

DESDE 1902

SANITATEM
QUAERENS
IN TROPICOS



Anais

INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL

Saúde Global e Doenças Tropicais



ARCHIVOS
DE
Hygiene
e
Pathologia Exoticas

PUBLICAÇÃO BRANCA PELA
Escola de Medicina Tropical
DE
LISBOA



1905

ARQUIVOS
DE
HIGIENE
e
PATOLOGIA EXÓTICAS

1926



ANAIS
DO
INSTITUTO
DE
MEDICINA TROPICAL

1943



ANAIS
DA
ESCOLA NACIONAL
DE SAÚDE PÚBLICA
E DE
MEDICINA TROPICAL

1966



ANAIS
DO
INSTITUTO DE HIGIENE
E
MEDICINA TROPICAL

1972



Anais
Instituto
de Higiene
e Medicina
Tropical

1984

Anais
INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL
Edição Comemorativa

2012





INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL

**Saúde Global
e Doenças Tropicais**



UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA
INSTITUTO DE HIGIENE E MEDICINA TROPICAL
Vol. 13, 2014, 1-112; ISSN 0303-7762

**Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical
Saúde Global e Doenças Tropicais**

Coordenação

Biblioteca do Instituto de Higiene e Medicina Tropical
Gabinete dos Anais

Design Gráfico e paginação

2aocubo.pt

Edição

Tiragem: 200 exemplares
ISSN 0303 - 7762

(C) UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Rua da Junqueira, n.º 100

1349-008 Lisboa - PORTUGAL

+351213 652 600 (geral)

+351 213 632 105

E-mail: informacao@ihmt.unl.pt

Página web: www.ihmt.unl.pt

Impressão Digital:

Gráfica 99, Lda.

grafica99@grafica99.com

Depósito Legal

Distribuição

Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Rua Junqueira, n.º 100

1349-008 Lisboa - PORTUGAL

Editorial

- 05 - **A Ciência no IHMT: continuidade e inovação**
Paulo Ferrinho e Zulmira Hartz

Artigos Originais

- 07 - **Mais de meio século da investigação de malária no IHMT**
Ana Paula Arez, Henrique Silveira e Fátima Nogueira
- 19 - **O estudo das arboviroses transmitidas por vetores no IHMT**
Carla Alexandra Sousa e Ricardo Manuel Soares Parreira
- 25 - **Leishmaniose em Portugal no início do século XXI**
Carla Maia e Lenea Campino
- 29 - **Breve história da micobacteriologia no IHMT/UNL**
Miguel Viveiros e Isabel Couto
- 37 - **A contribuição do Instituto de Higiene e Medicina Tropical para o conhecimento da infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana**
Ana B. Abecasis, Sónia Dias e José Maria Marcelino
- 47 - **BIG DATA em medicina tropical: um panorama do conhecimento científico e tecnológico em malária no mundo e a contribuição de Portugal**
Jorge Magalhães, Maria do Rosário O. Martins e Zulmira Hartz
- 59 - **Expectativas profissionais dos estudantes de enfermagem de nível médio e superior – evidência de dois países da África Subsariana**
Inês Fronteira, Aida Seca, Anastácio Menezes, Luís Velez Lapão e Paulo Ferrinho
- 69 - **Avaliação de programas de formação médica e de enfermagem pós-graduada: estudo de caso em dois países africanos de língua oficial portuguesa, 2013**
Ana Cristina Garcia, Cláudia Leone, Sónia Dias e Zulmira Hartz
- 81 - **Investigação avaliativa na regulação da saúde**
Jorge Simões e César Carneiro

Temas em debate

- 87 - **Cobertura universal ou sistemas públicos universais de saúde?**
Fernando Passos Cupertino de Barros

Formação

- 91 - **Medicina do viajante em Portugal: workshop e criação da Sociedade Portuguesa de Medicina do Viajante**
Cláudia Conceição, Rosa Teodósio, Filomena Pereira, Ricardo Racha Pacheco, Carlos Aratijo, Jorge Seixas e Jorge Atouguia
- 95 - **Interação hospedeiro-patógeno. Rumando a uma medicina personalizada**
Ana Paula Arez e Fátima Nogueira
- 97 - **O ensino da história da medicina tropical à distância – uma experiência inovadora de formação universitária entre Portugal e Brasil (2014-2015)**
Isabel Amaral

História

- 103 - **O Instituto Oswaldo Cruz: 115 anos de ciência para a saúde da população Brasileira**
Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro e Wilson Savino

Normas de publicação

- 110 - **Informações gerais | Instruções para autores**

A Ciência no IHMT: continuidade e inovação

Science at IHMT: continuity and innovation

Paulo Ferrinho

Diretor do Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Zulmira Hartz

Vice-Diretora do Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Este número dos Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical reflete temas de importância fulcral da atividade do IHMT.

Oito dos artigos referem doenças transmitidas por vetores¹⁻⁸, quatro o VIH/SIDA⁹⁻¹² e três tuberculose e outras micobactérias^{9,6,10}. Estes temas são abordados nas diferentes secções – Artigos Originais, Formação^{5,7}, História^{7,8} – refletindo alguns dos diferentes olhares com que abordamos os nossos objetos de estudo em diferentes populações (europeias, africanas, sul americanas e viajantes e migrantes).

As doenças transmitidas por vetores estão associadas à génese da Escola de Medicina Tropical que deu origem ao atual Instituto, e têm sido estruturantes da forma como nos organizamos e diferenciamos tecnologicamente, investigamos, ensinamos, intervimos em Portugal e nos trópicos e nos internacionalizamos. Neste número dos Anais realçamos o trabalho em malária¹, leishmaniose³ e arboviroses². A relevância desta área de trabalho reflete-se, por exemplo, na inclusão de cientistas do IHMT na Plataforma de Especialistas em Entomologia Médica e Saúde Pública, coordenada pela Direção Geral da Saúde, para preparar um plano de contingência para a entrada em Portugal continental de mosquitos transmissores de doenças tropicais, decisão em parte motivada pelo nosso envolvimento recente nos surtos de dengue em Cabo Verde, na Madeira, em Moçambique e em Angola.

O IHMT esteve desde o início envolvido em deslindar os desafios colocados pela pandemia de SIDA. Ajudou a identificar o VIH 2, contribuiu para esclarecer os caminhos que permitiram que uma infeção de pouca relevância local na África Ocidental se tornasse na maior pandemia de todos os tempos e, mais recentemente, tem-se debruçado sobre as alterações na dinâmica de transmissão da epidemia do VIH particularmente em populações de maior risco, à análise das mutações virais que confe-

rem resistência aos antirretrovirais e à caracterização da resposta humoral não neutralizante e neutralizante e o desenvolvimento de vacinas para a infeção VIH. O VIH é uma infeção que contribui para amplificar outras doenças, como as transmitidas por vetores (leishmaniose) e as micobacterioses¹⁰.

Nas origens do IHMT estão também os trabalhos sobre a tuberculose e outras micobactérias que se refletiram sobretudo ao nível do apoio às populações e aos programas locais (nas colónias de então) de luta contra a tuberculose. A criação formal de um grupo de Micobacteriologia data de 1999, associando um importante trabalho de investigação laboratorial a parcerias com os hospitais da área da Grande Lisboa e em alguns países da CPLP (a Rede FORDILAB-TB), contribuindo para implementar com eles novas metodologias para a deteção precoce da tuberculose e outras micobacterioses. Merecem igual destaque, pelo impacto que poderão vir a ter no futuro, a investigação aplicada no desenho e teste de novas abordagens de deteção precoce e tratamento da tuberculose e tuberculose resistente⁹.

Destacamos mais três temas: Big Data⁴, Sistemas Universais de Saúde¹¹ e Avaliação¹²⁻¹⁴.

A nossa preocupação com o *Big Data* reflete os grandes desafios para a gestão da informação e do conhecimento nas nossas áreas da ciência, incluindo as problemáticas das doenças tropicais, emergentes, reemergentes e negligenciada, que exigem um esforço para sustentar o interesse crescente e redes colaborativas sólidas em Portugal, esforço esse que parece estar a ser bem-sucedido no IHMT em sua parceria com a Fiocruz⁴.

O tema em debate, de grande relevância global e para os países lusófonos, integra-se numa das linhas de trabalho que o Instituto adotou há várias décadas – o estudo e reforço dos sistemas de serviços de saúde (ver, por exemplo, os Anais do Instituto de Medicina Tropical vol 15,

supl n° 2 de Setembro de 1958). O artigo nestes Anais realça a importância de diferenciar entre o conceito de cobertura universal de saúde e a noção consolidada de sistemas públicos universais, lembrando que a saúde compreendida como direito humano fundamental, é melhor servida pelo ideal de sistemas públicos universais¹¹. Há pouco menos de meia dezena de anos o IHMT introduziu como um dos temas da sua atividade científico-pedagógica o tema da avaliação em saúde, que tem vindo a crescer em visibilidade e em volume de atividades^{12,13}. Uma Resolução das Nações Unidas de 19 de dezembro, declarou o ano de 2015 como Ano internacional da Avaliação, com a finalidade de reforçar a posição da avaliação no

domínio das políticas e estratégias (http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=a/res/69/237 acessado a 3/04/2015), o que se reflete na forma como a Entidade Reguladora da Saúde em Portugal tem recorrido à investigação avaliativa para aperfeiçoar a sua intervenção regulatória nos mercados da saúde a partir de um profundo conhecimento sobre a organização e funcionamento do sistema de saúde, sobre os incentivos de prestadores e profissionais, sobre as preferências e a satisfação dos utentes e sobre as escolhas estratégicas dos decisores políticos, visando moldar o comportamento dos agentes, promover a diminuição de assimetrias de informação e apoiar a decisão política¹⁴.

Bibliografia

1. Arez AP, Silveira H e Nogueira F. Mais de meio século da investigação de malária no IHMT. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 07-17.
2. Sousa CA e Parreira RMS. O estudo das arboviroses transmitidas por vetores no IHMT. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 19-23.
3. Maia C e Campino L. Leishmaniose em Portugal no início do século XXI. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 25-28.
4. Magalhães J, Martins MRO e Hartz Z. BIG DATA em medicina tropical: um panorama do conhecimento científico e tecnológico em malária no mundo e a contribuição de Portugal. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 47-58.
5. Conceição C, Teodósio R, Pereira F, Pacheco RR, Araújo C, Seixas J e Atougua J. Medicina do viajante em Portugal: workshop e criação da Sociedade Portuguesa de Medicina do Viajante. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 91-94.
6. Arez AP e Nogueira F. Interação hospedeiro-patógeno. Rumando a uma medicina personalizada. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 95-96.
7. Amaral I. O ensino da história da medicina tropical à distância - uma experiência inovadora de formação universitária entre Portugal e Brasil (2014-2015). Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 97-101.

8. Daniel-Ribeiro CT e Savino W. O Instituto Oswaldo Cruz: 115 anos de ciência para a saúde da população Brasileira. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 103-109.
9. Viveiros M e Couto I. Breve história da micobacteriologia no IHMT/UNL. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 29-35.
10. Abecasis AB, Dias S e Marcelino JM. A contribuição do Instituto de Higiene e Medicina Tropical para o conhecimento da infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 37-45.
11. Barros FPC. Cobertura universal ou sistemas públicos universais de saúde?. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 87-90.
12. Garcia AC, Leone C, Dias S e Hartz Z. Avaliação de programas de formação médica e de enfermagem pós-graduada: estudo de caso em dois países africanos de língua oficial portuguesa, 2013. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 69-79.
13. Fronteira I, Seca A, Menezes A, Lapão LV e Ferrinho P. Expectativas profissionais dos estudantes de enfermagem de nível médio e superior – evidência de dois países da África Subsariana. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 59-67.
14. Simões J e Carneiro C. A Investigação avaliativa na regulação da saúde. Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Vol. 13, 2014 - Saúde Global e Doenças Tropicais. pp. 81-86.

Mais de meio século da investigação de malária no IHMT

More than half a century in the research of malaria in IHMT

Ana Paula Arez

UEIPM/GHTM/IHMT/UNL UEI Parasitologia Médica, GHTM,
Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa.
aparez@ihmt.unl.pt

Henrique Silveira

UEIPM/GHTM/IHMT/UNL UEI Parasitologia Médica, GHTM,
Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa.
hsilveira@ihmt.unl.pt

Fátima Nogueira

UEIPM/GHTM/IHMT/UNL UEI Parasitologia Médica, GHTM,
Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa.
fnogueira@ihmt.unl.pt

Resumo

A malária é uma infeção parasitária transmitida por mosquitos do género *Anopheles*. Cinco espécies do género *Plasmodium* causam doença em seres humanos: *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. knowlesi* e *P. falciparum* sendo o último, aquele que causa maior mortalidade e morbilidade. Durante as décadas de 1950 e 1960, acreditava-se ser possível a erradicação global da malária, mas os programas de erradicação implementados falharam sucessivamente, exceto na Europa onde, durante a década de 1970 foi possível declarar erradicada a doença. Como consequência da presença histórica de Portugal em áreas endémicas de malária e devido ao facto de que a malária foi também um problema de saúde em Portugal continental, cientistas portugueses nomeadamente do IHMT, tiveram um papel muito relevante no estudo e controlo da malária. O IHMT manteve uma monitorização regular da doença a partir de 1950 em diante, principalmente em Angola, Moçambique e São Tomé e Príncipe. Com fim do domínio colonial e a criação do CMTD em 1992, o estudo da malária no IHMT tornou-se mais orientado para a investigação e menos para o controlo.

Palavras Chave:

Malária, IHMT, resistência aos antimaláricos, interação parasita-hospedeiro, interação parasitavector.

Abstract

Malaria is a parasitic infection transmitted by *Anopheles* mosquitoes. Five species of the genus *Plasmodium* cause disease in humans: *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. knowlesi* and *P. falciparum* being the last, the one that causes most mortality and morbidity. During 1950s and early 1960s, the global eradication of malaria was believed possible, but the successively implemented eradication programmes failed and eradication was achieved only in Europe and during the 1970's. As a consequence of the historical presence of Portugal in malaria endemic areas and due to the fact that malaria was also a health problem in Portugal, Portuguese scientists namely from IHMT, had a very relevant role in the study and control of malaria. IHMT kept a regular monitoring of the disease from 1950 onward, mostly in Angola, Mozambique and São Tomé e Príncipe. With end of the colonial rule and with the creation of CMTD in 1992, the study of malaria in IHMT took a more research oriented turn.

Key Words:

Malaria, IHMT, antimalarial drug resistance, host-parasite interaction, parasite-vector interaction.

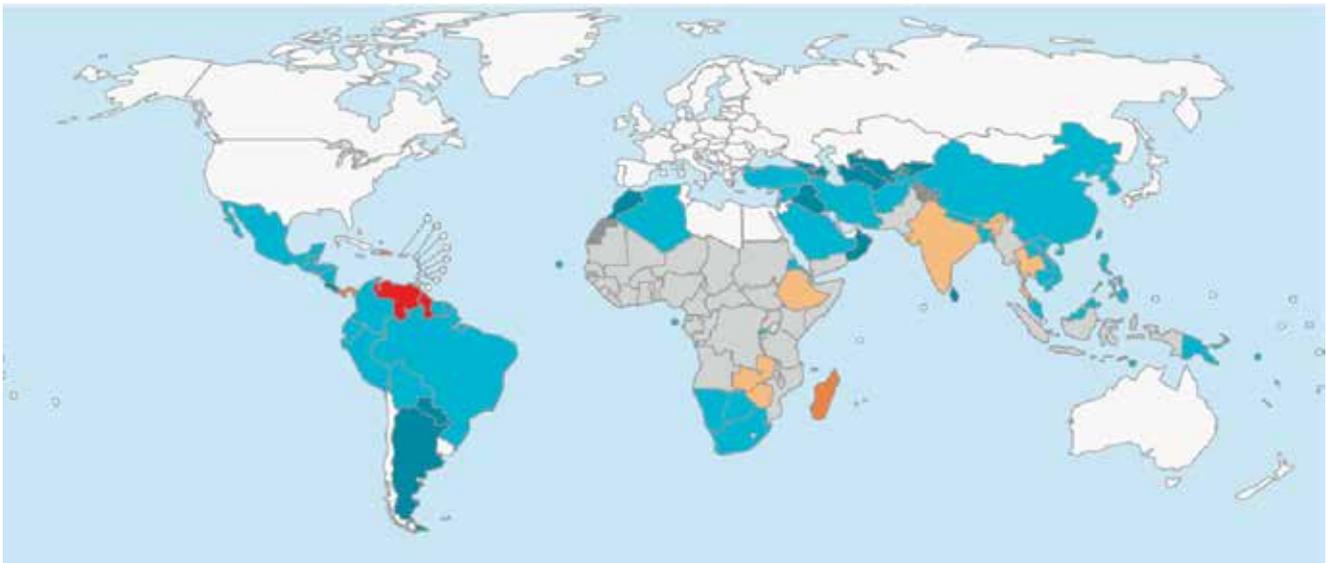


Fig. 1 – Distribuição dos casos de malária entre 2000 e 2013. ► redução do nº de casos para zero desde 2000; ► a caminho da redução de >70% dos casos; ► 50-75% de decréscimo; ► decréscimo de <50%; ► aumento da incidência; ► dados insuficientes; ► não aplicável; ► sem transmissão de malária (adaptado de (4)).

Durante os anos 50 e início da década de 60, acreditava-se possível a erradicação da malária dada a disponibilidade de antimaláricos eficazes para o tratamento dos doentes, inseticidas para interromper a transmissão e a ausência de um reservatório animal para o parasita. Assim, a OMS a fim de erradicar a malária organizou programas em que utilizava a pulverização residual interior e administração em massa de cloroquina (CQ) e pirimetamina (Pyr). Estes esforços globais, levaram à erradicação oficial da malária no continente europeu em 1975 [1].

Em Portugal os programas de erradicação resultaram na interrupção da transmissão em 1958. Em 1973 a erradicação da malária em Portugal é confirmada pela OMS. O Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), e particularmente um dos seus académicos Prof. Cambournac, desempenharam um papel fundamental nesta erradicação.

No entanto, em vastas áreas endémicas, a ausência de infraestruturas de saúde sólidas e organizadas impediam o estabelecimento de uma vigilância eficaz.

No início dos anos 70, os consultores da OMS [2] começam a perceber, devido à ausência do impacto esperado dos programas, que a erradicação na grande maioria dos países não era uma meta realista. Apesar disto, somente em 1993 foi reconhecido pela OMS que era necessário mudar de programas centralizados e baseados em regimes de administração de antimaláricos em massa para programas flexíveis, com uma boa relação custo benefício, sustentáveis, adaptados às condições e necessidades locais [3]. O aparecimento e propagação da resistência à CQ e, em seguida, à Pyr, comprometeram ainda mais a eficácia dos programas baseados na administração em massa de antimaláricos, até então um dos pilares dos programas de erradicação.

O Plano Global de Ação para Controlo da Malária, outra estratégia da OMS para a prevenção da mortalidade e redução da morbilidade, foi adotado pela conferência ministerial reali-

zada em Amsterdão em 1992 [3].

Em 2013 cerca de 3,2 bilhões de pessoas quase metade da população mundial estavam em risco de contrair malária, foram registados 124 a 283 milhões de casos e cerca de 584.000 mortes. Desde 2000, programas de controlo e prevenção levaram a uma redução de 47% e 54%, respetivamente, taxas de mortalidade por malária na região africana [4]. No entanto, a taxa de declínio da mortalidade diminuiu entre 2011 e 2013, facto que é atribuído pela OMS aos fundos insuficientes para fornecer redes mosquiteiras impregnadas com inseticidas [4] e às interrupções no fornecimento das terapias combinadas à base de artemisinina (ACTs) em especial a grávidas e crianças com menos de 5 anos, assim como, à relativamente lenta, implementação da terapêutica da malária grave com AS intravenoso. Os ACTs são oficialmente recomendados pela OMS desde 2010 para o tratamento da malária não complicada por *P. falciparum* [5].

As pessoas que vivem nos países mais pobres são as mais vulneráveis à malária. Em 2013, 90% de todas as mortes por malária ocorreram na região africana da OMS, principalmente entre crianças menores de 5 anos de idade. O atual compromisso das organizações e doadores internacionais, regionais e nacionais é de disponibilizar fundos, tendo concertado estratégias no sentido de em 2015 se diminuírem as taxas de mortalidade global em 55% e infantil (<5anos) em 61% (fig.1).

O IHMT no combate à malária na CPLP

A presença histórica de Portugal em áreas endémicas de malária, bem como o facto de a malária também ter sido um problema de saúde em Portugal [6;7] fez com que equipas portuguesas, nomeadamente do IHMT, tenham vindo a adotar um papel muito relevante no estudo e controlo desta doença. Missões do IHMT para o estudo e prevenção de

endemias eram frequentes e estão documentadas desde os anos 50, maioritariamente em Moçambique [8;9;10;11;12], em São Tomé e Príncipe (STP) [13;14] e em Angola [12;15;16;17;18;11;19]. Os resultados destas missões foram a base de tomada de decisão em matéria de controlo da malária à época, revelando-se essenciais para manter a malária administrável até o fim do domínio colonial, em 1974.

Após o domínio colonial em 1974 e, especialmente, com a criação do Centro de Malária e outras Doenças Tropicais (CMDT <http://cmdtla.org>) no IHMT em 1992 (financiado pela FCT) o trabalho no IHMT passa a ser focalizado principalmente na Comunidade dos Países de Língua Portuguesa (CPLP) como está patente pelo número de publicações: Angola [20;21;22;23;24;25;26;27;28;29;30;31;32;33], Brasil [34;21;35;36;37;38], Cabo Verde [39;40;41], Guiné Bissau [28;42;43], Guiné Equatorial [25;44;44], Moçambique [45; 21;29;46;26;47;48;49;50;51;33], STP [21;44;50;52;53;54 ;55;56;57;58;59;60;61;62;64;63;65;66;27;67;52] e Timor Leste [69;70]. Mas também em outros países como a Colômbia [71] ou a Tailândia [68].

As atividades de controlo da malária em países da CPLP com diferentes condições epidemiológicas de malária – Angola, Brasil, Cabo Verde, Guiné Bissau, Guiné Equatorial, Moçambique, STP e Timor Leste são bons exemplos deste trabalho.

O arquipélago de Cabo Verde tem sido considerado uma área de malária instável, com taxas de incidência superiores a 100 indivíduos por cada 1000 habitantes. Em 2012 foi incluído numa série de estudos de caso para a eliminação da malária (Cabo Verde, Maurícias, Sri Lanka, Turquemenistão e Turquia) pelo Programa Global da OMS de Malária e Global Health Group da Universidade da Califórnia (UCSF). Em 2013 foram registados pelo Serviço de Vigilância Epidemiológica do Ministério de Saúde de Cabo Verde 22 casos de malária autóctone e 12 importados. Atualmente a malária em Cabo Verde está em fase de pré-eliminação.

De acordo com Meira et al. [72] a epidemia de malária é conhecida por ocorrer no arquipélago de Cabo Verde desde o passado remoto. O parasita da malária deve ter sido introduzido no arquipélago durante a sua colonização no século XV [73]. Em 1952 Costa Monteiro considerava a malária como o mais grave problema de saúde pública no arquipélago, sendo Santiago a ilha mais afetada, seguida pelo Fogo, São Vicente, São Nicolau e Boavista.

Entre 1940 e 1970, as medidas de controlo, principalmente medidas anti-vector [pulverização com DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane) e eliminação de larvas de mosquito], permitiram a erradicação da malária nas ilhas do Sal em 1950, São Vicente em 1954, Boavista e Maio em 1962 e Santiago em 1968 [73].

No início da década de 70 a Missão de Controlo e Combate a Endemias de Cabo Verde, responsável por toda a estratégia de controlo no arquipélago (pulverização residual interior principalmente com DDT, anti-larvas de mosquito e busca

ativa de casos de infeção), foi extinta. Em setembro de 1973, depois de uma entrada maciça de pessoas vindas da África continental e de STP e com a ajuda das chuvas de agosto, ocorreu um surto com 148 casos de malária [73].

Uma série de surtos normalmente associados à entrada descontrolada de pessoas provenientes de áreas endémicas da África [74] ocorreram desde então. Com o aumento do número de casos em Santiago, bem como com o alargamento da área de risco à ilha da Boavista, a decisão política de intensificar as medidas de controlo para, eventualmente, erradicar a malária até 2020 foi incluída no documento 20072020 da política nacional de saúde [75]. O surto, em 1995, no bairro de Santa Catarina foi acompanhado e caracterizado do ponto de vista parasitológico e molecular, durante um ano por uma equipa do IHMT [39]. Este limitou-se a uma aldeia isolada, Achada Leite, resultando na infeção de pelo menos 40% dos moradores com *P. falciparum* geneticamente homogéneo e resistente à CQ. Um ano após o surto, 10% dos habitantes ainda apresentavam parasitas do mesmo genótipo. Nesse estudo o potencial para portadores assintomáticos transmitirem malária muito tempo depois da infeção inicial foi demonstrado. É provável que o surto inicial tenha resultado da ocorrência simultânea de duas condições que favorecem a transmissão: (i) a presença de gametócitos infeciosos em pelo menos um indivíduo e (ii) a existência de condições climáticas que permitiram que a população do mosquito prosperasse e propagasse os parasitas à população remanescente. Deve ter envolvido um único caso primário, uma população altamente suscetível e uma taxa reprodutiva alta, o que, coletivamente, determina um elevado potencial de transmissão [39].

Surpreendentemente, nestes dois estudos anteriores não se registaram casos de malária grave, apesar das altas parasitémias [39;40]; a maior parte dos indivíduos com parasitemia patente tinha >10000.000 parasitas/ μ l de sangue, que é geralmente considerado o *cutoff* para a malária clínica. No entanto, nenhum dos infetados apresentou mais do que sintomas leves de malária, como febre, dor de cabeça, náuseas e malestar geral [39; 40].

A sintomatologia atenuada pode dever-se à premunicação, já descrita para outras áreas de transmissão instável e de baixo nível de endemicidade de malária. Além disso, as diferenças de impacto clínico da infeção pode ser consequência de fatores do hospedeiro, como já foi demonstrado. Os polimorfismos mais comuns e mais bem caracterizados, associados à proteção, são os que envolvem proteínas específicas do eritrócitos tais como hemoglobina (Hb) e enzimas, tais como a glucose6fosfato desidrogenase (G6PD) e piruvatoquinase (PK). Os alelos associados a estas variantes apresentam alta frequência em áreas onde a malária ainda é ou foi muito prevalente, devido à sua pressão seletiva no genoma humano.

No sentido de se entender qual a possível influência destes polimorfismos na baixa morbidade dos casos de malária observados (em especial na Ilha de Santiago) foi efetuado um

estudo da frequência desses polimorfismos genéticos humanos no arquipélago de Cabo Verde. Foram estudados dois fatores genéticos clássicos fortemente associados à resistência contra as formas graves de malária: alelo HbS responsável pelo traço falciforme (heterozigotia para a mutação no gene HbS β globina, Hb β globina) e a prevalência de variantes de G6PD (alelos A e MED), [41]. A PK, codificada pelo gene *pklr*, foi associada com a resistência à doença em modelos de roedores e em seres humanos. Os resultados mostraram que as frequências alélicas dos polimorfismos examinados estavam mais próximas das encontradas nas populações Europeias do que nas africanas. Não foi encontrada associação entre os fatores humanos analisados e a infecção, mas um resultado é de grande interesse: um teste de desequilíbrio de *linkage* revelou uma associação do gene *pklr* apenas em indivíduos não infetados. Isto poderia significar uma região do gene mais conservada selecionada em associação com proteção contra a infecção e/ou doença. Devido a este resultado esta linha de pesquisa foi continuada noutra área endêmica de malária - Moçambique.

Em Moçambique a malária é endêmica em todo o país, especialmente em áreas onde o clima favorece a transmissão; esta é perene com um pico após a temporada das chuvas. Moçambique tem vindo a alcançar bons resultados no controlo da malária. Cerca de 6,5 milhões de casos foram registados em 2006, enquanto em 2014 apenas foram reportados cerca de 3 milhões (2.941 mortes) como resultado de estratégias de intervenção eficazes.

Durante os anos 50, Soeiro e colegas apresentaram descrições epidemiológicas muito detalhadas da situação da malária nos diversos distritos do território moçambicano, abordando aspetos como a distribuição dos casos, morbidade, mortalidade e transmissão [8;9;76;77]. Nessa época, a luta contra a malária em Moçambique era realizada pela EAM - Estação Anti Malárica de Lourenço Marques (hoje Maputo), criada em 1937. A EAM incluía três secções entomologia, hematologia e trabalho de campo; operava como um Centro de Supervisão e Coordenação de controlo da malária em todo o território, em estreita colaboração com os Municípios locais e Juntas, delegados de saúde e estações menores de luta contra a malária espalhadas pelas diferentes regiões, onde trabalhava pessoal especialmente treinado. Um ênfase especial era colocado nas medidas anti-vetor e estudos de comportamento do mesmo, tendo sido realizadas tentativas de controlar a resistência aos inseticidas [78].

Entre abril e junho de 1984, houve oito casos de *P. falciparum* malária resistentes à CQ em expatriados que regressaram de Moçambique. A resistência à terapêutica com AMQ e Pyr também foi demonstrada em dois casos. Embora os marcadores moleculares de resistência à CQ, sulfadoxina e Pyr (SP) tenham sido de valor operacional limitado, porque foram descritos após a resistência ter emergido e se ter disseminado globalmente, eles ainda são úteis para monitorizar

os ACTs [51] e os níveis de resistência à SP [50], uma combinação ainda em uso para o tratamento preventivo intermitente (IPT) na gravidez e recém-nascidos em Moçambique. Na verdade, com base em marcadores moleculares, foi possível determinar que um único alelo do gene *pfprt* originado no sudeste asiático invadiu África (e Moçambique).

Quanto à relação parasitahospedeiro e ao estudo dos fatores humanos que podem estar associados à proteção contra a malária, no seguimento dos resultados obtidos na população de Cabo Verde relativos ao gene *pklr*, prosseguiu-se o estudo deste gene em duas populações subsarianas (Moçambique e Angola) e fazendo uma análise combinada de vários tipos de polimorfismos (*Short Tandem Repeats, STRs e Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs*) na região do gene *pklr* e regiões adjacentes (cromossoma 1q21) para detetar eventuais sinais de seleção exercida pela malária em grupos com diferentes desenlaces clínicos de malária, tendo sido também utilizados dois grupos portugueses para comparação, um controlo normal e outro com deficiência diagnosticada de PK [29].

Esta análise revelou uma diferenciação significativa entre os grupos africanos e portugueses e mais elevada do que quando são utilizados marcadores neutrais.

Adicionalmente foi encontrado novamente um desequilíbrio de *linkage* significativo na mesma região genómica que em Cabo Verde e apenas no grupo com malária não complicada. No conjunto, estes resultados sugerem que a malária poderá estar a atuar como uma pressão seletiva sobre esta região do genoma humano.

No IHMT o estudo da diversidade de PK prosseguiu, estendendo-se a outras populações da África subsariana – Angola, Guiné Bissau, Guiné Equatorial e São Tomé e Príncipe [44]. A percentagem de indivíduos exibindo uma atividade de PK reduzida foi de 4,1% em Maputo e a mutação não sinónima G829A (Glu277Lys) no gene *pklr*, à data apenas identificada em três indivíduos mundialmente, foi identificada em frequência elevada frequência de heterozigóticos portadores estimada entre 2,6% e 6,7%. Não foi encontrada uma associação significativa entre a atividade reduzida da PK ou a frequência do alelo 829A e a infecção malárica ou o desenlace clínico; no entanto, esta variante foi mais frequente nos indivíduos com malária não complicada. Uma distribuição geográfica entre a malária e uma frequência elevada de deficiência em PK parece ocorrer o que sugere que a malária poderá ser uma força seletiva que faz aumentar a frequência desta variante 277Lys.

Em STP, as missões do IHMT para o estudo e prevenção de endemias eram frequentes nos anos 50 [13;14]. Os resultados dessas missões eram relatadas ao governo de Lisboa e constituíam as bases de tomada de decisão em matéria de controlo da malária nas ilhas. Estas missões foram de suma importância para manter a malária manejável até o fim do domínio colonial em 1974.

Neste arquipélago, em 2002, a prevalência de resistência *in vitro* à CQ era de 92%. O marcador molecular *pfprt* mutação

76T, responsável pela resistência à CQ encontrava-se fixado na população parasitária com uma taxa de 96,9% e o marcador adicional *pfmdr1* mutação 86Y estava presente em 68% dos casos [55]. Até cerca de 2004, a CQ e SP permaneceram respectivamente a 1ª e 2ª linhas de tratamento para a malária não complicada em STP. Os altos níveis de resistência a estes antimaláricos, tanto *in vivo* como *in vitro* bem como as elevadas taxas de prevalência dos correspondentes marcadores moleculares *pfmdr1*, *pfprt*, *pfdhps* e *pfdhfr* [53;55;54] levaram a uma mudança no regime terapêutico para a malária. Em 2004 o governo STP aderiu aos ACTs. Em 2007 os ACTs mostravam-se eficazes mas, mais uma vez, cientistas do IHMT descreveram uma elevada prevalência de parasitas resistentes à AMQ (fármaco companheiro em ACTs) e confirmaram as taxas de mutação perto da fixação para os genes *pfprt* e *pfmdr1*, muito provavelmente devido ao passado de resistência à CQ [61].

Analisando as origens dos sinais de seleção dos marcadores de resistência de *P. falciparum* à SP na população parasitária de STP foi possível concluir que uma vez na ilha (resultante de várias introduções de parasitas mutantes oriundos do continente África Ocidental), demorou uma década para os mutantes atingirem frequências perto da fixação [52].

A intervenção do IHMT no contexto do controlo da malária em Angola remonta ao domínio colonial [79] e foi mantida de forma mais ou menos regular ao longo das últimas 4 décadas [30;31;32]. A falência terapêutica à CQ neste país foi relatada pela 1ª vez em 1984 e à SP em 1985. Em 2002 registavam-se elevadas taxas de falência à CQ (83,5%) e SP (25,3%), e mais baixas à AMQ (17,3%). Estes dados em conjunto com dados de marcadores moleculares [27] confirmaram a necessidade de alteração das terapêuticas de 1ª linha para os ACTs, conforme recomendava a OMS [81]. Dado que os ACTs incluem um fármaco já associado a algum grau de resistência pelas populações de parasitas - ex. amodiaquina (AMQ), mefloquina (MEF) e lumefantrina (LUM) -, é necessário manter a vigilância através da análise de marcadores moleculares [31;32]. Apesar da alta eficácia das duas combinações ACT - artesunato (AS) + AMQ e artemeter + LUM - em Angola, recentemente foi documentado um caso de malária grave que não respondeu ao tratamento com ACTs num paciente de origem vietnamita infetado em Angola.

Dois componentes muito importantes das estratégias de controlo da malária são o diagnóstico precoce e tratamento correto e atempado, este último com base em medicamentos antimaláricos acessíveis, como a CQ ou a combinação sulfadoxinaPyr (SP). No entanto, a emergência de resistência de *P. falciparum* à CQ surgiu no final de 1950 no sudeste asiático espalhando-se na Ásia e, depois, para África nas três décadas seguintes. A resistência à SP, que veio substituir a CQ, seguiu aproximadamente o mesmo padrão, dispersando-se ainda mais rapidamente. Apesar de falência terapêutica ao tratamento com SP ser generalizada nas regiões endémi-

cas, a OMS continua a recomendar a utilização de SP para o tratamento intermitente preventivo (TIP) da malária em crianças e em grávidas [82].

A CQ deixou de ser usada para o tratamento de malária por *P. falciparum*, continuando a ser a terapia de 1ª linha para a malária por *P. vivax* desde 1946.

P. vivax é a espécie mais prevalente na América Latina, Sudeste da Ásia, Mediterrâneo Oriental e Pacífico Ocidental. É uma potencial causa de morbidade e mortalidade entre os 2,85 bilhões de pessoas que vivem em risco de contrair a infeção, a maioria dos quais estão nas regiões tropicais da América Latina e Central e Sudeste da Ásia.

Os primeiros casos de resistência de *P. vivax* à CQ foram documentados na Papua Nova Guiné em 1989. No Brasil, o *P. vivax* tem sido responsável por mais de 80% dos episódios de malária nos últimos anos. Nesta região, a resistência à CQ foi primeiramente relatada em Manaus em 1999. Dados mais recentes obtidos no estudo multicêntrico RAVREDA (Rede Amazônica de Vigilância de Resistência às Drogas Antimaláricas) com pacientes tratados com CQ nos quais a concentração plasmática do fármaco foi avaliada, confirmam isso mesmo. A eficácia da CQ contra *P. vivax* tem vindo a diminuir na maioria dos locais onde *P. vivax* é endêmica nomeadamente no Brasil como ilustrado pelos trabalhos do IHMT em colaboração com a FMTHVD do Amazonas [37;38]. Estes estudos mostraram que: 1) a prevalência da resistência à CQ determinada *in vitro* é semelhante à obtida em ensaios clínicos de monitorização de pacientes na mesma área, sugerindo que os testes *in vitro* desenvolvidos localmente são úteis para a vigilância da resistência de *P. vivax* à CQ na Amazônia; 2) é necessário clarificar a existência de estirpes de *P. vivax* simultaneamente resistentes à CQ e à MEF na Amazônia; e 3) foi detetada uma mutação não-sinónima S382C no gene *pvdhps* associada à suscetibilidade *in vitro* de *P. vivax* à CQ.

Dado o aumento de casos de resistência à CQ por *P. vivax*, ameaçando a saúde de milhões de pessoas em todo o mundo, a OMS recomenda atualmente o tratamento dos casos de *P. vivax* com CQ onde esta ainda é eficaz, e um outro antimalárico (ex. ACT) em áreas onde *P. vivax* é resistente à CQ [83].

Apesar de *P. vivax* poder ocorrer em toda a África, o risco de infeção é menor pela alta frequência de indivíduos Duffy-negativos entre as populações africanas. Mas isso pode estar a mudar, pois evidências surgiram sustentando que a ausência do antigénio Duffy não é mais uma barreira para *P. vivax* infetar esse indivíduo. Isto foi demonstrado pelo estudo pioneiro realizado no IHMT que mostrou evidências moleculares da presença de *P. vivax* em indivíduos Duffy-negativos da Costa Oeste Africana (Angola e Guiné Equatorial) [25] em que quase a totalidade da população é Duffy-negativa, bem como em mosquitos, o que confirma a existência de transmissão desta espécie.

Na República Democrática de Timor Leste, a malária por *P. falciparum* e *P. vivax* coexistem, mas a informação disponível sobre marcadores moleculares de resistência antes de

2003 era limitada. Um estudo pioneiro de Almeida [70] em pacientes com *P. vivax*, demonstrou uma elevada frequência de mutações no gene *pvdhfr* (codões 33L, 58R e 117N, associados à resistência à Pyr), com as respectivas frequências de 48%, 76% e 82% mas não foram detetadas mutações no *pvdhps* (codões 383 e 553, associados à resistência à sulfadoxina). Além disso, um terço dos pacientes possuía parasitas com ambos os alelos mutantes 58R e 117N em simultâneo. O estudo da resistência aos antimaláricos, além da monitorização epidemiológica tratada acima, inclui também a pesquisa dos mecanismos associados e de novos fármacos e tem sido uma prioridade do IHMT especialmente desde a implementação do CMDT.

Antimaláricos e alvos terapêuticos

A digestão de hemoglobina no vacúolo digestivo do parasita da malária é o alvo celular reconhecido das quinolinas, nomeadamente da CQ. A hipótese mais fundamentada é de que a CQ impeça a polimerização dos grupos heme (resultantes da digestão da hemoglobina) em hemozoina, induzindo stress oxidativo a níveis letais. A estrutura e morfologia dos cristais de hemozoina tem vindo a ser estudada no IHMT [84] com o intuito de, em colaboração com a Faculdade de Farmácia de Lisboa, desenvolver moléculas capazes de se ligarem especificamente às faces dos cristais de hemozoina impedindo o seu crescimento e nucleação. Várias destas moléculas foram sintetizadas e testadas *in vitro* com resultados promissores contra *P. falciparum* resistente a múltiplos fármacos [85;86]. Como parte dos sistemas de alívio de stress oxidativo, os parasitas da malária possuem também todo um conjunto de enzimas de resposta ao stress baseado no tripéptido glutatião (GSH). Este é um importante antioxidante intracelular que é oxidado em dissulfureto de glutatião (GSSG) durante a desintoxicação de peróxidos e radicais livres de oxigénio. Os parasitas da malária têm um sistema redox baseado no glutatião totalmente funcional. O aumento da transcrição dos genes que codificam as enzimas de resposta ao stress oxidativo parece ser parte da 1ª linha de defesa à CQ de *P. falciparum* [87] mas o mesmo não foi observado em *P. chabaudi chabaudi* [88]. Os transportadores transmembranares ABC como PfMRP1 e PfMRP2 [89] participam no transporte de antimaláricos e conjugados de glutatião constituindo parte do sistema de defesa do parasita aos antimaláricos. Várias mutações foram identificadas nestes genes e implicadas em fenótipos de resistência a antimaláricos.

A primaquina (PMQ) é o único fármaco disponível ativo contra os hipnozoítos (formas latentes no fígado) de *P. vivax* e *P. ovale* causadoras de recaídas da doença e contra os gametócitos de todas as espécies, bloqueando assim a transmissão aos mosquitos. No entanto, a PMQ apresenta uma semi-vida curta (± 6 h) e hemotoxicidade elevada, causando também anemia hemolítica em portadores de glicose 6 fosfato

desidrogenase (G6PD) deficiente devido à capacidade da PMQ para induzir a oxidação da oxihemoglobina em metahemoglobina.

Uma abordagem prática para combater a resistência do parasita é o desenvolvimento de análogos de antimaláricos já existentes, devidamente adaptados, a fim de restaurar a sua relevância na quimioterapia antimalárica. A fim de superar estas limitações da PMQ, durante as últimas duas décadas o IHMT, a Faculdade de Farmácia de Lisboa e a Universidade do Porto em colaboração, têm vindo a sintetizar e testar novas moléculas e derivados da PMQ.

Foram usadas diversas estratégias como: 1) adição de aminoácidos à PMQ de forma a reduzir a sua toxicidade e suprimir a metabolização; embora muitos derivados tenham apresentado melhor índice de atividade/toxicidade continuaram a ser rapidamente hidrolisados a PMQ por aminopeptidases e endopeptidases; 2) incorporação de imidazolidinas em derivados dipeptídicos de PMQ para proteger o resíduo de aminoácido Nterminal dos péptidos da hidrólise; as imidazoquinas resultantes apresentavam muito baixa citotoxicidade contra linhas celulares humanas e uma boa atividade de bloqueio de transmissão por eliminação dos gametócitos, comparável à PMQ e aos derivados dipeptídicos [90]; estas imidazoquinas apresentaram também atividade comparável à da PMQ contra estádios eritrocitários de *P. falciparum* [91]; 3) a adição de metaloceno à PMQ resultou na seleção de um primaceno com um nível de atividade *in vitro* contra esquizontes hepáticos e de bloqueio de transmissão 45 vezes maior do que a da PMQ [92].

A artemisinina (ART) e seus derivados são os antimaláricos mais potentes e de ação mais rápida disponíveis, sendo esta também a principal razão pela qual o AS está gradualmente a substituir o quinino no tratamento da malária grave. Os derivados da ART são ativos contra todos os estádios eritrocitários do parasita (incluindo a redução da produção de gametócitos) reduzindo até 10.000 vezes o número de parasitas por ciclo e proporcionando um alívio rápido dos sintomas.

Com a emergência de resistência aos ACTs, mais uma vez no sudeste asiático, tornou-se imperativo encontrar alternativas viáveis. Em 2003 foi proposta a ATPase dependente de cálcio do retículo sarcoplasmático (PfATP6) codificada pelo gene *pfatp6* como alvo molecular dos derivados da ART. Em 2007, Hunt e colaboradores (no IHMT) selecionaram pela primeira vez linhas de *Plasmodium* resistentes à ART, usando o modelo murino *P. chabaudi* [93]. A sequenciação total do genoma dos clones resultantes permitiu identificar possíveis alvos na via metabólica da ubiquitina [94;95]. Com base na inibição funcional da proteína PfATP6, esta foi proposta como um alvo da ART. No entanto foi demonstrado por expressão heteróloga de PfATP6 em membranas de levedura era insensível à ART. No entanto, as mutações no gene *pfatp6* anteriormente identificadas como estando associadas à resistência não se encontram nos clones de *P. chabaudi* resistentes [94]. Recentemente, um marcador molecular de

resistência aos ACTs foi identificado – na hélice 13 da proteína kelch (k13). A descoberta de K13 cria uma oportunidade de ouro para a monitorização da resistência a estes antimaláricos. No IHMT um trabalho que compara as sequências de K13 em isolados de Angola e Moçambique colhidos antes e depois da introdução dos ACTs nos respetivos países, permitiu identificar uma mutação (R471R) em K13 anteriormente identificada na República Democrática do Congo e no Gabão e duas novas mutações não descritas, R575R em Angola e V494I em Moçambique [33]. A V494I situa-se no a.a. adjacente a Y493H associado à resistência no sudeste asiático.

A busca de novos compostos antimaláricos

Os antimaláricos mais importantes atualmente disponíveis para o tratamento da malária, o quinino e a ART (ou seus derivados) foram originalmente isolados a partir de extratos de plantas respetivamente *Cinchona officinalis* e *Artemisia annua*. Tendo em conta o papel crucial que os compostos derivados de plantas têm desempenhado na descoberta e desenvolvimento de medicamentos (não só em malária), o isolamento de novos compostos bioativos a partir de plantas medicinais parece ser uma abordagem muito promissora. O IHMT tem estado na linha da frente no estudo de plantas medicinais como recurso para o controlo da malária.

Um estudo fitoquímico realizado pelo IHMT com plantas utilizadas na medicina tradicional em STP identificou quatro plantas com potencial, *Struchium sparganophorum*, *Tithonia diversifolia*, *Pycnanthus angolensis* e *Morinda lucida* [96]. Em Moçambique e África do Sul, um vegetal utilizado como alimento, *Momordica balsamina*, também tem sido amplamente utilizado na medicina tradicional, especialmente para o tratamento da febre e malária. A atividade antimalárica de extratos e frações desta planta foram sucessivamente avaliados até à identificação do triacetilbalsaminol como composto mais ativo contra formas eritrocitárias de *P. falciparum* (IC50 de 0.4 μM em 3D7 e 0,2 μM em Dd2) e com atividade contra formas hepáticas de *P. berghei* superior à PMQ [97].

Resultados mais promissores foram obtidos a partir de *Ampeloziphys amazonicus* Ducke (Rhamnaceae), chamado localmente “cerveja do índio”, utilizado na região amazónica para prevenir a malária. O trabalho produziu evidências sólidas da atividade antimalárica dos extratos contra formas hepáticas de *P. berghei* [35]. Também com resultados promissores, no IHMT foram testados análogos de xantonas, cloro9H xantonas, também extraídas de plantas, contra as formas eritrocitárias de *P. falciparum* [98].

Outro produto natural, as auronas (isómeros estruturais de flavonas) foram exploradas como base para o desenho

de novos antimaláricos bloqueadores de bombas de efluxo transportadores ABC. Uma biblioteca de novas auronas foi sintetizada e avaliada no IHMT para a atividade antimalárica, onde se identificaram auronas com atividade na ordem dos μM e com baixa citotoxicidade para células de mamíferos [99].

A abordagem de “recuperar antimaláricos clássicos” resultou recentemente no desenho de compostos análogos de acridinas com elevada atividade contra as formas eritrocitárias de *P. falciparum* e dois dos derivados mais ativos também apresentaram atividade *in vitro* contra as formas hepáticas *P. berghei* superior à da PMQ (100).

A destoxificação dos grupos heme é um dos alvos mais atraentes para o desenho de antimaláricos, vários quimiotipos de antimaláricos, tais como 4-aminoquinolinas (por exemplo, CQ), xantonas, acridinas e indoloquinolinas atuam aumentando a toxicidade do heme livre através da inibição da polimerização da hemozoína [101]. A fusão das estruturas de indol [3,2b] quinolinas e acridonas permitiu obter uma quindolona. Os derivados foram testados *in vitro* contra as formas eritrocitárias de *P. falciparum*, tendo o derivado mais ativo demonstrado ser 100 vezes mais ativo contra o parasita do que contra células de hepatoma humano (101). Com base nestes resultados, novas quindolonas para atuar como ligandos da hemozoína foram sintetizadas e testadas. O derivado mais ativo e seletivo contra *P. falciparum* mostrou um IC50 de 25 nM e foi 212 vezes mais tóxico para o parasita do que para as células de hepatoma humano [85]. Este constitui o primeiro relato de ligandos da hemozoína com atividade antimalárica. Com base no conceito de moléculas híbridas com um duplo modo de ação, uma série de compostos híbridos que combinam trioxanos ou tetraoxanos (endoperoxidos) e 8 aminoquinolinas, foram sintetizados e avaliados revelando elevada atividade antimalárica contra formas eritrocitárias e hepáticas do parasita comparáveis aos homólogos com base de trioxano representativos [102]. Além disso, bloquearam eficientemente o desenvolvimento do ciclo esporogónico no mosquito vetor [102]. Estes resultados indicam que os híbridos peróxido-8-aminoquinolina são um ponto de partida excelente para o desenvolvimento de um antimalárico que atue quer nas formas sanguíneas, quer nos gametócitos impedindo a transmissão, com elevado potencial para ser utilizado em campanhas de eliminação da malária.

Interação vetorparasita

Outra área em que IHMT tem estado na vanguarda da investigação é o estudo das interações do vetor com o parasita. Historicamente, o controlo de doenças transmitidas por vetores foi conseguido principalmente através de controlo de vetores, em vez do controlo direto da doença nos humanos, mas só muito recentemente na história

da malária os mecanismos de interação entre parasita e mosquito captaram o interesse dos investigadores como potencial ferramenta na luta contra a malária.

Dentro do mosquito os plasmódios têm de ultrapassar muitas barreiras físicas, tais como a matriz peritrófica, o epitélio do intestino médio, o hemocélio e as glândulas salivares, a fim de completar o seu ciclo de vida, no entanto, a base molecular que permite o estabelecimento destas interações não é totalmente conhecida, apesar de muitos trabalhos realizados nesta área. O IHMT tem contribuído para o conhecimento desses mecanismos e interações, esperando contribuir para o desenvolvimento de ferramentas inovadoras para controlar a transmissão da doença.

As formas parasitárias no vetor são extracelulares e portanto estão expostas aos fatores imunes do vertebrado absorvidas em conjunto com a refeição sanguínea infetada ou refeições subsequentes. Esta ação do sistema imune do hospedeiro vertebrado tem sido explorada na busca de candidatos para vacinas de bloqueio de transmissão. Moléculas candidatas como Pfs48 / 45 e P25P28, foram identificadas e pensa-se estarem relacionadas com a formação de nanotúbulos que facilitam o contacto intercelular durante a fertilização. Estudos sobre a resposta imune humana direcionada para os mosquitos e o seu efeito sobre a fisiologia do parasita e mortalidade têm sido desenvolvidos no IHMT, mostrando que os anticorpos produzidos contra o intestino médio do mosquito reduzem a longevidade e fecundidade [103].

Vários alvos foram estudados a fim de quebrar a cadeia de transmissão, particularmente no passo crítico da invasão do epitélio pelo oocineto. Esta é uma área cada vez com maior interesse científico que tem vindo a ser explorada no IHMT, nomeadamente em relação à associação do citocromo P450 e da tubulina A e B com a reduzida penetração do epitélio de *A. gambiae* pelos oocinetos de *P. berghei* [104]. Além disso, foi demonstrado pela primeira vez que a injeção de oligonucleótidos (ODN) contendo motivos CpG tornava os mosquitos mais resistentes ao *Plasmodium*, tendo sido isto associado com a atividade de enzimas transglutaminase [105]. Estes resultados abrem caminhos promissores na busca de novos alvos para o controlo da transmissão da malária. As microvilosidades do epitélio também têm sido exploradas como um alvo para a interrupção da transmissão. A imunização com extratos de microvilosidades resultou numa maior mortalidade dos mosquitos e diminuição da infeção por plasmódio [106].

Os mosquitos *Anopheles* são capazes de montar uma resposta imune eficaz contra a infeção pelo *Plasmodium*, a qual é responsável por grandes perdas de parasitas durante o desenvolvimento esporogónico no mosquito. Os

mosquitos parecem ser mais bem sucedidos a controlar a infeção pelo *Plasmodium* do que os humanos. Em áreas hiperendémicas para malária onde a prevalência da malária pode atingir até 91%, as taxas de infeção do mosquito são de uma ordem de grandeza menor. No entanto, a imunidade natural não é suficiente para suprimir totalmente a infeção do mosquito. A ideia de modular a infeção no mosquito como medida de controlo tem vindo a ser desenvolvida no IHMT usando fatores externos como a CQ (Abrantes et al, 2005 108; Abrantes et al, 2008 108) e ODN com CpG sintéticos para induzir respostas protetoras em *Anopheles* contra *Plasmodium* [105].

Com as mudanças climáticas e aumento dos movimentos populacionais, o risco de reintrodução da malária nos países que anteriormente tinham malária torna-se uma ideia mais plausível, donde a investigação sobre a possível suscetibilidade do mosquito *Anopheles atroparvus*, vetor da malária em Portugal, a estirpes importadas de *P. falciparum* ser muito relevante. A tentativa de infetar *A. atroparvus* com *P. falciparum* de origem africana não foi bem sucedida, o que sugere que as espécies locais de *Anopheles* são refratárias aquela espécie de *Plasmodium* [109]. No entanto, mais recentemente, experiências realizadas sob condições específicas de temperatura e refeição sanguínea revelaram que existe de facto suscetibilidade de *A. atroparvus* para *P. falciparum* estirpe NF54, com prevalência de infeção de até 13,5%.

A libertação dos esporozoítos dos oócitos para a hemolinfa leva a uma reorganização do epitélio do mosquito com alteração da expressão de genes associados com citoesqueleto como a tubulina [104], e produção de NO, desencadeando uma resposta que envolve a ativação de vários genes de resposta ao stress oxidativo [110]. Neste contexto, os citocromos P450 estão profundamente envolvidos na resposta à infeção do mosquito pelo *Plasmodium* [104], desempenhando um papel importante em diferentes fases de desenvolvimento do parasita e envolvendo diferentes tecidos do mosquito.

O ensino em saúde tropical foi a missão original do IHMT, talvez por força das circunstâncias sociopolíticas (mas muito claramente pela dedicação e entusiasmo dos que nele trabalhavam), o combate à malária no continente e nas ex-colónias rapidamente se tornou uma componente major na sua atividade institucional. Pensamos ter conseguido evidenciar aqui o impacto mensurável que o IHMT teve na investigação fundamental em malária nestes últimos 50 anos, nomeadamente nas áreas interação parasita-hospedeiro, interação parasitavector e na resistência aos antimaláricos.

Bibliografia

1. Who 1978 Declaration of AlmaAta. Consultado em 16 fevereiro de 2015. In: http://www.who.int/social_determinants/tools/multimedia/alma_ata/en/
2. WHO, 1973. Consultado em 16 fevereiro de 2015. In: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_529.pdf
3. WHO (1993). Implementation of the global malaria control strategy. Report of a WHO Study Group on the Implementation of the Global Plan of Action for Malaria Control 19932000. World Health Organ Tech Rep Ser. 1993;839:157. PubMed PMID: 8284937.
4. WHO malaria report 2014. Consultado em 16 de Fevereiro de 2015. In: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144852/2/9789241564830_eng.pdf?ua=1
5. WHO: World Malaria Report: 2010. WHO Press, Geneva; 2010:5862.
6. Cambournac FJC (1952a). Sobre a epidemiologia e a luta antisezonática em Portugal. Anais do Instituto Medicina Tropical, IX: 391406.
7. Cambournac FJC 1966. Erradicação da malária. Considerações sobre a organização dos serviços para a sua realização. Anais do Instituto Medicina Tropical, 23: 3351.
8. Soeiro A 1952. O sezonismo em Moçambique. Contribuição para o estudo epidemiológico. Anais do Instituto de Medicina Tropical, IX: 343286.
9. Soeiro A 1956. A malária em Moçambique, com especial referência à Campanha Antimalárica numa região predominantemente urbana (Lourenço Marques) e uma região predominantemente rural (Vale do Limpopo). Contribuição para o estudo epidemiológico. Anais do Instituto de Medicina Tropical, 13: 615634.
10. Pinhão RC. [HEALTH SURVEY IN THE VALLEY OF THE ZAMBEZI]. An Inst Med Trop (Lisb). 1963 JanDec; 20:12538. Portuguese. PubMed PMID: 14203067.
11. Ribeiro H, Casaca VM, Cochofel JA. A malaria survey in the LobitoCatumbela region, Angola (Portuguese West Africa). An Inst Med Trop (Lisb). 1964 Jul Dec;21(3):33751. PubMed PMID: 5880312.
12. Cambournac FJ, Gandara AF, Pena AJ, Teixeira WL. [Aids for the malariological survey in Angola]. An Inst Med Trop (Lisb). 1955 Mar-Jun;12(1-2): 12153. Portuguese. PubMed PMID: 13314083.
13. de Azevedo J, Mourão MC, Salazar JM, Tendeiro J, Franco IT. [Malaria on the island of Príncipe (1958)]. An Inst Med Trop (Lisb). 1960 Dec;17:95566. Portuguese. PubMed PMID: 13863544.
14. Mourão Mda C. [Report of the Mission of Study and Prevention of Endemics in São Tomé and Príncipe Island (1st Semester of 1962)]. An Inst Med Trop (Lisb). 1964 JulDec; 21(3):50139. Portuguese. PubMed PMID: 5880313.
15. Casaca VR, DE Carvalho AM. [Survey of endemics in the Villa Salazar area (DalatandoAngola)]. An Inst Med Trop (Lisb). 1955 Dec;12(4):57591. Portuguese. PubMed PMID: 13327247.
16. Cambournac FJ, Casaca VR (1956). [Data on endemic diseases reigning in the area of Mulondo (Rio Cunene, Angola)]. An Inst Med Trop (Lisb). MarJun;13(1-2):1725. English, Portuguese. PubMed PMID: 13411512.
17. David JH. [Aids for the study of malarial endemia in municipality of Chititi (LundaAngola)]. An Inst Med Trop (Lisb). 1960 JanJun;17:25781. Portuguese. PubMed PMID: 13719992.
18. David S, Trincão C. [drepanocytomia, erythrocytic glucose6phosphate dehydrogenase deficiency (g6pd) and malaria in the cuango post (lundaangola)]. An Inst Med Trop (Lisb). 1963 JanDec;20:515. Portuguese. PubMed PMID: 14203077.
19. de Moraes JA. [Macroglobulinemic splenomegaly of Charnot or tropical splenomegaly syndrome: report of the 1st case diagnosed in Angola and review of the world literature]. An Inst Hig Med Trop (Lisb). 19771978;5(14):293323. Portuguese. PubMed PMID: 121952.
20. Campos P A, Valente B, Campos R B, Gonçalves L, Rosário V E, Varandas L, Silveira H. Plasmodium falciparum infection in pregnant women attending antenatal care in Luanda, Angola. Rev Soc Bras Med Trop. 2012 Jun;45(3):36974. PubMed PMID: 22760138.
21. Silva JR, Ramos A de S, Machado M, de Moura DF, Neto Z, Canto Cavalheiro MM, Figueiredo P, do Rosário VE, Amaral AC, Lopes D. A review of antimalarial plants used in traditional medicine in communities in Portuguesespeaking countries: Brazil, Mozambique, Cape Verde, GuineaBissau, São Tomé and Príncipe and Angola. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011 Aug;106 Suppl 1:14258. Review. PubMed PMID: 21881769.
22. Gama BE, Pereira Carvalho GA, Lutucuta Kosi FJ, Almeida de Oliveira NK, Fortes F, Rosenthal PJ, do Rosário VE, Daniel Ribeiro CT, de Fátima Ferreira da Cruz M. Molecular markers of antifolate resistance in Plasmodium falciparum isolates from Luanda, Angola. Malar J. 2011 Aug 24;10:248. doi: 10.1186/1475287510248. PubMed PMID: 21864379; PubMed Central PMCID: PMC3176256.
23. Valente B, Campos PA, do Rosário VE, Silveira H. Natural frequency of polymorphisms linked to the chondroitin 4sulfotransferase genes and its association with placental malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2010 Oct;104(10):6879. doi: 10.1016/j.trstmh.2010.05.005. Epub 2010 Jun 30. PubMed PMID: 20580388.
24. Valente B, Campos PA, do Rosário VE, Varandas L, Silveira H. Prevalence and risk factors of Plasmodium falciparum infections in pregnant women of Luanda, Angola. Trop Med Int Health. 2011 Oct;16(10):120614. doi: 10.1111/j.1365-3156.2011.02830.x. Epub 2011 Jul 6. PubMed PMID: 21729222.
25. Mendes C, Dias F, Figueiredo J, Mora VG, Cano J, de Sousa B, do Rosário VE, Benito A, Berzosa P, Arez AP. Duffy negative antigen is no longer a barrier to Plasmodium vivaxmolecular evidences from the African West Coast (Angola and Equatorial Guinea). PLoS Negl Trop Dis. 2011 Jun;5(6):e1192. doi: 10.1371/journal.pntd.0001192. Epub 2011 Jun 21. PubMed PMID: 21713024; PubMed Central PMCID: PMC3119644.
26. Manco L, Machado P, Lopes D, Nogueira F, Do Rosário VE, Alonso PL, Varandas L, Trovoada Mde J, Amorim A, Arez AP. Analysis of TPI gene promoter variation in three sub Saharan Africa population samples. Am J Hum Biol. 2009 Jan Feb;21(1):11820. doi: 10.1002/ajhb.20819. PubMed PMID: 18792062.
27. Janeiro F, Vicente JL, Kanganje Y, Moreno M, Do Rosário VE, Cravo P, Pinto J. A primerintroduced restriction analysispolymerase chain reaction method to detect knockdown resistance mutations in Anopheles gambiae. J Med Entomol. 2008 Mar;45(2):23741. PubMed PMID: 18402139.
28. Pinheiro L, Franco S, Adagu IS, Rosa R, Rosário VE, Warhurst DC. [Presence of the double pfmdr1 mutation 86Tyr and 1246Tyr in clones of a chloroquineresistant west African isolate of Plasmodium falciparum]. Acta Med Port. 2003 Jul Aug;16(4):22933. Portuguese. PubMed PMID: 22226207.
29. Machado P, Pereira R, Rocha AM, Manco L, Fernandes N, Miranda J, Ribeiro L, do Rosário VE, Amorim A, Gusmão L, Arez AP. Malaria: looking for selection signatures in the human PKLR gene region. Br J Haematol. 2010 Jun;149(5):77584. doi: 10.1111/j.13652141.2010.08165.x. Epub 2010 Apr 4. PubMed PMID: 20377593.
30. Pimentel S, Nogueira F, Benchimol C, Quinhentos V, Bom J, Varandas L, do Rosário V, Bernardino L. Detection of atovaquoneproguanil resistance conferring mutations in Plasmodium falciparum cytochrome b gene in Luanda, Angola. Malar J. 2006 Apr 5;5:30. PubMed PMID: 16597338; PubMed Central PMCID: PMC1513587.
31. Figueiredo P, Benchimol C, Lopes D, Bernardino L, do Rosário VE, Varandas L, Nogueira F. Prevalence of pfmdr1, pfprt, pfldr and pfldhrs mutations associated with drug resistance, in Luanda, Angola. Malar J. 2008 Nov 17;7:236. doi: 10.1186/147528757236. PubMed PMID: 19014684; PubMed Central PMCID: PMC2613152.
32. Fortes F, Dimbu R, Figueiredo P, Neto Z, do Rosário VE, Lopes D. Evaluation of prevalence's of pfldr and pfldhrs mutations in Angola. Malar J. 2011 Feb 2;10(1):22. doi: 10.1186/147528751022. PubMed PMID: 21288345; PubMed Central PMCID: PMC3039635.
33. Carlos Escobar, Sara Pateira Elsa Lobo, Lis Lobo, Rosa Teodosio, Fernanda Dias, Natercia Fernandes, Ana Paula Arez, Luis Varandas, Fatima Nogueira. Polymorphisms in Plasmodium falciparum K13propeller in Angola and Mozambique after the introduction of the ACTs. (2015) (in press)
34. Inoue J, Lopes D, do Rosário V, Machado M, Hristov AD, Lima GF, Costa Nascimento MJ, Segurado AC, Di Santi SM. Analysis of polymorphisms in Plasmodium falciparum genes related to drug resistance: a survey over four decades under different treatment policies in Brazil. Malar J. 2014 Sep 19;13:372. doi: 10.1186/1475287513372. PubMed PMID: 25239550; PubMed Central PMCID: PMC4177603.
35. Andrade Neto VF, Brandão MG, Nogueira F, Rosário VE, Krettl AU (2008). Ampeloziphus amazonicus Ducke (Rhamnaceae), a medicinal plant used to prevent malaria in the Amazon Region, hampers the development of Plasmodium berghei sporozoites. Int J Parasitol. Nov;38(13):150511.
36. Ferreira ID, Martinelli A, Rodrigues LA, do Carmo EL, do Rosário VE, Póvoa MM, Cravo P. Plasmodium falciparum from Pará state (Brazil) shows satisfactory in vitro response to artemisinin derivatives and absence of the S769N mutation in the SERCA-type PfATPase6. Trop Med Int Health. 2008 Feb;13(2):199207. doi:10.1111/j.13653156.2007.01991.x. PubMed PMID: 18304266.
37. Marques MM, Costa MR, Santana Filho FS, Vieira JL, Nascimento MT, Brasil LW, Nogueira F, Silveira H, ReyesLecca RC, Monteiro WM, Lacerda MV, Alecrim MG. Plasmodium vivax chloroquine resistance and anemia in the western Brazilian Amazon. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(1):3427. doi: 10.1128/AAC.02279.12.Epub 2013 Oct 28. PubMed PMID: 24165179; PubMed Central PMCID: PMC3910749.
38. Chehuan YF, Costa MR, Costa JS, Alecrim MG, Nogueira F, Silveira H, Brasil LW, Melo GC, Monteiro WM, Lacerda MV. In vitro chloroquine resistance for Plasmodium vivax isolates from the Western Brazilian Amazon. Malar J. 2013 Jul 3;12:226. doi: 10.1186/1475287512226. PubMed PMID: 23819884; PubMed Central PMCID: PMC3704965.
39. Arez AP, Snounou G, Pinto J, Sousa CA, Modiano D, Ribeiro H, Franco AS, Alves J, do Rosário VE (1999). A clonal Plasmodium falciparum population in an isolated outbreak of malaria in the Republic of Cabo Verde. Parasitology, 118: 347355.
40. Alves J, Roque AL, Cravo P, Valdez T, Jelinek T, do Rosário VE, Arez AP (2006). Epidemiological characterization of Plasmodium falciparum in the Republic of Cabo Verde: implications for potential largescale reemergence of malaria. Malaria Journal, 5: e32.
41. Alves J, Machado P, Silva J, Gonçalves N, Ribeiro L, Faustino P, do Rosário VE, Manco L, Gusmão L, Amorim A, Arez AP (2010). Analysis of malaria associated genetic traits in Cabo Verde, a melting pot of European and sub Saharan settlers. Blood Cells, Molecules and Diseases, 44: 6268.
42. Arez AP, Pålsson K, Pinto J, Franco AS, Dinis J, Jaenson TG, Snounou G, do Rosário VE. Transmission of mixed malaria species and strains by mosquitoes, as detected by PCR, in a study area in GuineaBissau. Parasitologia. 1997 Mar;39(1):65 70. PubMed PMID: 9419850.
43. Arez AP, Pinto J, Pålsson K, Snounou G, Jaenson TG, do Rosário VE.

- Transmission of mixed *Plasmodium* species and *Plasmodium falciparum* genotypes. *Am J Trop Med Hyg*. 2003 Feb;68(2):1618. PubMed PMID: 12641406.
44. Machado P, Manco L, Gomes C, Mendes C, Fernandes N, Salomé G, Siteo L, Chibute S, Langa J, Ribeiro L, Miranda J, Cano J, Pinto J, Amorim A, do Rosário VE, Arez AP. Pyruvate kinase deficiency in subSaharan Africa: identification of a highly frequent missense mutation (G829A;Glu277Lys) and association with malaria. *PLoS One*. 2012;7(10):e47071. doi: 10.1371/journal.pone.0047071. Epub 2012 Oct 17. PubMed PMID: 23082140; PubMed Central PMCID: PMC3474807.
45. Noormahomed EV, Orlov M, do Rosário V, Petersen BW, Guthrie C, Badaro R, Schooley RT. A cross-sectional study of subclinical *Plasmodium falciparum* infection in HIV1 infected and uninfected populations in Mozambique, SouthEastern Africa. *Malar J*. 2012 Aug 1;11:252. doi: 10.1186/1475287511252. PubMed PMID: 22853699; PubMed Central PMCID: PMC3468410.
46. Mendes C, Felix R, Sousa AM, Lamego J, Charlwood D, do Rosário VE, Pinto J, Silveira H. Molecular evolution of the three short PGRPs of the malaria vectors *Anopheles gambiae* and *Anopheles arabiensis* in East Africa. *BMC Evol Biol*. 2010 Jan 12;10:9. doi: 10.1186/14712148109. PubMed PMID: 20067637; PubMed Central PMCID: PMC2820002.
47. Marques PX, Saúte F, Pinto VV, Cardoso S, Pinto J, Alonso PL, Rosário VE, Arez AP. *Plasmodium* species mixed infections in two areas of Manhica district, Mozambique. *Int J Biol Sci*. 2005;1(3):96102. Epub 2005 May 1. PubMed PMID: 16094461; PubMed Central PMCID: PMC1182231.
48. Aranda C, Aponte JJ, Saute F, Casimiro S, Pinto J, Sousa C, RosarioVD, Petrarca V, Dgedge M, Alonso P (2005). Entomological characteristics of malaria transmission in Manhica, a rural area in southern Mozambique. *J Med Entomol*. Mar,42(2):1806. PubMed PMID: 15799528.
49. Fernandes NE, Silveira H, Franco AS, Arez AP, Forte JM, do Rosário VE. Detection of malaria parasites in paraffinembedded spleen and placental tissues by nested PCR. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2001 MayJun;95(3):2934. PubMed PMID:11491000.
50. Fernandes N, Figueiredo P, do Rosário VE, Cravo P. Analysis of sulphadoxine/pyrimethamine resistance conferring mutations of *Plasmodium falciparum* from Mozambique reveals the absence of the dihydrofolate reductase 164L mutant. *Malar J*. 2007 Mar 23;6:35. PubMed PMID: 17378942; PubMed Central PMCID: PMC1950477.
51. Lobo E, de Sousa B, Rosa S, Figueiredo P, Lobo L, Pateira S, Fernandes N, Nogueira F. Prevalence of pfmdr1 alleles associated with artemetherlumefantrine tolerance/resistance in Maputo before and after the implementation of artemisininbased combination therapy. *Malar J*. 2014 Aug 6;13(1):300. doi: 10.1186/1475287513300. PubMed PMID: 25098280.
52. Salgueiro P, Vicente JL, Ferreira C, Teófilo V, Galvão A, do Rosário VE, Cravo P, Pinto J. Tracing the origins and signatures of selection of antifolate resistance in island populations of *Plasmodium falciparum*. *BMC Infect Dis*. 2010 Jun 9;10:163. doi: 10.1186/1471233410163. PubMed PMID: 20534146; PubMed Central PMCID: PMC2898820.
53. Cravo P, Figueiredo S, Nogueira F, Lopes D, Ferreira ID, Ferreira C, Gil JP, do Rosário VE. High frequency of the genetic polymorphisms associated with sulfadoxine pyrimethamine resistance, among *Plasmodium falciparum* isolates from São Tomé and Príncipe, West Africa. *Ann Trop Med Parasitol*. 2004 Apr;98(3):2936. PubMed PMID: 15119975.
54. Loureiro LF, Cesário AM, Franco AS, Rosário VE. Malaria in São Tomé and Príncipe: prevalence and drug susceptibility. *Ann Trop Med Parasitol*. 1996 Apr;90(2):2234. PubMed PMID: 8762414.
55. Lopes D, Nogueira F, Gil JP, Ferreira C, do Rosário VE, Cravo P. pfprt and pfmdr1 mutations and chloroquine resistance in *Plasmodium falciparum* from São Tomé and Príncipe, West Africa. *Ann Trop Med Parasitol*. 2002 Dec; 96(8):8314. PubMed PMID: 12625938.
56. Lee PW, Ji DD, Liu CT, Rampao HS, do Rosário VE, Lin IF, Shao MF. Application of loopmediated isothermal amplification for malaria diagnosis during a followup study in São Tomé. *Malar J*. 2012 Dec 6;11:408. doi: 10.1186/1475287511408. PubMed PMID: 23217163; PubMed Central PMCID: PMC3528453.
57. Gonçalves L, Subtil A, de Oliveira MR, do Rosário V, Lee PW, Shao MF. Bayesian Latent Class Models in malaria diagnosis. *PLoS One*. 2012;7(7):e40633. doi: 10.1371/journal.pone.0040633. Epub 2012 Jul 23. PubMed PMID: 22844405; PubMed Central PMCID: PMC3402519.
58. Lee PW, Liu CT, do Rosário VE, de Sousa B, Rampao HS, Shao MF. Potential threat of malaria epidemics in a low transmission area, as exemplified by São Tomé and Príncipe. *Malar J*. 2010 Sep 2;9:264. doi: 10.1186/147528759264. PubMed PMID: 20920216; PubMed Central PMCID: PMC2955676.
59. Culleton RL, Mita T, Ndounga M, Unger H, Cravo PV, Paganotti GM, Takahashi N, Kaneko A, Eto H, Tinto H, Karema C, D'Alessandro U, do Rosário V, Kobayakawa T, Ntoumi F, Carter R, Tanabe K. Failure to detect *Plasmodium vivax* in West and Central Africa by PCR species typing. *Malar J*. 2008 Sep 11;7:174. doi: 10.1186/147528757174. PubMed PMID: 18783630; PubMed Central PMCID: PMC2546428.
60. Sutherland CJ, Tanomsing N, Nolder D, Oguike M, Jennison C, Pukrittayakamee S, Dolecek C, Hien TT, do Rosário VE, Arez AP, Pinto J, Michon P, Escalante AA, Nosten F, Burke M, Lee R, Blaze M, Otto TD, Barnwell JW, Pain A, Williams J, White NJ, Day NP, Snounou G, Lockhart PJ, Chiodini PL, Imwong M, Polley SD. Two nonrecombining sympatric forms of the human malaria parasite *Plasmodium ovale* occur globally. *J Infect Dis*. 2010 May 15;201(10):154450. doi: 10.1086/652240. PubMed PMID: 20380562.
61. Ferreira ID, Lopes D, Martinelli A, Ferreira C, do Rosário VE, Cravo P. In vitro assessment of artesunate, artemether and amodiaquine susceptibility and molecular analysis of putative resistance-associated mutations of *Plasmodium falciparum* from São Tomé and Príncipe. *Trop Med Int Health*. 2007 Mar;12(3):35362. PubMed PMID: 17313506.
62. Ferreira ID, Rosário VE, Cravo PV. Realtime quantitative PCR with SYBR Green I detection for estimating copy numbers of nine drug resistance candidate genes in *Plasmodium falciparum*. *Malar J*. 2006 Jan 18;5:1. PubMed PMID: 16420686; PubMed Central PMCID: PMC1363351.
63. Charlwood JD, Pinto J, Ferrara PR, Sousa CA, Ferreira C, Gil V, Do Rosário VE. Raised houses reduce mosquito bites. *Malar J*. 2003 Dec 10;2(1):45. PubMed PMID: 14667242; PubMed Central PMCID: PMC317347.
64. Charlwood JD, Alcántara J, Pinto J, Sousa CA, Rompão H, Gil V, Rosário VE. Do bednets reduce malaria transmission by exophagic mosquitoes? *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2005 Dec; 99(12):9014. Epub 2005 Aug 29. PubMed PMID: 16129466.
65. Pinto J, Donnelly MJ, Sousa CA, MaltaVacas J, Gil V, Ferreira C, Petrarca V, do Rosário VE, Charlwood JD. An island within an island: genetic differentiation of *Anopheles gambiae* in São Tomé, West Africa, and its relevance to malaria vector control. *Heredity (Edinb)*. 2003 Oct;91(4):40714. PubMed PMID: 14512957.
66. Hagemann R, Charlwood JD, Gil V, Ferreira C, do Rosário V, Smith TA. Malaria and its possible control on the island of Príncipe. *Malar J*. 2003 Jun 18;2:15. Epub 2003 Jun 18. PubMed PMID: 12875660; PubMed Central PMCID: PMC166171.
67. Moraes MF, Soares M, Arroz MJ, Do Rosário VE, Da Graça JP, Abecasis P. [New concepts in hyperactive malarial splenomegaly]. *Acta Med Port*. 2003 Jan Feb;16(1):416. Portuguese. PubMed PMID: 12828005.
68. Lopes D, Rungshirunrat K, Nogueira F, Seugorn A, Gil JP, do Rosário VE, Cravo P. Molecular characterisation of drug resistant *Plasmodium falciparum* from Thailand. *Malar J*. 2002 Oct 14;1:12. Epub 2002 Oct 14. PubMed PMID: 12423551; PubMed Central PMCID: PMC149383.
69. de Almeida A, Arez AP, Cravo PV, do Rosário VE. Analysis of genetic mutations associated with antimalarial drug resistance in *Plasmodium falciparum* from the Democratic Republic of East Timor. *Malar J*. 2009 Apr 9;8:59. doi: 10.1186/14752875859. PubMed PMID: 19358729; PubMed Central PMCID: PMC2672086.
70. de Almeida A, Rosário VE, Henriques G, Arez AP, Cravo P. *Plasmodium vivax* in the Democratic Republic of East Timor: Parasite prevalence and antifolate resistance associated mutations. *Acta Trop*. 2010 Sep;115(3):28892. doi: 10.1016/j.actatropica.2010.04.008. Epub 2010 Apr 20. PubMed PMID: 20412783.
71. Restrepo Pineda E, Arango E, Maestre A, Do Rosário VE, Cravo P. Studies on antimalarial drug susceptibility in Colombia, in relation to Pfmdr1 and Pfprt. *Parasitology*. 2008 Apr;135(5):54753. doi: 10.1017/S0031182008004307. PubMed PMID: 18426617.
72. de Meira MTV, Simões TS, Pinto Nogueira JF 1947. Observações sobre sezonismo nas ilhas do Sal, Boa Vista e S. Nicolau (Cabo Verde). *Anais do Instituto de Medicina Tropical*, IV: 213238.
73. Cambournac FJC, Santa Rita Vieira H, Coutinho MA, Soares FA, Brito Soares A, Janz GJ 1984. Note sur l'éradication du paludisme dans l'île de Santiago (Republique du CapVert). *Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical*, 10: 2334.
74. Alves J 1994. Programme National de Lutte contre le Paludisme. Plan d'Action 1994/1998. Ministère de la Santé, République du CapVert.
75. WHO 2012a. Moving towards sustainable elimination in Cape Verde. (Eliminating malaria case study, 2). WHO Press. Geneva. 41pp.
76. Soeiro A, de Moraes T 1959a. Subsídios para o estudo da endemia de malária no distrito de Moçambique. *Anais do Instituto de Medicina Tropical*, 16: 159167.
77. Soeiro A, de Moraes T 1959b. Subsídios para o estudo da endemia de malária no distrito de Niassa. *Anais do Instituto de Medicina Tropical*, 16: 169178.
78. Pereira MC 1957. Sobre a possível mudança de comportamento dos mosquitos vetores (*A. funestus* e *A. gambiae*) numa zona da região de Lourenço Marques. *Anais do Instituto de Medicina Tropical*, 14: 179186.
79. Cambournac FJ, Gandara AF, Pena AJ, [Preventive effects of daraprim in a native community (Catholic Mission of Huambo, Angola)]. *An Inst Med Trop (Lisb)*. 1955 Sep;12(3):34157. Portuguese. PubMed PMID: 13314092.
80. Pinheiro L, Rosário VE. [Presence of pyrimethamine and cycloguanil resistance genotype in West Africa? Evidence of a single mutation 59Arg in the dhfr gene of *Plasmodium falciparum*]. *Acta Med Port*. 2003 JulAug; 16(4):2358. Portuguese. PubMed PMID: 22226208.
81. WHO, 2005. Global AMD database. AFRO. Consultado em 16 fevereiro de 2015. In: http://www.who.int/malaria/amdp/amdp_afro.htm. Accessed October 11, 2005.
82. WHO. Technical Consultation on Intermittent Preventive Treatment of Infants (IPTi) Geneva, Switzerland: WHO; 2009.
83. WHO 2013. World Malaria Report 2013. Global Malaria Programme, World Health Organization, Geneva. 253 pp.
84. Carvalho PA, L. Coelho, R. Martins and F. Nogueira. Differences between synthetic haematin and native hemozoin crystals. *Microscopy and Microanalysis / Volume 19 / Supplement S4 / August 2013*, pp 4950
85. Paulo A, Figueiras M, Machado M, Charneira C, Lavrado J, Santos SA, Lopes D, Gut J, Rosenthal PJ, Nogueira F, Moreira R. Bisalkylamine Indolo[3,2-b]quinolines as hemozoin ligands: implications for antimalarial cytotostatic and cytotoxic activities. *J*

- Med Chem. 2014 Apr 24;57(8):3295313. doi: 10.1021/jm500075d. Epub 2014 Apr 15. PubMed PMID: 24673163.
86. Figueiras M, Coelho L, Kathryn J, Wicht, Sofia A Santos, João Lavrado, Jiri Gut, Philip J. Rosenthal, Fátima Nogueira, Timothy J. Egan, Rui Moreira, Alexandra Paulo (2015). N10, N11dialkylamine indolo[3,2b]quinolines as hemozoin inhibitors: design, synthesis and antiplasmodial activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 13 February 2015
87. Nogueira F, Diez A, Radfar A, PérezBenavente S, do Rosario VE, Puyet A, Bautista JM. Early transcriptional response to chloroquine of the *Plasmodium falciparum* antioxidant defence in sensitive and resistant clones. *Acta Trop*. 2010 May;114(2):10915. doi: 10.1016/j.actatropica.2010.01.013. Epub 2010 Feb 6. PubMed PMID: 20138820.
88. Ferreira ID, Nogueira F, Borges ST, do Rosário VE, Cravo P. Is the expression of genes encoding enzymes of glutathione (GSH) metabolism involved in chloroquine resistance in *Plasmodium chabaudi* parasites? *Mol Biochem Parasitol*. 2004 Jul;136(1):4350. PubMed PMID: 15138066.
89. Nogueira F, Alves C, Estolito do Rosario V: *Plasmodium falciparum* multidrug resistance protein (MRP) gene expression under chloroquine and mefloquine challenge. *Journal of Cell and Animal Biology* 2008, 2:1020.
90. Araujo MJ, Bom J, Capela R, Casimiro C, Chambel P, Gomes P, Iley J, Lopes F, Morais J, Moreira R, de Oliveira E, do Rosario V, Vale N (2005). Imidazolidinone derivatives of primaquine as novel transmission blocking antimalarials. *J Med Chem*. Feb 10; 48(3):88892.
91. Vale N, Matos J, Gut J, Nogueira F, do Rosário V, Rosenthal PJ, Moreira R, Gomes P. Imidazolidinone peptidomimetic derivatives of primaquine: synthesis and antimalarial activity. *Bioorg Med Chem Lett*. 2008 Jul 15;18(14):41503. doi: 10.1016/j.bmcl.2008.05.076. Epub 2008 May 23. PubMed PMID: 18539459.
92. Matos J, da Cruz FP, Cabrita É, Gut J, Nogueira F, do Rosário VE, Moreira R, Rosenthal PJ, Prudêncio M, Gomes P. Novel potent metalloenes against liver stage malaria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 Mar; 56(3):156470. doi: 10.1128/AAC.0534511. Epub 2011 Dec 12. PubMed PMID: 22155838; PubMed Central PMCID: PMC3294896.
93. Hunt P, Afonso A, Creasey A, Culleton R, Sidhu AB, Logan J, Valderramos SG, McNae I, Cheesman S, do Rosario V, Carter R, Fidock DA, Cravo P. Gene encoding a deubiquitinating enzyme is mutated in artesunate and chloroquine resistant rodent malaria parasites. *Mol Microbiol*. 2007 Jul; 65(1):2740. PubMed PMID: 17581118; PubMed Central PMCID: PMC1974797.
94. Hunt P, Martinelli A, Modrzynska K, Borges S, Creasey A, Rodrigues L, Beraldi D, Loewe L, Fawcett R, Kumar S, Thomson M, Trivedi U, Otto TD, Pain A, Blaxter M, Cravo P. Experimental evolution, genetic analysis and genome resequencing reveal the mutation conferring artemisinin resistance in an isogenic lineage of malaria parasites. *BMC Genomics*. 2010 Sep 16;11:499. doi: 10.1186/1471216411499. PubMed PMID: 20846421; PubMed Central PMCID: PMC2996995.
95. Borges S, Cravo P, Creasey A, Fawcett R, Modrzynska K, Rodrigues L, Martinelli A, Hunt P (2011). Genomewide scan reveals amplification of *mdr1* as a common denominator of resistance to mefloquine, lumefantrine, and artemisinin in *Plasmodium chabaudi* malaria parasites. *Antimicrob Agents Chem Ther*. Oct;55(10):485865. doi:10.1128/AAC.0174810. Epub 2011 Jun 27. PubMed PMID: 21709099; PubMed Central PMCID: PMC3186966.
96. do Céu de Madureira M, Paula Martins A, Gomes M, Paiva J, Proença da Cunha A, do Rosário V. Antimalarial activity of medicinal plants used in traditional medicine in S. Tomé and Príncipe islands. *J Ethnopharmacol*. 2002 Jun;81(1):239.
97. Ramalheite C, da Cruz FP, Lopes D, Mulhovo S, Rosário VE, Prudêncio M, Ferreira MJ. Triterpenoids as inhibitors of erythrocytic and liver stages of *Plasmodium* infections. *Bioorg Med Chem*. 2011 Dec 15;19(24):747481. doi: 10.1016/j.bmc.2011.10.044. Epub 2011 Oct 20. PubMed PMID: 22071523.
98. Portela C, Afonso CM, Pinto MM, Lopes D, Nogueira F, do Rosário V. Synthesis and antimalarial properties of new chloro9Hxanthones with an aminoalkyl side chain. *Chem Biodivers*. 2007 Jul;4(7):150819. PubMed PMID: 17638332.
99. Carrasco MP, Newton AS, Gonçalves L, Góis A, Machado M, Gut J, Nogueira F, Hänscheid T, Guedes RC, dos Santos DJ, Rosenthal PJ, Moreira R. Probing the auroene scaffold against *Plasmodium falciparum*: design, synthesis and antimalarial activity. *Eur J Med Chem*. 2014 Jun 10;80:52334. doi: 10.1016/j.ejmech.2014.04.076. Epub 2014 Apr 28. PubMed PMID: 24813880.
100. Gomes A, Pérez B, Albuquerque I, Machado M, Prudêncio M, Nogueira F, Teixeira C, Gomes P. Ncinnamoylation of antimalarial classics: quinacrine analogues with decreased toxicity and dualstage activity. *ChemMedChem*. 2014 Feb;9(2):30510. doi: 10.1002/cmcc.201300459. Epub 2013 Dec 27. PubMed PMID: 24474655.
101. Lavrado J, Gani K, Nobre PA, Santos SA, Figueiredo P, Lopes D, Rosário Vd, Gut J, Rosenthal PJ, Moreira R, Paulo A. Bisalkylamine quindolone derivatives as new antimalarial leads. *BioorgMed Chem Lett*. 2010 Oct 1;20(19):56347. doi: 10.1016/j.bmcl.2010.08.043. Epub 2010 Aug 12. PubMed PMID: 20801652.
102. Miranda D, Capela R, Albuquerque IS, Meireles P, Paiva I, Nogueira F, Amewu R, Gut J, Rosenthal PJ, Oliveira R, Mota MM, Moreira R, Marti F, Prudêncio M, O'Neill PM, Lopes F. Novel endoperoxide based transmission blocking antimalarials with liver and blood schizontocidal activities. *ACS Med Chem Lett*. 2013 Dec 20;5(2):10812. doi: 10.1021/ml4002985. eCollection 2014 Feb 13. PubMed PMID: 24900781; PubMed Central PMCID: PMC4027774.
103. Almeida AP & Billingsley PF (1998). Induced immunity against the mosquito *Anopheles stephensi* Liston (Diptera: Culicidae): effects on mosquito survival and fecundity. *Int J Parasitol*. Nov;28(11):172131.
104. Félix RC, Silveira H (2011). The Interplay between Tubulins and P450 Cytochromes during *Plasmodium berghei* Invasion of *Anopheles gambiae* Midgut. *PLoS ONE* 6: e24181.
105. Silveira H, Gabriel A, Ramos S, Palma J, Felix R, Custódio A, Collins LV. CpG-containing oligodeoxynucleotides increases resistance of *Anopheles* mosquitoes to *Plasmodium* infection. *Insect Biochem Mol Biol*. 2012 Oct;42(10):75865. doi: 10.1016/j.ibmb.2012.07.003. Epub 2012 Jul 31. PubMed PMID: 22885118.
106. Almeida AP & Billingsley PF (2002). Induced immunity against the mosquito *Anopheles stephensi* (Diptera: Culicidae): effects of cell fraction antigens on survival, fecundity, and transmission of *Plasmodium berghei* (Eucoccidiida: Plasmodiida) transmission. *J Med Entomol* 39:20714.
107. Abrantes P, Lopes LF, do Rosário VE, Silveira H (2005). Effect of chloroquine on the expression of genes involved in the mosquito immune response to *Plasmodium* infection. *Insect Biochem Mol Biol* 35:11241132.
108. Abrantes P, Dimopoulos G, Grosso AR, do Rosário VE, Silveira H (2008). Chloroquine mediated modulation of *Anopheles gambiae* gene expression. *PLoS One* 3:e2587.
109. Ribeiro H, Batista JL, Ramos HC, Pires CA, Champalimaud JL, Costa JM, Araújo C, Mansinho K, Pina MC (1989). An attempt to infect *Anopheles atroparvus* from Portugal with African *Plasmodium falciparum*. *Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas* 12:8182.
110. Félix RC, Müller P, Ribeiro V, Ranson H, Silveira H. (2010). *Plasmodium* infection alters *Anopheles gambiae* detoxification gene expression. *BMC genomics*. 11:312.



ENSINO À DISTÂNCIA

INSTITUTO DE HIGIENE E MEDICINA TROPICAL

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

CURSO DE EPIDEMIOLOGIA BÁSICA

Introdução aos conceitos básicos de epidemiologia. Possibilita a leitura informada e crítica de estudos epidemiológicos, bem como o cálculo, interpretação e correta utilização dos seus dados. **4 ECTS**

Coordenação: Inês Fronteira

CURSO INTERNACIONAL DE GESTÃO EM SAÚDE PARA O DESENVOLVIMENTO-CIGESD

Módulo 1 / POLÍTICAS, ESTRATÉGIAS E PROGRAMAS EM SISTEMA DE SAÚDE

Introdução de um quadro de referência e conhecimentos que contribuam para um melhor estudo e análise dos sistemas de saúde no contexto da complexidade das organizações e da inovação, gestão estratégica e planeamento de serviços de Saúde. **5 ECTS**

Módulo 2 / GESTÃO DE RECURSOS E DA QUALIDADE EM SAÚDE

Conhecimento dos vários métodos e técnicas utilizadas em gestão dos serviços de saúde, bem como nas seguintes áreas de gestão: recursos humanos, qualidade e vertente financeira no contexto da saúde. **6 ECTS**

Módulo 3 / AVALIAÇÃO EM SAÚDE

Reforça competências requeridas no campo da avaliação em saúde (cognitivas, funcionais e deontológicas), para atender às necessidades geradas pelas políticas governamentais ou projetos de desenvolvimento, baseados em evidências e orientados por resultados. **4 ECTS**

Coordenação: Zulmira Hartz

PARASITOLOGIA ESSENCIAL

Formação nos aspetos mais importantes da parasitologia, principalmente de uma perspetiva médica: conceitos, principais ectoparasitas, helmintas, protozoários, e outras doenças causadas por parasitas. **2 ECTS**

Coordenação: Isabel Maurício

ESTUDOS PÓS-GRADUADOS EM ESTATÍSTICA APLICADA A SAÚDE

PROGRAMA CONJUNTO DA UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Em colaboração com:

Faculdade e Ciências e Tecnologia
Instituto de Estatística e Gestão de Informação
Escola Nacional de Saúde Pública
Faculdade de Ciências Médicas
Faculdade de Ciências Sociais e Humanas

Num ambiente multidisciplinar este curso visa a formação dos profissionais de saúde que trabalhem em organizações governamentais, serviços de saúde, indústria ou academia e que pretendam aprofundar os conhecimentos na área da estatística e suas aplicações às ciências da saúde. Ele proporciona aos alunos a aquisição de conhecimentos e competências práticas na aplicação de métodos estatísticos de ponta que são mais utilizados na saúde, na investigação médica e na epidemiologia. Cobrindo áreas interdisciplinares lecionadas por Professores Doutorados de 6 Unidades Orgânicas de excelência da Universidade Nova de Lisboa, é um Programa com características únicas no espaço lusófono de ensino superior. **60 ECTS (2 SEMESTRES)**

Coordenação Geral: Maria do Rosário Oliveira Martins

TUBERCULOSE E OUTRAS MICOBACTERIOSES

Abordagem dos aspetos mais significativos da tuberculose e de outras micobacterioses. Inclui o diagnóstico laboratorial e aplicação clínica, Relacionar as várias abordagens de controlo da TB numa perspetiva integrada (laboratório/clínica/epidemiologia/saúde pública). **6 ECTS**

Coordenação: Miguel Viveiros e Isabel Couto

O estudo das arboviroses transmitidas por vetores no IHMT

Arboviral studies at IHMT

Carla Alexandra Sousa

Unidade de Ensino e Investigação de Parasitologia Médica/UPMM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa.

Ricardo Manuel Soares Parreira

Grupo de Virologia, Unidade de Ensino e Investigação de Microbiologia Médica/UPMM, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa.
ricardo@ihmt.unl.pt

Resumo

O estudo das doenças transmitidas por vetores sempre foi uma área de interesse do Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT). Após a erradicação da malária em Portugal a atividade do IHMT neste domínio do conhecimento centrou-se principalmente no estudo destas patologias nas regiões tropicais e subtropicais. No entanto, com a (re)emergência de algumas destas doenças a nível global, nomeadamente arboviroses como a febre de dengue e de Chikungunya, a atividade do IHMT não só se intensificou como passou a refletir uma preocupação crescente com a vulnerabilidade dos territórios nacionais a estas patologias. Tal preocupação veio culminar com a declaração de um surto de dengue na ilha da Madeira o que impulsionou o IHMT a expandir a sua atividade muito além da pesquisa científica para as áreas da monitorização, vigilância e controlo vetorial destas patologias.

Palavras Chave:

IHMT, arboviruses, dengue, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*.

Abstract

The study of vector-borne diseases has always been an area of interest of the Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT). After the eradication of malaria in Portugal, the activity of IHMT in this field of knowledge focused mainly on the study of these diseases in tropical and subtropical regions. However with the (re)emergence of some of these illnesses at global level, including arboviroses such as those caused by dengue and Chikungunya viruses, the work carried out at IHMT started to reflect a growing concern about the vulnerability of the national territories to these diseases. This concern has intensified with the notification of a dengue outbreak in Madeira, which led IHMT to expand its activity beyond the scientific research into the areas of monitoring, surveillance and vector control of these diseases.

Key Words:

IHMT, arboviruses, dengue, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*.

Após a erradicação da malária em Portugal

Em Portugal, e na sequência da erradicação da malária no final dos anos de 1950, os estudos sobre doenças transmitidas por vetores têm-se centrado, em particular, nas patologias endémicas das regiões tropicais e sub-tropicais. Devido à natureza da missão do Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), definida estatutariamente, à qual se alia a sua expertise de mais de 100 anos de atividade, inúmeros têm sido os trabalhos efetuados neste domínio científico, nomeadamente no âmbito da malária e seus vetores.

Com base no saber acumulado na sequência dos trabalhos decorrentes das tentativas de controlo da febre-amarela em Luanda (Angola) no início da década de 1970 [1,2,3] (Fig. 1), o interesse pelos agentes causadores de doenças transmitidas por vetores, e em especial o interesse pelas patologias causadas por arbovírus, ganhou um novo ímpeto em meados da década de 1990. Com início em contribuições efetuadas na sequência de estudos sobre a peste equina africana [4] e sobre o vírus do Nilo Ocidental [5], passo-a-passo o estudo das doenças de origem viral transmitidas por vetores foi ganhando, progressivamente, projeção no IHMT. No entanto, até recentemente, os novos projetos científicos foram sempre focalizados nas regiões tropicais e subtropicais, do qual é exemplo a avaliação da receptividade do território de Macau ao vírus da dengue (DENV) (Fig. 2 e Fig. 3) e a outras patologias causadas por agentes patogénicos transmitidos por *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) [6].

A década de 2000

Com a emergência de arboviroses como as causadas pelo vírus da dengue (DENV, do Inglês *Dengue virus*), pelo WNV (do Inglês *West-Nile virus*), ou pelo vírus chikungunya (CHIKV, do Inglês *chikungunya virus*), os trabalhos levados a cabo no IHMT começaram a refletir, cada vez mais, a preocupação crescente relativamente à vulnerabilidade dos territórios nacionais a este tipo de doenças. Assim, e desde 2001, vários foram os projetos dedicados ao estudo dos arbovírus e dos seus vetores presentes no território português [7,8]. Na sequência da identificação de dois casos confirmados de infeção pelo WNV em Portugal (Algarve), o IHMT veio a confirmar a presença deste vírus em lotes de *Culex pipiens* Linnaeus, 1758 e *Culex univittatus* Theobald, 1901 por métodos moleculares, mas também via isolamento de estirpes virais diretamente a partir de macerados de mosquitos [9]. Subsequentemente, a caracterização genética destes vírus permitiu descortinar o padrão epidemiológico de atividade do WNV em Portugal [10]. No entanto, o real impacto das arboviroses no nosso país só se tornou aparente na sequência da introdução de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) no arquipélago da Madeira, e no subsequente surto de dengue em 2012.

A febre da dengue (DF, do Inglês *dengue fever*) é causada pela infeção por um arbovírus (do Inglês *arthropod borne virus*) da família *Flaviviridae*, normalmente transmitido por mosquitos hematófagos do género *Aedes* [11] e vulgarmente conhecido como vírus da dengue (DENV). Crê-se que a DF seja uma doença antiga com os primeiros registos conhecidos datados entre 265 e 420 A.D. [12]. Não obstante, até à década de 1940 eram relativamente raros os registos destas epidemias, sendo que a rápida e ampla dispersão do DENV pelo mundo teve início a partir do Sudeste Asiático no decurso da IIª Guerra Mundial.

Nas últimas cinco décadas, o aumento do número de infeções causadas por DENV tem sido considerável. As estimativas apresentadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) sugerem que entre 50 e 100 milhões de infeções causadas pelo DENV possam ocorrer anualmente [13], afetando, particularmente, as regiões tropicais e subtropicais [14, 11, 15]. No entanto, estes números são, muito provavelmente, subestimativas do real impacto do DENV na saúde humana.

A maioria das infeções causadas pelo DENV (cerca de 80%) são assintomáticas, e as que se manifestam clinicamente estão associadas a um síndrome febril agudo e autolimitado designado de forma abreviada, e tal como acima se refere, por DF. No entanto, apesar do facto da DF ser a apresentação clínica mais frequentemente associada à infeção pelo DENV, esta pode evoluir para situações clinicamente mais graves, e da qual se destacam as alterações na permeabilidade capilar e o choque hipovolémico a estas associado. Estas manifestações clínicas agravadas são vulgarmente reconhecidas como dengue hemorrágico (DHF, do Inglês *Dengue Hemorrhagic Fever*) e síndrome de choque associado à dengue (DSS, do Inglês *Dengue Shock Syndrome*) [16].

Em 1906 os mosquitos do género *Aedes* foram pela primeira vez implicados na transmissão do DENV. Contrariamente à maioria dos demais arbovírus, o DENV replica em primatas, nos quais é naturalmente mantido e amplificado em dois ciclos ecologicamente distintos [17,18]. Por um lado, o DENV pode manter-se num ciclo silvático que envolve primatas não-humanos como hospedeiros, e mosquitos vetores da canópia florestal. Por outro, a sua manutenção pode ocorrer exclusivamente em ambiente urbano sendo que, nestes caso, o Homem é o seu hospedeiro e os mosquitos antropofílicos os seus vetores. *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) subespécie *aegypti* é considerado o principal vetor de DENV em ambiente sinantrópico, enquanto que *Ae. albopictus* parece ter um papel secundário enquanto vetor de DENV em áreas onde estas duas subespécies coexistem [19]. *Aedes albopictus* é referido como apresentando maior competência vetorial que a subespécie de *Ae. aegypti* mais frequentemente implicada na transmissão epidémica de DENV (*Ae. aegypti aegypti*), o que, em combinação com a sua origem asiática suporta o reconhecimento de *Ae. albopictus* como o vetor ancestral deste vírus [20,21,22]. No entanto, *Ae. aegypti* é, normalmente, a espécie associada aos grandes surtos de DENV, para os quais con-



Fig. 1 – Colheita de Imaturos de *Ae. aegypti* durante o surto de febre amarela em Luanda, 1971



Fig. 2 – Colheita de imaturos de *Ae. albopictus* em Macau, 1998



Fig. 3 – Colheita de imaturos de *Ae. albopictus* em Macau, 1998

tribuem a sua acentuada antropofilia e elevada capacidade de adaptação aos ambientes domésticos humanos [23,24]. À semelhança de muitos outros arbovírus, o DENV é geneticamente diverso [25]. No entanto, e contrariamente à maioria destes, DENV designa não uma linhagem viral única mas sim quatro (pelo menos), cada uma delas identificada por características antigénicas distintas. Estas são reconhecidas,



Fig. 4 – Colheita de mosquitos adultos em Portugal, 2004



Fig. 5 – Colheitas de *Aedes aegypti* na ilha da Madeira, 2014

genericamente, como 4 serotipos independentes (DENV1-4), reunidos, no entanto, num único serocomplexo. Apesar de, recentemente, ter sido sugerido que vírus detetados em amostras de sangue colhidas na ilha de Bornéu (Malásia) pudessem corresponder a um novo serotipo do vírus de DENV, tal facto, permanece por confirmar [26].

Aedes aegypti e *Ae. albopictus* são consideradas espécies invasivas. Pelo facto de os seus ovos serem capazes de suportar de dessecção, estes *taxa* têm sido extensamente distribuídos por todo o mundo em associação aos humanos, facto que também deverá ter estado na origem da introdução *Ae. aegypti* na Ilha da Madeira. Sendo um mosquito de origem Afro-tropical, no início do século XX a distribuição deste mosquito na Europa continental compreendia países como a França (incluindo a Córsega), a Espanha, Portugal, Itália (incluindo Sicília e Sardenha), a Grécia (incluindo Creta), Chipre, e o território da antiga Jugoslávia [27]. No presente, esta espécie encontra-se apenas na ilha da Madeira (Portugal), na Geórgia e no território da Abecásia, ao longo da fronteira com o sul da Rússia [28,29]. A(s) razão(ões) por trás da eliminação do *Ae. aegypti* da maior parte da Europa até ao final da primeira metade do séc. XX permanece(m) por esclarecer. No entanto, a implementação de inúmeros

programas de erradicação da malária, e a utilização extensiva do DDT (diclorodifeniltricloroetano) como pesticida/inseticida agrícola devem ter contribuído para o efeito.

A dispersão do *Ae. albopictus* nas últimas 3 décadas é, por muitos, considerada a “terceira vaga” de dispersão de mosquitos potencialmente causadores de doença mediada pelo Homem [30]. A partir da sua área de dispersão natural, centrada na Ásia oriental e no subcontinente indiano, esta espécie invadiu, em primeiro lugar, as ilhas do Pacífico, para depois se distribuir pelos Velho e Novo Mundos [19], frequentemente em associação com o comércio de pneus usados e plantas ornamentais [31]. As introduções repetidas de *Ae. albopictus* na Europa começaram a ser registadas por volta da década de 1970 e, neste momento, populações ativas deste vetor podem ser encontradas na Albânia, Bósnia e Herzegovina, Bulgária, Croácia, França, Grécia, Itália, Malta, Mónaco, Montenegro, São Marino, Sérvia, Eslovénia, Espanha, Suíça e na cidade do Vaticano [31]. Assim, à semelhança do que acontece com *Ae. aegypti*, Portugal continental é considerado um território de alto risco para a introdução desta espécie, que muito recentemente foi detetada em novos territórios espanhóis, nomeadamente na província de Andaluzia, em Almeria, Granada e Málaga [32].

Ainda que os motivos que terão dado suporte à recente emergência do DENV pelo mundo sejam complexos e difíceis de avaliar na sua totalidade, estes devem incluir alterações na demografia humana, urbanização rápida, alterações nas infraestruturas e políticas de saúde-pública, bem como um aumento na resistência das populações vetoriais aos inseticidas. Neste contexto, a Europa não tem escapado à dispersão do DENV, ainda que o último surto ocorrido na Europa continental tenha sido registado na Grécia há quase 9 décadas (1927-1928; [33]). Desde essa altura, apenas têm sido reportados casos de transmissão esporádica de DENV, tendo os mais recentes sido identificados em França (2010 e 2013) e na Croácia (2010). Em todas estas situações o vetor implicado na transmissão foi *Ae. albopictus* [34,35,36]. No entanto, 2012 foi palco de um surto de DENV de proporções moderadas (2186 casos notificados), o qual teve lugar na Ilha da Madeira e foi mediado não por *Ae. albopictus* mas sim por *Ae. aegypti*, presente no território desde 2005 [37]. Curiosamente, e à semelhança do que aconteceu noutras regiões da Europa, *Ae. aegypti* fora descrito no território de Portugal continental até 1953 [38] mas não foi detetado em nenhum dos levantamentos entomológicos levados a cabo mais recentemente [7,8] (Fig. 4). Na sequência da deteção desta espécie na região autónoma da Madeira, um novo projeto foi de imediato implementado em colaboração com as autoridades de saúde locais (IASAUDE: Instituto de Administração da Saúde e Assuntos Sociais). Este projeto marca o início de uma série de trabalhos que traduzem o empenho do IHMT no desenvolvimento desta área do conhecimento. O projeto em causa tinha como objetivo primordial a avaliação do risco de emergência de arboviroses veiculadas por *Ae. aegypti* nessa

região autónoma do território nacional. Curiosamente, tal veio a suceder ainda durante o primeiro ano de execução do projeto, com a declaração oficial de um surto de dengue neste território em Outubro de 2012. Este surto, provocado por vírus do serotipo 1 (DENV1), registou um total de 2186 casos prováveis sem, no entanto, a ocorrência de fatalidades. Tendo contribuído, inclusive, para a notificação oficial da presença de *Ae. aegypti* no arquipélago da Madeira [37] o IHMT tem sido um parceiro privilegiado das autoridades de saúde madeirenses no que diz respeito aos estudos de doenças transmitidas por vetores, e desde o surto de DENV em 2012 que esta colaboração se intensificou. Durante este surto, o IHMT funcionou como conselheiro externo a nível local no que diz respeito à monitorização das populações de mosquitos e seu controlo [39] bem como a nível central quando alguns dos seus virologistas, médicos e entomologistas integraram um painel de peritos, conselheiros da Direção Geral da Saúde (DGS). No rescaldo do referido surto, o IHMT veio a ser convidado e integrar a plataforma da DGS de entomologistas e peritos em Saúde Pública para o controlo e prevenção das doenças transmitidas por vetores.

A atualidade

Mais recentemente, as atividades de investigação levadas a cabo no IHMT no que aos arbovírus e às doenças por eles causadas diz respeito, têm-se não só intensificado como estendido muito para além dos iniciais estudos entomológicos. Disso são prova os múltiplos trabalhos publicados versando sobre o seu diagnóstico clínico e laboratorial [40], a caracterização de vírus [41], a análise genética de vetores [42], e a sua modelação espacial [43], bem como trabalhos em temáticas de charneira como a das ciências sociais aplicadas ao controlo vetorial [44,45]. Esta experiência tem permitido ao IHMT manter-se ativo como Observador Global de Saúde de que é prova a notificação precoce de DENV1 em Luanda (Angola) março de 2013 [40] e a notificação da co-circulação de DENV e CHIKV em Angola em 2014 [41]. Finalmente, e enquanto instituição colaboradora da OMS-África, ao IHMT foi ainda solicitado apoio técnico (primeiro trimestre de 2014) para fazer face a um evento inesperado de saúde pública, identificado como um surto de DENV no norte de Moçambique. Para além da estrita atividade investigacional, correntemente, o IHMT apoia atividades de monitorização com o projeto MosquitoWeb (<http://mosquitoweb.ihmt.unl.pt/>) no âmbito dos programas de vigilância entomológica de base comunitária, e mantém a sua colaboração com as autoridades da Região Autónoma da Madeira na vigilância vetorial de *Ae. aegypti* e em estudos piloto (Fig. 5) que visam desenvolver novas metodologias para o controlo desta espécie nesse território [46].

Bibliografia

1. Ribeiro H (1971). Entomologia da epidemia de febre amarela de Luanda, em 1971. *Rev Med Ang* 50: 67-91.
2. Ribeiro H (1973a). Entomological studies during the 1971 yellow fever epidemic of Luanda, Angola. *Mosq News* 33: 568-572.
3. Ribeiro H (1973b). The control *Aedes aegypti* during yellow fever epidemic of Luanda, Angola, in 1971. *Bull Wld Hth Org* 48: 504-508.
4. Ramos HC, Ribeiro H, Novo MT (1992). Mosquito ecology in southeastern Portugal, an area receptive to African Horse Sickness. *Bull Soc Vector Ecol* 17: 85-93.
5. Castro R, Simões MJ, Canas Ferreira WF, Ribeiro H (1995). Pesquisa de anticorpos antívirus West Nile por uma técnica ELISA. *Rev Portuguesa Doenças Infecciosas* 18: 215-218.
6. Almeida APG, Baptista SS, Sousa CA, Novo MT, Ramos HC, Panella NA, Godsey M, Simões MJ, Anselmo ML, Komar N, Mitchell CJ, Ribeiro H (2005). Bioecology and vectorial capacity of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) in Macao, China, in relation to dengue virus transmission. *J Med Entomology* 42: 419-428.
7. Almeida AP, Galão RP, Sousa CA, Novo MT, Parreira R, Pinto J, Piedade J, Esteves A (2008). Potential mosquito vectors of arboviruses in Portugal: species, distribution, abundance and West Nile infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102: 823-832.
8. Almeida AP, Freitas FB, Novo MT, Sousa CA, Rodrigues JC, Alves R, Esteves A (2010). Mosquito surveys and West Nile virus screening in two different areas of southern Portugal, 2004-2007. *Vector Borne Zoonotic Dis* 10: 673-680.
9. Esteves A, Almeida APG, Galão RP, Parreira R, Piedade J, Rodrigues JC, Sousa CA, Novo T (2005). West Nile Virus in Southern Portugal. *Vector Borne Zoonotic Dis* 5: 410-413.
10. Parreira R, Severino P, Freitas F, Piedade J, Almeida AP, Esteves A (2007). Two distinct introductions of the West Nile virus in Portugal disclosed by phylogenetic analysis of genomic sequences. *Vector Borne Zoonotic Dis* 7: 344-352.
11. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Gubler DJ, Hunsperger E, Kroeger A, Margolis HS, Martínez E, Nathan MB, Pelegrino JL, Simmons C, Yoksan S, Peeling RW (2010). Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol* 8(12 Suppl.): S7-16.
12. Gubler DJ (1998). Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* 11: 480-96.
13. WHO (2008). Dengue and dengue haemorrhagic fever. Factsheet N°117, may 2008. Geneva, World Health Organization. In <http://www.who.int/mediacentre/factsheet/fs117/en/>.
14. Halstead SB (2007). Dengue. *Lancet* 370: 1644-1652.
15. Thai KT, Anders KL (2011). The role of climate variability and change in the transmission dynamics and geographic distribution of dengue. *Exp Biol Med* 236: 944-954.
16. WHO (2012). Handbook of clinical management of dengue. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
17. Vasilakis N, Weaver SC (2008). The history and evolution of human dengue emergence. *Adv Virus Res* 72: 1-76.
18. Chen R, Vasilakis N (2011). Dengue--quo tu et quo vadis? *Viruses* 3: 1562-1608.
19. Gratz NG (2004). Critical review of the vector status of *Aedes albopictus*. *Med Vet Entomol* 18: 215-227.
20. Rosen L, Roseboom LE, Gubler DJ, Lien JC, Chaniotis BN (1985). Comparative susceptibility of mosquito species and strains to oral and parenteral infection with dengue and Japanese encephalitis viruses. *Am J Trop Med Hyg* 34: 603-615.
21. Rodhain F, Rosen L (1987). Mosquito vectors and dengue virus vector relationships. In Gubler DJ, Kuno G, (Ed.). *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever*. CAB International, Wallingford, UK.
22. Vazeille M, Rosen L, Mousson L, Failloux AB (2003). Low oral receptivity for dengue type 2 viruses of *Aedes albopictus* from Southeast Asia compared with that of *Aedes aegypti*. *Am J Trop Med Hyg* 68: 203-208.
23. Reiter P, Fontenille D, Paupy C (2006). *Aedes albopictus* as an epidemic vector of chikungunya virus: another emerging problem? *Lancet Infect Dis* 6: 463-464.
24. Scott TW, Takken W (2012). Feeding strategies of anthropophilic mosquitoes result in increased risk of pathogen transmission. *Trends Parasitol* 28: 114-121.
25. Wang E, Ni H, Xu R, Barrett AD, Watowich SJ, Gubler DJ, Weaver SC (2000). Evolutionary relationships of endemic/epidemic and sylvatic dengue viruses. *J Virol* 74: 3227-3234.
26. Normile D (2013). Tropical medicine. Surprising new dengue virus throws a spanner in disease control efforts. *Science* 342: 415.
27. Christophers SR (1960). *Aedes aegypti* (L.), the Yellow Fever mosquito. Cambridge University Press, London, UK.
28. Snow K, Ramsdale C (1999). Distribution chart for European mosquitoes. *European Mosquito Bulletin* 3: 14-31.
29. Brown JE, Scholte EJ, Dik M, Den Hartog W, Beeuwkes J, Powell JR (2010). *Aedes aegypti* mosquitoes imported into the Netherlands, 2010. *Emerg Infect Dis* 17: 2335-2337.
30. Lounibos LP (2002). Invasions by insect vectors of human disease. *Annu Rev Entomol* 47: 233-266.
31. Medlock JM, Hansford KM, Schaffner F, Versteirt V, Hendrickx G, Zeller H, Van Bortel W (2012). A review of the invasive mosquitoes in Europe: ecology, public health risks, and control options. *Vector Borne Zoonotic Dis* 12: 435-447.
32. Delacour-Estrella S, Collantes F, Elbal PMA, Delgado JA, Arrondo IR, Pinal R, Guinea H, Bueno JM, Abellán JG, Estrada R, Alcibar RM, Molina R, Luciente J (2015). Current known distribution of *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) in Spain. In 7th European Control Association Workshop (EMCA 2015)(February 23-25), Abstract book: 51.
33. Louis C (2012). Daily newspaper view of dengue fever epidemic, Athens, Greece, 1927-1931. *Emerg Infect Dis* 18: 78-82.
34. La Rushe G, Souares Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Desprès P, Lenglet A, Jourdain F, Leparç-Goffart I, Charlet F, Ollier L, Mantey K, Mollet T, Fournier JP, Torrents R, Leitmeyer K, Hilairet P, Zeller H, Van Bortel W, Dejourn-Salamanca D, Grandadam M, Gastellu-Etchegorry M (2010). First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. *Euro Surveill* 15: 19676.
35. Gjenero-Margan I, Aleraj B, Krajcar D, Lesnikar V, Klobučar A, Pem-Novosel I, Kurečić-Filipović S, Komparak S, Martić R, Duričić S, Betica-Radić L, Okmadžić J, Vilbić-Čavlek T, Babić-Erceg A, Turković B, Avsić-Zupane T, Radić I, Ljubić M, Sarac K, Benić N, Mlinarić-Galinović G (2011). Autochthonous dengue fever in Croatia, August-September 2010. *Euro Surveill* 16: 19805.
36. Kurolt IC, Betica-Radić L, Daković-Rode O, Franco L, Zelená H, Tenorio A, Markotić A (2013). Molecular characterization of dengue virus 1 from autochthonous dengue fever cases in Croatia. *Clin Microbiol Infect* 19: E163-165.
37. Almeida AP, Gonçalves YM, Novo MT, Sousa CA, Melim M, Grácio AJ (2007). Vector monitoring of *Aedes aegypti* in the Autonomous Region of Madeira, Portugal. *Euro Surveill* 12: E071115.6.
38. Costa L, Queiroz JS, Reis JF (1956). Notes on an entomological survey conducted in the city of Lisbon and outskirts (article in Portuguese). *Boletim dos Serviços de Saúde Pública*, III, 7-40.
39. Sousa CA, Clairouin M, Seixas G, Viveiros B, Novo MT, Silva AC, Escoval MT, A Economopoulou A (2012). Ongoing outbreak of dengue type 1 in the Autonomous Region of Madeira, Portugal: preliminary report. *Euro Surveill* 17: 20333.
40. Parreira R, Conceição C, Centeno-Lima S, Marques N, Saraiva da Cunha J, Abreu C, Sá L, Sarmento A, Atouguia J, Moneti V, Azevedo T, Nina J, Mansinho K, Antunes A, Teodósio R, Nazareth T, Seixas J (2014a). Angola's 2013 dengue outbreak at a distance: clinical presentation, laboratory findings and molecular analysis from cases diagnosed in four Portuguese Institutions. *J Infect Dev Ctries* 8: 1210-1215.
41. Parreira R, Centeno-Lima S, Lopes A, Portugal-Calisto D, Constantino A, Nina J (2014b). Dengue virus serotype 4 and chikungunya virus coinfection in a traveller returning from Luanda, Angola, January 2014. *Euro Surveill* 19: 20730.
42. Seixas G, Salgueiro P, Silva AC, Campos M, Spenassatto C, Reyes-lugo M, Novo MT, Eduardo P, Ribolla M, Pinto J, Sousa CA (2013). *Aedes aegypti* on Madeira Island (Portugal): genetic variation of a recently introduced dengue vector. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 108(supl1): 1-8.
43. Capinha C, Rocha J, Sousa CA (2014). Macroclimate Determines the Global Range Limit of *Aedes aegypti*. *Ecohealth* 11: 420-428.
44. Nazareth T, Teodósio R, Porto G, Gonçalves L, Seixas G, Silva AC, Sousa CA (2014). Strengthening the perception-assessment tools for dengue prevention: a cross-sectional survey in a temperate region (Madeira, Portugal). *BMC Public Health* 15: 14-39.
45. Nazareth TL, Sousa CA, Porto G, Gonçalves L, Seixas G, Antunes L, Silva AC, Teodósio R. Impact of a dengue outbreak experience in the preventive perceptions of the community from a temperate region: Madeira Island, Portugal. *PLOS Neglected Diseases (in press)*.
46. Alves G (2014). New tools towards larval control of *Aedes aegypti* Linnaeus 1762 in Funchal city, Madeira Island. MSC thesis. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa.

10 RAZÕES

para estudar no IHMT



1

100% dos doutorados e 95% dos mestres têm emprego um ano após a graduação

2

Um ano após a graduação não existem mestres e doutorados do IHMT inscritos nos Centros de Emprego

3

78,9% dos mestres estão satisfeitos com a sua atividade profissional

4

77,7% dos doutorados consideram a sua atividade profissional adequada à área de formação académica

5

88,9% dos doutorados desenvolvem atividades intelectuais e científicas e 11,1% são representantes do poder legislativo e de órgãos executivos

6

66,7% dos doutorados têm outros trabalhadores sob a sua direção ou responsabilidade

7

73,7% dos mestres trabalham para um organismo público e 15,8% para uma empresa privada, nas áreas da Saúde e Ação Social (63,2%) e da Educação (31,6%)

8

54,5% dos mestres querem prosseguir estudos para doutoramento

9

80% dos mestres hoje escolheriam o mesmo curso

10

95% dos mestres voltariam a optar, hoje, pelo IHMT para estudar

Leishmaniose em Portugal no início do século XXI

Leishmaniasis in Portugal in the beginning of the XXI century

Carla Maia

DMV, MSc, PhD

Unidade de Ensino e Investigação de Parasitologia Médica. Global Health and Tropical Medicine. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Portugal.

Lenea Campino

MD, MSc, PhD, Full Professor

Unidade de Ensino e Investigação de Parasitologia Médica. Global Health and Tropical Medicine. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa. Departamento Ciências Biomédicas e Medicina, Universidade do Algarve, Faro, Portugal.
campino@ihmt.unl.pt

Resumo

As leishmanioses provocadas pelo protozoário *Leishmania infantum* são zoonoses em que o cão é o principal hospedeiro e reservatório do parasita. Os parasitas são transmitidos aos hospedeiros vertebrados naturalmente por insetos flebotómicos sendo *Phlebotomus perniciosus* e *P. ariasi* as espécies vectoras em Portugal. Na década de oitenta a transmissão através de seringas e agulhas contaminadas foi comprovada.

Entre os anos de 1999 e 2014 foram diagnosticados no Laboratório de Leishmanioses- IHMT, 199 casos de leishmaniose visceral, 122 em indivíduos adultos imunodeprimidos, e 27 casos de leishmaniose cutânea. A seroprevalência de leishmaniose canina obtida num inquérito nacional foi de 6,3% sendo superior a 12,0% em alguns distritos. O papel dos gatos na epidemiologia da leishmaniose também tem sido alvo de estudo, com prevalências de infeção variando entre os 0,3% e os 30,4%, sugerindo a importância dos mesmos no ciclo de transmissão do parasita. Nos inquéritos epidemiológicos realizados pela equipa do IHMT no centro e sul de Portugal detetou-se *L. infantum* em *P. ariasi* e *P. perniciosus* e *L. major* e *Leishmania* sp. em *Sergentomyia minuta*. Os dados obtidos nos últimos anos revelam que Portugal continua a ser um país endémico de leishmaniose, reforçando assim a importância do desenvolvimento de redes de vigilância epidemiológicas que promovam a monitorização, vigilância à possível entrada de novas espécies e o controlo desta parasitose.

Palavras Chave:

Leishmanioses humana, canina e felina, Portugal.

Abstract

Leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* is a parasitic zoonosis in which the dog is the main host and reservoir. The parasites are transmitted to vertebrate hosts by phlebotomine sand flies being *Phlebotomus perniciosus* and *P. ariasi* the proven vector species in Portugal. Furthermore, the artificial transmission through syringes and needles shared by drug addicts was proven in the eighties.

Between the years 1999 and 2014, 199 cases of visceral leishmaniasis, 122 in immunocompromised adults, and 27 cases of cutaneous leishmaniasis were diagnosed in Leishmaniasis Laboratory - IHMT. The prevalence of canine leishmaniasis obtained by a national survey was 6.31%, being higher than 12% in some districts. The role of cats in the epidemiology of leishmaniasis has also been evaluated, with prevalences of infection ranging from 0.3% to 30.4%, suggesting their importance in the transmission of the parasite. IHMT team has also conducted entomological surveys in the Centre and South of Portugal and *L. infantum* was detected in *P. ariasi* and *P. perniciosus* and *L. major* and *Leishmania* sp. in *Sergentomyia minuta*. Data obtained in the recent years show that Portugal remains an endemic country for leishmaniasis reinforcing the importance of the development of epidemiological networks to promote the surveillance focusing the potential introduction of new parasite species and control of infection/disease.

Key Words:

Human, canine and feline leishmaniasis, Portugal.

As leishmanioses causadas pelo parasita protozoário *Leishmania infantum* são zoonoses em que o cão é o principal reservatório da leishmaniose humana e também o principal hospedeiro do parasita. Estas parasitoses constituem um grave problema veterinário e de saúde pública, em particular nos países da bacia mediterrânica [Campino & Maia, 2013]. Os parasitas são naturalmente transmitidos aos hospedeiros vertebrados por insectos flebotomíneos, sendo *Phlebotomus perniciosus* e *P. ariasi* as espécies comprovadamente vectoras de *L. infantum* em Portugal [Pires, 2000]. Na década de oitenta foi comprovada outra via de transmissão de grande importância epidemiológica - a via mecânica artificial através da partilha de seringas e agulhas infetadas na comunidade de consumidores de drogas por via endovenosa.

De facto, nas últimas décadas, o número de casos de leishmaniose visceral (LV) em crianças tem diminuído tendo-se verificado por outro lado, o aumento da doença em adultos

principalmente associada a casos de infeção por VIH/sida. Apesar da forma clínica de leishmaniose cutânea não ser tão conhecida em Portugal, provavelmente, devido à evolução benigna das lesões alguns casos não serão diagnosticados, e ao facto de não constituírem doença de notificação obrigatória, esta forma clínica da leishmaniose deverá deixar de ser encarada como muito rara. Estima-se que sejam diagnosticados anualmente cerca de dez novos casos [Campino & Abranches 2002].

Embora, a propagação destes parasitas seja predominantemente clonal, foi demonstrado existir entre eles grande diversidade genética causada pela recombinação de genes. Tem sido dado grande relevância, à identificação dos parasitas através de diferentes marcadores moleculares e também a estudos de epidemiologia molecular, que têm mostrado a variabilidade genética nas populações parasitárias portuguesas, mesmo em estirpes do mesmo zimodeme (Fig. 1). Em

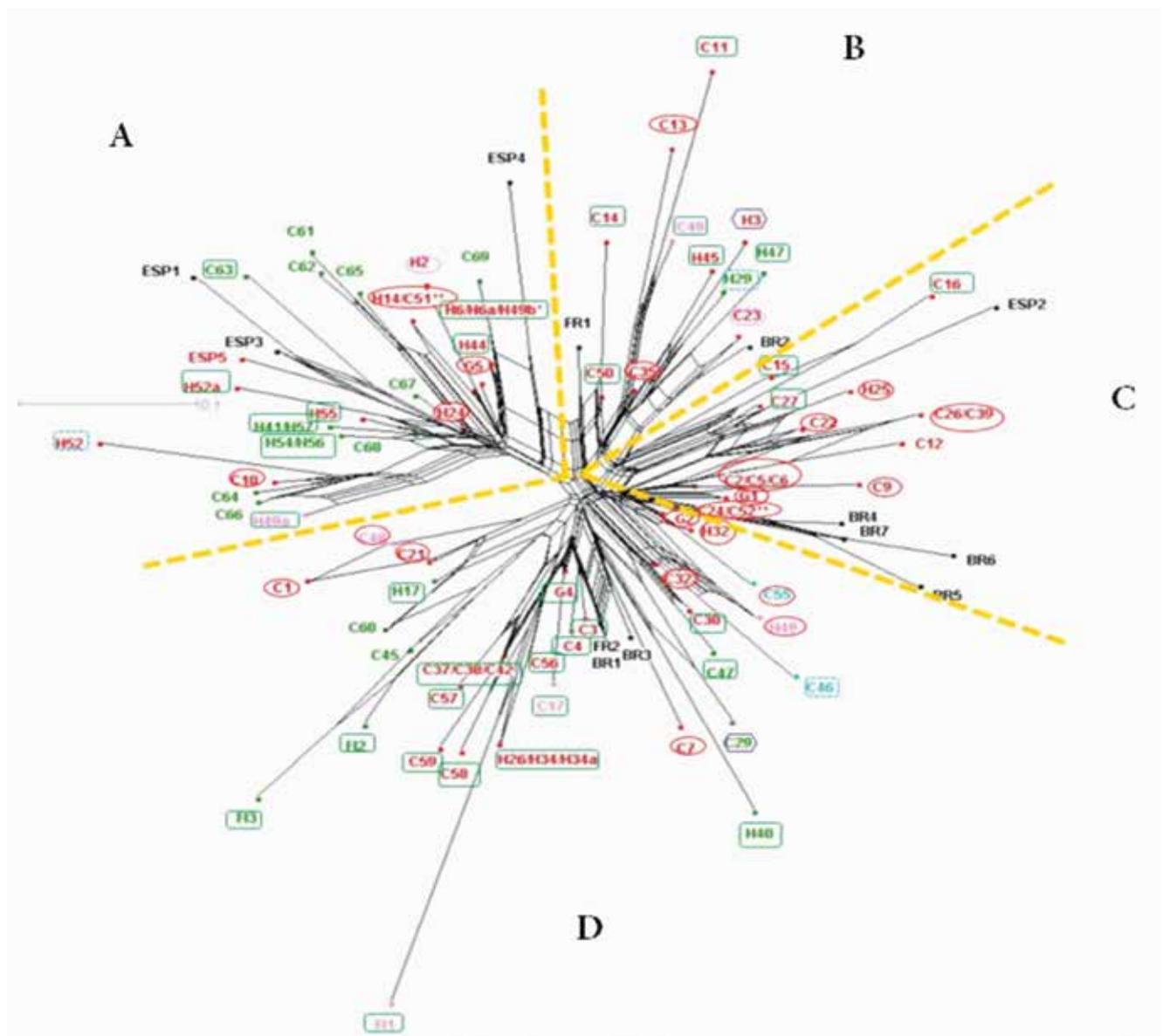


Fig. 1 – Estudo genético de 136 estirpes de *Leishmania infantum* isoladas em Portugal. NeighborNet construída com software SplitsTree utilizando a matriz de distâncias genéticas entre os indivíduos com base na proporção de alelos comuns. Fonte: Cortes et al, 2014

Portugal, mais de 95% das estirpes de *L. infantum* isoladas de casos autóctones foram identificados como sendo do zimodeme MON-1 [Campino et al, 2006]. Contudo, nos últimos anos têm sido identificadas em doentes imunocomprometidos estirpes híbridas de duas espécies filogeneticamente divergentes, nomeadamente *L. infantum* e *L. major*. *L. major* é uma espécie responsável pela leishmaniose cutânea autóctone do Norte de África e Médio Oriente.

O objetivo desta publicação é atualizar o cenário da infeção por *Leishmania* em Portugal desde o início do século XXI.

Num estudo efetuado por Serrada [2010] foram referidos 375 doentes internados com leishmaniose visceral nos hospitais do continente (183 infetados pelo VIH ou sida, 32 com outras patologias imunossupressoras que não VIH, 140 imunocompetentes e vinte com situação imunitária desconhecida) num intervalo de dez anos, entre 1999-2009. Cento e vinte e três dos casos foram diagnosticados em indivíduos com idades compreendidas entre os 0 e os 20 anos. Em igual período de tempo foram diagnosticados laboratorialmente, no Laboratório de Leishmanioses do IHMT, 173 novos casos de LV humana, 66 dos quais em indivíduos imunocompetentes (46 crianças e 20 adultos) e 107 em adultos imunocomprometidos [Campino & Maia, 2010]. Nos últimos cinco anos (2010-2014) foram diagnosticados 26 casos de LV, 11 em indivíduos imunocompetentes e 15 em indivíduos imunodeprimidos e seis casos de LC. Estes resultados sugerem uma diminuição na incidência da leishmaniose no país, quer nos doentes imunocompetentes como nos imunocomprometidos. Desde a introdução da terapêutica anti-retroviral de alta potência, década de noventa, que o número de infeções oportunistas diminuíram, contudo em Portugal a diminuição do número de casos verificou-se alguns anos depois do que foi verificado nos outros países europeus. Embora desde o início do século contemos com cerca de duas centenas de casos da leishmaniose visceral diagnosticados no nosso Laboratório, em relação à LC o número ronda as duas dezenas. Os casos da forma cutânea da doença, autóctone, apresentaram-se de evolução benigna com exceção de três casos recidivantes graves em doentes diabéticos.

Apesar de Portugal ser um país onde a leishmaniose humana é hipoendémica, a prevalência de leishmaniose canina é elevada. De facto, os resultados obtidos pela equipa do IHMT nos vários inquéritos epidemiológicos caninos realizados desde o início da década de 80 em várias regiões do continente, demonstram a alta endemicidade da infeção na população canina. Mais recentemente, e no âmbito do Observatório Nacional das Leishmanioses (www.onleish.org) realizou-se em 2009 o primeiro rastreio a nível nacional, tendo-se obtido uma seroprevalência global de 6,3%, com prevalências superiores a 12% nos distritos de Castelo Branco, Beja e Portalegre [Cortes et al, 2012].

O papel dos gatos na epidemiologia da leishmaniose também tem sido alvo de estudo. Nos primeiros dois inquéritos epidemiológicos realizados em Portugal, ambos na Região

Metropolitana de Lisboa, a deteção de DNA de *L. infantum* no sangue periférico variou entre 20,3% e 30,4% [Maia et al, 2008; 2010]. Estudos mais recentes abrangendo todo o território continental mostraram prevalências de 0,3% no Norte e Centro [Vilhena et al, 2013] e 9,9%, no Sul [Maia et al, 2014]. Para além da presença do parasita em circulação e de anticorpos específicos [Cardoso et al, 2010; Maia et al, 2015a], vários casos clínicos de leishmaniose felina têm sido reportados [Marcos et al, 2009; Sanchez et al, 2011; Maia et al, 2013; Pimenta et al, 2015], sugerindo a importância dos gatos domésticos no ciclo de transmissão do parasita e alertando para a necessidade de implementação de medidas de controlo da infeção nestes hospedeiros [Maia & Campino, 2011].

Já neste século XXI foram realizados vários inquéritos flebotómicos no Centro e Sul de Portugal (Fig. 2), tendo-se encontrado *P. ariasi* e *P. perniciosus* infetados com *L. infantum*. [Maia et al, 2009; 2013; Branco et al, 2013]. Várias espécies do género *Sergentomyia* são comprovadamente vectoras de *Sauroleishmania* sp., mas a deteção de espécies de *Leishmania* patogénicas em *Sergentomyia* sp. capturadas em vários países endémicos de leishmaniose humana, sugerem a importância destes flebotómicos na manutenção e transmissão dos parasitas. Em Portugal, DNA de *Leishmania* sp. e da espécie *L. major* foi encontrado em fêmeas *Sergentomyia minuta* capturadas no sul do país, revelando grande proximidade genética ao DNA de parasitas isolados em casos de leishmaniose canina e humana [Campino et al, 2013; Maia et al, 2015b].

Os dados obtidos nos últimos anos revelam que Portugal continua a ser um país endémico de leishmaniose e as prevalências de infeção em cães e gatos é uma séria preocupação para o aumento do número de casos e disseminação desta parasitose. A notificação oficial dos casos clínicos humanos cutâneos e viscerais e a realização de inquéritos epidemiológicos tanto nos reservatórios como nos vetores de *Leishmania* é fundamental, uma vez que o aumento da migração e turismo elevam o risco de introdução e disseminação de infeções por espécies de *Leishmania* que não são endémicas. O desenvolvimento de redes epidemiológicas nacionais e internacionais que promovam a vigilância e o controlo desta parasitose irão contribuir para uma redução significativa e sustentável da prevalência/incidência tanto das leishmanioses humanas como animais.

Agradecimentos:

À Prof^a Doutora Maria Odete Afonso, à Doutora Sofia Cortes e ao Mestre José Manuel Cristóvão pela colaboração nos diversos estudos realizados e revistos nesta publicação. C. Maia (SFRH / BPD / 44082/2008) é bolsista da Fundação para a Ciência e Tecnologia, Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior, Portugal.

Bibliografia

1. Campino L, Maia C. The role of reservoirs: canine leishmaniasis. In: Ponte-Sucre A, Padron-Nieves M, Diaz E (2013). *Drug Resistance in Leishmania Parasites – Consequences, Molecular Mechanism and Possible Treatments*. Springer Verlag, Austria.
2. Pires C (2000). Os flebotomos (Diptera, Psychodidae) dos focos zoonóticos de leishmanioses em Portugal. Tese de Doutoramento. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Portugal.
3. Campino L, Abranches P (2002). Leishmaniose cutânea. Uma doença rara em Portugal? *Acta Med Port* 15: 387-390.
4. Campino L, Pralong F, Abranches P, Rioux JA, Santos-Gomes G, Alves-Pires C, Cortes S, Ramada J, Cristóvão JM, Afonso MO, Dedet JP (2006). Leishmaniasis in Portugal: enzyme polymorphism of *Leishmania infantum* based on the identification of 213 strains. *Trop Med Int Health* 11: 1708-1714.
5. Cortes S, Maurício IL, Kuhls K, Nunes M, Lopes C, Marcos M, Cardoso L, Schönian G, Campino L (2014). Genetic diversity evaluation on Portuguese *Leishmania infantum* strains by multilocus microsatellite typing. *Infect Genet Evol* 26: 20-31.
6. Serrada E (2010). A Leishmaniose visceral em Portugal continental (1999-2009). Tese de Mestrado. Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa, Portugal.
7. Campino L, Maia C (2010). Epidemiologia das leishmanioses em Portugal. *Acta Med Port* 23: 859-864.
8. Cortes S, Vaz Y, Neves R, Maia C, Cardoso L, Campino L (2012). Risk factors for canine leishmaniasis - A Portuguese national survey. *Vet Parasitol* 189: 189-196.
9. Maia C, Nunes M, Campino L (2008). Importance of cats in zoonotic leishmaniasis in Portugal. *Vector Borne Zoonotic Dis* 8: 555-559.
10. Maia C, Gomes J, Cristóvão J, Nunes M, Martins A, Rebêlo E, Campino L (2010). Feline *Leishmania* infection in a canine leishmaniasis endemic region, Portugal. *Vet Parasitol* 174: 336-340.
11. Vilhena H, Martinez-Díaz VL, Cardoso L, Vieira L, Altet L, Francino O, Pastor J, Silvestre-Ferreira AC (2013). Feline vector-borne pathogens in the north and centre of Portugal. *Parasit Vectors* 6:99.
12. Maia C, Ramos C, Coimbra M, Bastos F, Martins A, Pinto P, Nunes M, Vieira ML, Cardoso L, Campino L (2014). Bacterial and protozoal agents of feline vector-borne diseases in domestic and stray cats from southern Portugal. *Parasit Vectors* 7: 115.
13. Cardoso L, Lopes AP, Sherry K, Schallig H, Solano-Gallego L (2010). Low seroprevalence of *Leishmania infantum* infection in cats from northern Portugal based on DAT and ELISA. *Vet Parasitol* 174: 37-42.
14. Maia C, Ramos C, Coimbra M, Cardoso L, Campino L (2015). Prevalence of *Dirofilaria immitis* antigen and antibodies to *Leishmania infantum* in cats from southern Portugal. *Parasitol Int* 64: 154-156.
15. Marcos R, Santos M, Malhão F, Pereira R, Fernandes AC, Montenegro L, Roccabianca P (2009). Pancytopenia in a cat with visceral leishmaniasis. *Vet Clin Pathol* 38: 201-205.
16. Sanches A, Pereira A, Carvalho J (2011). Um caso de leishmaniose felina. *Vet Med* 73: 29-30.
17. Maia C, Ramos C, Sousa C, Cristóvão J, Faisca P, Campino L (2013). Um caso de leishmaniose num gato com carcinoma espino-celular invasivo. In: IV Encontro de Formação da Ordem dos Médicos Veterinários. Lisboa, Portugal (Novembro 30-Dezembro 1).
18. Pimenta P, Alves-Pimenta S, Barros J, Barbosa P, Rodrigues A, Pereira M, Gama A, Cristóvão J, Campino L, Maia C, Cardoso L (2015). Leishmaniose ocular felina: descrição de três casos clínicos. In: XI Congresso Hospital Veterinário Montenegro. Santa Maria da Feira, Portugal (Fevereiro 21-22).
19. Maia C, Campino L (2011). Can domestic cats be considered reservoir hosts of zoonotic leishmaniasis? *Trends Parasitol* 27: 341-344.
20. Maia C, Afonso MO, Neto L, Dionísio L, Campino L (2009). Molecular detection of *Leishmania infantum* in natural infection of *Phlebotomus perniciosus* from Algarve Region, Portugal. *J Vector Borne Dis* 4: 268-272.
21. Maia C, Dionísio L, Afonso MO, Neto L, Cristóvão JM, Campino L (2013). *Leishmania* infection and host-blood feeding preferences of phlebotomine sandflies and canine leishmaniasis in an endemic European area, the Algarve Region in Portugal. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 108: 481-487.
22. Branco S, Alves-Pires C, Maia C, Cortes S, Cristóvão JM, Gonçalves L, Campino L, Afonso MO (2013). Entomological and ecological studies in a new potential zoonotic leishmaniasis focus in Torres Novas municipality, Central Region, Portugal. *Acta Trop* 125: 339-348.
23. Campino L, Cortes S, Dionísio L, Neto L, Afonso MO, Maia C (2013). The first detection of *Leishmania major* in naturally infected *Sergentomyia minuta* in Portugal. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 108: 516-518.
24. Maia C, Parreira R, Cristóvão JM, Freitas FB, Afonso MO, Campino L (2015). Molecular detection of *Leishmania* DNA and identification of blood meals in wild caught phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) from southern Portugal. *Parasit Vectors*.

Breve história da micobacteriologia no IHMT/UNL

Brief history of mycobacteriology at IHMT/UNL

Miguel Viveiros

Grupo de Micobactérias, Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine (GHTM), Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade NOVA de Lisboa (IHMT, UNL), Lisboa, Portugal
mviveiros@ihmt.unl.pt

Isabel Couto

Grupo de Micobactérias, Unidade de Microbiologia Médica, Global Health and Tropical Medicine (GHTM), Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade NOVA de Lisboa (IHMT, UNL), Lisboa, Portugal

Resumo

Este artigo revê o estudo da tuberculose e de outras micobacterioses no Instituto de Higiene e Medicina Tropical, ao longo dos mais de cem anos de história deste instituto. Se nas primeiras décadas este trabalho se focou sobretudo ao nível do apoio às populações e aos programas locais de luta contra a tuberculose em todos os países e províncias onde o instituto operava numa abrangência global, a criação formal de um grupo de Micobacteriologia em 1999, apoiado pela instalação de um Laboratório de Biosegurança P3 para Micobacteriologia, veio transformar o trabalho desenvolvido no instituto ao nível da tuberculose e outras micobacterioses. Em simultâneo, estabeleceram-se parcerias com os hospitais da área da Grande Lisboa, procurando levar até eles os benefícios da investigação implementacional de novas técnicas e metodologias para a deteção precoce e precisa da tuberculose e outras micobacterioses.

Do trabalho desenvolvido ao longo destes últimos 15 anos destacam-se a implementação e avaliação de novas tecnologias de biologia molecular pelo impacto que tiveram no combate à tuberculose em Portugal e nos países da CPLP, a criação do Grupo de Trabalho para a Tuberculose na Grande Lisboa, envolvendo doze hospitais desta área, a implementação em Portugal de sistemas automatizados de cultura rápida, de métodos moleculares para identificação de micobactérias e rastreio de mutações que conferem resistência aos tuberculostáticos, bem como o estabelecimento de redes de trabalho e formação ao nível clínico-laboratorial, em Portugal e na CPLP – A Rede FORDILAB-TB – projetos e iniciativas e que mereceram desde a primeira hora o apoio da Fundação Calouste Gulbenkian. Merecem igual destaque, pelo impacto que poderão vir a ter no futuro, a investigação aplicada no desenho e teste de novas abordagens de deteção precoce e tratamento da tuberculose, incluindo o desenvolvimento de testes *in vitro* para avaliação da efectividade de esquemas de tratamento personalizado para cada doente de Tuberculose e Tuberculose resistente.

Palavras Chave:

Tuberculose, outras micobacterioses, multirresistência, diagnóstico laboratorial atempado e de qualidade, novas tecnologias de diagnóstico e tratamento.

Abstract

This article reviews the studies on tuberculosis and other mycobacterial diseases at the Institute of Hygiene and Tropical Medicine, over more than one hundred years of history of this institute. If in the first decades these studies were focused on the public care and support to the local health programs to control tuberculosis in all the countries and provinces where the institute was operating globally, the formal establishment of a Mycobacteriology group in 1999, leveraged by the installation of a Biosafety Level 3 Mycobacteriology Laboratory, boosted this area of research at the institute. Concurrently, partnerships with hospitals in the Lisbon area, brought to them the benefits of the implementation research of new techniques and methodologies for the early and accurate detection of tuberculosis and other mycobacteriosis.

From the work developed over the past 15 years its stands out the implementation and evaluation of new molecular biology based technologies due to the impact made on the diagnosis of tuberculosis in Portugal and in the CPLP countries the establishment of the Working Group on Tuberculosis in the Greater Lisbon Area, involving twelve hospitals in this area; the implementation and evaluation in Portugal of rapid and automated culture systems as well as new molecular methods for the early identification of mycobacteria and screening of mutations that confer drug resistance and ultimately the establishment of a Tuberculosis Laboratories Network at the level of Portugal and the CPLP countries – the FORDILAB-TB - an initiative that deserved, from the on set, the support and encouragement of the Calouste Gulbenkian Foundation. Of equal prominence, in view of the impact in the future, is the applied research on the design and testing of new approaches for the early detection and treatment of tuberculosis, including the development and *in vitro* testing of personalized treatment regimens for tuberculosis and drug-resistant tuberculosis patients.

Key Words:

Tuberculosis, other mycobacterial diseases, multiresistance, early and quality assured laboratory diagnosis, new technologies for diagnosis and treatment.

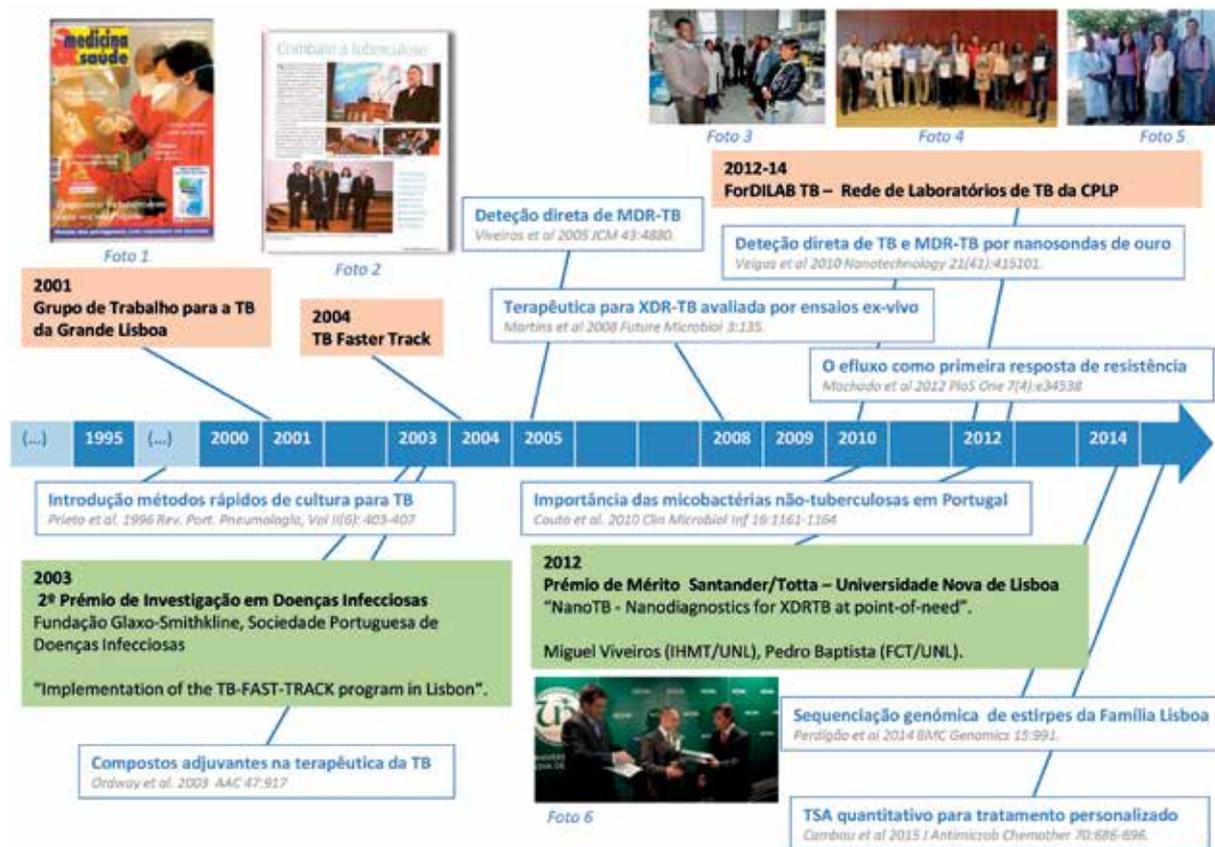


Fig. 1 – Cronograma dos momentos e contribuições científicas mais relevantes da breve história da micobacteriologia no IHMT/UNL

Embora o Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa (IHMT/UNL) possua um vastíssima história no combate às doenças infecciosas, a micobacteriologia e em particular a tuberculose, não foram durante muito tempo objeto desse combate, dado que a tuberculose e a lepra estavam tradicionalmente adstritos aos serviços nacionais de saúde pública e aos programas nacionais específicos de combate a estas enfermidades. A severidade e importância para a saúde pública em Portugal continental e nos territórios além-mar, onde o IHMT prestava serviço assistencial, destas duas doenças, assim o exigiam [1,2]. Contudo, de entre as enfermidades de origem micobacteriana mais estudadas na história do IHMT, a lepra foi a que mais atenção recebeu, pois grassava em todos estes territórios, em particular nas tribos indígenas da Guiné e da Angola, ressaltando-se as missões do Dr. Augusto Salazar Leite na Guiné e em Angola nos anos 50 do século XX [3,4]. No respeitante à tuberculose, as missões do IHMT centraram-se no apoio aos programas locais de luta contra a tuberculose, como relatam as missões de Fraga de Azevedo e de Pedroso Ferreira a Timor e Macau, respetivamente [5,6]. Sendo as micobacterioses uma das muitas patologias de origem bacteriana que o Departamento de Microbiologia Médica do IHMT/UNL estudava durante a primeira metade do século XX, não lhe foi contudo dada a mesma relevância que foi dada a outras enfermidades como a malária, a filaríase ou a tripanossomíase [7]. O IHMT/UNL ocupava assim o seu lugar na

luta conta as enfermidades consideradas exóticas para o contexto médico de Portugal continental, focando-se na assistência às populações dos territórios do ultramar, não se sobrepondo aos programas nacionais e locais de luta contra a tuberculose e lepra, apenas complementando e alertando sempre que necessário. Porém, na segunda metade do sec. XX, vários fatores sócio-económicos motivaram a deterioração das infraestruturas administrativas, sociais e das políticas de saúde pública que continham a propagação da tuberculose a nível mundial, o mesmo ocorrendo em Portugal. Um excesso de confiança na antibioterapia na cura das infeções micobacterianas, sobretudo nos anos 60 e 70, o aumento da toxicodpendência, a mudança do perfil populacional em resultado da intensa imigração de indivíduos de países com elevada prevalência de tuberculose e a sua concentração nos principais centros urbanos, a pobreza e a desnutrição associada à guerra em países da CPLP em desenvolvimento pós-independência e a ineficiente capacidade de organização da resposta por parte dos sistemas de saúde, foram fatores determinantes no ressurgir da tuberculose nas décadas de 80-90 do século XX a nível global e em particular na CPLP. Em paralelo, a pandemia do Vírus da Imunodeficiência Adquirida/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (VIH/SIDA) levou ao aumento da prevalência de tuberculose a nível mundial e em Portugal, bem como nos países da Africa sub-sahariana, onde o IHMT/UNL desenvolvia trabalho de investigação aplicado. Tal alteração do panorama das doenças infecciosas a nível

nacional e global motivou a necessidade de dotar a instituição com um laboratório apetrechado e técnicos capacitados para o diagnóstico laboratorial de micobacterioses, capazes de providenciar um diagnóstico rápido, atempado e de qualidade destas infeções, muitas vezes oportunistas, nos doentes co-infetados com VIH [2,7].

O processo de criação do Laboratório de Micobactérias do IHMT/UNL foi iniciado em 1992 sob a Direção da Prof^a Doutora Wanda Canas-Ferreira, com o apoio técnico e científico da Dr^a Emília Prieto e do Dr. João Paulo Carvalho de Sousa, como complemento das diferentes valências de microbiologia que existiam no Departamento de Microbiologia do IHMT e da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, à data uma estrutura comum de ensino da Microbiologia Médica. Nesta altura, o diagnóstico laboratorial diferenciado em micobacteriologia e tuberculose era escasso em Portugal, fruto do desinvestimento nos programas de luta contra a tuberculose após 1974, estando centralizado no Laboratório de Referência Nacional, o Instituto Ricardo Jorge do Porto [2]. Em Lisboa as necessidades eram inúmeras, sentindo-se a carência urgente de modernizar e melhorar o diagnóstico laboratorial das micobacterioses e tuberculose, em particular no respeitante às micobacterioses do doente VIH e ao aumento preocupante dos casos de tuberculose resistente aos tuberculostáticos [2,8]. Em 1995, para acolher o retorno a Portugal do Professor Hugo Lopes Ayres David, antigo diretor do laboratório de Micobacteriologia do CDC de Atlanta (EUA) e do Instituto Pasteur de Paris (França), o Laboratório de Micobactérias do IHMT/UNL reequipou-se com o apoio da Fundação Calouste Gulbenkian através do projeto denominado “Estudo da relação tuberculose-SIDA e dos problemas de transmissão da tuberculose nas populações de alto risco, com a introdução, desenvolvimento e aplicação prática de novos métodos de diagnóstico rápido da tuberculose” (Projeto N^o 9-1.10.6./94, financiado pela Comissão Nacional de Luta Contra a SIDA e cofinanciado pela Fundação Calouste Gulbenkian, 1995 a 1998). Embora vocacionado para a investigação fundamental em micobacteriologia, o Laboratório de Micobactérias do IHMT/UNL passou então a prestar apoio laboratorial diferenciado aos Hospitais da Região da Grande Lisboa no âmbito do diagnóstico laboratorial, epidemiologia e Saúde Pública da tuberculose, tendo firmado protocolos com os Serviços de Patologia Clínica do Hospital Egas Moniz, Hospital de Santa Maria, Hospital São Francisco Xavier, Hospital dos Capuchos, Hospital de Santa Cruz, Hospital Distrital de Cascais, Hospital Prisional de Caxias, Hospital de Setúbal, Hospital Distrital do Barreiro e Instituto Português de Oncologia, para receção de amostras para isolamento, identificação e teste de sensibilidade aos antibióticos através de novos sistemas baseados em biologia molecular e de novos sistemas automatizados de cultura que foram introduzidos em Portugal, e aqui avaliados, pela equipa liderada pelo Professor Hugo Lopes Ayres David [9, 10]. Durante este período, importa referir os importantes reforços técnico-científicos da Dras Laura Brum Cruz Martins e Filomena Pereira, na coordenação e supervisão

técnica do Laboratório de Micobactérias do IHMT/UNL, em complementaridade com a Dr^a Emília Prieto e um conjunto de jovens mestres e doutorandos que se foram formando e graduando ao longo do período de instalação e desenvolvimento do Laboratório, onde se contam Miguel Viveiros, Alexandra Galamba, Alexandra Fernandes, Diane Ordway, Marta Martins, Liliana Rodrigues e Diana Machado. Foi de entre o espírito empreendedor e de busca pela descoberta científica desta equipa que várias parcerias técnico-científicas com outros grupos de trabalho do IHMT/UNL e de outras Universidades, fizeram a diferença no panorama da luta contra a tuberculose em Portugal. Salienta-se a parceria com os colegas da saúde pública do IHMT/UNL, Professor Paulo Ferrinho e Dr^a Maria João Covas, e da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Professor Moniz Pereira e Dr^a Isabel Portugal, que permitiu descrever a epidemiologia da transmissão da tuberculose multirresistente na Região da Grande Lisboa no final dos anos 90 do século XX, e que foi a base para a descoberta e posterior reconhecimento pelas autoridades de saúde nacionais do problema que grassava por Portugal – a tuberculose multiresistente [8, 11].

Em 1999, aquando da saída do Professor Hugo Lopes Ayres David e da Dr^a Laura Brum para chefiar o Departamento de Doenças Infecciosas do Instituto Ricardo Jorge, inicia-se o processo de criação da Unidade de Ensino e Investigação (UEI) de Micobactérias do IHMT, chefiada pelo luso-americano Professor Leonard Amaral, acompanhado pela montagem e instalação, em colaboração com o Professor Vasconcelos Costa, do Laboratório de Segurança de Nível III (P3) para a Tuberculose do IHMT. Iniciada a sua construção em Março de 2000, a obra ficaria terminada em Março de 2001, nele passando a realizar-se todas as operações envolvendo micobactérias. A criação da Unidade de Ensino e Investigação e respetivo Laboratório de Segurança para Tuberculose e Micobacteriologia foi oficializada no Conselho Geral do IHMT/UNL em 2002. O seu planeamento estratégico e operacional tinha em vista a criação de novos programas de investigação biomédica aplicada à melhoria do diagnóstico laboratorial da tuberculose e outras doenças infecciosas micobacterianas que pudessem auxiliar a comunidade médica de Lisboa e os seus doentes. Assim, o objetivo principal desta Unidade centrou-se na oferta à comunidade de: a) ensino pós-graduado, de modo a contribuir para os programas académicos do IHMT e da UNL. Neles se enquadra a formação pré-graduada e pós-graduada em Microbiologia Médica e ações de formação para a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP); b) serviço à comunidade, de modo a melhorar o diagnóstico laboratorial da tuberculose; c) investigação aplicada, que contribua para o melhor conhecimento das doenças infecciosas e em particular da tuberculose com o objetivo último de promover a melhoria dos cuidados de saúde na Grande Lisboa e em Portugal e partilhar a experiência adquirida com os colegas dos países da CPLP.

O serviço à comunidade a prestar pela UEI de Micobactérias foi então definido tendo como objetivos o suprir das necessidades de resposta laboratorial aos doentes com tuberculose da

região da Grande Lisboa e da CPLP, em particular através da: a) identificação rápida da infeção por *Mycobacterium tuberculosis* e outras micobactérias; b) determinação rápida do perfil de resistências aos tuberculostáticos de *M. tuberculosis*; c) entrega destes resultados ao clínico em tempo útil (20 dias no máximo) para que fossem tomadas as medidas adequadas de tratamento, controlo e prevenção. A vertente da investigação aplicada passou a ter como objetivos a implementação, no terreno nacional e na CPLP, de novas tecnologias de diagnóstico micobacteriológico, o desenvolvimento de novos antibiacilares com a participação de relevantes grupos de investigação química e biológica europeus e internacionais e a definição do perfil imunológico e resposta celular dos indivíduos infetados com *M. tuberculosis* quando evoluem para doença ativa, com a participação de relevantes grupos de investigação e empresas de biotecnologia europeias e norte-americanas [12-14].

Em Novembro de 2001 foi aprovado, no âmbito do programa de Apoio à Investigação Médica com Aplicação Prática do Concurso para Financiamento de Projetos de Saúde da Fundação Calouste Gulbenkian (FCG), o projeto “Grupo de Trabalho para a Tuberculose na Grande Lisboa - TB Task Force of Greater Lisbon” – Ref. SDH.IC.I.01.17, que envolveu os Laboratórios de doze Hospitais da Região da Grande Lisboa, trabalhando sob a organização do Laboratório de Micobactérias do IHMT. Este projeto teve como coordenador geral o Professor Leonard Amaral e como coordenador executivo o Dr. Miguel Viveiros (Figura 1, Foto 1). Iniciou-se então a parte laboratorial do projeto, denominado “Fast-Track Program”, integrando a participação dos Laboratórios de Patologia Clínica do Hospital Egas Moniz, Hospital S. Francisco Xavier, Hospital Fernando da Fonseca Amadora-Sintra, Hospital Condes de Castro-Guimarães Cascais, Hospital de S. Bernardo Setúbal, Hospital do Barreiro, Hospital de Santa Maria, Hospital Pulido Valente, Hospital Garcia da Orta, Hospital Curry Cabral e Hospitais de Santa Marta e Desterro. Este programa pretendeu criar a primeira rede integrada de laboratórios de micobacteriologia em Portugal, criando as condições para que fosse possível entregar ao clínico o resultado completo do diagnóstico micobacteriológico em 10 a 12 dias (max. 20 dias). Este programa contou com a consultoria de vários especialistas em doenças infecciosas e na área laboratorial, nacionais e estrangeiros, como o Prof. Doutor Hugo David, o Prof. Doutor Francisco Antunes, o Prof. Doutor Fernando Ventura, o Prof. Doutor Jaime Pina e o Prof. Doutor Max Salfinger (Director of Tuberculosis for the Wadsworth Centre of the New York Department of Health) [14-16] (Figura 1, Foto 2). Em Outubro de 2002 a FCG financia a expansão do projeto “Grupo de Trabalho para a Tuberculose na Grande Lisboa” à pesquisa de marcadores imunológicos de infeção por *M. tuberculosis* através do recurso à citometria de fluxo, com a aprovação do projeto “Pesquisa de novos marcadores de imunidade celular para a deteção precoce da infeção por *M. tuberculosis*”. Em Junho de 2003 estes projetos recebem o 2º Prémio de Investigação em Doenças Infecciosas da Fundação Glaxo-Smithkline - Sociedade Portuguesa de Doenças Infecciosas, atribuído ao tra-

balho “A Implementação do Programa “TB-FAST-TRACK” de Combate à Tuberculose Multiresistente na Grande Lisboa”. Em Julho de 2004 a FCG financia o projeto “Diagnóstico Rápido da Tuberculose Multiresistente na Grande Lisboa”, com o qual se pretende aplicar as novas tecnologias de biologia molecular, em particular a tecnologia Inno-Lipa Rif.TB (Innogenetics, Belgica) para a deteção precoce da tuberculose multiresistente nos hospitais participantes no Grupo de Trabalho para a Tuberculose na Grande Lisboa [14-16]. Em 2003 junta-se ao grupo de trabalho da Unidade de Ensino e Investigação em Micobactérias a Dr^a Isabel Couto, que veio consolidar a dinâmica da deteção molecular precoce de micobactérias no IHMT, em particular das micobactérias atípicas ou não-tuberculosas [17].

Numa primeira linha de abordagem, foi possível, no âmbito do Grupo de Trabalho para a Tuberculose da Grande Lisboa (2002 a 2007), melhorar e capacitar os laboratórios hospitalares da Grande Lisboa na deteção e caracterização molecular de estirpes de *M. tuberculosis* multiresistentes (MDR-TB) e extensivamente resistentes (XDR-TB), que persistem como uma das mais importantes ameaças à saúde humana a nível mundial. Declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma emergência global, a tuberculose multiresistente é hoje um desafio ao sucesso dos programas de luta contra a tuberculose implementados por todo o mundo. Portugal tem uma das mais elevadas taxas de novos casos de TB da Europa Ocidental, possuindo ainda a mais elevada frequência de MDR-TB. Ainda mais preocupante é o facto de 24% de todos os casos de MDR-TB reportados para 2005-2006 serem de estirpes extensivamente resistentes aos antibiacilares (XDR-TB), uma taxa que em 2007 ascendeu a 48% de todos os casos de MDR-TB detectados [18,19].

Graças aos esforços desenvolvidos durante o projeto “Grupo de Trabalho para a Tuberculose na Grande Lisboa - TB Task Force of Greater Lisbon”, a maioria dos laboratórios hospitalares da Grande Lisboa passou a operar em interligação, usando as mesmas tecnologias e critérios propostos e estabelecidos no grupo de trabalho, definindo linhas orientadoras comuns no processamento de amostras, isolamento de *M. tuberculosis*, identificação molecular e testes de sensibilidade aos antibióticos. Em paralelo, iniciou-se a aplicação de técnicas de amplificação e hibridação de ácidos nucleicos diretamente aos produtos respiratórios dos doentes bacilíferos, em paralelo com a baciloscopia. Além da deteção precoce de DNA de *M. tuberculosis* diretamente a partir da amostra do doente bacilífero, esta abordagem permite a deteção de mutações que conferem resistência aos antibiacilares e que podem ser usadas como marcadores preditivos de multiresistência [14,15,19]. A importância deste algoritmo de trabalho e a sua mais-valia para a melhoria no tratamento destes doentes foi reconhecido no Encontro sobre Tuberculose, realizado no âmbito da Presidência Portuguesa da EU, em Lisboa em Julho de 2007. Neste encontro reconheceu-se o papel fundamental do laboratório de Micobacteriologia no suporte aos programas nacionais de controlo da tuberculose e que a função central e muitas vezes negligenciada destas estruturas deve ser reforçada através de uma melhoria dos meios de diagnóstico micobacte-

riológico, com particular ênfase na implementação de métodos rápidos para o diagnóstico laboratorial de TB e M/XDR-TB. A experiência portuguesa na articulação clínico-laboratorial no contexto dos programas de luta contra a tuberculose e a participação ativa da UEI de Micobactérias do IHMT/UNL nas reuniões de trabalho consolidou o documento final que viria a ser publicado sob o título “The Portuguese Presidency of the European Union. Health Strategies in Europe. Parallel Session: A European Strategy for Multidrug Resistant Tuberculosis. Lisboa, 12-13 Julho 2007. Framework Action Plan to fight Tuberculosis in the European Union. European Center for Diseases Control. Estocolmo.” Fevereiro 2008 (http://ecdc.europa.eu/pdf/080317_TB_Action_plan.pdf).

Na sequência desta reunião e da elaboração do documento referido anteriormente, os países da União Europeia iniciaram a implementação em rotina de métodos moleculares para a rápida deteção de MDR-TB, inspirando-se em parte na experiência Portuguesa. Já em 2008, a Direção Geral da Saúde do Ministério da Saúde de Portugal reconheceu a importância desta abordagem na luta contra a disseminação da tuberculose resistente aos antibióticos no nosso país, tendo emitido a Circular Normativa N° 12/DSCS/PNT, onde se preconiza que, no âmbito do Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose e de acordo com o objetivo programático de controlo da Tuberculose Multirresistente, seja requisitado o teste de deteção molecular de multirresistência diretamente na amostra clínica, sempre que se suspeite de tuberculose multirresistente, sendo considerados casos suspeitos todas as pessoas com tratamentos antituberculose anteriores, contactos com doentes de tuberculose multirresistente, ou populações de risco acrescido de multirresistência, nomeadamente profissionais de saúde, infetados pelo VIH, toxicod dependentes, reclusos, imigrantes e residentes em áreas de alta prevalência de tuberculose multirresistente. Certamente contribuiu-se para que as taxas de 20 a 30% de MDR-TB que se verificavam na região da Grande Lisboa na década de noventa do século XX tenham diminuído para valores médios entre os 3 a 5% na primeira década deste século, resultados estes que não teriam sido possíveis sem um empenho significativo da Direção Geral de Saúde na reorganização da Luta Contra a Tuberculose em Portugal. Saliente-se o marco histórico da redução da taxa de incidência nacional de tuberculose se situar, pela primeira vez na nossa história, abaixo dos 20 casos por 100.00 habitantes em 2014 – taxa estimada de 18,7 [20]. Tal coloca pela primeira vez o nosso país no grupo dos países de baixa-média incidência, de acordo com os critérios epidemiológicos da Organização Mundial de Saúde [20,21]. Se em 2002 a Direção Geral da Saúde reportava 41 casos novos de tuberculose por 100.00 habitantes, com 12,7 % de casos de tuberculose multirresistente, em 2013 reportava 20.1 novos casos por 100.000 habitantes com cerca de 0.87% casos de tuberculose multirresistente. Em 2014 finalmente a taxa de incidência nacional estimada será de 18,7 casos com 0.30% de casos de tuberculose multirresistente notificados a nível nacional [21-23]. No entanto, apesar da redução significativa na incidência de tuberculose nos últimos anos a nível na-

cional, Porto e Lisboa continuam longe da média nacional sendo as cidades com maior incidência de tuberculose do país. Em 2013, ocorreram 257 casos de tuberculose na cidade de Lisboa (taxa de incidência de 49,4/100.000 habitantes) e 119 casos na cidade do Porto (taxa de incidência de 52,9/100.000 habitantes), com taxas de multirresistência de 3 a 5% [21-23]. O principal problema continua a ser a prevalência de tuberculose multirresistente e, em particular, a tuberculose extensivamente resistente. Dos casos de tuberculose multirresistente notificados em 2013 (n=12), 42% corresponderam a tuberculose extensivamente resistente (n=5), continuando a ser uma preocupação nos grandes centros urbanos de Lisboa, Porto e também Setúbal [22]. A importância desta situação e sobretudo a necessidade de se prevenir o seu agravamento, levou à aprovação do financiamento em Maio de 2009, pela Fundação Calouste Gulbenkian, de um terceiro projeto intitulado “Diagnóstico e Epidemiologia Molecular de M/XDR-TB na Grande Lisboa: a Deteção Precoce na Prevenção da Emergência e Disseminação de Estirpes de *M. tuberculosis* Extensivamente Resistentes” sob a coordenação do IHMT/UNL, tendo como parceiros o Centro Hospitalar de Lisboa Central (Hospital Santa Maria) e o Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental (Hospital Egas Moniz). Este projeto permitiu testar a utilização de diferentes metodologias na deteção precoce de M/XDR-TB, confirmando-se o papel crucial dos métodos moleculares no diagnóstico laboratorial atempado destas infeções [24].

O estudo da diversidade genética das estirpes de *M. tuberculosis* isoladas ao longo destes anos de estudo permitiu-nos ainda observar que a maioria das estirpes multirresistentes que circulam em Lisboa pertence a um grupo geneticamente relacionado [11, 24-27]. Este grupo ou “cluster” de *M. tuberculosis* altamente virulento, designado por Família Lisboa, foi inicialmente isolado e identificado no Laboratório de Micobactérias do IHMT/UNL nos últimos anos da década de noventa e caracterizado por epidemiologia molecular, com recurso à técnica IS6110-RFLP e posteriormente por VNTR-MIRU, pela equipa da Dra Isabel Portugal (Faculdade de Farmácia de Lisboa, FF/UL) com a qual se colabora há vários anos [11,26]. Este “cluster” tem sido detetado em todo o território nacional, com particular incidência na área de Lisboa. Os dados moleculares recentemente colhidos sugerem que este se estabeleceu na comunidade em Portugal, sendo que a sua prevalência entre as estirpes de *M. tuberculosis* resistentes em Portugal é de cerca de 90%, e que, destas estirpes, cerca de 20 a 40% são extensivamente resistentes [22,26,27]. Assim, a Família Lisboa é hoje uma ameaça para o controle da tuberculose em Portugal, uma vez que a sua prevalência nos últimos anos sugere que estas estirpes possuem vantagens seletivas sobre outras estirpes de diferentes origens, exibindo ainda características genéticas que as tornam mais predisponentes a adquirir multirresistência, tal como recentemente evidenciado pelo trabalho de um consórcio internacional de sequenciação do genoma completo destas estirpes [27].

Em paralelo com os avanços da biologia molecular, a utilização de sistemas automatizados de isolamento e cultura baseados em

detetores fluorométricos ou colorimétricos mais sensíveis, permite agora obter culturas positivas para micobactérias de forma mais célere, permitindo igualmente caminhar no sentido da automatização da determinação da concentração mínima inibitória de cada antibacilar, para cada isolado de um doente, em alternativa ao antibiograma clássico que ainda hoje está “cl clinicamente validado” apenas para *M. tuberculosis* e para um número restrito de antibacilares. São os primeiros passos no sentido da medicina personalizada em tuberculose.

Saber qual a concentração mínima inibitória para cada isolado permite que se considere, com mais frequência, o aumento da dose de certos antibacilares mais eficazes face aos casos de mutirresistência, em alternativa à sua substituição por outros. Por outro lado, a seleção de uma terapia eficaz para o doente infetado com MDR-TB ou XDR-TB poderá vir a ser orientada à priori pelo laboratório de Micobacteriologia, através do isolamento de macrófagos do doente, pela fagocitose experimental da micobactéria isolada do mesmo doente e da apresentação ao macrófago infetado das melhores terapias combinadas (devidamente consubstanciada pela determinação da concentração mínima inibitória do bacilo isolado, para cada antibacilar) de forma a determinar-se qual a combinação terapêutica mais eficaz para cada doente e para cada bacilo, poupando-se tempo e otimizando a melhor solução terapêutica [28]. O diagnóstico rápido e a terapêutica personalizada são o futuro do combate à tuberculose, sendo a forma mais eficaz de se combater a tuberculose resistente aos antibacilares [16,28].

Sintetizando tudo o que anteriormente foi exposto, conclui-se que o Laboratório de Micobacteriologia do IHMT desempenhou um papel importante no controlo e prevenção da tuberculose, e em particular da tuberculose multirresistente, na região da Grande Lisboa e em Portugal, através da implementação de novas metodologias de diagnóstico micobacteriológico que permitem um diagnóstico laboratorial mais rápido e eficiente de forma a dar uma resposta em tempo útil para o efetivo tratamento do doente com tuberculose multirresistente. A experiência do Grupo de Trabalho para a Tuberculose na Grande Lisboa liderado pelo IHMT/UNL foi pioneira nesta abordagem, tendo contribuído significativamente para a definição das prioridades e avanços tecnológicos subsequentes, que culminaram nos sistemas de deteção molecular direta que estão hoje disponíveis no mercado, em Portugal e no mundo. Assim, é possível ter uma rotina de diagnóstico micobacteriológico que reduz o tempo de resposta do laboratório de meses para semanas no que diz respeito ao teste de sensibilidade aos antibióticos e de meses para dias no que diz respeito à identificação do bacilo. Permite ainda informar o clínico, 24 horas após a colheita da amostra, do risco de se tratar de um caso de tuberculose multirresistente. Neste contexto, a deteção direta por amplificação de ácidos nucleicos de *M. tuberculosis* e de pesquisa de mutações ligadas à resistência à rifampicina, nas amostras dos doentes bacilíferos, como indicador precoce de multirresistência, mostrou-se altamente eficaz e preditivo. Associado a estes avanços, a utilização de sistemas automatizados de cultura micobacteriana com detetores mais

sensíveis e eficientes permite hoje obter isolamentos mais céleres, possibilitando igualmente caminhar-se para a automatização da determinação da concentração mínima inibitória para cada antibacilar, em cada isolado do doente, abrindo as portas à medicina personalizada do futuro [28,29].

Fruito desta experiência bem-sucedida de mais de 10 anos, em Setembro de 2011, o Secretariado Executivo da Comunidade dos Países de Língua Portuguesa, no âmbito do Plano Estratégico de Cooperação em Saúde da Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP) e a Fundação Calouste Gulbenkian, ao abrigo do Programa de Apoio ao Desenvolvimento e Cooperação com África, aprovam e financiam o projeto “Formação em Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose, ForDILAB TB”, projeto que reúne a Fundação Calouste Gulbenkian, a CPLP, o Instituto de Higiene e Medicina Tropical e o Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (Figura 1, Fotos 3 e 4). Este projeto contou com o apoio e alto-patrocínio do Representante Especial para Tuberculose do Secretário-geral das Nações Unidas, Sua Ex^a o Presidente da República Portuguesa, Dr. Jorge Sampaio. De 2012 a 2014, este projeto permitiu o intercâmbio de experiências de implementação de novas tecnologias e de criação de redes de laboratórios de micobacteriologia, de onde se destaca a missão de apoio à instalação do Laboratório de Tuberculose do Instituto Nacional Saúde Pública da Guiné-Bissau em Outubro de 2013 (Figura 1, Foto 5). Operacionalizado em íntima relação com os desafios colocados pela coinfeção pelo VIH, aproximando Programas de Luta Contra a Tuberculose e Contra o VIH nos países da CPLP, do qual o IHMT/UNL é ponto focal para a saúde, este programa de capacitação local permitiu formar mais de 60 profissionais de saúde na área de Micobacteriologia - Tuberculose – e VIH.

Esta e outras experiências levaram-nos a procurar dar resposta a uma necessidade constante de novas ferramentas que permitam o diagnóstico rápido da tuberculose, em particular em países com poucos recursos, com ênfase no desenvolvimento de métodos que dispensem a utilização de equipamento especializado ou mesmo o fornecimento constante de corrente elétrica, estabelecendo um conjunto de novas colaborações. Neste sentido, a utilização de novas abordagens tecnológicas, em particular a utilização de nanosondas de ouro, revelou-se particularmente atrativa. O potencial desta nova abordagem espelha-se na atribuição do prémio para melhor comunicação em painel na área da Engenharia Celular e de Tecidos, Biomateriais e Nanobiotecnologias no Congresso Nacional de Microbiologia e Biotecnologia em 2009 (MicroBiotec’09, Vilamoura, Portugal) e três anos mais tarde, na atribuição do Prémio de Mérito Santander/Totta – Universidade Nova de Lisboa, pelo trabalho “NanoTB - Nanodiagnóstico for XDRTB at point-of-need”, no qual se reconhece a excelência e o potencial do trabalho desenvolvido pelas equipadas coordenadas por Miguel Viveiros (IHMT/UNL) e Pedro Baptista (FCT/UNL) (Figura 1, Foto 6).

Procura-se assim auxiliar os programas nacionais e locais de Luta contra a Tuberculose, honrando as experiências do passado

do IHMT, ao proporcionar melhor saúde para os trópicos, agora transpondo o saber e a experiência adquirida para um contexto de cooperação para o desenvolvimento e saúde global, onde o passado se revisita e o futuro se constrói.

Agradecimentos

Os trabalhos e as contribuições para a Luta Contra a Tuberculose em Portugal e na CPLP aqui descritas não teriam sido possíveis sem o apoio e a dedicação de todos os clínicos, enfermeiros, técnicos de laboratório e restante pessoal de saúde dos hospitais, centros de saúde e centros de diagnóstico pneumológico de Lisboa, de Portugal e dos Países da CPLP, que neles partici-

param. O apoio e incentivo permanente da Fundação Calouste Gulbenkian foram inestimáveis, bem como o apoio da Fundação para a Ciência e Tecnologia de Portugal e das empresas fornecedoras e representantes de reagentes e equipamentos de diagnóstico laboratorial e de biossegurança para a Tuberculose como a Quilaban e a Fisher Scientific. O vosso contributo foi da maior importância para a prossecução dos objetivos do Grupo de Trabalho para a Tuberculose da Grande Lisboa e para o controlo da tuberculose e da tuberculose resistente em Portugal. Por fim há que salientar o apoio e colaboração do Programa Nacional de Luta contra a Tuberculose da Direção Geral de Saúde do Ministério da Saúde de Portugal, na pessoa dos seus responsáveis passados e presentes, Dr. Fonseca Antunes e Doutora Raquel Duarte.

Bibliografia

- Rosa AB (1979). Da A.N.T. ao S.L.A.T.: História Sumária da Instituição - 1899-1979, Serviço de Luta Antituberculosa Lisboa.
- Pina J (2000). A tuberculose através dos seus marcos históricos, in A Tuberculose na viragem do milénio, Edições Lidel, Lisboa, pp. 9-18.
- Salazar-Leite A, Bastos da Luz JV, Pinto Nogueira J (1953). Relatório da Missão de Combate à Lepra na Província Ultramarina da Guiné: da 5ª cadeira do IMT -1951-1952. An Inst Med Trop 10: 81-163.
- Salazar-Leite A, Franco L, Sobral FC, Pinto A, Santos A (1958). Relatório da Missão de Prospecção à Lepra em Angola. An Inst Med Trop 15: 335-356.
- Fraga de Azevedo J, Gândara AF, Ferreira AP (1958). Sobre a incidência da tuberculose na província de Timor avaliada pela cuti-reação. An Inst Med Trop 15: 181-188.
- Ferreira AP, Gândara AF (1958). Subsídios para o estudo da incidência da tuberculose na província de Macau. An Inst Med Trop 15: 1005-1014.
- Abranches P (2004). O Instituto de Higiene e Medicina Tropical: um século de história: 1902-2002. Edição Centro Editorial e Livreiro da Ordem dos Médicos, 66pp.
- Covas MJ, Brum L, Portugal I, Bernardo JL, Viveiros M, David, HL, Ferrinho P (1998). Estudo epidemiológico de um surto de tuberculose multiresistente na área metropolitana de Lisboa. Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas, Ano 21, Nº 1-2, 38-44.
- Prieto, E, Pacheco, T, Viveiros, M, Bettencourt, R, Brum, L and Exposto, F (1996). Mycobacterial infection in hemocultures from HIV patients using BACTEC 460TB system. Revista Portuguesa de Pneumologia, Vol II, Nº6: 403-407.
- Viveiros M, Pinheiro S, Moreira P, Pacheco T and Brum L (1999). Evaluation of a commercial Ligase Chain Reaction Assay for the diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 3(6), 1-7.
- Portugal I, Covas MJ, Brum L, Viveiros M, Ferrinho P, Moniz-Pereira J, David HL (1999) Outbreak of multiple drug-resistant tuberculosis in Lisbon: detection by restriction fragment length polymorphism analysis. Int. J. Tuberc Lung Dis. 3(3):207-13.
- Ordway DJ, Costa L, Martins M, Silveira H, Amaral L, Arroz MJ, Ventura FA, Dockrell HM Increased Interleukin-4 production by CD8 and gammadelta T cells in health-care workers is associated with the subsequent development of active tuberculosis. J Infect Dis. 2004 Aug 15;190(4):756-66.
- Ordway D, Viveiros M, Leandro C, Bettencourt R, Almeida J, Martins M, Kristiansen JE, Molnar J and Amaral L. (2003) Clinical concentrations of thioridazine kill intracellular multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 47(3):917-922.
- Viveiros M, Leandro C, Rodrigues L, Almeida J, Bettencourt R, Couto I, Carriho L, Diogo J, Fonseca A, Lito L, Lopes J, Pacheco T, Pessanha M, Quirim J, Sancho L, M Salfinger, Amaral L (2005). Direct Application of the INNO-LiPA Rif.TB Line-Probe Assay for Rapid Identification of *M. tuberculosis* Complex Strains and Detection of Rifampin Resistance in 360 Smear-Positive Respiratory Specimens from an Area of High Incidence of Multidrug-Resistant Tuberculosis. J Clin Microbiol 43: 4880-4884.
- Viveiros M, Leandro C, Rodrigues L, Almeida J, Bettencourt R, Couto I, Carriho L, Diogo J, Fonseca A, Lito L, Lopes J, Pacheco T, Pessanha M, Quirim J, Sancho L, Salfinger M, Amaral, L (2006). Diagnóstico precoce da tuberculose multiresistente (TBMR). In: Tuberculose – Impacto da Infecção VIH. Pina J. (ed.), Soc. Port. de Pneumologia – Hosp. Pulido Valente – GlaxoSK, Lisboa, Portugal, p.83-99.
- Viveiros M, Martins M, Couto I, Rodrigues L, Machado D, Portugal I, Amaral L (2010). Molecular tools for rapid identification and novel effective therapy against MDR-TB/XDR-TB infections. Expert Reviews on Anti-Infective Therapies 8:465-80.
- Couto I, Machado D, Viveiros M, Rodrigues L, Amaral L (2010). Identification of nontuberculous mycobacteria in clinical samples using molecular methods: a 3-year study. Clin Microbiol Inf 16:1161-1164.
- Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose (PNT). Ponto da situação epidemiológica e de desempenho ano 2007, Direção Geral Saúde, 21 Março 2008. Ministério da Saúde, Lisboa, Portugal.
- Costeira J, Pina J (2007). A tuberculose multiresistente e a rainha vermelha – a rapidez do diagnóstico é decisiva. Rev. Port. Pneum XIII: 869.
- Direção-Geral da Saúde (2015). Portugal Infecção VIH/SIDA e Tuberculose em números – 2015. Programa Nacional para a Infecção VIH/SIDA. Direção-Geral da Saúde, Lisboa, Portugal. Março 2015.
- World Health Organization: Global tuberculosis report 2013. WHO/HTM/TB/2014.11. Geneva, World Health Organization, 2014.
- Direção-Geral da Saúde (2014). Portugal Infecção VIH/SIDA e Tuberculose em números – 2014. Programa Nacional para a Infecção VIH/SIDA. Direção-Geral da Saúde, Lisboa, Portugal. Dezembro 2014.
- Direção-Geral da Saúde (2013). Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose. Ponto da Situação Epidemiológica e de Desempenho de 2012. Relatório para o Dia Mundial da Tuberculose. Avaliação preliminar em Março 2013. Direção-Geral da Saúde, Lisboa, Portugal; 2013.
- Machado D, Viveiros M, Francisco S, Ramos J, Serra C, Pacheco T, Marques T, Lito LM, Melo-Cristino J, Couto I Detecção Direta de MDR-TB em Portugal: Métodos e Aplicações Comerciais - A experiência do IHMT. Comunicação no Workshop "Multidrug-Resistant Tuberculosis", 2º Congresso Nacional de Medicina Tropical do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa (IHMT/ IUNL), Lisboa, Portugal, 20 Abril 2013.
- Portugal I, Brum L, Viveiros M, Moniz-Pereira J, David HL (1998). Tipificação genética de estirpes multiresistentes de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas na região de Lisboa. Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas. 21: 54-59.
- Perdigão J, Macedo R, Silva C, Machado D, Couto I, Viveiros M, Jordão L, Portugal I. (2013). From multidrug-resistant to extensively drug-resistant tuberculosis in Lisbon, Portugal: the stepwise mode of resistance acquisition. J. Antimicrob Chemother 68: 23-33.
- Perdigão J, Silva H, Machado D, Macedo R, Maltez F, Silva C, Jordão L, Couto I, Mallard K, Coll F, Hill-Cawthorne G, McNeerney R, Pain A Clark TG, Viveiros M, Portugal I (2014). Unraveling *Mycobacterium tuberculosis* genomic diversity and evolution in Lisbon, Portugal, a highly drug resistant setting. BMC Genomics. 15:991.
- Martins M, Viveiros M, Amaral L (2008). The TB laboratory of the future: macrophage-based selection of XDR-TB therapeutics. Future Microbiology. 3:135-44.
- Cambau E, Viveiros M, Machado D, Raskine L, Ritter C, Tortoli E, Fauville-Dufaux M, Hoffner S, Richter E, Perez del Molino ML, Cirillo D, van Soolingen D, Boettger EC (2015). Revisiting susceptibility testing in MDR-TB by a standardized quantitative phenotypic assessment in a European multicentre study. J Antimicrob Chemother 70:686-696.

MESTRADOS

INSTITUTO DE HIGIENE E MEDICINA TROPICAL

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

Destinatários

- ✓ Profissionais que necessitem de desenvolver competências sólidas nas áreas do diagnóstico molecular, microbiológico, parasitológico, clínico e laboratorial;
- ✓ Profissionais com interesse na investigação fundamental e sua aplicação às ciências da vida e da saúde.

Principais Benefícios

- + Permite desenvolver competências na área da prevenção e diagnóstico de doenças globais com o auxílio de novas abordagens biomédicas;
- + Contribui para uma visão integrada da ligação funcional entre o laboratório de diagnóstico microbiológico, a prática clínica e decisão terapêutica. **120 ECTS**

Coordenação: Celso Cunha

MICROBIOLOGIA MÉDICA

PROGRAMA CONJUNTO DA UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Em colaboração com:

Faculdade e Ciências e Tecnologia
Faculdade de Ciências Médicas
Instituto de Tecnologia Química e Biológica

Destinatários: Detentores de um 1º ciclo de formação na área das Ciências da Vida e da Saúde com necessidade de desenvolver competências na área da Microbiologia Médica, com vista a um desempenho profissional mais qualificado ou para o prosseguimento da formação académica.

Principais Benefícios

- + Permite adquirir uma formação sólida na área científica da Microbiologia Médica, com base nas múltiplas valências e áreas de especialização das instituições coorganizadoras e respetivas sinergias;
- + Habilita à investigação, desenvolvimento e inovação, com destaque particular na área da microbiologia molecular. **120 ECTS**

Coordenação no IHMT: João Piedade

PARASITOLOGIA MÉDICA

Destinatários: Estudantes, investigadores e profissionais com atividade ou interesses em questões de saúde das Regiões Tropicais e em doenças emergentes e negligenciadas à escala mundial.

Principais Benefícios

- + Capacita para o desenvolvimento de investigação fundamental e translacional nas áreas da genética, imunologia e coevolução dos agentes etiológicos e vetores das doenças parasitárias e arbovíricas;
- + Oportunidade de integrar redes de investigação nacionais ou internacionais, agências governamentais, ONG e indústria. **120 ECTS**

Coordenação: Carla Sousa

SAÚDE PÚBLICA E DESENVOLVIMENTO

Destinatários: Todos os profissionais das áreas da saúde e social que necessitem de desenvolver competências sólidas na dinamização de ações e programas de saúde.

Principais Benefícios

- + Capacita para a gestão eficiente de instituições e de projetos em saúde;
- + Habilita à implementação de soluções adequadas que visam medir, vigiar e avaliar o estado de saúde, e seus determinantes, das populações. **93 ECTS**

Coordenação: Inês Fronteira

SAÚDE TROPICAL

Destinatários: Profissionais de saúde que necessitem de estar amplamente habilitados para lidar com doenças tropicais, tanto em Portugal como em áreas endémicas.

Principais Benefícios

- + Possibilita a aquisição de conhecimento especializado sobre os problemas de saúde ligados à migração, doenças importadas, doenças reemergentes resultantes das alterações climáticas e pandemias de origem tropical;
- + Habilita ao planeamento, execução e avaliação de ações concretas em sistemas de saúde, na vertente da Saúde e Medicina Tropical. **120 ECTS**

Coordenação: Rosa Teodósio

A contribuição do Instituto de Higiene e Medicina Tropical para o conhecimento da infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana

The contribution of Institute of Hygiene and Tropical Medicine for the knowledge of infection by the Human Immunodeficiency Virus

Ana B. Abecasis

Unidade de Ensino e Investigação Saúde Pública Internacional e Bioestatística,
Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade NOVA de Lisboa
ana.abecasis@ihmt.unl.pt

Sónia Dias

Unidade de Ensino e Investigação Saúde Pública Internacional e Bioestatística,
Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade NOVA de Lisboa
sfdias@ihmt.unl.pt

José Maria Marcelino

Unidade de Ensino e Investigação da Microbiologia Médica, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal.
jmarcelino@ihmt.unl.pt

Resumo

Ao longo dos últimos 25 anos, o Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT) tem contribuído de forma significativa para o conhecimento da patogénese da infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH). Os estudos realizados abrangem vários aspetos da infeção como a caracterização da história evolutiva e diversidade genética do VIH em Portugal, e em alguns países de África; as alterações na dinâmica de transmissão da epidemia do VIH particularmente em populações de maior risco, a análise das mutações virais que conferem resistência aos antirretrovirais (INI e aos PI); caracterização da resposta humoral não neutralizante e neutralizante e o desenvolvimento de vacinas para a infeção VIH.

Palavras Chave:

Infeção VIH, diversidade genética e epidemiologia molecular, resistência aos antirretrovirais, infeção VIH em populações de maior risco, anticorpos neutralizantes.

Abstract

Over the past 25 years, the Institute of Hygiene and Tropical Medicine (IHMT) has contributed significantly to the knowledge of the pathogenesis of infection by the human immunodeficiency virus (HIV). The studies cover various aspects of infection such as the characterization of the evolutionary history and genetic diversity of HIV in Portugal, and in some countries of Africa; changes in HIV transmission dynamics particularly in most-at-risk populations, analysis of viral mutations that confer resistance to antiretroviral drugs (INI and IP); characterization of the neutralizing and non-neutralizing immune response and development of vaccines for HIV infection.

Key Words:

HIV infection, genetic diversity and molecular epidemiology, resistance to antiretroviral, HIV infection in most-at-risk populations, neutralizing antibodies.

O Vírus da Imunodeficiência Humana

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) foi reconhecida pela primeira vez como uma nova doença em meados de 1981, em São Francisco nos EUA, quando se observou que um número elevado de indivíduos adultos do sexo masculino, homossexuais jovens, apresentavam sarcoma de Kaposi, pneumonia por *Pneumocystis carinii* e estavam imunodeprimidos [1]. O vírus da imunodeficiência humana do tipo 1 (VIH-1), isolado dois anos depois, foi identificado como o agente causador da SIDA, que se tornou numa das doenças infecciosas recentes mais devastadores [2, 3]. Atualmente, já foram infetados pelo VIH-1 aproximadamente 60 milhões de indivíduos e ocorreram mais de 25 milhões de mortes [4]. Os países do continente africano em desenvolvimento são os mais afetados pela infeção VIH/SIDA, e é na África subsariana que se registam taxas de prevalência mais elevadas nos adultos jovens.

Em 1986, com a colaboração de três médicos investigadores do IHMT – José Luís Champalimaud, Jaime Nina e Kamal Mansinho – e da investigadora da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa Odette Santos-Ferreira, foi descrito o isolamento de um segundo tipo de vírus que também causava a SIDA, o VIH-2, a partir de dois doentes, um dos quais oriundo da Guiné-Bissau e internado na altura no Hospital de Egas Moniz [5]. A associação do VIH-2 a esta região de África foi feita com base na descrição de vários indivíduos tratados e seguidos no Hospital de Egas Moniz em Lisboa, que indicava que nesta região um número significativo de casos de SIDA eram causados pelo VIH-2 [6]. Rapidamente se tornou evidente que a) as duas infeções correspondiam a epidemias diferentes com origens zoonóticas independentes, e que estavam associadas a grupos de risco e regiões geográficas diferentes e b) que a infeção por VIH-2 era caracterizada por uma progressão da doença bastante mais lenta do que a infeção por VIH-1. A maioria dos indivíduos infetados por VIH-2 não apresentavam carga viral detetável no plasma.

A origem do VIH

O VIH-1 foi transmitido aos humanos a partir dos chimpanzés e, evolutivamente, está relacionado de forma mais próxima com o SIVcpz (*Simmian Immunodeficiency Virus*) que infecta *Pan troglodytes troglodytes*, uma subespécie de chimpanzés que habita a África Central. De acordo com resultados de um estudo publicado na revista *Science*, que contou com a colaboração do investigador do IHMT João Diniz Sousa, a origem do vírus remonta à bacia do Congo e o crescimento inicial da epidemia parece ter ocorrido em Kinshasa [7]. O VIH-2 por outro lado, apresenta-se mais próximo do SIVsmm, que infecta sooty mangabeys (*Cercocebus atys*) que habitam a África Ocidental [8].

Em ambos os casos, a transmissão para os humanos e o crescimento exponencial de ambas as epidemias parece estar associado às alterações sociais múltiplas que ocorreram no início e meados do século XX naquelas regiões e mais tarde à exportação de algumas estirpes para outros locais e continentes, em que consequentemente surgiram novas epidemias [7]. Em particular, no que diz respeito à origem do VIH-2, num estudo publicado em 2003 por vários investigadores do IHMT – Perpétua Gomes, Ana Abecasis e Ricardo Camacho - foi demonstrado que a adaptação bem-sucedida à espécie humana e o início da epidemia estarão associados à transmissão parentérica do vírus em campanhas de imunização e tratamento que ocorreram na altura da guerra da independência na Guiné-Bissau [9].

Epidemiologia molecular do VIH

As dimensões epidémicas são muito diferentes quando comparamos estes dois vírus: o VIH-2 infecta cerca de 1.2 milhões de pessoas, sobretudo na África Ocidental, na Índia e em menor extensão na Europa (Portugal e França). O VIH-1 causa uma pandemia global com aproximadamente 31 milhões de pessoas infetadas em todo o mundo. Clinicamente, o VIH-2 é menos patogénico para os humanos do que o VIH-1, e os doentes apresentam cargas virais mais baixas e uma progressão da doença mais lenta antes da evolução para SIDA.

A partir da bacia do Congo, o VIH-1 disseminou-se por todo o mundo, acumulando um grau de variabilidade genética bastante elevada. Assim, formaram-se 9 subtipos de VIH-1 ditos puros (A, B, C, D, F, G, H, J e K), ou seja que resultam de histórias evolutivas independentes a partir de um ancestral comum [10]. Pensa-se que a formação de clusters independentes nos diferentes subtipos seja o resultado por um lado de efeitos fundadores, resultantes da exportação de determinados subtipos a partir da África Ocidental para outras regiões geográficas com acumulação de diversidade genética subsequente; e por outro lado do facto de não haver uma amostragem completa de todas as estirpes VIH circulantes, particularmente de todas as estirpes de VIH que circularam no início da epidemia e que portanto não estão disponíveis para análise [11].

Ainda relativamente à origem dos diferentes subtipos, pensa-se por exemplo que o VIH-1 subtipo B, que causa um maior número de infeções em países desenvolvidos, descende de uma estirpe de subtipo D que foi exportada para o Haiti nos anos 60, tendo sido depois exportada para os Estados Unidos da América (E.U.A.), onde iniciou a primeira epidemia do vírus em Homens que têm Sexo com Homens (HSH) [12]. Enquanto para o subtipo B esta história evolutiva é conhecida com maior pormenor, diferentes estudos sugerem que para os subtipos não-B a sua ‘especiação’ também ocorreu após a exportação de estirpes ancestrais desses subtipos para outros locais fora da bacia do Congo.

A infecção VIH em Portugal, na Europa e em países africanos de língua oficial portuguesa

Nos últimos 25 anos, a nossa instituição tem estado envolvida na caracterização da história evolutiva e diversidade genética da pandemia VIH. O primeiro estudo foi publicado por uma equipa que incluía Kamal Mansinho e José Luís Champalimaud em 1989, altura em que foi clonado o isolado VIH-2CAM2. Recorrendo a mapas de restrição, observou-se que este isolado diferia em 7 dos 22 locais já descritos para o isolado de referência, o VIH-2ROD [13]. A partir de 2000, foram publicados vários artigos pelos investigadores Aida Esteves, Ricardo Parreira, João Piedade, Ana Abecasis, Ricardo Camacho, Perpétua Gomes e Anne-Mieke Vandamme, em que foi estudada e descrita a diversidade genética do VIH-1 e do VIH-2 em Portugal, Guiné-Bissau, Angola e Moçambique [14-17]. O último destes estudos foi publicado em 2013, tendo sido descrita a relação entre a prevalência dos diferentes subtipos VIH-1 na Europa e os fatores demográficos das populações atingidas. Demonstrou-se a existência de um elevado grau de compartimentalização das epidemias dos diferentes subtipos, com poucos cruzamentos de infeções entre doentes de diferentes grupos de risco ou de diferentes países de origem [18].

Em 2007, demonstrámos que a epidemia VIH-1 em Portugal era caracterizada por dois subtipos altamente prevalentes: o subtipo B e o subtipo G [19]. A co-circulação destes subtipos desde muito cedo na história da epidemia VIH em Portugal, juntamente com o facto de haver uma elevada prevalência de infeções por VIH-2, confere características únicas à epidemia VIH em Portugal, sobretudo quando nos comparamos com outros países desenvolvidos, em que o subtipo B domina a epidemia e foi o único subtipo a circular durante vários anos. Este facto levou à formação desde muito cedo de formas circulantes recombinantes entre os subtipos B e G, que circulam até hoje em Portugal. Para o recombinante mais importante – CRF14_BG – a história evolutiva e a origem foram estudadas e descritas em 2011 [20-22] por uma equipa que incluía a investigadora Ana Abecasis.

Resistência aos fármacos

Depois dos primeiros anos da pandemia, em que a infecção VIH-1 com evolução para SIDA era uma doença iminente fatal, em 1986 o tratamento da infecção VIH melhorou drasticamente: resultados iniciais de ensaios clínicos demonstraram que a azidotimidina (AZT), um fármaco previamente utilizado para o tratamento do cancro, era eficaz para o tratamento da infecção VIH [23]. Os doentes tratados com este antirretroviral tinham um atraso significativo na progressão da doença. No entanto, em 1989, Larder *et al* descreveram pela

primeira vez o isolamento de estirpes de VIH, colhidas a partir de doentes tratados com AZT, com sensibilidade reduzida ao fármaco [24]. Pouco tempo depois percebeu-se o significado clínico destes achados: o desenvolvimento de resistências à terapêutica antirretroviral, levava ao escape viral à pressão seletiva dos fármacos e consequentemente à progressão da doença. Estas variantes do vírus, resistentes a antirretrovirais, adquirem determinadas mutações no genoma – mutações de resistência aos antirretrovirais – que permitem que o vírus continue a replicar-se, mesmo na presença do fármaco.

O rápido desenvolvimento de resistências aos antirretrovirais não é surpreendente no contexto de um organismo de evolução rápida como o VIH, em que as taxas de mutação e recombinação são extremamente elevadas e o rápido turnover celular contribuem para o elevado grau de diversidade genética [25]. Assim, a terapêutica com um ou dois fármacos não é suficientemente eficaz para controlar a replicação viral por longos períodos de tempo. Nesse contexto, pelo menos três fármacos diferentes, preferencialmente de classes distintas, são usados em combinação para manter uma elevada pressão sobre o vírus. A resultante HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) é a estratégia utilizada atualmente para melhor controlar a infeção e é extremamente eficaz. Existem cinco classes de fármacos antirretrovirais que estão disponíveis para o tratamento da infeção por VIH: os Inibidores Nucleósidos da Transcriptase Reversa (INTRs), os Inibidores Não Nucleósidos da Transcriptase Reversa (INNTRs), os Inibidores da Protease (PIs), os Inibidores da Integrase (INIs) e os Inibidores da Entrada (EIs).

A resistência aos fármacos antirretrovirais e as mutações de resistência associadas foram extensivamente caracterizadas depois da deteção dos primeiros casos. No entanto, uma vez que nos primeiros anos da pandemia apenas circulava o subtipo B nos países desenvolvidos, este tipo de estudos incidiram inicialmente apenas nestas estirpes e os algoritmos de interpretação de resistência aos antirretrovirais eram baseados apenas em estudos realizados com estirpes do subtipo B. Especificamente para Portugal, em que o subtipo G já circulava na população infetada quase desde o início da epidemia, eram necessários outros estudos para melhor compreender o desenvolvimento de resistências em estirpes de subtipos não B. Esses estudos foram desenvolvidos numa parceria do IHMT, Hospital de Egas Moniz e Katholieke Universiteit Leuven por Ana Abecasis, Anne-Mieke Vandamme e Ricardo Camacho. Apesar de estudos subsequentes terem demonstrado que a maioria das mutações de resistência são comuns aos diferentes subtipos, tornou-se claro que algumas mutações surgem apenas em determinados subtipos não B (ex. M89I/V, V106M) e que as vias evolutivas para o desenvolvimento de resistências divergem entre subtipos [26]. Essas diferenças parecem ser facilitadas por polimorfismos basais presentes nas estirpes wild-type dos diferentes subtipos.

É também importante compreender a resistência aos fármacos no contexto das estirpes de VIH-2. Nem todos os antirre-

trovirais desenvolvidos para o tratamento da infecção por VIH-1 são igualmente eficazes para as estirpes de VIH-2: o VIH-2 é naturalmente resistente a todos os INNRs e ao IE enfuvirtide (T20) [27, 28] e também apresenta graus variáveis de resistência natural a alguns IPs. As vias evolutivas para aquisição de resistências no VIH-2 são também diferentes das do VIH-1 e os algoritmos de interpretação precisam de ser adaptados para este tipo de VIH. A nossa instituição tem estado envolvida ativamente no estudo das mutações de resistência aos antirretrovirais que conferem resistência aos INIs e aos PIs em estirpes de VIH-2, nomeadamente através do trabalho do investigador Ricardo Camacho e da aluna de doutoramento Joana Cavaco Silva, e publicou recentemente dois artigos sobre este tema [29, 30].

Alterações na dinâmica de transmissão da epidemia do VIH

Nas últimas décadas, a epidemia de VIH/SIDA tem tido efeitos profundos e duradouros sobre as sociedades em todo o mundo. No início da epidemia, a maioria dos casos VIH positivos que ocorreram nos países ocidentais resultaram das relações sexuais entre homens e do uso de drogas injetáveis [31]. Os avanços na terapia antirretroviral, a migração ativa de países onde a transmissão por contato heterossexual é frequente, e programas de prevenção extensivos com um forte impacto na mudança dos comportamentos de risco, alteraram os modos de transmissão do VIH [31]. Embora o grupo dos HSH continue a ser o grupo com maior risco de adquirir o VIH na Europa Ocidental (constituindo 40,1% de todos os novos diagnósticos de VIH em 2011), os novos diagnósticos entre heterossexuais subiram acentuadamente nos últimos anos, enquanto os utilizadores de drogas injetáveis (UDI) representam muito pouco entre os novos casos de diagnósticos de VIH na região. Foram observadas tendências semelhantes em Portugal, onde os dados de vigilância de rotina mostram que a transmissão heterossexual e homo ou bissexual contribuem para a maior parte das infeções diagnosticadas recentemente (63,1% e 24,1%, respetivamente). O grupo da investigadora e Professora do IHMT Sónia Dias tem estado amplamente envolvido num grande número de estudos sobre os fatores sócio comportamentais associados à transmissão da infeção.

Populações em maior risco

Os esforços para controlar a epidemia de uma doença infecciosa de etiologia multifatorial têm servido para destacar a complexidade dos subgrupos culturais e da diversidade de estilos de vida a considerar nas políticas e ações de saúde. Em epidemias concentradas, algumas populações têm sido reconhecidas como uma prioridade para a prevenção, uma vez que são consideradas em maior risco para contrair e trans-

mitir o VIH, e incluem homens que fazem sexo com homens (HSH), trabalhadores do sexo (TS), UDI e imigrantes.

O grupo dos HSH continua a ser desproporcionalmente afetado pela infeção por VIH [32]. O número de casos de VIH entre HSH na Europa aumentou 27% entre 2004 e 2009, mais do que os adquiridos via relações heterossexuais ou pelo uso de drogas injetáveis [33]. Em Portugal, a incidência do VIH em HSH tem-se acentuado, sendo o terceiro país europeu com o maior número de novos casos diagnosticados atribuídos ao sexo entre os homens [33]. Recentemente, o aumento da incidência de novos diagnósticos entre HSH em várias cidades da Europa, América do Norte e Austrália, tem sido associado a um aumento do sexo desprotegido e das taxas de infeções sexualmente transmissíveis (IST) [31, 34]. As razões para o aumento dos comportamentos de risco não estão totalmente claras, mas a fadiga da prevenção e falta de conscientização entre os HSH mais jovens têm sido frequentemente apresentadas como possíveis explicações [34]. Além disso, como a terapia antirretroviral se tornou muito disponível, observou-se uma forte melhoria na qualidade de vida das pessoas infetadas com o VIH [34]. Paradoxalmente, isso pode ter contribuído para mudanças no modo como muitos HSH vêem as consequências da transmissão do VIH e percecionam o risco de adquirirem o VIH, o que resulta no aumento dos comportamentos sexuais de alto risco [34]. Outro fator importante para aumentar o risco do VIH entre HSH tem sido as relações complexas entre comportamentos de risco que levam a adquirir o VIH e a adoção de medidas protetoras entre os membros do grupo, conforme descrito em diversos estudos. Num estudo transversal realizado recentemente pelo grupo da investigadora Sónia Dias, os resultados mostraram que muitos dos HSH envolveram-se em comportamentos de alto risco e adotaram práticas de redução de risco (“serosorting e seropositioning”) como estratégias de prevenção baseadas no estatuto do VIH do próprio e do parceiro (dados não publicados). Esses comportamentos não foram rigorosamente avaliados como abordagens de prevenção do VIH, e alguns podem representar riscos não intencionais para os HSH ao reduzir o uso do preservativo, especialmente entre aqueles com um teste recente negativo para VIH, infetados recentemente [35].

Considerável atenção tem sido dada aos contextos que aumentam a exposição dos HSH ao risco do VIH. Os ambientes onde os HSH encontram outros HSH para sexo casual, geralmente anónimo, sugerem que esses locais estão associados a comportamentos de risco para o VIH [36]. No nosso estudo, os HSH que costumam visitar locais de passagem para encontrar parceiros sexuais relataram prevalências elevadas de VIH e um grande número de parceiros sexuais envolvido em sexo em grupo e com relações sexuais desprotegidas com um parceiro com estatuto desconhecido (dados não publicados). Além disso, os efeitos dos comportamentos sexuais de risco na infeção VIH podem depender fortemente das redes sexuais e suas características (tamanho, simultaneidade/con-

corrência de parceiros sexuais, proporção de membros de elevado e baixo risco), traduzindo-se em diferentes níveis de risco para o VIH [35].

Outra população chave para a prevenção do VIH são os TS pois eles e seus clientes podem ter um papel importante na transmissão [37]. Os dados recentes, mas limitados, tendem a confirmar que a prevalência do VIH entre TS é maior do que na maioria das outras populações [31, 37]. Os TS experienciam elevada exposição sexual ao risco através de um grande número e concorrência de parceiros sexuais. Em termos biológicos, a alta prevalência de IST em TS e a relação sinérgica entre o VIH e outras IST agrava os riscos [37]. A maioria dos TS em todo o mundo são mulheres. No entanto, existem populações substanciais de TS masculinos e transexuais em muitos países [31, 37]. A dinâmica da transmissão do VIH entre estes TS pode ser ainda mais complexa com os riscos biológicos aumentados devido ao sexo anal, elevada prevalência do VIH em alguns subgrupos, e à grande proporção de TS homens e transexuais que relatam práticas bissexuais [37]. Um estudo comportamental realizado em Portugal por investigadores do IHMT mostrou uma prevalência de VIH de 17,6% entre os TS transexuais, muito superior à de outros subgrupos [38], e consistente com outros estudos internacionais [37]. Além disso, como foi demonstrado neste estudo, a transmissão do VIH entre TS também pode ser agravada pela interseção do uso de drogas injetáveis e trabalho sexual, através do aumento da exposição parentérica devido à partilha de equipamentos de injeção, sexo com parceiros positivos para o VIH, reduzido uso de preservativos e risco aumentado de outras IST [31, 37, 39]. Os resultados também documentam as influências limitantes de fatores estruturais, incluindo a pobreza, a degradação das condições do trabalho sexual, a desigualdade de género, assim como os efeitos nocivos da violência física e sexual, estigma, discriminação e exclusão social [31, 37]. Esses fatores aumentam diretamente o risco de infeção por VIH entre trabalhadores do sexo, restringindo o acesso à saúde preventiva e serviços de tratamento do VIH/outras IST [31, 37].

Os migrantes de países com epidemias generalizadas de VIH, particularmente da África subsaariana, têm sido reconhecidos por representar uma parcela desproporcional e crescente de infeções por VIH na Europa Ocidental. Nos países com informação disponível, dois terços de todas as infeções por VIH adquiridas heterossexualmente e diagnosticadas durante 1997-2002 foram em pessoas provenientes de países com epidemias generalizadas de VIH [31]. Além disso, a migração coloca frequentemente essas mesmas pessoas em vulnerabilidade acrescida ao VIH e suas complicações [31]. As potenciais explicações incluem os longos períodos longe de controlo social da família e dos parceiros, a experiência de exclusão social e a falta de proteção legal [31]. Além disso, a subutilização dos serviços de saúde para a prevenção do VIH, testes e tratamento, associada a barreiras culturais, linguísticas, socioeconómicas e legais, foi identificada como um fator que contribui para a vulnerabilidade dos imigrantes [31,

40]. Um estudo sobre infeção VIH e imigrantes em Portugal mostrou que grupos de imigrantes específicos, como os imigrantes homens, provenientes da Europa do Leste e em situação irregular reportaram taxas mais baixas de testes de VIH, sugerindo constrangimentos culturais, legais e linguísticos no acesso aos serviços de saúde da infeção por VIH [40]. O estudo também indica que esta população apresenta tendencialmente altas taxas de infeção VIH não diagnosticada e utiliza os serviços de saúde em fases posteriores da doença [31, 40]. Um estudo bio comportamental com TS imigrantes em Portugal revelou que muitos imigrantes infetados pelo VIH não têm conhecimento do seu estado serológico (dados não publicados).

Desafios emergentes para a vigilância, investigação e tradução do conhecimento

Mais do que nunca, na era da terapia antirretroviral altamente eficaz, o diagnóstico precoce e o tratamento dos indivíduos infetados é essencial para a prevenção, tratamento e controlo do VIH. Uma grande percentagem das pessoas infetadas por VIH continua a ignorar a sua infeção - dos 35 milhões de pessoas infetadas por VIH no mundo, 19 milhões não sabem que são seropositivos para o VIH (3). Essas pessoas não vão poder beneficiar de um tratamento eficaz e vão continuar, sem saber, a transmitir o VIH. Além disso, as pessoas infetadas recentemente têm cargas virais elevadas, o que aumenta o risco de transmissão [31]. Medir com precisão a prevalência do VIH e comportamentos ao longo do tempo, nomeadamente nas populações em maior risco é essencial para o planeamento e a implementação de programas de prevenção adequados e custo-efectivos [31]. Infelizmente, a nossa compreensão da carga e epidemiologia do VIH em populações em maior risco é escassa, em grande parte porque essas populações estão pouco representadas nos sistemas nacionais de vigilância do VIH, estando “escondidas” e sendo estigmatizadas em muitos lugares. Neste sentido, a existência de populações de difícil acesso apresenta um desafio para a vigilância do VIH, que ultimamente tem levado a uma grande expansão de inquéritos de vigilância bio comportamentais para determinar a prevalência de VIH e comportamentos de risco associados nas populações mais vulneráveis [41]. No entanto, definir e aceder aos subgrupos em maior risco é um grande desafio. Dadas as recentes tendências do VIH, e considerando os diversos perfis sócio comportamentais e níveis de risco e exposição ao VIH entre essas populações, surgem questões relevantes: são os subgrupos que foram estudados até agora os mais imperativos? Estamos a usar os métodos mais eficazes para obter amostras suficientes e diversas das populações que mais interessam? Estas preocupações têm destacado a necessidade de estratégias de amostragem alternativas para subgrupos populacionais que não são eficientemente “capturados” através das estratégias de recolha de dados convencionais [41].

Nas últimas décadas, têm sido realizados grandes esforços na tentativa de se desenvolver estratégias alternativas para recrutar populações de difícil acesso para efeitos de investigação, uma vez que não existe nenhuma base de amostragem para esses grupos e é inviável usar métodos de amostragem tradicionais probabilísticos. Alguns dos métodos mais inovadores têm sido utilizados na investigação internacional para a recolha de dados sobre as tendências de prevalência da infeção VIH e fatores de risco comportamentais das populações de difícil acesso [42]. O SIALON II é um projeto europeu em curso, que envolve 16 países europeus, incluindo Portugal destinado a fornecer evidência científica para uma vigilância epidemiológica eficaz utilizando metodologias de amostragem inovadoras como a amostragem por tempo-local e a amostragem dirigida pelo entrevistado [41]. O IHMT, como instituição do país coordenador da avaliação do projeto, tem contribuído para avaliar a eficácia dessas abordagens e melhorar a capacidade das instituições de saúde pública e das organizações não-governamentais na utilização de novas amostragens e novos métodos de testes para a recolha de dados bio comportamentais entre populações de difícil acesso, como HSH. Como parceiro coordenador da avaliação, também estamos a colaborar no desenvolvimento de orientações internacionais sobre a implementação de estratégias e políticas eficazes de saúde pública em áreas de forte necessidade na Europa.

Um outro desafio relevante na condução de investigação em VIH tem sido a obtenção de informação quando as comunidades não estão geralmente dispostas a participar nos esforços de investigação, quer porque muitas vezes têm um sentimento de desconfiança e desinteresse em relação à investigação ou estão relutantes em revelar os seus comportamentos e situação de infeção a outras pessoas [41]. A longa história de investigações a partir das quais não havia qualquer benefício direto (por vezes até danos reais) nem retorno dos resultados às comunidades contribuiu para essa desconfiança [43]. Isto coloca um problema de investigação, não de métodos mas de abordagem. O reconhecimento de que as iniciativas de investigação não estavam a ter efeito nos ganhos em saúde e bem-estar das comunidades levou a que progressivamente se viesse a considerá-las como parceiros ativos na identificação de problemas-chave e na utilização dos resultados da investigação, vindo a ter um importante papel na realização de investigação participativa baseada na comunidade com populações difíceis de alcançar/de difícil acesso [44]. Este foi o caso do PREVIH, um projeto Português desenvolvido no IHMT de 4 anos de investigação-intervenção sobre VIH em TS e um dos primeiros projetos nacionais desenvolvidos com uma natureza intersectorial e participativa, envolvendo todos os atores interessados em e afetados pela problemática do VIH (instituições de investigação/ensino, serviços de saúde, ONGs, organizações de base comunitária (OBCs) e sociedade civil). Claras vantagens foram encontradas na utilização da abordagem de investigação participativa, uma vez que contribuiu para ultrapassar diversos desafios no decorrer do proje-

to, principalmente os relacionados com assegurar um compromisso pleno dos parceiros comunitários sobre a relevância do projeto, construir e manter confiança e respeito mútuo, determinar a melhor forma de alcançar subgrupos de TS de difícil acesso garantindo simultaneamente o rigor científico, e abordar as questões éticas. Outros resultados importantes foram a obtenção de uma maior relevância das questões de investigação para a comunidade, um desenho de estudo, metodologia, métodos e medidas mais apropriados para a população e contexto dos TS, melhores taxas de recrutamento e retenção de participantes, interpretação dos resultados mais enriquecida através da integração de múltiplas perspetivas, e o desenvolvimento do *empowerment* da comunidade e da capacidade para a prevenção do VIH.

Esta experiência, como muitas outras iniciativas internacionais de investigação participativa, reforçam o potencial da abordagem participativa em investigação para obter evidência sobre o peso do VIH, os fatores de risco sociodemográficos, comportamentais e estruturais associados e as necessidades de prevenção nas populações vulneráveis, particularmente nas que se encontram em maior risco. Tem sido também reconhecido o seu potencial para a tradução do conhecimento – uma prática inovadora multifacetada que permite intercâmbios multidirecionais e a co-construção de conhecimento entre os académicos, os representantes comunitários, os profissionais e os decisores políticos, e a sua tradução em políticas e ações de saúde efetivas baseadas na evidência [44-46].

A necessidade de encontrar continuamente estratégias mais eficazes e eficientes para ultrapassar os desafios atuais é primordial. Abordagens de investigação adequadas são a essência de qualquer sistema de vigilância de alta qualidade, especialmente quando se pretende compreender as dinâmicas de transmissão em populações que têm um potencial papel na transmissão do VIH e que são difíceis de alcançar. Nos últimos anos temos vindo a assistir a uma mudança de paradigma na investigação em VIH, no sentido da construção de alianças inovadoras para a promoção da saúde sexual, re inventivas e adaptadas às necessidades dos atores envolvidos, que promovam a sua capacidade para conceber investigações e intervenções mais relevantes, coerentes, responsivas e sustentáveis ao longo do tempo.

Infeção por VIH-2: uma estratégia para o desenvolvimento de uma vacina para o VIH

Os grandes desafios que se colocam ao desenvolvimento de uma vacina eficaz e protetora contra a infeção por VIH-1 têm por base a diversidade genética do VIH-1, a incerteza sobre o que deve constituir a imunidade protetora, e a dificuldade em desenvolver antigénios que induzam respostas neutralizantes de elevada potência e com amplitudes mais abrangentes. Os anticorpos com atividade

neutralizante levam aproximadamente por 2 anos para serem produzidos pelo sistema imunitário após a infecção por VIH, contudo apenas uma pequena percentagem de indivíduos desenvolvem anticorpos com capacidade para neutralizarem o VIH-1 [47]. Os anticorpos neutralizantes, que neutralizam diversos subtipos de VIH-1, são produzidos por cerca de 20% dos indivíduos infetados [48]. Estes anticorpos são caracterizados por uma elevada frequência de mutações somáticas nas regiões que determinam a complementaridade [49]. Os anticorpos neutralizantes contudo, não evitam o escape do vírus na maioria dos indivíduos [50]. A produção de anticorpos monoclonais humanos neutralizantes utilizando novas abordagens, como é o caso de células B de memória específicas para antígenos do VIH-1, esta é uma das principais estratégias na pesquisa de vacinas para o VIH-1 [51-53].

Os estudos sobre o desenvolvimento de vacinas para a infecção por VIH-1 no IHMT, através do grupo do investigador José Marcelino, tem sido centrada na avaliação do papel dos anticorpos na infecção por VIH-2 [54-58]. Para avaliar estes objetivos foi estudado o VIH-2, o segundo retrovírus que causa também a SIDA no homem como acontece com o VIH-1. A infecção pelo VIH-2 tem sido descrita como um bom exemplo de como o sistema imunitário é capaz de desenvolver ferramentas eficientes para controlar a replicação de VIH-1 e evitar a progressão da doença. Os estudos para avaliar este tipo de resposta foram realizados em murganhos e utilizaram uma coorte de indivíduos infetados por VIH-2.

A imunogenicidade e a resposta neutralizante induzida por proteínas recombinantes derivadas do invólucro de um isolado primário de referência, VIH-2ALI, foram avaliadas num modelo animal, murganhos Balb/C, em que os animais foram imunizados com várias combinações do vírus *vaccinia* expressando proteínas do VIH-2ALI e depois com proteínas recombinantes da região do invólucro do VIH-2ALI [59].

Os resultados demonstraram que podem ser induzidos anticorpos neutralizantes muito reativos utilizando uma estratégia de imunização, utilizando numa primeira fase o vírus *vaccinia* e depois uma proteína recombinante da região C2V3C3 da gp125. O estudo permitiu sugerir também uma possível relação entre o escape do vírus à neutralização e o tropismo celular [57, 59].

A natureza e a dinâmica da resposta de anticorpos neutralizantes obtida e o escape viral foram caracterizadas num grupo de indivíduos crónicos infetados por VIH-2 [57]. A maioria dos doentes infetados com isolados R5 de tropismo desenvolveram anticorpos neutralizantes específicos para a região C2V3C3, contudo potência e amplitude diminuíam com a progressão da doença. A resistência aos anticorpos neutralizantes ocorreu na fase mais avançada da doença e estava geralmente associada aos vírus com tropismo viral X4 e com grandes alterações na sequência de amino ácidos da região V3 assim como na sua conformação. Estes estudos suportam um novo modelo para a patogénese do VIH-2 em que os anticorpos neutralizantes desempenham um papel central e têm fortes implicações para o desenho de uma vacina para o VIH-1 [57].

Estes estudos demonstram pela primeira vez que a maioria dos indivíduos infetados por VIH-2 desenvolvem anticorpos que os protegem da progressão da infecção por VIH-2. A progressão da infecção para a fase de SIDA ocorreu apenas nos pacientes em que se observou uma redução da presença de anticorpos neutralizantes contra o VIH-2. Nestes pacientes o vírus era resistente à atividade dos anticorpos neutralizantes, e adquirindo a capacidade de infetar novas células. Observou-se que havia uma região do envelope do vírus que foi o alvo da resposta de anticorpos neutralizantes e que também foi alterada em contacto com estes anticorpos. Os resultados dos estudos realizados poderão contribuir para o desenvolvimento de uma vacina que proteja contra a infecção por VIH-2 e no desenho de novas estratégias para uma vacina para o VIH-1.

Bibliografia

1. (CDC), C f D C (1981). Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men--New York City and California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 30, 305-308.
2. Barre-Sinoussi, F, Chermann, JC, Rey, F, Nugeyre, MT, Chamaret, S, Gruest, J, Dautet, C, Axler-Blin, C, Vezinet-Brun, F, Rouzioux, C, Rozenbaum, W, and Montagnier, L (1983). Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 220, 868-871.
3. Gallo, RC, Salahuddin, SZ, Popovic, M, Shearer, GM, Kaplan, M, Haynes, BF, Palker, TJ, Redfield, R, Oleske, J, Safai, B, and et al. (1984). Frequent detection and isolation of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science* 224, 500-503.
4. Merson, MH, O'Malley, J, Serwadda, D, and Apisuk, C (2008). The history and challenge of HIV prevention. *Lancet* 372, 475-488.
5. Clavel, F, Guetard, D, Brun-Vezinet, F, Chamaret, S, Rey, MA, Santos-Ferreira, MO, Laurent, AG, Dauguet, C, Katlama, C, Rouzioux, C, and et al. (1986). Isolation of a new human retrovirus from West African patients with AIDS. *Science* 233, 343-346.
6. Clavel, F, Mansinho, K, Chamaret, S, Guetard, D, Favier, V, Nina, J, Santos-Ferreira, MO, Champalimaud, JL, and Montagnier, L (1987). Human immunodeficiency virus type 2 infection associated with AIDS in West Africa. *The New England journal of medicine* 316, 1180-1185.
7. Faria, NR, Rambaut, A, Suchard, MA, Baele, G, Bedford, T, Ward, MJ, Tatem, AJ, Sousa, JD, Arinaminpathy, N, Pepin, J, Posada, D, Peeters, M, Pybus, OG, and Lemey, P (2014). HIV epidemiology. The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations. *Science* 346, 56-61.
8. Santiago, M L, Range, F, Keele, B F, Li, Y, Bailes, E, Bibollet-Ruche, F, Frueteau, C, Noe, R, Peeters, M, Brookfield, JF, Shaw, GM, Sharp, PM, and Hahn, BH (2005). Simian immunodeficiency virus infection in free-ranging sooty mangabeys (*Cercocebus atys atys*) from the Tai Forest, Cote d'Ivoire: implications for the origin of epidemic human immunodeficiency virus type 2. *Journal of virology* 79, 12515-12527.
9. Gomes, P, Abecasis, A, Almeida, M, Camacho, R, and Mansinho, K (2003). Transmission of HIV-2. *The Lancet. Infectious diseases* 3, 683-684.
10. Robertson, DL, Anderson, JP, Bradac, JA, Carr, JK, Foley, B, Funkhouser, RK, Gao, F, Hahn, BH, Kalish, ML, Kuiken, C, Learn, GH, Leitner, T, McCutchan, F, Osmanov, S, Peeters, M, Pieniazek, D, Salminen, M, Sharp, PM, Wolinsky, S, and Korber, B (2000). HIV-1 nomenclature proposal. *Science* 288, 55-56.
11. Rambaut, A, Posada, D, Crandall, KA, and Holmes, EC (2004). The causes and consequences of HIV evolution. *Nature reviews. Genetics* 5, 52-61.
12. Gilbert, MT, Rambaut, A, Wlasiuk, G, Spira, TJ, Pitchenik, AE, and Worobey, M (2007). The emergence of HIV/AIDS in the Americas and beyond. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104, 18566-18570.
13. Tristem, M, Mansinho, K, Champalimaud, JL, Ayres, L, and Karpas, A (1989). Six new isolates of human immunodeficiency virus type 2 (HIV-2) and the molecular characterization of one (HIV-2CAM2). *The Journal of general virology* 70 (Pt 2), 479-484.
14. Piedade, J, Venenno, T, Prieto, E, Albuquerque, R, Esteves, A, Parreira, R, and Canas-Ferreira, WF (2000). Longstanding presence of HIV-2 infection in Guinea-Bissau (West Africa). *Acta tropica* 76, 119-124.
15. Parreira, R, Piedade, J, Domingues, A, Lobao, D, Santos, M, Venenno, T, Baptista, JL, Mussa, SA, Barreto, AT, Baptista, AJ, and Esteves, A. (2006). Genetic characterization of human immunodeficiency virus type 1 from Beira, Mozambique. *Microbes and infection / Institut Pasteur* 8, 2442-2451.
16. Esteves, A, Parreira, R, Venenno, T, Franco, M, Piedade, J, Germano De Sousa, J, and Canas-Ferreira, W. F. (2002). Molecular epidemiology of HIV type 1 infection in Portugal: high prevalence of non-B subtypes. *AIDS research and human retroviruses* 18, 313-325.
17. Abecasis, A, Paraskevicius, D, Epalanga, M, Fonseca, M, Burity, F, Bartolomeu, J, Carvalho, AP, Gomes, P, Vandamme, AM, and Camacho, R (2005). HIV-1 genetic variants circulation in the North of Angola. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases* 5, 231-237.
18. Abecasis, AB, Wensing, AM, Paraskevicius, D, Vercauteren, J, Theys, K, Van de Vijver, DA, Albert, J, Asjo, B, Balotta, C, Beshkov, D, Camacho, RJ, Clotet, B, De Gascon, C, Griskevicius, A, Grossman, Z, Hamouda, O, Horban, A, Kolupajeva, T, Korn, K, Kostrikis, LG, Kucherer, C, Litsola, K, Linka, M, Nielsen, C, Otelea, D, Paredes, R, Poljak, M, Puchhammer-Stockl, E, Schmit, JC, Sonnerborg, A, Stanekova, D, Stanojevic, M, Struck, D, Boucher, CA, and Vandamme, AM (2013). HIV-1 subtype distribution and its demographic determinants in newly diagnosed patients in Europe suggest highly compartmentalized epidemics. *Retrovirology* 10, 7.
19. Palma, AC, Araújo, F, Duque, V, Borges, F, Paixão, MT, Camacho, R, and Network, PS (2007). Molecular epidemiology and prevalence of drug resistance-associated mutations in newly diagnosed HIV-1 patients in Portugal. *Infect Genet Evol* 7, 391-398.
20. Bárto, I, Abecasis, AB, Borrego, P, Barros, H, McCutchan, F, Gomes, P, Camacho, R, and Taveira, N (2011). Origin and epidemiological history of HIV-1 CRF14_BG. *PLoS One* 6, e24130.
21. Esteves, A, Parreira, R, Piedade, J, Venenno, T, Franco, M, Germano de Sousa, J, Patricio, L, Brum, P, Costa, A, and Canas-Ferreira, WF (2003). Spreading of HIV-1 subtype G and envB/gagG recombinant strains among injecting drug users in Lisbon, Portugal. *AIDS research and human retroviruses* 19, 511-517.
22. Freitas, FB, Esteves, A, Piedade, J, and Parreira, R (2013). Novel multiregion hybridization assay for the identification of the most prevalent genetic forms of the human immunodeficiency virus type 1 circulating in Portugal. *AIDS research and human retroviruses* 29, 318-328.
23. Chaisson, RE, Allain, JP, Leuther, M, and Volberding, PA (1986). Significant changes in HIV antigen level in the serum of patients treated with azidothymidine. *The New England journal of medicine* 315, 1610-1611.
24. Larder, BA, Darby, G, and Richman, DD (1989). HIV with reduced sensitivity to zidovudine (AZT) isolated during prolonged therapy. *Science* 243, 1731-1734.
25. Abecasis, AB, Vandamme, AM, and Lemey, P (2009). Quantifying differences in the tempo of human immunodeficiency virus type 1 subtype evolution. *Journal of virology* 83, 12917-12924.
26. Abecasis, AB, Deforche, K, Snoeck, J, Bachelier, LT, McKenna, P, Carvalho, AP, Gomes, P, Camacho, RJ, and Vandamme, AM (2005). Protease mutation M89I/V is linked to therapy failure in patients infected with the HIV-1 non-B subtypes C, F or G. *Aids* 19, 1799-1806.
27. Camacho, RJ (2012). Special aspects of the treatment of HIV-2-infected patients. *Intervirology* 55, 179-183.
28. Witvrouw, M, Pannecouque, C, Switzer, WM, Folks, TM, De Clercq, E, and Heneine, W (2004). Susceptibility of HIV-2, SIV and SHIV to various anti-HIV-1 compounds: implications for treatment and postexposure prophylaxis. *Antiviral therapy* 9, 57-65.
29. Cavaco-Silva, J, Abecasis, A, Miranda, AC, Poças, J, Narciso, J, Águas, MJ, Maltz, F, Almeida, I, Germano, I, Diniz, A, Gonçalves, M e F, Gomes, P, Cunha, C, Camacho, RJ, and Group, P. H.-R. S. (2014). HIV-2 integrase polymorphisms and longitudinal genotypic analysis of HIV-2 infected patients failing a raltegravir-containing regimen. *PLoS One* 9, e92747.
30. Cavaco-Silva, J, Aleixo, MJ, Van Laethem, K, Faria, D, Valadas, E, Gonçalves, M e F, Gomes, P, Vandamme, AM, Cunha, C, Camacho, RJ, and Group, P. H.-R. S. (2013). Mutations selected in HIV-2-infected patients failing a regimen including atazanavir. *J Antimicrob Chemother* 68, 190-192.
31. Hamers, FF, and Downs, AM (2004). The changing face of the HIV epidemic in western Europe: what are the implications for public health policies? *Lancet* 364, 83-94.
32. Baral, S, Sifakis, F, Cleghorn, F, and Beyrer, C (2007). Elevated risk for HIV infection among men who have sex with men in low- and middle-income countries 2000-2006: a systematic review. *PLoS medicine* 4, e339.
33. van de Laar, MJ (2009). HIV/AIDS and other STI in men who have sex with men--a continuous challenge for public health. *Euro surveillance*, vol. 14.
34. Boily, MC, Godin, G, Hogben, M, Sherr, L, and Bastos, FI (2005). The impact of the transmission dynamics of the HIV/AIDS epidemic on sexual behaviour: a new hypothesis to explain recent increases in risk taking-behaviour among men who have sex with men. *Medical hypotheses* 65, 215-226.
35. Beyrer, C, Baral, SD, van Griensven, F, Goodreau, SM, Chariyalertsak, S, Wirtz, AL, and Brookmeyer, R (2012). Global epidemiology of HIV infection in men who have sex with men. *Lancet* 380, 367-377.
36. Grov, C, Hirshfield, S, Remien, RH, Humberstone, M, and Chaisson, MA (2013). Exploring the venue's role in risky sexual behavior among gay and bisexual men: an event-level analysis from a national online survey in the U.S. *Archives of sexual behavior* 42, 291-302.
37. Baral, S, Beyrer, C, Muessig, K, Poteat, T, Wirtz, AL, Decker, MR, Sherman, SG, and Kerrigan, D (2012). Burden of HIV among female sex workers in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Infectious diseases* 12, 538-549.
38. Dias, S, Gama, A, Fuertes, R, Mendao, L, and Barros, H (2014). Risk-taking behaviours and HIV infection among sex workers in Portugal: results from a cross-sectional survey. *Sexually transmitted infections*.
39. Dias, S (2015). The role of men who pay for sex in STI transmission: current knowledge and future directions. The contribution of the third UK National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *Sexually transmitted infections* 91, 78-79.
40. Dias, S, Gama, A, Severo, M, and Barros, H (2011). Factors associated with HIV testing among immigrants in Portugal. *International journal of public health* 56, 559-566.
41. Magnani, R, Sabin, K, Sidel, T, and Heckathorn, D (2005). Review of sampling hard-to-reach and hidden populations for HIV surveillance. *Aids* 19 Suppl 2, S67-72.
42. Muhib, FB, Lin, LS, Stueve, A, Miller, RL, Ford, WL, Johnson, WD, Smith, PJ, and Team, C. I. T. f. Y. S. (2001). A venue-based method for sampling hard-to-reach populations. *Public Health Rep* 116 Suppl 1, 216-222.
43. Israel, BA, Schulz, AJ, Parker, EA, and Becker, AB (1998). Review of community-based research: assessing partnership approaches to improve public health. *Annual review of public health* 19, 173-202.
44. Dias, S, and Gama, A (2014). [Community-based participatory research in public health: potentials and challenges]. *Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health* 35, 150-154.

45. Clavier, C, Senechal, Y, Vibert, S, and Potvin, L (2012). A theory-based model of translation practices in public health participatory research. *Sociology of health & illness* 34, 791-805.
46. Ramsden, VR, McKay, S, and Crowe, J (2010). The pursuit of excellence: engaging the community in participatory health research. *Global health promotion* 17, 32-42.
47. Richman, DD, Wrin, T, Little, SJ, and Petropoulos, CJ (2003). Rapid evolution of the neutralizing antibody response to HIV type 1 infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100, 4144-4149.
48. Walker, LM, Huber, M, Doores, KJ, Falkowska, E, Pejchal, R, Julien, JP, Wang, SK, Ramos, A, Chan-Hui, PY, Moyle, M, Mitcham, JL, Hammond, PW, Olsen, OA, Phung, P, Fling, S, Wong, CH, Phogat, S, Wrin, T, Simek, MD, Koff, WC, Wilson, IA, Burton, DR, Poignard, P, and Investigators, PGP (2011). Broad neutralization coverage of HIV by multiple highly potent antibodies. *Nature* 477, 466-470.
49. Klein, F, Mouquet, H, Dosenovic, P, Scheid, JF, Scharf, L, and Nussenzweig, MC (2013). Antibodies in HIV-1 vaccine development and therapy. *Science* 341, 1199-1204.
50. Liao, HX, Lynch, R, Zhou, T, Gao, F, Alam, SM, Boyd, SD, Fire, AZ, Roskin, KM, Schramm, CA, Zhang, Z, Zhu, J, Shapiro, L, Mullikin, JC, Gnanakaran, S, Hraber, P, Wiehe, K, Kelsoe, G, Yang, G, Xia, SM, Montefiori, DC, Parks, R, Lloyd, KE, Scearce, RM, Soderberg, KA, Cohen, M, Kamanga, G, Louder, M K, Tran, L M, Chen, Y, Cai, F, Chen, S, Moquin, S, Du, X, Joyce, MG, Srivatsan, S, Zhang, B, Zheng, A, Shaw, GM, Hahn, BH, Kepler, TB, Korber, BT, Kwong, PD, Mascola, JR, Haynes, BF, and Program, NCS (2013). Co-evolution of a broadly neutralizing HIV-1 antibody and founder virus. *Nature* 496, 469-476.
51. Jardine, J, Julien, JP, Menis, S, Ota, T, Kalyuzhnyi, O, McGuire, A, Sok, D, Huang, PS, MacPherson, S, Jones, M, Nieusma, T, Mathison, J, Baker, D, Ward, AB, Burton, DR, Stamatatos, L, Nemazee, D, Wilson, IA, and Schief, WR (2013). Rational HIV immunogen design to target specific germline B cell receptors. *Science* 340, 711-716.
52. Mouquet, H (2014). Antibody B cell responses in HIV-1 infection. *Trends in immunology* 35, 549-561.
53. Mouquet, H, Klein, F, Scheid, JF, Warncke, M, Pietzsch, J, Oliveira, TY, Velinzon, K, Seaman, MS, and Nussenzweig, MC (2011). Memory B cell antibodies to HIV-1 gp140 cloned from individuals infected with clade A and B viruses. *PloS one* 6, e24078.
54. Marcelino, JM, Nilsson, C, Barroso, H, Gomes, P, Borrego, P, Maltez, F, Rosado, L, Doroana, M, Antunes, F, and Taveira, N (2008). Envelope-specific antibody response in HIV-2 infection: C2V3C3-specific IgG response is associated with disease progression. *Aids* 22, 2257-2265.
55. Rocha, C, Calado, R, Borrego, P, Marcelino, JM, Bartolo, I, Rosado, L, Cavaco-Silva, P, Gomes, P, Familia, C, Quintas, A, Skar, H, Leitner, T, Barroso, H, and Taveira, N (2013). Evolution of the human immunodeficiency virus type 2 envelope in the first years of infection is associated with the dynamics of the neutralizing antibody response. *Retrovirology* 10, 110.
56. Borrego, P, Marcelino, JM, Rocha, C, Doroana, M, Antunes, F, Maltez, F, Gomes, P, Novo, C, Barroso, H, and Taveira, N (2008). The role of the humoral immune response in the molecular evolution of the envelope C2, V3 and C3 regions in chronically HIV-2 infected patients. *Retrovirology* 5, 78.
57. Marcelino, JM, Borrego, P, Nilsson, C, Familia, C, Barroso, H, Maltez, F, Doroana, M, Antunes, F, Quintas, A, and Taveira, N (2012). Resistance to antibody neutralization in HIV-2 infection occurs in late stage disease and is associated with X4 tropism. *Aids* 26, 2275-2284.
58. Barroso, H, Borrego, P, Bartolo, I, Marcelino, JM, Familia, C, Quintas, A, and Taveira, N (2011). Evolutionary and structural features of the C2, V3 and C3 envelope regions underlying the differences in HIV-1 and HIV-2 biology and infection. *PloS one* 6, e14548.
59. Marcelino, JM, Borrego, P, Rocha, C, Barroso, H, Quintas, A, Novo, C, and Taveira, N (2010). Potent and broadly reactive HIV-2 neutralizing antibodies elicited by a vaccinia virus vector prime-C2V3C3 polypeptide boost immunization strategy. *Journal of virology* 84, 12429-12436.

DOUTORAMENTOS

INSTITUTO DE HIGIENE E MEDICINA TROPICAL

UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

Destinatários: Graduados na área das ciências da vida com alto potencial e com interesse numa carreira de sucesso ligada à investigação científica em biomedicina tropical, em instituições públicas e privadas de cariz nacional e internacional.

Principais Benefícios

- + Capacita para a formulação, implementação e análise crítica de projetos de investigação a nível internacional;
- + Possibilita a especialização e o desenvolvimento de competências de investigação nas áreas de Parasitologia e Microbiologia. **240 ECTS**

Coordenação: João Pinto

GENÉTICA HUMANA E DOENÇAS INFECIOSAS

PROGRAMA CONJUNTO DA UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Em colaboração com:

Faculdade de Ciências Médicas

Destinatários: Profissionais que necessitam de especialização com alto índice de proficiência técnico-científica na área da interação hospedeiro-agente infeccioso.

Principais Benefícios

- + Permite a consolidação de competências nas componentes de Genética, Biologia Molecular e Celular e Doenças Infecciosas (Parasitologia e Microbiologia);
- + Possibilita desenvolver trabalho ou investigação na área emergente da Medicina Personalizada - já apontada como a grande revolução na área da saúde nos próximos anos. **240 ECTS**

Coordenação no IHMT: Miguel Viveiros

MEDICINA TROPICAL

Destinatários: Médicos, a nível nacional e internacional, que necessitem aprofundar conhecimentos e desenvolver competências técnico-científicas na área da medicina tropical. **240 ECTS**

Principais Benefícios

- + Possibilita a aquisição de conhecimentos sólidos e capacidade técnica para a identificação, diagnóstico, terapêutica e controlo das doenças tropicais;
- + Habilita ao desenvolvimento de intervenções de cooperação em Saúde com os países tropicais.

Coordenação: Filomena Pereira

SAÚDE INTERNACIONAL

Destinatários: Profissionais ligados à saúde e ao desenvolvimento que necessitem de uma visão abrangente da saúde pública internacional, com o objetivo de contribuir para a melhoria da saúde e do bem-estar das populações. **240 ECTS**

Principais Benefícios

- + Oportunidade para desenvolver trabalho em rede com organizações internacionais e de saúde pública, designadamente a nível europeu e da comunidade dos países de língua portuguesa;
- + Forma investigadores e docentes, num ambiente multidisciplinar, fornecendo capacidades de investigação autónoma na área da saúde internacional.

Coordenação: Sónia Dias

BIG DATA em medicina tropical: um panorama do conhecimento científico e tecnológico em malária no mundo e a contribuição de Portugal

BIG DATA in tropical medicine: an overview of the scientific knowledge and technology in malaria in the world and the contribution of Portugal

Jorge Magalhães

Pesquisador em Saúde Pública – Núcleo de Inovação Tecnológica de Farmanguinhos– NIT FAR. Fundação Oswaldo Cruz/FIOCRUZ, Ministério da Saúde do Brasil. Professor Titular do Programa de pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento da Indústria Farmacêutica de Farmanguinhos/FIOCRUZ.
jorgemagalhaes@far.fiocruz.br

Maria do Rosário O Martins

Professora Catedrática, GHMT, Instituto de Higiene e Medicina Tropical . Universidade NOVA de Lisboa, Portugal.
mrfom@ihmt.unl.pt

Zulmira Hartz

Vice-Diretora do Instituto de Higiene e Medicina Tropical – IHMT. Universidade NOVA de Lisboa, Portugal.
zhartz@ihmt.unl.pt

Resumo

O Século 21 trouxe grandes desafios para a gestão da informação e do Conhecimento em todas as áreas da ciência. No que tange à Saúde Pública, elas se intensificam não só para os países em desenvolvimento e os menos desenvolvidos, que incluem a problemática das doenças tropicais, mas também para os países desenvolvidos, uma vez a manifestação das reemergentes, mudanças climáticas e a associação às doenças negligenciadas. Estas, associadas às doenças crônicas ou agudas, se intensificam causando um grave problema de saúde pública. Assim, é salutar o monitoramento constante da ciência e tecnologia a fim de contribuir para o avanço de novos tratamentos e promoção da saúde. Não obstante, numa era em que diariamente 2,5 x 10¹⁸ bytes novos são adicionados à Web, é mister novos métodos de identificação, extração e análise dos dados essenciais para os tomadores de decisão. Portanto, este trabalho apresenta um cenário das publicações científicas e o avanço tecnológico pelas patentes no campo da Malária no mundo e a participação dos cientistas em Portugal. Neste âmbito, foram utilizados softwares livre para mineração do Big Data em Saúde. O trabalho mostrou interesse crescente em P, D&I para Malária, bem como uma rede sólida e colaborativa em Portugal.

Palavras Chave:

Gestão do Conhecimento, Big Data, Saúde Pública, Malária. Patentes.

Abstract

The 21st century has brought great challenges to the management of information and knowledge in all areas of science. In public health, there is a major issue due to problems of tropical diseases for developing countries and least developed countries. For developed countries, the same problem because of the appearance of reemerging diseases, climate change and the association with neglected diseases. On the other hand, these diseases associated with chronic or acute diseases, intensify causing a serious public health problem. Thus, it is constructive the constant monitoring of science and technology in order to contribute to the advancement of new treatments and health care. However, in times they are 2.5 x 10¹⁸ bytes daily in the Web. Therefore, it is necessary new methods of identification, extraction and analysis of core data for decision makers. Thus, this work presents a scenario of scientific publications and technological advancement by patents in the field of malaria in the world and the participation of scientists in Portugal. In this context, was used free software for mining of Big Data in Health. The work has shown increasing interest in R, D & I for Malaria, as well as a strong and collaborative network in Portugal.

Key Words:

Knowledge Management, Big Data, Public Health, Malaria, Patents.

Introdução

A informação pode ser vista como uma condição para a sobrevivência, haja vista que a mesma amplia o contexto de comunicação resgatando e preservando a memória social. O seu valor é intangível e resiste a todos os mecanismos de esquecimento e destruição, uma vez que o acervo de reconstrução informativo permite a avaliação cognitiva e do conhecimento de uma determinada realidade em questão [1].

No entanto, no século 21, graças à *Internet*, a velocidade da geração de informações é sem precedente e inédita no mundo. Os dados criados são praticamente instantâneos. A capacidade per-capita tecnológica do mundo para armazenar informações praticamente dobrou a cada 40 meses desde a década de 1980. A partir de 2012, todos os dias 2,5 quintilhões ($2,5 \times 10^{18}$) bytes de dados são criados [2]. Esse fenômeno crescente de dados é denominado *Big Data* [3], [4].

Uma vez estabelecida a proliferação de dados e informação por meio da *Internet* e através do fluxo de informações e não existindo restrições quanto à distância e a disponibilidade, a grande questão que surge é a capacidade de triagem, interpretação e conversão desse volume de informação existente. A necessidade de identificar e analisar a quantidade de informação de uma determinada área (científica ou tecnológica) e o seu estado da arte com respectivas correlações se tornou um trabalho árduo.

Desta forma a gama de dados diários lançados na *Web*, tem levado ao treinamento constante de profissionais de todas as áreas. Novas atividades têm aparecido, como a do *Data scientist* – aquele que busca continuamente a melhor forma de lidar com o fenômeno do *Big Data*. O termo *Big Data* foi consolidado no meio científico, devido ao conjunto de soluções tecnológicas capazes de lidar com a acumulação contínua de dados que estão pouco estruturados e são capturados de diversas fontes. Eles se apresentam na ordem de petabytes, ou seja; quatrilhões de bytes de dados armazenados. É desafiador lidar com esses números tanto para realização de projetos científicos quanto para empresas ou organizações de qualquer ramo de negócio [2].

No âmbito institucional, tomar decisões sem acesso à informação adequada leva a decisões imprecisas e por vezes desastrosas. As decisões baseadas em fatos e em uma informação confiável são mais propensas a gerar bons resultados dando aos tomadores de decisão subsídios para enfrentarem os desafios do cotidiano. A informação adequada e em tempo hábil, desenvolve estratégias eficazes e age de forma proativa. Essa ação pode ser chamada de estratégia competitiva quando envolve a abordagem do negócio como o desenvolvimento tecnológico – patentes por exemplo, o que maximiza o valor das capacidades da organização em distinguir a empresa de seus concorrentes [5].

Desafios para a ciência: a saúde pública em questão

Assim como para o Governo, Academia e as empresas, o estudo de qualquer área científica, como a saúde pública, por exemplo, leva ao gerenciamento de grandes volumes de dados quando se pretende obter uma visualização científica consistente para a tomada de decisão dos seus gestores. Um exemplo na área de saúde pública pode ser visualizado na figura 1, onde é demonstrado o monitoramento, em tempo real, sobre ameaças de saúde pública de forma global, através de notícias e surtos em andamento, alertas por país e respectiva significância internacional.

Cabe destacar que os dados mostrados pelo *Healthmap*, são interativos e reúnem informações de mais de 100 doenças, aquelas que mais foram comentadas e sobre as quais alertas foram publicados em determinado período (dia, semana ou mês). As doenças escolhidas para monitoramento, do *Healthmap* acima, baseiam-se no elenco das consideradas prioritárias pela Organização Mundial da Saúde (OMS). São colhidas e tratadas por motores de busca aplicados a bancos de dados científicos, reportagens, ou outros meios de publicação e difusão de informações.

Em relação à figura 1, ressalta-se que, quanto maior o tamanho do círculo, maior o número de “alertas” e quantidades (números) geradas sobre determinada doença. Clicando em cada círculo, é possível resgatar os respectivos documentos, onde o alerta foi publicado, bem como identificar a localização geográfica do “alerta”.

Esta ferramenta mostrou-se eficaz quando do surto em vários locais da gripe H1N1, quando foi possível identificar rapidamente focos dos surtos. Baseado nesses dados, o poder público pode atuar de forma eficaz para controlar e evitar uma pandemia global. Haja vista que ações tradicionais de notificações médicas e análises de saúde pública levariam meses para uma intervenção no caso. O monitoramento *on time* proporciona uma revolução na área de prevenção e ações de saúde pública [6].

É de se notar que a ciência intensiva em dados e informação não é nova, mas a escala com a qual ela se apresenta atualmente, em qualquer tipo de tema é exponencial, em especial, considerando suas correlações em um contexto globalizado. Exige, portanto, novas ferramentas de extração, análise e tratamento informacional. Uma abordagem que tem possibilitado a realização desta atividade é o da Ciência da Informação, que por ter foco em informação, possibilita a interface multidisciplinar com diversas áreas, inclusive o da saúde.

Os desafios para a área da saúde sempre estiveram na agenda da comunidade científica e tecnológica. Nesse sentido, com o advento da revolução da tecnologia da informação no século XXI, a cooperação multidisciplinar é crucial para garantir o avanço na ciência em todas as áreas. A área de saúde apresenta interfaces com várias áreas do conhecimento, entre elas a química e a dos fármacos/drogas.



Fig. 2 – Países com estudos de malária. Fonte: (PubMed – gopubmed Fev/2015)

Como estudo de caso, foi escolhida a malária, dentre as doenças negligenciadas (DN)², doenças que não geram interesse para as indústrias farmacêuticas (as que não geram lucro) e, portanto, para as quais não foi descoberto nenhum novo medicamento em mais de 50 anos. A malária está presente em, praticamente, todas as regiões tropicais, é infecciosa e levou ao óbito cerca de dois milhões de pessoas no mundo e infecta entre 400-500 milhões/ano. Do total de mortes, 90% estão situadas na África subsaariana [12], [13].

Uma reflexão da informação via inteligência competitiva e gestão do conhecimento

Na era do conhecimento, o capital intelectual tem desempenhado um papel importante na economia e nos negócios. Uma peça chave para a competitividade e, por conseguinte, para o desenvolvimento econômico e o da tecnologia. Em áreas de alta densidade, como a farmacêutica, aeroespacial e de telecomunicações, entre outras de igual peso e impacto, o conhecimento torna-se o ativo mais importante [14].

Não obstante, questões e problemas de saúde pública são imensos e requerem uma força de trabalho multidisciplinar. Elas devem ser consideradas e analisadas no contexto das condições reais de cada cultura, desenvolvidas utilizando as vertentes de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (P, D&I), e por meio de redes de cooperação disseminar o conhecimento gerado para atingir o desenvolvimento local e chegar à inovação. Trabalhando com a Ciência da Informação qualquer aplicação na área inclui uma rede altamente estruturada. Devido ao fato de que os processos envolvidos em “P, D & I drogas” serem cada vez mais complexos, é necessário, como primeira medida, formar equipes multidisciplinares para estabelecer uma visão sistêmica [15]. É um trabalho intensivo em conhe-

cimento e, por esta razão é preciso unir às áreas de Ciência da Informação e de Inteligência Competitiva, a área de conhecimento, Gestão do Conhecimento.

Existem diferenças entre a Gestão do Conhecimento (GC) e a Inteligência Competitiva (IC), embora, nem sempre, perceptíveis. A princípio, ambas têm como propósito, proporcionar conhecimento e informação para as pessoas certas no momento certo. É uma questão de como satisfazer da melhor maneira um objetivo ou uma necessidade imediata da empresa [16].

A missão dos pesquisadores e profissionais de IC em uma organização inclui a aquisição, análise, interpretação e encaminhamento de informações aos executivos da organização. Já a missão dos profissionais da GC concentra-se em identificar, classificar, organizar e encaminhar conhecimentos úteis às áreas da organização responsáveis pela tomada de decisões, análise das necessidades do setor e resolução de problemas. A GC tem a preocupação de tornar os recursos de conhecimento existentes no âmbito de uma organização acionáveis, estando muitos deles armazenados em formatos digitais. Já a IC se concentra em capturar recursos que são tanto externos quanto internos. Porém, nas organizações que trabalham com estas duas metodologias, a distinção entre ambas continua sendo obscura. Acredita-se que GC e IC andam unidas [11], [17].

Como observado anteriormente, o conhecimento de dados essenciais é imprescindível para o gestor de determinada empresa ou instituição. Assim, ele pode ser usado como a propriedade intelectual do indivíduo/empresa. Todas as informações corretamente projetadas e analisadas para ajudar na tomada de decisão correta em curto ou longo prazo, podem ser entendidas como estratégias para ganhar quota de mercado, definição de pesquisa e/ou visão de longo prazo. Esta combinação resulta em IC, quando a informação crítica não é utilizada apenas como informação de dados, mas também como uma ferramenta de gestão e pode ser uma arma competitiva nos mercados gerando retornos financeiros significativos.

Uma reflexão sobre às informações essenciais no sistema de patentes

Em 1994, foi assinado, pelos países membros da Organização Mundial do Comércio (OMC), o Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (TRIPS, termo em inglês ou ADPIC). Este acordo concedeu patentes para produtos químicos e farmacêuticos, onde as patentes na área se tornaram mais intensas e controladas em países pertencentes à OMC. Nele, ficou estabelecido que a produção e venda de fármacos poderá ser realizada somente pelo titular da patente, num período de, em média, 20 anos [22], [23]. Neste prazo, é impedida a produção e comercialização de medicamentos, iguais, produzidos por outros laboratórios farmacêuticos, porém, esta medida, incentiva o investimento em inovação [24].

As patentes farmacêuticas passaram a serem consideradas de grande relevância, por conterem novas informações que revelam detalhes da invenção, seja de produto ou processo. Imediatamente, os cientistas e/ou gestores consideram as patentes como um importante indicador de inovação. Estudos relacionados às patentes de uma empresa, em determinado país, bem como seus respectivos autores, podem revelar dinamismo tecnológico de um determinado setor, além de fornecerem informações sobre a direção da mudança tecnológica [25].

Concernente ao campo saúde, a indústria farmacêutica é fundamental para a área em P,D&I. Este setor cresce a cada ano com vendas próximas a US\$ 1 trilhão e com previsão de chegar a US\$ 1,2 trilhões no ano de 2016 [26], [27].

Considerando a gama de patentes, como um dos *Big Data* no campo da saúde utilizou-se, como exemplo, ferramentas de pesquisa via *Web 2.0* a fim de ilustrar a importância da percepção do valor da informação para a área de saúde pública.

Uma reflexão sobre o *Big Data*

O impacto revolucionário da informação diante do século XXI, não foi originado somente pela “informação”, mas pelo advento da “inteligência artificial” ou pelo efeito da Ciência da Informação sobre a Ciência Computacional que criou estruturas ou arquiteturas informacionais, facilitando a tomada de decisões, políticas e estratégia nas organizações. Expandiu também, enormemente, a capacidade de comunicação dos indivíduos por meio da *Internet* como plataforma.

Devido a este novo conceito, a *Internet* tem sido explosiva no que se refere aos principais canais para a distribuição mundial de bens, serviços e postos de trabalho profissionais e gerenciais. Além de criar uma nova dimensão econômica, modificou rapidamente a “geografia mental” da população, fazendo expandir os horizontes de pensar do homem comum. Isso é um passo evolutivo totalmente novo, sem precedentes e absolutamente inesperado para a ciência global. Nesse prisma, a sociedade em que vivemos mudará muito nas próximas décadas e desenhará um novo ambiente para os negócios [7], [28], [29].

O crescimento de informações na sociedade globalizada dos mercados abriu novas formas de utilizar um conceito que, embora existisse há muito tempo, evoluiu a forma de como divulgar os dados e trata-los. Em todas as idades, um profissional empreendedor sempre sentiu a necessidade de estar informado a fim de tomar decisões para defender o seu “território”, ou seja; de se comparar com os outros objetivando a capacidade de discernir, para medir e avaliar. Nesse sentido, os primeiros dias da *Internet* “sem fronteiras” pareciam uma revolução falsa, pois os modelos tradicionais de mídia (televisão, rádio, etc.) com base na comunicação vertical permaneceram, mas um modelo fundamentalmente diferente surgiu com cerca de 240 milhões de *sites* em junho de 2009, e desde então, impôs sua hegemonia [30], [31]. O paradigma da comunicação horizontal, ou seja, “muitos para muitos” (*Web 2.0*) tornou-se doravante dedicado e congratulou-se com novos usos. Como se observa na figura 3, dois tipos de fenômenos tinham aparecido simultaneamente. Por um lado, o modelo da comunicação vertical (um para muitos) deu lugar a um modelo de comunicação horizontal de “muitos para muitos (n para n)”. Esta é a extensão colaborativa do “*peer-to-peer*” em funcionamento na organização das sociedades, onde a rede estabelecida da arquitetura técnica transpõe para interações sociais. Por outro lado, o achatamento das relações sociais, sob a influência da arquitetura técnica das redes, foi acompanhado pelo fenômeno da comunidade virtual [19], [32], [33].

Na figura 3, notam-se as etapas evolutivas da *Web* a partir da década de 90.

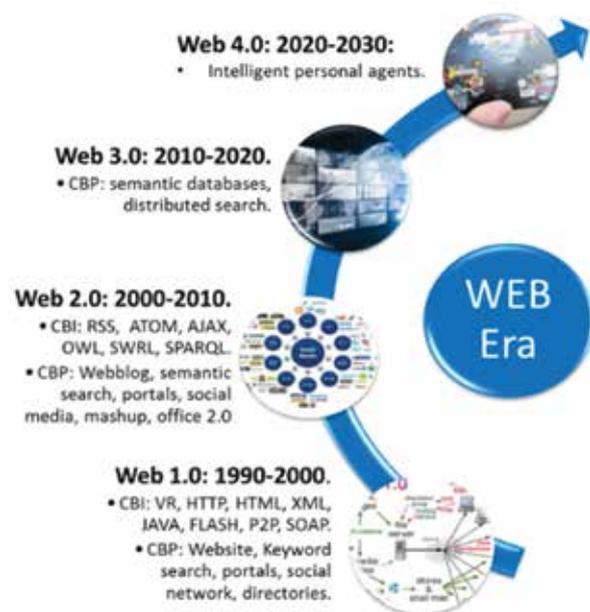


Fig. 3 – Evolução das ligações entre a informação à conexão entre pessoas. Fonte: Adaptado pelos autores de Nova Spivak (2014)

² A OMS estima que há cerca de 1 bilhão de pessoas sofrendo de alguma das 17 doenças negligenciadas (Tuberculose, Malária, doença de Chagas, Leshmaniose, Hanseníase etc.). No entanto, o desafio é pensado em termos de populações negligenciadas, ou seja, incluem não só novos tratamentos para as Doenças Negligenciadas, mas também quanto ao acesso aos antimicrobianos, medicamentos com preços acessíveis associadas às doenças com impacto global, como diabetes e câncer.

Passado mais de 20 anos observa-se que além de qualquer previsão, a revolução da informação com o *Big Data*, exigiu novas abordagens para olhar a ciência e tecnologia e conectar-se constantemente às grandes redes estabelecidas. Esse fato se agrava diante da capacidade de absorção de um país/empresa a determinada tecnologia. Exemplifica-se que o Brasil iniciou sua primeira conexão com a *Internet* (protocolo NCP para o TCP/IP) em 1991, pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)³ [34], [35].

A despeito de encontrar o grande volume de dados na *Web*, vale ressaltar a existência de duas categorias de dados no mundo virtual, a *Web* visível (*surface Web*) e a invisível, também conhecida como *Web* profunda (*deep Web* ou *dark Web*). A visível é aquela onde qualquer informação pode ser obtida através de pesquisa simples padrão, como por meio do *Google* e outros motores de busca, assim como *Twitter*, *Facebook* e *sites* não dinâmicos. Estima-se que os dados disponíveis nesta categoria correspondam a 4% do que existe em toda *Web*. Já para a *Web* profunda, encontram-se os 96% de dados restantes, ou seja, aqueles que realmente podem ser considerados mais valiosos. Nesta *Web*, não é trivial obter dados. As informações estão “enterradas” em muitas camadas para baixo em uma página dinâmica, representam um vasto repositório de informações que não é acessível a motores de busca padrão [35]–[37]. São banco de dados, *sites* de empresas e outras fontes, onde muitas vezes, a acessibilidade só é permitida através de consulta personalizada, como cadastro, licença etc.

Considerando a evolução exponencial de dados, o tratamento do *Big Data* é necessário para produzir conhecimento em inteligência. Sua finalidade é fornecer um produto de inteligência preciso, oportuno, relevante e abrangente para os líderes de governo, gestores de empresas e outros formuladores de políticas no afã de apoiar o processo de tomada de decisão. Entretanto, o processo de inteligência por sua própria natureza está sujeito a erros. A informação é aberta as interpretações alternativas e o pensamento humano está sujeito a distorções cognitivas, culturais, e outras.

Nesse contexto, nasce a complexidade no tratamento da informação, pois é preciso envolver pessoas, processos e tecnologia, onde as pessoas devem estar capacitadas, tanto para uma abordagem estratégica e de gestão, quanto para buscar soluções e propostas em problemas mais operacionais. Ou seja, gestores preparados para gerir, tomar decisões e técnicos preparados para a análise, para oferecer alternativas. Já nos processos, esses envolvem metodologias, relações entre uma etapa e outro processamento e resultados do *Big Data* inicial. Concernente à tecnologia, destacam-se as ferramentas, sistemas computacionais e a conectividade para usar a *Internet*. Não obstante, a tecnologia pode ficar obsoleta com o tempo, e, portanto, surge

a necessidade de atualizações constantes e adaptações às novas ferramentas [38, p. 0].

Vale ressaltar que o *Big Data* não faz milagre. Embora a gama de informações no presente século são inúmeras, se a interconectividade de pessoas, processos e tecnologia não forem executados de forma eficaz (tomar decisão através de uma visão sistêmica da organização em relação ao ecossistema inserido), empobrecerá todo esforço em “traduzir” os dados “minerados” sobre determinado assunto. Consequentemente, ferramentas para analisar grandes volumes de dados permearão cada vez mais as organizações, em razão de que a tecnologia cada vez mais está no ‘DNA’ delas, desde que exista pessoal qualificado para usar as ferramentas e traduzir os resultados eficazmente. Atualmente, *O Big Data* faz parte de um ecossistema bem maior do que um conjunto de *software* de análise de dados. A sociedade inicia a era da “*Internet* das coisas”. Ela sai do mundo virtual, das telas dos computadores e vem se tornando presente no cotidiano das pessoas. É possível encontrar *chips* nos celulares/*smartphones*, em eletrodomésticos e nos carros, permitindo que os mesmos tenham a possibilidade desses dispositivos estarem conectados à *Internet*. A partir daí, ser possível gerenciar e se antever a inúmeras situações do dia-a-dia como alguns *softwares* programarem a geladeira para descongelar, verificar a temperatura da casa e se autorregular, administrar o melhor trajeto da residência-trabalho e vice-versa, efetuar compras online e receber em casa, monitorar e emitir alertas de saúde ao médico e paciente etc. Esses pequenos exemplos de conexões geram uma vasta quantidade de dados. A partir deles é possível analisar e entender com mais precisão, o comportamento das pessoas e se antecipar a situações buscando melhor qualidade de vida para o ser humano [19], [31], [39], [40].

Outro exemplo de *Big Data* pode-se cunhar uma situação no mercado varejista. Quando uma pessoa acessa uma loja *online*, o *site* pode levar milissegundos para identificar o perfil de compra do indivíduo e oferecer os produtos mais relevantes, haja vista, por exemplo, os diversos mecanismos (aplicativos, *cookies*, etc.) que se auto instalam automaticamente no IP⁺ do computador através dos *clicks* que a pessoa executa quando “navega” na *Internet*. Assim, pelo tratamento algorítmico em *Big Data* dos programas, poderão ser sugeridos produtos que venham “encantar” o potencial cliente. Anteriormente, pensar essa situação no mundo físico levaria meses através de pesquisas e outras ações. Como exemplo, nos Estados Unidos, as empresas de energia estavam instalando relógios de leitura para medir o consumo dos eletrodomésticos de forma individual. Isto possibilitou que o consumidor verificasse a dimensão de seu desperdício, proporcionando economia na conta de luz quando passassem a desligar alguns aparelhos. Por outro lado, as empresas de energia identificam em tempo real, quanto está sendo consumido em cada residência,

tornando o sistema de distribuição de eletricidade mais preciso e econômico⁵.

Para exemplificar um caso de sucesso ligado à saúde pública pode-se destacar a interatividade dos serviços de saúde de forma virtual e em tempo real. Portugal vem implantando o sistema com diversos casos de sucesso, onde exames são realizados sem a necessidade do paciente ter de retornar ao consultório para obter o resultado, bem como levá-lo ao médico. Ocorre que após a realização do exame, os resultados são enviados eletronicamente para o profissional do serviço de saúde e este, somente contactará o paciente em caso de alguma anormalidade. Da mesma forma, os receituários médicos são encaminhados *online* para as farmácias, bastando o paciente apresentar sua identidade na farmácia para que lhe seja entregue os medicamentos pertinentes. Já no governo de Singapura, este unificou seu sistema de saúde em um centro de gerenciamento de dados: as consultas médicas e os exames de todo os cidadãos ficam registrados num prontuário eletrônico que é atualizado em tempo real. Há até um programa de bonificação. Se um paciente segue o tratamento à risca, ganha pontos que são revertidos em descontos nos impostos [4], [26], [41], [42], [42]–[45].

Ao observar o Brasil, na cidade do Rio de Janeiro, a prefeitura criou um centro de controle de emergências utilizando o *Big Data*. Nesse sistema, são cruzados milhares de indicadores diários buscando determinar melhores ações da polícia e/ou outros serviços públicos.

O *Big Data* é real, cada dia mais integrado à sociedade e em todas as áreas, governos e instituições. Igualmente, o processo de mapear, conhecer, tratar e disseminar as informações em favor da sociedade para maior e melhor qualidade de vida se torna um desafio constante, pois perpassa a cultura organizacional e a própria cultura de cada país.

Uma reflexão sobre o *Big Data* na Saúde e ferramentas da *Web 2.0* aplicados à doença malária

O *Big Data* permeia todos os setores da ciência e a saúde não podia ser diferente. A gama de serviços novos no âmbito da saúde colaborativa (*Web 2.0*) também se apresenta sem precedentes na história da humanidade. Pensar em ferramentas que possam coletar e analisar grandes conjuntos de dados e prover resultados em tempo real seja para o paciente quanto para o profissional ou gestor de saúde pública já tem se tornado realidade. Também chamado de interação do homem-computador e a informática médica, procura-se através de uma rede multidisciplinar (especialistas da saúde com os da computação) encontrar novas soluções e uma abordagem orientada a dados para suas necessidades específicas [33], [46], [46].

Contudo, um dos grandes desafios é adaptar-se à realidade 2.0 diante de um sistema altamente burocrático da máquina pública, pois, em geral, a inovação no campo da tecnologia da informação é extremamente mais veloz do que as ações de mudança no sistema de saúde pública dos países, em especial dos países periféricos.

Portanto, ao refletir sobre a melhoria da saúde das pessoas mais pobres no mundo em desenvolvimento, podemos concluir sobre a necessidade de desenvolver e implantar muitas variedades de inovações em saúde, incluindo novos medicamentos, vacinas, dispositivos e diagnósticos, bem como novas técnicas de engenharia de processos e manufatura, abordagens de gestão, software e políticas em sistemas e serviços de saúde [47]. Nesse aspecto o *Big Data* não pode ser ignorado. Portanto, mineração de grande volume de dados a fim de melhor identificar competências sêniores, redes, o estado da arte de determinado composto químico-farmacêutico e/ou ações de gestão pública, se tornam fundamentais para o avanço da ciência por melhores condições de vida [10], [48].

Considerando algumas ferramentas da *Web* profunda, que contém grande parte da literatura biomédica do *Big Data* na área da saúde, pode-se visualizar uma base com mais de 65 milhões de trabalhos científicos desde 1953. A base é a *PubMed* e possui mais de 23 milhões de citações na área da saúde. Através de uma análise bibliométrica, tratando o *Big Data* para a doença Malária, pôde-se resgatar uma grande quantidade de informação, que depois de filtrada, pode ser utilizada para gestão como: o crescimento em publicações de malária ao longo do tempo e seus respectivos autores, relações e correlações no tema, a intensidade dos países ao qual pertencem os cientistas, as tendências etc.

Outra base que fornece valor agregado à informação por meio de ferramentas da *Web 2.0*, é o *GoPubMed*. No gráfico 1 observa-se a evolução das publicações científicas sobre Malária em cerca de 40 anos. Conclui-se que o interesse de pesquisa dobra a cada 20 anos nesta área. Somente na última década o crescimento foi de 122%.

Conforme mencionado no início do capítulo, existem 70.607 publicações científicas em Malária na base *PubMed*. Considerando o *ranking* de trabalhos dos 20 primeiros países que mais atuaram no tema, têm-se os EUA com 25,4%; o Reino Unido (12,5%); Índia (8,3%); França (7,4%); Austrália (5,2%); Alemanha (4,4%); Tailândia (4,3%); Brasil (3,3%) etc. A tabela 1 mostra a ordem crescente dos países, bem como as quantidades de produções científicas pelos países TOP 20.

³ Documento em inglês sobre inserção na rede global, em <http://www.rfc-editor.org/rfc/rfc801.txt>.

⁴ “Internet Protocol” – número específico que identifica individualmente cada computador.

⁵ Informações disponíveis em www.portaldasauade.pt/; www.scienceineurope.com/; www.ces.uc.pt/publicacoes/oficina/182/182.pdf; TED Conferências vídeos – www.ted.com/

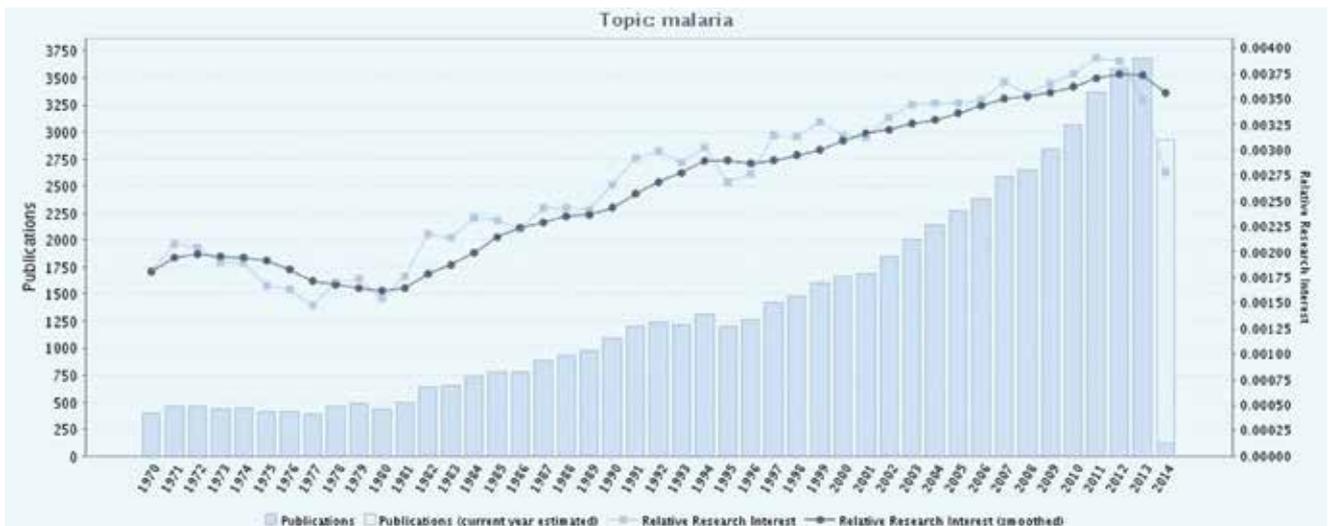


Gráfico 1 – trabalhos Científicos no banco de dados PubMed. Fonte: (“Home - PubMed - NCBI”, 2015)

Tabela 1 – Número de publicações em Malária ao longo dos anos por países. Fonte: (PubMed - NCBI, 2015)

Top Years	Publications	Top Countries	Publications
2014	3,440	United States	9,582
2013	3,368	United Kingdom	4,684
2012	3,304	India	2,970
2011	3,107	France	2,682
2010	2,823	Australia	1,832
2009	2,612	Germany	1,683
2008	2,465	Thailand	1,459
2007	2,374	Brazil	1,254
2006	2,207	Switzerland	1,226
2005	2,085	Nigeria	1,158
2004	1,966	Japan	1,086
2003	1,868	Kenya	1,034
2002	1,715	China	953
2001	1,573	Italy	866
2000	1,535	Netherlands	861
1999	1,508	Canada	728
1998	1,378	South Africa	588
1997	1,339	Sweden	583
1994	1,198	Spain	566
1996	1,178	Tanzania	538

Com relação as contribuições científicas de Portugal, observa-se que o mesmo encontra-se na 26ª posição no ranking. Já considerando o ranking pelas cidades, Lisboa aparece na 55ª posição. A participação portuguesa é forte, haja vista o ranking de 200 países e 2240 cidades (ver tabela 02).

Quando observa-se especificamente a produção científica produzida em Portugal, observam-se 327 artigos científicos com as seguintes indexação: Lisboa (166), Portugal (100), Porto (33), Coimbra (7), Funchal (4), Faro (4), Braga (3), Caparica (3) e Matosinhos, Leiria, Covilhã, Vila Real e Guimarães com 01 trabalho cada. Não gráfico 02, notam-se as respectivas publicações ao longo do tempo.

Tabela 2 – Número de publicações em Malária ao longo dos anos por países e cidades. Fonte: (PubMed - NCBI, 2015)

Top Years	Publications	Top Countries	Publications	Top Cities	Publications
1992	1,156	Colombia	446	Toronto	231
1993	1,131	Denmark	428	Tubingen	231
1991	1,103	Belgium	401	Berlin	228
1995	1,101	Uganda	381	Dar es Salaam	208
1990	1,022	Cameroon	340	Nijmegen	203
1989	925	Portugal	327	Antwerp	202
1988	881	South Korea	318	Bogotá	202
1987	853	Senegal	309	Tehrán	197
1986	748	Ghana	291	Hamburg	192
1985	733	Gambia	263	Mumbai	191
1984	723	Iran	261	Singapore	191
1983	623	Ethiopia	254	Amsterdam	190
1982	618	Malaysia	244	Philadelphia	176
2015	581	Gabon	238	Cleveland	172
1946	527	Israel	226	Lisbon	168
1981	482	Burkina Faso	225	Sydney	168
1979	465	Austria	225	Canberra	163
1971	447	Indonesia	213	Banjul	161
1978	447	Sri Lanka	196	Kisumu	160
1969	443	Papua New Guinea	192	Jakarta	154

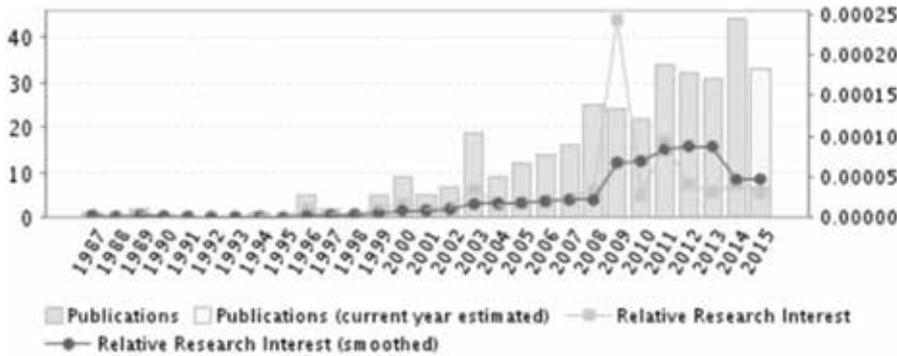


Gráfico 2 – Evolução das publicações científicas em Malária em Portugal. Fonte: (PubMed - NCBI, 2015)

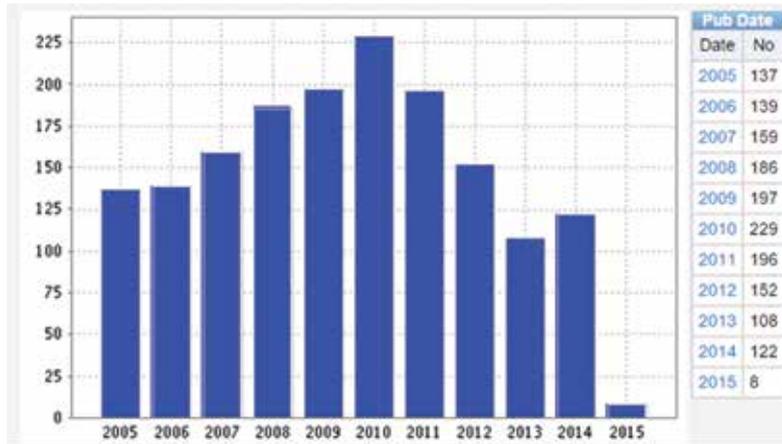


Gráfico 3 – Evolução das patentes depositadas na OMPI geral

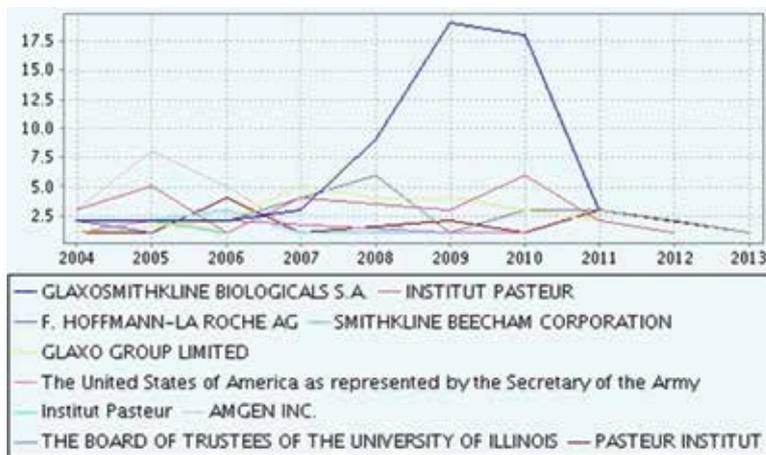


Gráfico 4 – Principais empresas depositantes de malária na base OMPI

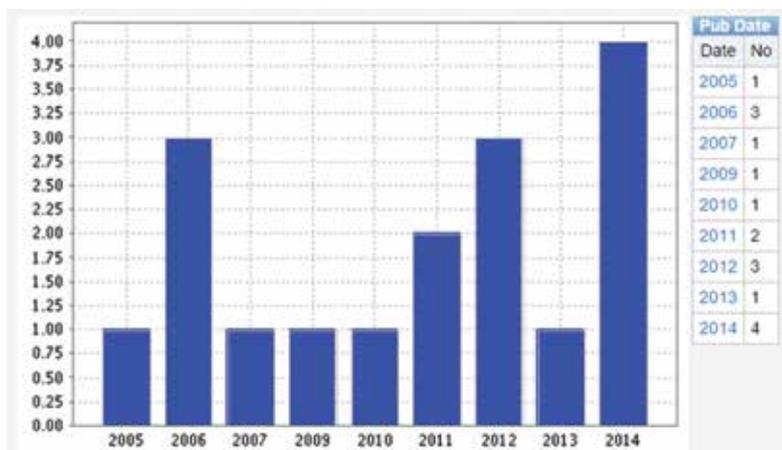


Gráfico 5 – Evolução das patentes depositadas na OMPI por Portugal

Com relação aos investigadores portugueses, nota-se que os mesmos trabalham em rede, com apenas 04 pequenos grupos isolados. Por outro lado, há uma sólida parceria em rede com mais de seis colaboradores, o que demonstra se coadunar com a vertente do século XXI em pesquisa, onde a multidisciplinaridade permeia as investigações como melhor contribuição para o avanço da ciência e desenvolvimento tecnológico. A figura 4, demonstra a rede

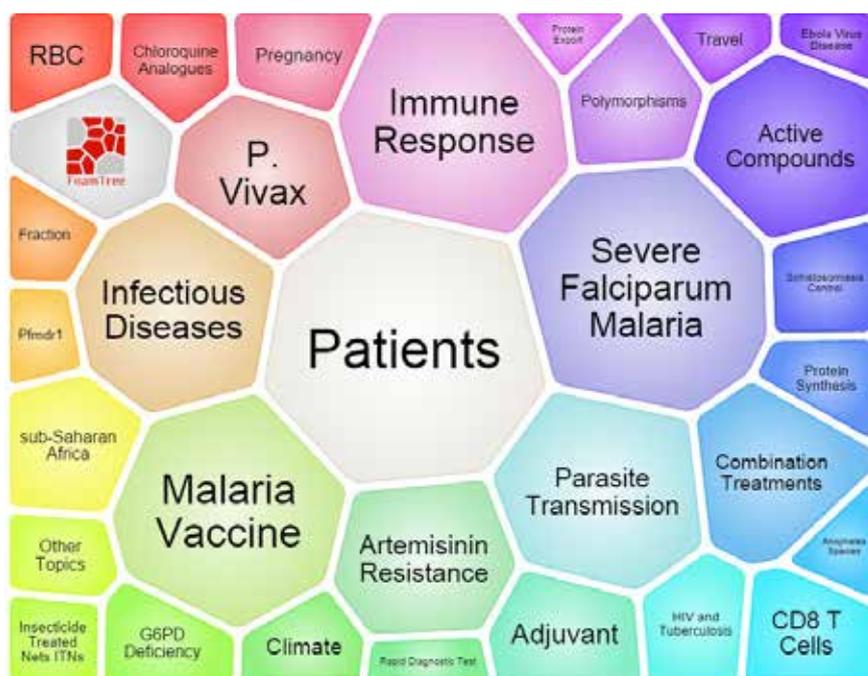
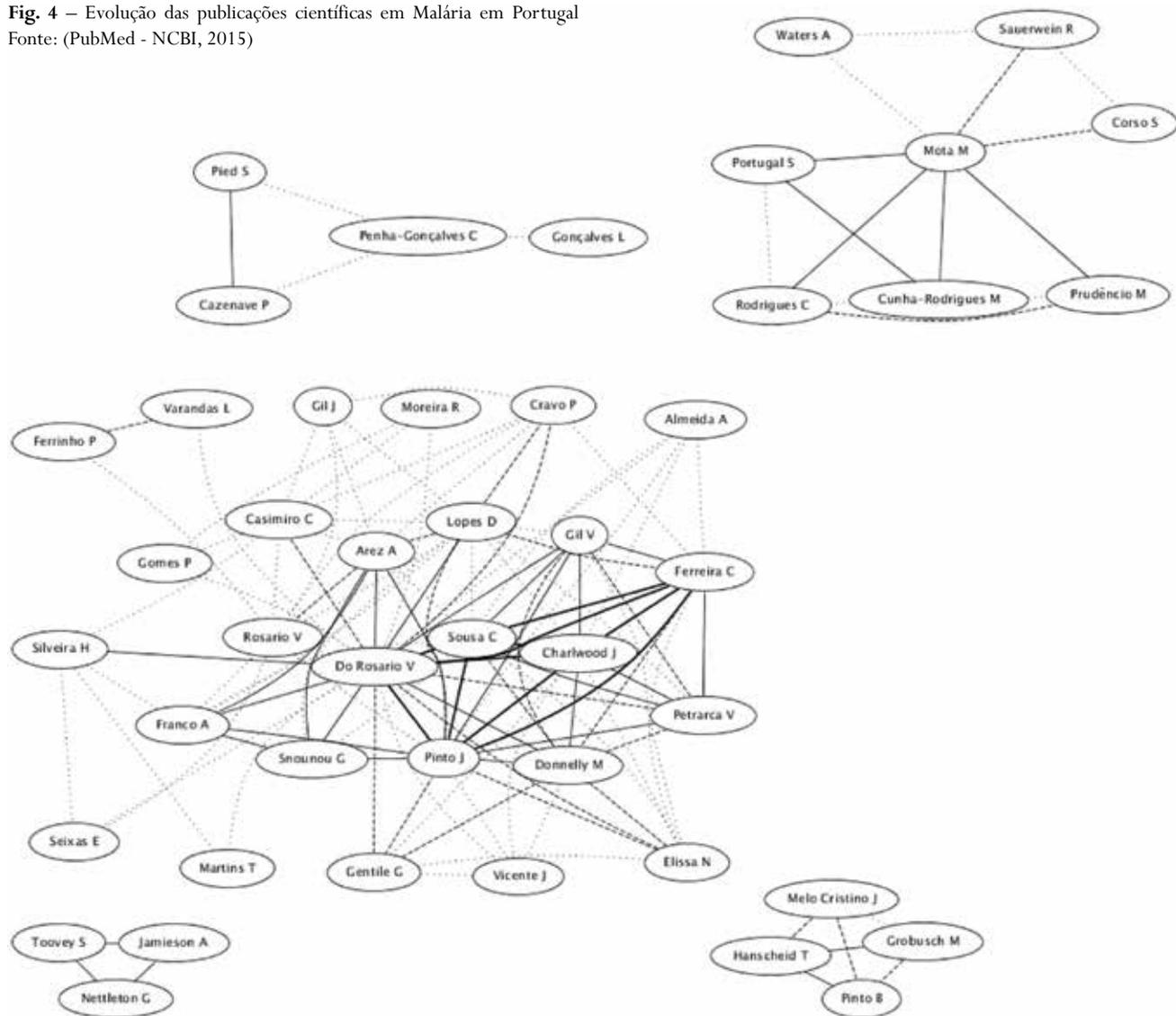
de investigadores portugueses e suas respectivas parcerias. Cabe destacar, que as linhas pontilhadas refletem a parceria com somente 01 colaboração, já as linhas em “hífen” reproduzem as redes com 02 colaborações, as linhas contínuas significam que há de 03 a 05 colaborações na rede e, por último, as linhas contínuas, porém em negrito, mostram que há uma rede de 06 ou mais colaborações nos trabalhos. Neste âmbito, destaca-se a investigadora Dra. Rosário como a que apresenta maior interação de colaboração em rede para Malária em Portugal.

Num outro olhar pela *Web* profunda, foi possível utilizar a investigação em patentes farmacêuticas para Malária observando a base da Organização Mundial da Propriedade Intelectual (OMPI). As patentes são reconhecidas como forte indicador de P, D&I, elencando rotas tecnológicas de compostos, processos, produtos, etc. (ANTUNES & MAGALHÃES, 2008). Portanto, extraindo informações do banco de dados *Patentscope*⁶ disponibilizado pela OMPI, pôde-se identificar 3.724 patentes existentes para a Malária nos últimos 10 anos. Esse quantitativo representa apenas 0,01% dos 43 milhões de documentos presentes na base. Após segregar os dados, foram identificados 793 depósitos PCT⁷ e 574 na base da Comunidade Europeia (*European Patent Office – EPO*), traduzindo a uma proteção de 37,5% das descobertas em malária em

⁶ O banco de dados PATENTSCOPE fornece acesso a pedidos internacionais do Tratado de Cooperação de Patentes (PCT), em formato de texto completo no dia da publicação. As informações podem ser pesquisadas digitando palavras-chave, nomes de candidatos, a classificação internacional de patentes (CIP) e muitos outros critérios de pesquisa, bem como em vários idiomas.

⁷ Acordo da OMPI firmado em 19 de junho de 1970, em Washington, com a finalidade desenvolver o sistema de patentes e de transferência de tecnologia. Prevê, basicamente, meios de cooperação entre os países industrializados e os países em desenvolvimento.

Fig. 4 – Evolução das publicações científicas em Malária em Portugal
 Fonte: (PubMed - NCBI, 2015)



mais de 150 países. Isso demonstra o interesse das empresas e/ou cientistas em proteger suas descobertas em escala global.

O gráfico 3 mostra a evolução do número de patentes depositadas ao longo dos anos, com maior incremento entre 2007 a 2011, bem como no gráfico 3 a disposição das patentes em Portugal.

Já no gráfico 4 pode-se notar as principais empresas ou instituições com patentes sobre Malária. A *GlaxoSmithKline* é a principal na área seguido pelo *Institut Pasteur*, com destaques de depósitos entre 2008-2011.

Fig. 5 – Cluster de Malária agrupados por termos relevantes – mundo
 Fonte: (PubMed - NCBI, 2015)

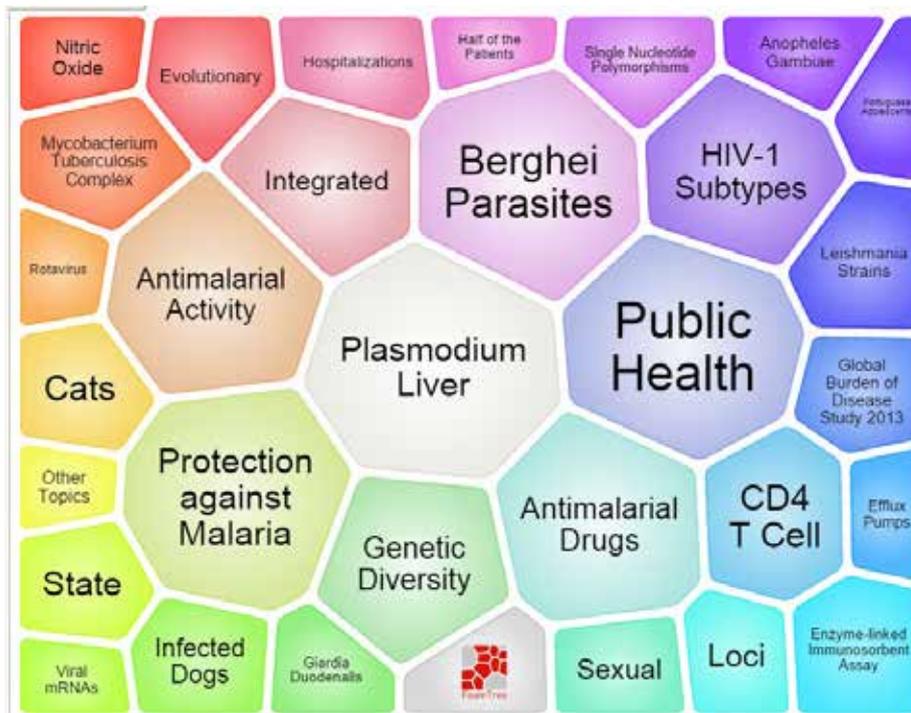


Fig. 6 – Cluster de Malária agrupados por termos relevantes – Portugal. Fonte: (PubMed - NCBI, 2015)

Considerando somente a evolução das patentes em Portugal para Malária, observam-se o total de 14 patentes entre 2005 e 2014 (ver gráfico 5).

Ainda exemplificando o *Big Data* no universo da *Web* profunda, a base *CarrotLingo3G*® proporciona uma identificação, mineração de dados e extração de dados essenciais para tomada de decisão de forma bem interessante. É possível analisar em sites da *Web*, bem como especificamente na base médica PubMed.

Foram identificados 72.875 documentos referentes a Malária na base PubMed. Por este motor de busca, ao confrontarmos com a busca anterior no GoPubMed, constata-se uma diferença de cerca de 2000 trabalhos. Contudo, após refino dos dados, o *CarrotLingo3G*® agrupou os dados em 100 sub-tópicos mais relevantes, considerando as palavras-chave mais mencionadas dentro dos respectivos trabalhos, a saber: “pacientes” – 15, “severe Falciparum Malaria” – 12, “Immune Response” – 10, “Malaria Vaccine” – 10, “Infectious diseases” – 8, “Parasite Transmission” – 8, “Active Compounds” – 7, “Artemisin Resistance” – 6, “combination Treatments” – 5 e “P. Vivax” – 5. Na figura 5, pode-se observar a disposição do cluster com as informações essenciais, onde quanto maior a “esponja”, maior a consistência/relação do sub-tema com a Malária. Clicando sobre o mesmo é possível resgatar os documentos para análise de tomada de decisão.

Já na figura 6, é possível visualizar a mesma pesquisa, contudo, somente expressando as pesquisas feitas no âmbito dos investigadores portugueses, com seus respectivos subtemas essenciais ligados à Malária. Nesta análise

foram resgatados 475 documentos agrupados por relevância em grupos de 100.

Considerações finais

A era do *Big Data* se instaurou com o início do novo milênio e sinaliza avanços exponenciais a cada ano. Assim, preconizam-se novas abordagens de análise e tratamento de dados a fim de proporcionar subsídios mais eficazes para os tomadores de decisão em qualquer área da ciência.

A inteligência competitiva na abordagem 2.0 se mostra uma ferramenta prática e acessível para auxiliar gestores de todas as áreas, principalmente quando há dificuldade em aquisição de *software* pagos. No campo da saúde

pública, sobretudo em DN, onde há grande desinteresse da iniciativa privada, o *Big Data* tratado com ferramentas colaborativas mostra-se um grande aliado, haja vista que avanços nas políticas de saúde nesta área ainda precisam de muitos esforços, pois ameaçam mais de 1 bilhão de pessoas no mundo.

As bases com o conceito de livre acesso, ou ainda, com acesso limitado, aliado a *softwares Web 2.0* podem gerar resultados com valor de informação, sendo úteis para a inovação em determinado segmento. No caso estudado, observou-se que as bases consultadas para extração e análises.

A saúde é uma questão prioritária da humanidade em busca de melhor qualidade de vida. Igualmente, as ferramentas 2.0 possibilitam o novo pensamento “Saúde 2.0” como forma de auxiliar a dinâmica da inovação na saúde pública bem como no indivíduo. A inteligência na organização e, conseqüente, no tratamento da informação em tempos de *Big Data* é crucial para a manutenção, avanço e liderança, seja mercadológica, em pesquisa científica ou política governamental.

Evidenciou-se o crescente interesse em investigação para Malária com forte participação internacional. Neste âmbito Portugal tem contribuído sensivelmente, principalmente em Institutos de Pesquisa sediados em Lisboa. Seus cientistas trabalham em redes colaborativas de forma global.

Bibliografia

1. GL Jamil, A Malheiro, e F Ribeiro, Orgs., *Rethinking the Conceptual Base for New Practical Applications in Information Value and Quality*. IGI Global, 2013.
2. C. Lynch, "Big data: How do your data grow?", *Nature*, vol. 455, n° 7209, p. 28–29, set. 2008.
3. S Lawrence e CL Giles, "Accessibility of information on the Web", *Intelligence*, vol. 11, n° 1, p. 32–39, abr. 2000.
4. McKinsey Global Institute, "Big Data: The Management Revolution - Harvard Business Review", 2011.
5. ME Porter, *Competitive Strategy: Techniques for Analyzing Industries and Competitors*. Simon and Schuster, 2008.
6. Magalhaes, JL, Antunes, AMS, e Boechat, N, *Tendências Tecnológicas no Setor Farmacêutico: a questão das doenças tropicais negligenciadas - uma perspectiva da P,D&I no Brasil*, vol. 1. Synergia Editora.
7. BA Huberman, "Sociology of science: Big data deserve a bigger audience", *Nature*, vol. 482, n° 7385, p. 308–308, fev. 2012.
8. K Nakayama, M Ito, T Hara, e S Nishio, "Wikipedia Mining for Huge Scale Japanese Association Thesaurus Construction", 2008, p. 1150–1155.
9. S Moon, J Bermudez, e E 't Hoen, "Innovation and Access to Medicines for Neglected Populations: Could a Treaty Address a Broken Pharmaceutical R&D System?", *PLoS Med*, vol. 9, n° 5, p. e1001218, maio 2012.
10. CM Morel, SJ Serruya, GO Penna, e R Guimarães, "Co-authorship Network Analysis: A Powerful Tool for Strategic Planning of Research, Development and Capacity Building Programs on Neglected Diseases", *PLoS Negl. Trop. Dis.*, vol. 3, n° 8, p. e501, ago. 2009.
11. Quoniam, L, *Competitive Intelligence 2.0*. France: ISTE Ltd and John Wiley & Sons Inc, 2011.
12. C Dye, T Mertens, G Hirschall, W Mpanju-Shumbusho, RD Newman, MC Raviglione, L Savioli, e H Nakatani, "WHO and the future of disease control programmes", *The Lancet*, vol. 381, n° 9864, p. 413–418, fev. 2013.
13. World Health Organization, "WHO | Noncommunicable diseases", *WHO*, 2011. [Online]. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/index.html>. [Acessado: 28-fev-2013].
14. Lastres, HMM e Sarita, A, *Informação e Globalização na Era do Conhecimento*. Rio de Janeiro: Editora Campus Ltda., 1999.
15. Quoniam, L, Lucien, A, *Intelligence compétitive 2.0 : organisation, innovation et territoire*. France: Librairie Lavoisier, 2010.
16. JP Miller, *Millenium Intelligence: Understanding and Conducting Competitive Intelligence in the Digital Age*. Information Today, Inc., 2000.
17. JP Miller, *Small business intelligence: People make it happen*. Medford: Information Today Inc, 2000.
18. T O'Reilly, "What is Web 2.0: Design Patterns and Business Models for the Next Generation of Software", Social Science Research Network, Rochester, NY, SSRN Scholarly Paper ID 1008839, ago. 2007.
19. Bruyère, S, Soler, R, e Quoniam, L, "Popularité et implantation des solutions de Web Analytics comportementales en milieu francophone - eJournal of Digital Enterprise", *EJournal Digit. Entrep.*, n° 26, 2010.
20. Ambrosi, A, Peugeot, V, e Pimenta, D, *Enjeux de mots - Regards multiculturels sur les sociétés de l'information*. France: C&F Editions, 2005.
21. R Balancieri, AB Bovo, VM Kern, RC dos S Pacheco, e RM Barcia, "An analysis of scientific collaboration networks under the new technologies of information and communication: a study in Lattes Platform", *Ciênc. Informação*, vol. 34, n° 1, p. 64–77, jan. 2005.
22. SM Imran, "IMPACT AND APPLICATION OF WEB 2.0 IN LIBRARIES: A CASE STUDY OF 12 NATIONAL LIBRARIES OF THE DEVELOPED NATIONS", *Braz. J. Inf. Sci.*, vol. 5, n° 2, jan. 2012.
23. Antunes, AMS e Magalhaes, JL, Orgs., *Patenteamento e Prospecção Tecnológica no Setor Farmacêutico*. INTERCIÊNCIA, 2008.
24. J Lima de Magalhães, N Boechat Andrade, e A M de Souza Antunes, "Principales desafíos de la producción pública de medicamentos en Brasil y panorama del sistema de salud", *Rev. Cuba. Salud Pública*, vol. 34, n° 3, p. 0–0, set. 2008.
25. Antunes, AMS e Magalhaes, JL, Orgs., *Oportunidades em medicamentos genéricos: a indústria farmacêutica brasileira*. INTERCIÊNCIA, 2008.
26. IMS Institute for Healthcare Informatics, "The Global Use of Medicines: outlook through 2016", 2012.
27. Magalhaes, JL, Boechat, N, e Antunes, AMS, "An overview of the Brazilian pharmaceutical production status", *Teknosienze Srl - Chim. OGGI Chemistry Today*, vol. 26, n° 4, p. 58–59, ago. 2008.
28. G Pirró, C Mastroianni, e D'Talia, "A framework for distributed knowledge management: Design and implementation", *Future Gener. Comput. Syst.*, vol. 26, n° 1, p. 38–49, jan. 2010.
29. Floridi, L, *Information: A Very Short Introduction*. Oxford University Press, 2010.
30. A L S Castro, "O valor da informação: um desafio permanente", *Rev. Ciênc. Inf. São Paulo*, vol. 3, n° 3, 2002.
31. O Trelles, P Prins, M Snir, e R C Jansen, "Big data, but are we ready?", *Nat. Rev. Genet.*, vol. 12, n° 3, p. 224–224, mar. 2011.
32. J P Miller, *Millenium Intelligence: Understanding and Conducting Competitive Intelligence in the Digital Age*. Information Today, Inc., 2000.
33. M R Trigo, L B Gouveia, L Quoniam, e E L Riccio, *Using competitive intelligence as a strategic tool in a higher education context*. Nr Reading: Academic Conferences Ltd, 2007.
34. Nova Spivack, "Articles | Nova Spivack - Minding the Planet", *Nova Spivack Minding The Planet*, 2013. [Online]. Available at: <http://www.novaspivack.com/articles>. [Acessado: 28-jan-2013].
35. Nova Spivack, "Articles | Nova Spivack - Minding the Planet", *Nova Spivack Minding The Planet*, 2013. [Online]. Available at: <http://www.novaspivack.com/articles>. [Acessado: 28-jan-2013].
36. B A Huberman, "Sociology of science: Big data deserve a bigger audience", *Nature*, vol. 482, n° 7385, p. 308–308, fev. 2012.
37. "Big data: The next frontier for innovation, competition, and productivity | McKinsey Global Institute | Technology & Innovation | McKinsey & Company", 15:19:59. [Online]. Available at: http://www.mckinsey.com/insights/mgi/research/technology_and_innovation/big_data_the_next_frontier_for_innovation. [Acessado: 07-mar-2013].
38. Huyghe, F B, "Web 2.0: Influence, outils et réseaux", *Rev. Int. Intell. Econ.*, p. 11, 2009.
39. L S Costa, C A G Gadelha, e J Maldonado, "A perspectiva territorial da inovação em saúde: a necessidade de um novo enfoque", *Rev. Saúde Pública*, n° ahead, p. 0–0, jan. 2012.
40. J-L Vincent e M Singer, "Critical care: advances and future perspectives", *The Lancet*, vol. 376, n° 9749, p. 1354–1361, out. 2010.
41. D Rouach e P Santi, "Competitive Intelligence Adds Value:: Five Intelligence Attitudes", *Eur. Manag. J.*, vol. 19, n° 5, p. 552–559, out. 2001.
42. J-L Vincent e M Singer, "Critical care: advances and future perspectives", *The Lancet*, vol. 376, n° 9749, p. 1354–1361, out. 2010.
43. C A Gardner, T Acharya, e D Yach, "Technological And Social Innovation: A Unifying New Paradigm For Global Health", *Health Aff. (Millwood)*, vol. 26, n° 4, p. 1052–1061, jan. 2007.
44. J Frenk, L Chen, Z A Bhutta, J Cohen, N Crisp, T Evans, H Fineberg, P Garcia, Y Ke, P Kelley, B Kistnasamy, A Meleis, D Naylor, A Pablos-Mendez, S Reddy, S Scrimshaw, J Sepulveda, D Serwadda, e H Zurayk, "Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world", *The Lancet*, vol. 376, n° 9756, p. 1923–1958, dez. 2010.
45. "Project management 2.0", *Wikipedia, the free encyclopedia*. 19-fev-2013.
46. E N Malamas, E G . Petrakis, M Zervakis, L Petit, e J-D Legat, "A survey on industrial vision systems, applications and tools", *Image Vis. Comput.*, vol. 21, n° 2, p. 171–188, fev. 2003.
47. C M Morel, T Acharya, D Broun, A Dang, C Elias, N K Ganguly, C A Gardner, R K Gupta, J Haycock, A D Heher, P J Hotez, H E Kettler, G T Keusch, A F Krattiger, F T Kreutz, S Lall, K Lee, R Mahoney, A Martinez-Palomo, R A Mashekar, S A Matlin, M Mzimba, J Oehler, R G Ridley, P Senanayake, P Singer, e M Yun, "Health Innovation Networks to Help Developing Countries Address Neglected Diseases", *Science*, vol. 309, n° 5733, p. 401–404, jul. 2005.
48. CM Morel, JR Carvalheiro, CN P Romero, EA Costa, e PM Buss, "The road to recovery", *Nature*, vol. 449, n° 7159, p. 180–182, set. 2007.

Expectativas profissionais dos estudantes de enfermagem de nível médio e superior – evidência de dois países da África Subsariana

Professional expectations of middle level and superior level nursing students – evidence from two sub-Saharan African countries

Inês Fronteira

UEI Saúde Pública Internacional e Bioestatística, Global Health and Tropical Medicine, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Portugal - ifronteira@ihmt.unl.pt

Aida Seca

Ministério da Saúde da Guiné-Bissau, Guiné Bissau

Anastácio Menezes

Direção do Plano, Administração e Finanças, Ministério da Saúde, São Tomé e Príncipe

Luís Velez Lapão

UEI Saúde Pública Internacional e Bioestatística, Global Health and Tropical Medicine, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Portugal

Paulo Ferrinho

UEI Saúde Pública Internacional e Bioestatística, Global Health and Tropical Medicine, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Portugal

Resumo

Introdução

Na última década, em alguns dos Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa, foi criado o grau de licenciado em enfermagem (4 anos de formação de nível superior) que passou a co-existir com a formação de nível médio (3 anos). Não existe evidência sobre as expectativas profissionais dos alunos de nível superior e se estas diferem das dos de nível médio. Contudo, quando as expectativas profissionais não são atingidas, os profissionais podem ficar insatisfeitos e desmotivados o que, em última análise, condiciona a qualidade dos cuidados prestados.

Objetivos

Identificar e comparar as expectativas profissionais futuras dos alunos de enfermagem de nível médio e de nível superior.

Material e métodos

Estudo observacional, transversal, multicêntrico, realizado em duas escolas de Enfermagem da Guiné Bissau e uma de São Tomé e Príncipe, no ano letivo de 2010/2011. A população do estudo incluiu todos os alunos do último ano das escolas selecionadas. Foi aplicado um questionário de perguntas de resposta fechada utilizado anteriormente em estudos semelhantes. De modo a identificar grupos de alunos que partilhavam características sociodemográficas e expectativas profissionais comuns, foi usada a análise de correspondência múltipla da Escola de Leiden do software SPSS v.20.

Resultados

Os alunos de enfermagem de nível médio não diferiam dos de nível universitário em termos de características sociodemográficas, independentemente do país de origem. Os estudantes de enfermagem de nível universitário esperavam trabalhar no setor privado e no público (duplo emprego), na administração central do sistema de saúde e ter um salário de mais de 200 euros

Abstract

Background

In the last decade, in some of the Portuguese Speaking African Countries, a nursing degree with four years of training (graduate/university-level) has been created along with the pre-existing middle level /diploma training (3 years). There is no evidence on what university level students course expect of their professional life and if their expectations differ from middle-level nursing students. Nevertheless, when professional expectations are not met, professionals might get dissatisfied and unmotivated which, ultimately, will influence the quality of care they provide.

Aims

To identify and compare the expectations of middle level and university level nursing students towards professional life.

Material and methods

Multicentric cross sectional study, conducted in two nursing schools in Guinea Bissau and one nursing school in Sao Tome and Principe in 2010/2011 school year. The population of the study comprised all last year students from selected schools. We used a close ended questionnaire previously used in similar studies to collect data. We used SPSS v.20 Leiden's School optimal scaling multiple correspondence analysis to identify groups of students that shared common socio-demographic characteristics and expectations towards professional life

Results

Middle level nursing students did not differ significantly from university level nursing students in terms of socio-demographic characteristics, despite the country of origin. University level nursing students expected to work in both the private and the public setor (dual practice), in

por mês. Os alunos de nível médio de São Tomé e Príncipe e da Guiné Bissau esperavam trabalhar no setor público, num hospital e ganhar menos de 200 euros mensais.

Discussão

O aumento do número de anos de formação dos enfermeiros não pode ser dissociado das expectativas profissionais dos recém-formados e da capacidade dos sistemas de saúde para dar resposta a estas expectativas. Se o aumento do número de anos de formação de enfermeiros for dissociado de uma política de recursos humanos da saúde mais abrangente, pode dar lugar à insatisfação e desmotivação dos enfermeiros cujo desempenho pode ser inferior, podendo mesmo abandonar a profissão ou emigrar.

Palavras Chave:

Formação, enfermeiros, nível médio, nível superior, África sub-Sahariana.

the central administration of the health system and to earn more than 200 euros per month. Middle level students from Sao Tome and Principe and from Guinea Bissau, expected to work in the public sector, at the hospital level and to earn 200 or less euros.

Discussion

The skilling up of the training of nurses cannot be dissociated from the expectations of newly graduate and the capacity of the health system to address those expectations. If not part of a broader human resources for health policy, the isolated skilling-up of nursing training can lead to unsatisfied and demotivated nurses who ultimately will deliver poor quality services, leave their job and/or migrate.

Key Words:

Training, nurses, middle level, university level, sub-Saharan Africa.

Introdução

Nas últimas duas décadas, várias resoluções da Organização Mundial da Saúde realçaram a importância da enfermagem e da enfermagem obstétrica na obtenção de melhores resultados em saúde. A mais recente (resolução 67.4) menciona especificamente a necessidade de melhorar a educação e o treino em enfermagem e enfermagem obstétrica de modo a aumentar o número de efetivos e a miscigenação de competências para dar uma resposta mais adequada às necessidades de saúde dos países (1;2).

A formação dos enfermeiros varia bastante de acordo com o país sendo independente do nível de desenvolvimento deste ou da organização estrutural e conceptual do sistema de saúde. Em alguns países, a formação dos enfermeiros é de nível médio (3 anos), enquanto que noutros é de nível superior (4 anos). Há ainda países onde coexistem os dois tipos de formação, média e superior, sendo que, frequentemente, se negligencia a diferenciação da carreira profissional de acordo com o nível de formação.

Os Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP) não são exceção a este cenário e coexistem enfermeiros com diferentes níveis de formação nas escolas e no sistema de saúde. Na última década, em quatro dos cinco PALOP (Angola, Moçambique, Guiné Bissau e Cabo Verde), foi criado um programa de formação universitária de enfermeiros com quatro anos de duração, persistindo, contudo, a antiga formação média de 3 anos, sendo os requisitos para admissão num ou noutro programa díspares.

Existe uma lacuna na evidência sobre o impacto da introdução de enfermeiros com nível de formação superior nos sistemas de saúde (3). No entanto, e em termos empíricos, podemos esperar que enfermeiros (ou qualquer outro profissional de saúde) formados de forma diferente tenham expectativas profissionais, também, diferentes. Se o sistema de saúde não corresponder às expectativas destes profissionais, então é de esperar que surjam problemas relacionados com

a satisfação profissional, a desmotivação, o *stress* e o *burnout* que vão, em última análise, influenciar a qualidade dos cuidados prestados.

Neste artigo são apresentados e discutidos os resultados de um estudo realizado em três escolas de enfermagem da Guiné-Bissau e de São Tomé e Príncipe (STP). O estudo teve como objetivo identificar e comparar as expectativas face à vida profissional de estudantes de enfermagem de nível médio (3 anos de formação) e de nível superior (4 anos de formação).

População e métodos

Estudo observacional, transversal, analítico, multicêntrico, realizado em duas Escolas de Enfermagem da Guiné Bissau e uma Escola de Enfermagem de São Tomé e Príncipe no ano letivo 2010-2011.

A população do estudo incluiu todos os alunos que frequentavam o último ano do curso médio de enfermagem (3 anos) ou o curso superior de enfermagem (4 anos) na Universidade Lusófona (n=28) e na Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP) (n=224) na Guiné-Bissau e no Instituto de Ciências da Saúde Vitor Sá Machado (n=23) em STP. Não foi feita qualquer amostra. Foram incluídos apenas os alunos do último ano do curso uma vez que se acredita que as perceções sobre a vida profissional são adquiridas maioritariamente durante este período (4).

Como instrumento de colheita de dados, foi utilizado um questionário de perguntas de resposta fechada desenvolvido anteriormente pelos autores para estudar as expectativas profissionais de estudantes de medicina (5-7). O questionário incluiu as seguintes secções: caracterização sociodemográfica e familiar, satisfação com o curso de Enfermagem, decisão de frequentar o curso de enfermagem e expectativas relativamente à vida profissional futura. O questionário foi sujeito a adaptação linguística e cultural. Foi feito um pré-teste em Bissau, com 10 alunos

do segundo ano, de modo a avaliar a adequação linguística e cultural do questionário.

Os dados foram introduzidos numa base de dados do software SPSS v.20 criada para o efeito e toda a análise estatística foi realizada usando este software. Calcularam-se contagens e frequências relativas para as variáveis de escala nominal; média, desvio padrão (dp), mediana, amplitude interquartilica (AQ) e valores mínimo e máximo para as variáveis de escala numérica.

Para descrever as variáveis de escala ordinal foram calculadas mediana, amplitude interquartilica, média, desvio padrão, percentagens e contagens.

A mediana foi considerada como ponto de corte para categorizar as variáveis de escala numérica na análise de correspondência múltipla.

Foi usada a análise de correspondências múltiplas (ACM) da Escola de Leiden (*Leiden's School optimal scaling multiple correspondence analysis*) para identificar os grupos de alunos que partilhavam características sociodemográficas e expectativas profissionais comuns. As variáveis “local pretendido de exercício profissional no país de origem”, “setor pretendido de exercício profissional”, “nível de exercício profissional no sistema de saúde” e “rendimento esperado” foram utilizadas para medir as expectativas re-

lativamente à vida profissional futura.

Numa primeira fase, os modelos ACM foram construídos com o número máximo de dimensões (igual ao número de variáveis no modelo). A qualidade das dimensões foi avaliada através dos valores de inércia. O número final de dimensões a ser considerado resultou do valor da inércia (próximo de 1). Depois de selecionar o número final de dimensões, foi produzido um segundo modelo. As variáveis com as medidas de discriminação mais próximas de 1 foram consideradas discriminantes para cada dimensão (quadro 1).

Foi analisada a apresentação gráfica das medidas de discriminação para perceber de que forma cada variável se relacionava com cada uma das dimensões: as que se encontravam mais próximo do eixo foram consideradas como discriminantes para a dimensão. Aquelas que se encontravam mais próximo da origem não foram consideradas como discriminantes para a dimensão. As que se encontravam na diagonal da origem foram consideradas como discriminantes para as duas dimensões. As coordenadas das categorias das variáveis foram usadas para avaliar o grau de associação entre categorias. Os dados com omissão foram considerados como dados omissos aleatórios (*system missing*).

Quadro 1 – Modelos de ACM das variáveis sociodemográficas e das expectativas profissionais para a Guiné Bissau e São Tomé e Príncipe: variáveis incluídas no modelo, número de dimensões no modelo inicial, percentagem de variáveis explicadas pelo modelo inicial, número final de dimensões e inércia das dimensões e percentagem de variância final explicada

Modelo		Variáveis no modelo	Número de variáveis no modelo inicial	% de variância explicada no modelo inicial	Número final de dimensões	Inércia das dimensões selecionadas	% de variância explicada no modelo final
Guiné Bissau	Sociodemográficas	Nível de formação Sexo Trabalhador Local de nascimento Estado civil Local de frequência do Ensino secundário Idade	7	1.0	2	0.223 0.204	1.5
	Expectativas profissionais	Sexo Nível de formação Rendimento esperado Trabalhador Setor de exercício pretendido Local de exercício pretendido Nível de exercício pretendido Local de frequência do ensino secundário Local de nascimento	9	1.1	2	0.174 0.148	1.6
São Tomé e Príncipe	Sociodemográficas	Sexo Local de frequência do Ensino secundário Local de frequência da escola primária Trabalhador Dependentes Estado civil Idade	7	1.1	2	0.341 0.218	2.0
	Expectativas profissionais	Rendimento esperado Sexo Local de nascimento Local de frequência do Ensino secundário Local de exercício pretendido Setor de exercício pretendido Trabalhador	7	2.32	2	0.302 0.252	2.0

RESULTADOS

Taxa de resposta

Na Guiné Bissau, a taxa de resposta foi de 100% na Universidade Lusófona e de 66.5% na ENSP (n=149 em 224).

Os respondentes e os não respondentes da ENSP não diferiam em termos de sexo. No entanto, a percentagem de respondentes que tinha nascido na capital era maior quando comparada com a dos não respondentes. Este facto pode explicar a diferença nas taxas de resposta. O estudo foi realizado na altura do Golpe Militar em Bissau. Os estudantes da ENSP tinham maior probabilidade de terem familiares fora da capital pelo que muitos abandonaram a cidade por motivos de segurança não participando, assim, no estudo. Os respondentes eram ligeiramente mais novos que os não respondentes (Quadro 2).

Caraterísticas sociodemográficas e familiares

Os estudantes de Enfermagem eram muito semelhantes, independentemente do país de origem ou nível de formação. O sexo feminino era mais frequente exceto no curso de nível universitário na Guiné

Bissau. Os estudantes Guineenses eram mais velhos que os São Tomenses. Frequentemente eram solteiros e a maioria dos alunos de STP estavam a trabalhar ao mesmo tempo que frequentavam o curso de enfermagem.

Em STP a maioria dos alunos tinha nascido na capital enquanto que os alunos Guineenses tinham nascido, maioritariamente, fora da capital.

Nos dois países, a grande maioria dos alunos tinha completado o ensino secundário na capital. Ao comparar os estudantes guineenses de diferentes níveis de formação (médio e superior) não se identificaram diferenças relevantes (Quadro 3)

A análise de correspondências múltiplas mostrou que existem

Quadro 2 – Comparação da distribuição por sexo e local de nascimento e idade dos respondentes e não respondentes da ENSP da Guiné Bissau - n (%) excepto onde indicado

Variável		Não respondentes	Respondentes da ENSP
Sexo	Masculino	26 (34.7)	49 (32.9)
	Feminino	49 (65.3)	100 (67.1)
Local de nascimento	Capital	30 (40.0)	73 (49.0)
	Fora da capital	45 (60.0)	76 (51.0)
Idade (em anos)	Média (dp)	29.3 (5.2)	28.9 (5.4)
	Mediana (AQ)	29.0 (7.0)	27.0 (6.0)
	Min; Máx	21 ; 52	19 ; 59

Em São Tomé e Príncipe todos os alunos que frequentavam o último ano do curso de Enfermagem responderam ao questionário (100.0%)

Quadro 3 – Caraterísticas sociodemográficas e familiares dos alunos de Enfermagem por país e nível de formação – % (N) exceto onde indicado

Variáveis		Guiné Bissau		São Tomé e Príncipe
		Nível Médio	Nível superior	(nível médio)
Sexo	Masculino	32.9 (49)	64.3 (18)	17.4 (4)
	Feminino	67.1 (100)	35.7 (10)	82.6 (19)
Local de nascimento	Capital	49.0 (73)	32.1 (9)	65.2 (15)
	Fora da capital	51.0 (76)	67.9 (19)	34.8 (8)
Estado civil	Casado	18.8 (28)	25.0 (7)	22.7 (5)
	Solteiro	81.2 (121)	75.0 (21)	77.3 (17)
Trabalhador		30.9 (46)	39.3 (11)	60.9 (14)
Local de frequência do ensino secundário	Capital	89.9 (133)	92.9 (26)	87.0 (20)
	For a da capital	10.1 (15)	7.1 (2)	13.0 (3)
Idade (em anos)	Média (dp)	28.9 (5.4)	29.2 (5.9)	24.1 (2.8)
	Mediana (AQ)	27.0 (6.0)	29.0 (8.75)	24.0 (4.0)
	Min; Máx	19 ; 59	16 ; 44	20 ; 31

quarto perfis sociodemográficos diferentes nos alunos da Guiné Bissau e de São Tomé e Príncipe. Na Guiné Bissau, dois dos grupos foram definidos de acordo com o nível de formação, sexo, serem trabalhadores e local de nascimento e os outros dois pelo estado civil, local de frequência do ensino secundário e idade:

1. Homens que frequentavam o curso superior, trabalhavam enquanto estudavam e que tinham nascido fora da capital por oposição a
2. Mulheres que frequentavam o curso de nível médio, não trabalhavam e que tinham nascido em Bissau; e
3. Estudantes casados que trabalhavam, tinham frequentado o ensino secundário em Bissau e que tinham mais de 28 anos, por oposição a

4. Estudantes solteiros que não trabalhavam, tinham frequentado o ensino secundário fora de Bissau e que tinham 28 anos ou menos de idade.

Em São Tomé e Príncipe, dois dos perfis foram definidos pelo sexo, local de frequência do ensino secundário, ser trabalhador e idade enquanto que os outros dois foram definidos pelo local de frequência da primária, estado civil, ter dependentes, ser trabalhador e idade:

1. Homens, com mais de 24 anos de idade, que completaram o ensino secundário fora da capital e que eram trabalhadores estudantes, por oposição a
2. Mulheres, com menos de 24 anos de idade, que frequentaram o ensino secundário na capital e que não trabalhavam; e
3. Alunos casados, com dependentes, com menos de 24 anos de idade, trabalhadores-estudantes que frequentaram a escola primária fora da capital, por oposição a
4. Alunos solteiros, sem dependentes, maiores de 24 anos de idade, que não trabalhavam e que tinham frequentado a escola primária na capital.

Escolha da profissão

Quarenta e seis por cento dos alunos guineenses de nível médio tinham um familiar profissional de saúde ou que trabalhava no setor da saúde. A percentagem era idêntica nos alunos de nível superior. No entanto, nos alunos de nível médio de STP, cerca de 74% tinha um membro da família que tinha algum tipo de relação com o setor da saúde. Tal parece sugerir que, em ambos os países, a escolha da profissão de enfermagem é influenciada por ter membros da família que estão intimamente relacionados com os cuidados de saúde e que não existem diferenças relevantes em termos de nível de formação. No entanto, quando questionados acerca da influência que a família tinha tido na sua decisão de ter uma carreira de enfermagem, tornou-se claro que, para mais de metade dos alunos,

e independentemente do nível de formação, a família não tinha tido qualquer influência na escolha da profissão.

Por outro lado, a percentagem de alunos de nível médio que tinha tido uma hospitalização no passado era superior à verificada nos alunos de nível superior, o que também pode explicar a opção pela enfermagem como profissão (Quadro 4).

Desempenho escolar e satisfação com o curso de Enfermagem

A percentagem de estudantes guineenses de nível médio que tinha reprovado pelo menos um ano durante o seu percurso académico era quase o dobro da dos estudantes de nível superior. Em STP, nenhum dos alunos estudados tinha reprovado alguma vez e os níveis de satisfação com a qualidade dos professores era superior à verificada nos alunos guineenses de nível médio.

A percentagem de reprovações entre os alunos de nível médio da Guiné-Bissau pode refletir o facto de os alunos guineenses de nível médio estarem menos satisfeitos com a qualidade do corpo docente, com a carga lectiva e com a qualidade do programa de

Quadro 4 – História de familiares a trabalharem no setor da saúde, influência da família na tomada de decisão sobre a profissão e história anterior de hospitalização – N (%)

Variáveis		Guiné Bissau		STP (nível médio)
		Nível médio	Nível superior	
Familiares no setor da saúde		46.3 (69)	42.9 (12)	73.9 (17)
Influência de familiares na escolha da carreira	Nenhuma	60.4 (90)	67.9 (19)	50.0 (11)
	Alguma	20.8 (31)	7.1 (2)	22.7 (5)
	Muita	18.8 (28)	25.0 (7)	27.3 (6)
História anterior de hospitalização		44.6 (66)	28.6 (8)	66.7 (14)

Quadro 5 – Desempenho escolar dos alunos, opinião acerca do curso (teórico vs prático), carga de trabalho, qualidade do programa de ensino e corpo docente

Variáveis		Guiné Bissau		STP (nível médio)
		Nível médio	Nível superior	
Alunos que se encontravam a repetir o ano		6.7 (10)	3.6 (1)	0
Considera o curso de enfermagem	Excessivamente prático	11.4 (17)	14.3 (4)	-
	Equilibrado	49.7 (74)	64.3 (18)	-
	Excessivamente teórico	38.9 (58)	21.4 (6)	-
Considera a carga de trabalho (em termos de horas lectivas)	Elevada	5.4 (8)	3.6 (1)	-
	Suficiente	52.0 (77)	85.7 (24)	-
	Insuficiente	42.6 (63)	10.7 (3)	-
Satisfação com				
Qualidade do programa de ensino	Muito insatisfeito	3.4 (5)	0	-
	Insatisfeito	12.8 (19)	3.6 (1)	-
	Mais ou menos satisfeito	32.9 (49)	7.1 (2)	-
	Satisfeito	36.9 (55)	71.4 (20)	-
	Muito satisfeito	14.1 (21)	17.9 (5)	-
Qualidade do corpo docente	Muito insatisfeito	5.4 (8)	0	0
	Insatisfeito	1.4 (2)	0	5.0 (2)
	Mais ou menos satisfeito	38.5 (57)	21.4 (6)	35.0 (7)
	Satisfeito	35.8 (53)	75.0 (21)	35.0 (7)
	Muito satisfeito	18.9 (28)	3.6 (1)	25.0 (5)

ensino, Estes alunos também consideravam mais frequentemente o programa do curso excessivamente teórico (Quadro 5). Os estudantes guineenses de nível médio referiram principalmente dificuldades financeiras (n=121; 81.2%) e problemas em aceder aos materiais pedagógicos (n=23; 15.4%) enquanto que os alunos de nível superior mencionaram o acesso aos materiais pedagógicos como o seu principal problema (n=17; 60.7%) seguido das dificuldades financeiras (n=11; 39.3%). Os alunos de nível médio de STP referiram como principais dificuldades o acesso a materiais pedagógicos (n=10), dificuldades financeiras (n=7), transporte (n=6), a alimentação (n=2) e dificuldades de aprendizagem (n=2).

Expectativas face à vida profissional futura

A maioria dos alunos de enfermagem, independentemente do país de origem ou do nível de formação, esperavam vir a trabalhar na capital, num hospital do setor público. Muitos dos estudantes guineenses quer de nível médio quer de nível superior consideravam que a sua formação lhes permitia serem bons enfermeiros e trabalhar em equipa (Quadro 6).

As expectativas relativamente à vida profissional divergiam entre alunos guineenses de nível médio e de nível superior no que diz respeito ao setor e nível de exercício profissional pretendido e rendimento esperado. Os alunos de nível superior não espera-

vam trabalhar exclusivamente no setor privado. Apenas o consideravam fazer se trabalhassem simultaneamente no setor público, o que indicava que tinham a expectativa de ter um duplo emprego. Existia, também, uma percentagem importante de alunos de nível superior que esperava trabalhar ao nível central do Ministério da Saúde, na gestão e administração (Quadro 6)

A escolha da especialidade variava entre alunos de nível médio e de nível superior na Guiné Bissau. A especialidade preferida pelos alunos de nível superior era a de enfermagem de bloco operatório ou outra, enquanto que os estudantes de nível médio preferiam a saúde materna ou a saúde infantil. Nos alunos de nível médio de STP a especialidade mais frequentemente referida era a de saúde infantil. Quase 30% dos alunos de nível superior esperavam vir a auferir mais do que os de nível médio (Quadro 6). Os alunos de enfermagem de nível universitário consideravam a sua formação mais importante para encontrar um bom emprego ou para emigrar que os de nível médio. Curiosamente, os alunos de nível médio e superior consideravam que a formação que recebiam era igualmente importante para ganhar dinheiro (Quadro 6).

A análise de correspondências múltiplas permitiu-nos identificar 4 perfis entre os estudantes de enfermagem guineenses relativamente às suas expectativas profissionais:

1. Alunos do sexo masculino, que frequentavam o nível supe-

Quadro 6 – Expectativas face à vida profissional futura por país e nível de formação – N (%) exceto onde indicado

Variáveis		Guiné Bissau		STP (nível médio)
		Nível médio	Nível superior	
Local de exercício profissional pretendido no país de origem	Capital	62.4 (93)	67.9 (19)	56.5 (13)
	Fora da capital	37.6 (56)	32.1 (9)	43.4 (10)
Até que ponto a formação permite	Ser bom enfermeiro	94.0 (140)	96.4 (27)	-
	Trabalhar em equipa	96.6 (144)	96.4 (27)	-
Setor de exercício profissional pretendido	Público	50.7 (75)	50.0 (14)	65.2 (15)
	Privado	2.0 (3)	0	13.0 (3)
	Privado e público (duplo emprego)	47.3 (70)	50.0 (14)	21.7 (5)
Nível de exercício profissional no sistema de saúde pretendido	Cuidados de saúde Primários	19.5 (29)	14.3 (4)	23.8 (5)
	Hospital	71.8 (107)	75.0 (21)	76.2 (16)
	Central – gestão e administração	8.7 (13)	10.7 (3)	-
Especialização pretendida	Saúde infantil	41.7 (53)	25.9 (7)	7
	Saúde materna	30.7 (39)	7.4 (2)	5
	Bloco operatório	6.3 (8)	33.3 (9)	4
	Outra	21.3 (27)	33.3 (9)	6
Rendimento mensal esperado	200 euros ou menos	100.0 (24)	71.7 (71)	47.8 (11)
	Mais de 200 euros	0	28.3 (28)	52.2 (12)
Boa profissão para encontrar trabalho**	Mediana (AQ)	4 (1)	5 (3)	-
	Média (dp)	3.4 (1.3)	4.4 (1.9)	-
Boa profissão para ganhar dinheiro**	Mediana (AQ)	2 (2)	2 (1)	-
	Média (sd)	2.2 (1.1)	2.3 (1.0)	-
Boa profissão para emigrar**	Mediana (AQ)	2 (1)	3 (2)	-
	Média (dp)	2.3 (1.0)	2.8 (1.2)	-

* Apenas contagens, não mutuamente exclusivo, outro inclui “não sabe”; ** de 1 nada importante a 6 muito importante

rior, esperavam ganhar mais de 200 euros por mês, não eram trabalhadores estudantes, tencionavam trabalhar no setor público e no setor privado (e, como tal, ter um duplo emprego), principalmente a nível central da administração do sistema de saúde e que tinham nascido fora da capital, por oposição a;

2. Alunos do sexo feminino que frequentavam o ensino médio, esperavam ganhar menos de 200 euros por dia, trabalhavam enquanto estudavam e que tinham nascido em Bissau; e

3. Alunos que tinham nascido e completado o ensino secundário fora da capital, tencionavam trabalhar fora da capital, no setor privado e nos cuidados de saúde primários por oposição a;

4. Alunos que tinham nascido e completado o ensino secundário em Bissau e que esperavam vir a exercer em Bissau.

No caso de São Tomé e Príncipe, a ACM mostrou algumas tendências que confirmavam aquelas descritas para a Guiné Bissau:

1. Alunos do sexo masculino, que tinham completado o ensino secundário fora da capital, que eram trabalhadores estudantes e que tencionavam trabalhar no setor público e no setor privado (duplo emprego) ou exclusivamente no setor privado, por oposição a;

2. Alunos do sexo feminino, que tinham completado o ensino secundário na capital, que não trabalhavam enquanto estudavam e que esperavam vir a trabalhar no setor público na ilha do Príncipe, e;

3. Alunos que tinham nascido e completado o ensino secundário fora da capital, que esperavam trabalhar no país, exceto no Príncipe ou na capital e que esperavam um rendimento mensal de mais de 200 euros, por oposição a;

4. Alunos que tinham nascido e completado o ensino secundário na capital, que esperavam trabalhar também na capital e ter um rendimento de menos de 200 euros por mês.

Discussão

A relevância dos enfermeiros e dos enfermeiros de obstetrícia na obtenção de resultados em saúde tem sido amplamente reconhecida. A formação destes profissionais varia de país para país, incluindo os PALOP. Em alguns PALOP foi criado um curso de enfermagem de nível superior sem que tivesse sido feita uma análise do seu impacto em termos de expectativas profissionais futuras (por exemplo, em termos de retenção ou satisfação) e, indiretamente, nos recursos humanos de saúde já existentes.

A análise e comparação das expectativas profissionais dos alunos de enfermagem de nível médio na Guiné Bissau e em STP com aqueles de nível superior na Guiné Bissau veio trazer alguma luz sobre a influência que a formação pode ter na vida profissional futura dos jovens enfermeiros.

O presente estudo, realizado em dois PALOP revelou que, independentemente do país de origem, os alunos de enfermagem não diferem significativamente em termos de características sociodemográficas. Estudos realizados noutros contextos demonstraram que a escolha da carreira de enfermagem está associada a sentimentos altruístas, aptidão para cuidar, influência familiar,

expectativas de boa empregabilidade e ter tido uma hospitalização na infância (8;9). Os resultados deste estudo estão de acordo com aqueles descritos na literatura.

No que diz respeito às expectativas face à vida futura, encontraram-se diferenças não entre alunos dos diferentes países mas entre alunos de diferentes níveis de formação (médio ou superior). As expectativas diferiam entre alunos de enfermagem de nível médio e de nível superior em termos de setor e nível de exercício profissional pretendido e rendimento esperado.

No que diz respeito ao setor de exercício profissional, ou seja, trabalhar exclusivamente no setor privado, no setor público ou em ambos os setores, foi interessante notar que os alunos de nível superior esperavam, com maior frequência, trabalhar simultaneamente nos dois setores tendo, assim, um duplo emprego. Tal pode ser explicado de diferentes formas. Por exemplo, os alunos podem considerar que o facto do seu curso ser diferente do de nível médio pode constituir uma vantagem para o setor privado e, como tal, torná-los mais “atrativos” para este setor fazendo com que tenham maior probabilidade de aí trabalharem. Um dos principais motivos para o duplo emprego é o aumento de rendimento (10). Saber que existe maior intenção por parte dos alunos de nível superior de ter uma prática de duplo emprego em relação aos de nível médio pode ajudar a planear promoções, progressões e desenvolvimento da carreira de modo a reduzir a prevalência desta prática. Por outro lado, os alunos de nível superior também esperaram trabalhar a nível central do sistema de saúde, na gestão ou administração, o que pode implicar que estes alunos se sintam mais preparados para assumir maiores responsabilidades e papéis diferentes daqueles tradicionalmente atribuídos aos enfermeiros de nível médio. De notar que estes empregos no nível central do sistema de saúde usualmente são mais bem pagos que o trabalho de enfermeiro.

É necessário estar ciente destas expectativas uma vez que a colocação de enfermeiros de nível superior em locais em que estas expectativas não possam ser realizadas pode, facilmente, levar à insatisfação, desmotivação e, conseqüentemente, atrito desta força de trabalho por abandono da profissão ou do local de colocação. Os resultados relativos ao local de exercício profissional pretendido e o nível desse exercício podem ajudar a melhorar a distribuição dos enfermeiros de nível superior.

Foram também encontradas diferenças entre os alunos de nível médio e de nível superior no que diz respeito à intenção de especialização: os alunos de nível médio tendem a escolher a saúde infantil e a saúde materna enquanto que os de nível superior escolhem preferencialmente a enfermagem de bloco operatório. Este resultado é bastante importante — se os decisores políticos quiserem melhorar a saúde materna e a saúde infantil, devem, provavelmente, favorecer a formação de enfermeiros de nível médio em detrimento dos de nível superior. Por outro lado, e subjacente à escolha da futura especialização, parece estar a ideia de que a formação superior pode ser mais adequada a especialidades de enfermagem mais complexas e especializadas como é o caso da enfermagem de bloco operatório.

Outro aspeto de extrema importância é que todos os alunos de

nível superior estudados esperavam auferir um rendimento mensal de mais de 200 euros o que, no caso dos alunos de nível médio, não era tão evidente. Em termos de planeamento de recursos humanos da saúde, esta expectativa deve ser tida em conta.

Foram encontrados dois perfis que discriminavam entre alunos de enfermagem de nível médio e de nível superior. Os alunos de nível superior eram do sexo masculino, esperavam ganhar 200 euros por mês, esperavam trabalhar, simultaneamente, no setor público e no setor privado, na administração central do sistema de saúde e tinham nascido fora da capital. Já os alunos de nível médio eram mulheres que esperavam auferir menos de 200 euros por mês, trabalhavam enquanto estudavam e tinham nascido na capital.

A “associação” entre o nível de formação e o género pode refletir a realidade da sociedade guineense em que os homens ocupam, tradicionalmente, cargos de maior responsabilidade e têm salários superiores aos das mulheres. Esta tendência também se verifica em STP.

Em relação ao local de nascimento, é possível que as mulheres, que tradicionalmente têm menos oportunidades em termos de educação, pelo facto de terem nascido na capital, tenham tido um acesso facilitado à educação, podendo, assim, estudar enfermagem.

O facto de as mulheres serem trabalhadoras estudantes também reflete o contexto cultural da sociedade guineense onde são as mulheres que sustentam o agregado familiar e a família alargada.

A ACM permitiu identificar, no caso da Guiné-Bissau, outros dois perfis, que foram confirmados pelos dados de STP. Estes perfis, apesar de não estarem ligados ao nível de formação, devem ser tidos em conta uma vez que vão ao encontro de muitos dos resultados dos estudos sobre retenção de profissionais de saúde em zonas rurais e/ou remotas (11;12): os alunos que tinham nascido fora da capital tentavam trabalhar fora da capital, em cuidados de saúde primários e aqueles que tinham nascido na capital pretendiam vir a trabalhar na capital. Assim, ao planear a distribuição dos profissionais de saúde, nomeadamente dos enfermeiros recém-formados, deve ser tida em conta a origem destes. Por outro lado, se o Ministério da Saúde pretender aumentar o número de enfermeiros em áreas rurais e remotas deve considerar recrutar, para os cursos, alunos destas áreas.

O aumento no número de anos de formação dos enfermeiros e o tipo de diploma concedido no final (diploma de 3 anos de formação ou licenciatura) deve ser considerado num contexto mais alargado – para além do Ministério da Educação, devem ser ouvidos o Ministério da Saúde, como principal empregador, e o Ministério das Finanças.

Os decisores, *stakeholders* e os políticos devem esperar que enfermeiros com graus de formação diferentes tenham expectativas relativas à vida profissional futura muito diferentes quer em termos de remuneração quer em termos de

tarefas ou responsabilidades. Devem também estar cientes que se as expectativas não forem atingidas, os enfermeiros recém-formados podem ficar insatisfeitos e desmotivados com o seu trabalho. Profissionais desmotivados e insatisfeitos tendem a prestar cuidados de menor qualidade, a abandonar o trabalho, a profissão ou até mesmo o país. Assim, ao pretender uma formação superior para os enfermeiros, deve-se compreender as implicações futuras desta alteração no sistema de saúde.

Os resultados do presente estudo podem estar enviesados por dois motivos. Por um lado, a baixa taxa de resposta dos alunos do curso médio da ENSP na Guiné Bissau, especialmente se se considerar que os não respondentes eram maioritariamente de fora da capital, pode ter influenciado os resultados relativamente às expectativas futuras em termos, por exemplo, do local e setor pretendido de exercício profissional e rendimento esperado. Vários estudos têm demonstrado que os alunos de áreas remotas têm maior propensão a trabalhar nessas áreas e nos cuidados de saúde primários (11). Por outro lado, a elevada taxa de reprovação dos alunos da ENSP pode ter excluído alunos que teriam outro tipo de expectativas, provavelmente aqueles provenientes de zonas remotas, com maiores dificuldades financeiras ou com maiores dificuldades de aprendizagem.

A taxa de reprovação está associada a maiores taxas de abandono do curso (13); o abandono do curso nos anos anteriores pode ter afetado os resultados do grupo que conseguiu chegar até ao último ano da formação e este efeito não foi tido em linha de conta neste estudo.

Conclusões

A decisão de alterar a formação dos enfermeiros do nível médio para o nível superior influencia as expectativas profissionais dos alunos de enfermagem. Assim, este tipo de decisão deve estar alinhada com os objetivos do sistema de saúde e as necessidades deste. Por outro lado, é impreterível ir ao encontro das expectativas dos recém-formados de modo a evitar perda de profissionais. O conhecimento das expectativas dos alunos de enfermagem pode ser utilizada também como orientador para definição de políticas de colocação de enfermeiros nas zonas rurais/ remotas.

Conflitos de interesse

Não existem conflitos de interesse a declarar

Agradecimentos

O estudo realizado na Guiné-Bissau fez parte da dissertação de mestrado da autora Aida Seca, no âmbito do Mestrado em Saúde e Desenvolvimento do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, orientada por Luís Velez Lapão e co-orientada por Paulo Ferrinho.

Bibliografia

1. WHO. WHO consultation on the transformative scale-up of medical, nursing and midwifery education: first technical reference group meeting: medical education experts report. http://www.who.int/hrh/resources/medical_experts_first_meeting.pdf 2010 [cited 2013 Oct 16];
2. WHO. Resolution WHA64.7 - Strengthening nursing and midwifery. http://www.who.int/hrh/nursing_midwifery/en/ 2011
3. Dela Cruz FA, Farr S, Klakovich MD, Esslinger P. Facilitating the career transition of second-career students into professional nursing. *Nurs Educ Perspect* 2013 Jan;34(1):12-7.
4. Milisen K, De BT, Kayaert A, Abraham I, de Casterle BD. The evolving professional nursing self-image of students in baccalaureate programs: a cross-sectional survey. *Int J Nurs Stud* 2010 Jun;47(6):688-98.
5. Ferrinho P, Sidat M, Fresta MJ, Rodrigues A, Fronteira I, da SF, et al. The training and professional expectations of medical students in Angola, Guinea-Bissau and Mozambique. *Hum Resour Health* 2011;9:9.
6. Ferrinho P, Fronteira I, Sidat M, da SF, Jr., Dussault G. Profile and professional expectations of medical students in Mozambique: a longitudinal study. *Hum Resour Health* 2010;8:21.
7. Fronteira I, Rodrigues A, Pereira C, Silva AP, Mercer H, Dussault G, et al. [Realities and professional expectations of medical students attending Guinea Bissau's medical school in 2007 school year]. *Acta Med Port* 2011 Mar;24(2):265-70.
8. Pieriantoni C. Alunos de graduação em enfermagem - perfil, expectativas e perspectivas profissionais futuras. Brasil: DPAS/IMS; 2008.
9. Simões A. Motivações e expectativas profissionais dos estudantes de enfermagem - estudo numa escola da área de Lisboa Diisertation presented to the Master Program in Communication in Health at Universidade Aberta, Lisbon; 2008.
10. Ferrinho P, Van LW, Fronteira I, Hipolito F, Biscaia A. Dual practice in the health sector: review of the evidence. *Hum Resour Health* 2004 Oct 27;2(1):14.
11. Lehmann U, Dieleman M, Martineau T. Staffing remote rural areas in middle- and low-income countries: a literature review of attraction and retention. *BMC Health Serv Res* 2008;8:19.
12. Mbemba G, Gagnon MP, Pare G, Cote J. Interventions for supporting nurse retention in rural and remote areas: an umbrella review. *Hum Resour Health* 2013;11:44.
13. Mashaba G, Mhlongo T. Student nurse wastage: a case study of the profile and perceptions of students of an institution. *J Adv Nurs* 1995 Aug;22(2):364-73.

Avaliação de programas de formação médica e de enfermagem pós-graduada: estudo de caso em dois países africanos de língua oficial portuguesa, 2013

Evaluation of post-graduate medical and nursing training programs: a case study in two portuguese speaking african countries, 2013

Ana Cristina Garcia

Unidade de Saúde Pública Internacional e Bioestatística
Centro Colaborador da OMS para Políticas e Planeamento da Força de Trabalho em Saúde
Instituto de Higiene e Medicina Tropical
Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal
anacristinagarcia@ihmt.unl.pt

Cláudia Leone

Unidade de Saúde Pública Internacional e Bioestatística
Centro Colaborador da OMS para Políticas e Planeamento da Força de Trabalho em Saúde
Instituto de Higiene e Medicina Tropical
Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

Sónia Dias

Unidade de Saúde Pública Internacional e Bioestatística
Centro Colaborador da OMS para Políticas e Planeamento da Força de Trabalho em Saúde
Instituto de Higiene e Medicina Tropical
Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

Zulmira Hartz

Unidade de Saúde Pública Internacional e Bioestatística
Centro Colaborador da OMS para Políticas e Planeamento da Força de Trabalho em Saúde
Instituto de Higiene e Medicina Tropical
Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

Estudo integrado no Projeto de Avaliação do Concurso para Estágios de Curta Duração em Portugal para Profissionais de Saúde dos PALOP e Timor Leste, promovido pela Fundação Calouste Gulbenkian

Study integrated in the Evaluation Project of the Contract for Short Term Courses for Health Professionals from Portuguese Speaking African Countries and East Timor, in Portugal, organized by the Fundação Calouste Gulbenkian

Resumo

Introdução

As expectativas das entidades de apoio ao desenvolvimento quanto à demonstração de evidência relativa ao impacto dos seus programas de formação são cada vez maiores. Em 2013, a Fundação Calouste Gulbenkian solicitou a avaliação do Concurso para Estágios de Curta Duração em Portugal para Profissionais de Saúde dos PALOP e Timor Leste. Como resposta, foi implementado um projeto de investigação avaliativa, qualitativo e exploratório, que incluiu um estudo de caso.

Objetivos

O estudo de caso teve por objetivos conhecer o percurso dos estagiários desde a candidatura até ao regresso ao país de origem e conhecer o desempenho dos estagiários na instituição de origem após o estágio.

Métodos

A intervenção foi descrita por um modelo lógico que integra os pontos fortes do modelo de medição de programas de aprendizagem desenvolvido por Kirkpatrick e da análise de contribuição de Mayne. O estudo de caso incluiu sete estagiários agrupados em dois casos (estudo de caso múltiplo). Cada caso correspondeu a um dos Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa. Os resultados foram obtidos por triangulação dos dados recolhidos através de análise documental e de entrevistas semiestruturadas efetuadas nas instituições de acolhimento e de origem.

Abstract

Introduction

The impact demonstration of the training programs financed by the development support institutions is felt as more and more needed. In 2013, the Fundação Calouste Gulbenkian requested the evaluation of the Contract for Short Term Courses for Health Professionals from Portuguese Speaking African Countries and East Timor, in Portugal. In response, we implemented a qualitative and exploratory evaluative research project, which included a case study.

Objectives

The case study objectives were to know the trainees route from the application to the return to their countries and meet the training assignment at the home institution after the stage.

Methods

The intervention was described by a logical model that integrates the strengths of the measurement model of learning programs developed by Kirkpatrick and of the Mayne contribution analysis. The case study included seven trainees grouped in two cases (multiple case study). Each case corresponded to one of the African Portuguese Speaking Countries. The results were obtained by triangulation of data collected through document analysis and semi-structured interviews carried out in the home and host institutions.

Resultados

Foram evidenciadas a coerência na alocação, a reação positiva dos formandos, a percepção de ocorrência de aprendizagem e de mudanças de comportamento nos estagiários, e a ocorrência de transmissão das boas práticas aprendidas nos países de origem. Nas instituições de origem, foi evidenciada a percepção positiva quanto ao impacto da formação.

Conclusões

Os resultados obtidos indicam que a intervenção tem potencial para influenciar de forma positiva as instituições de origem dos estagiários, sendo recomendados estudos adicionais para estabelecer conclusões definitivas.

Palavras chave:

Avaliação do impacto, formação pós-graduada de profissionais de saúde, estudo de caso, Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa.

Results

We highlighted consistency in allocation, the positive reaction of trainees, the perception of occurrence of learning and behavioral changes in trainees, and the occurrence of transfer of good practices learned in countries of origin. In the home institutions, it was evidenced the positive perception on the impact of training.

Conclusions

The results indicate that the intervention has the potential to positively influence the home institutions of the trainees, and recommend further studies to establish definitive conclusions.

Key words:

Impact evaluation, health professionals post-graduate training, case study, Portuguese Speaking African Countries.

Introdução

Necessidades globais de recursos humanos da saúde

A necessidade de recursos humanos da saúde, em quantidade e qualidade adequadas às necessidades de saúde locais, é uma realidade presente em todo o mundo. O Relatório Mundial da Saúde de 2006 estima um déficit global de aproximadamente 4,3 milhões de profissionais de saúde, especialmente médicos, enfermeiros e parteiros [1]. A situação é particularmente grave nos países de médio e baixo rendimento, com particular destaque para os países da África subsaariana [2]. Para além das consequências diretas na produção de cuidados de saúde, a escassez de profissionais implica, também, sérios desafios no que respeita à acessibilidade, equidade, qualidade e eficiência em saúde [3]. De entre os fatores determinantes da expansão e renovação da força de trabalho qualificada, destaca-se a capacidade do sistema educativo de cada país em dotar os profissionais de saúde com conhecimentos e competências que lhes permitam lidar com as prioridades de saúde locais [2]. Assim, a implementação de cursos de formação e treino para o reforço de competências é, atualmente, das estratégias mais importantes e recorrentes [4]. Para além do aumento das necessidades de formação profissional, dois outros desafios se impõem: as expectativas crescentes quanto à demonstração do impacto dos programas de formação [5] e a identificação dos fatores que contribuem para a sua sustentabilidade [6,7]. A avaliação deverá ser vista como parte integrante do planeamento e gestão dos programas de formação, e proporcionar não só a documentação do número de formandos e a reação imediata à experiência, mas também a evidência quanto à utilização do que foi aprendido e, principalmente, ao efeito positivo da melhoria dos conhecimentos e das capacidades dos formandos no funcionamento das instituições de origem e, em última instância, na saúde das populações [5].

Modelos de avaliação de programas de formação médica e de enfermagem pós-graduada

Com o reconhecimento crescente da importância vital da avaliação no apoio à tomada de decisão, o debate sobre modelos de avaliação de programas de educação/formação pós-graduada de profissionais médicos e de enfermagem tem vindo a aumentar de forma relevante [8,9,10,11,12,13], embora diversos autores salientem o seu limitado grau de desenvolvimento quando comparado com outros campos da educação, e o seu carácter essencialmente descritivo [8,9,11]. À semelhança do verificado noutras áreas sociais, o modelo de medição de programas de aprendizagem desenvolvido por Donald Kirkpatrick (*Kirkpatrick's model of educational outcomes*), composto por quatro níveis de medida: reacção, aprendizagem, mudança de comportamento e resultados [14], é apontado como padrão para a construção desses modelos, e uma referência internacional na avaliação de projetos de ajuda ao desenvolvimento [5]. Vários autores têm proposto alterações ao modelo de Kirkpatrick na expectativa de o ajustar às especificidades do objeto de medição [11,15,16,17], como Clive Belfield e colaboradores (2011) para a formação médica [11]. No modelo conceptual de Clive Belfield, para além da inversão da ordem dos níveis de Kirkpatrick, é acrescentado, como quinto nível, a decisão para participar no programa de formação [11].

Atento à passagem de um sistema de educação “orientado para os processos” para um sistema “orientado para os resultados”, David Musick (2006) alertou para a necessidade de mudança da abordagem dos modelos de avaliação da formação médica pós-graduada, no sentido da criação de evidência quanto ao grau de desvio entre os resultados obtidos e os objetivos do programa [8]. No modelo conceptual orientado para os resultados que desenvolveu (*Task-Oriented Conceptual Model of Program Evaluation in Graduate Medical Education*), são realçadas as etapas que deverão ser seguidas no planeamento e desenvolvimento duma avaliação consistente com as melhores práticas [8].

A falta de verificação do impacto dos programas de formação é, em geral, das principais críticas à avaliação destes programas

[5]. Constrangimentos de ordem metodológica, conceptual ou de fidelidade, bem como a quantidade apreciável de recursos que, em geral, exige, impedem ou desmotivam a avaliação dos benefícios pessoais, profissionais e organizacionais decorrentes da formação [5]. Diversos métodos têm procurado minimizar estes constrangimentos. A análise de contribuição de Mayne é considerada adequada nos casos onde os dados disponíveis não são suficientes para elaborar uma afirmação definitiva sobre uma relação causal entre a formação e o impacto mas podem refletir uma “associação plausível” que descreva “o progresso em relação aos resultados” [5]. Segundo Mayne (2001), o desenvolvimento de uma “cadeia de resultados” e o estudo de potenciais interferências externas nos resultados observados, possibilita a produção de uma “história de desempenho” plausível [18], que proporcionará a estimativa do grau de atribuição dos resultados a uma intervenção específica [18,19].

Por outro lado, e na perspectiva da sua utilidade, Vassar e colaboradores (2010) defendem a construção de modelos de avaliação da formação médica com foco na utilização [9], abordagem que tem como premissa principal que a avaliação enquanto estudo seja ajuizada pela sua utilidade e pelo uso que sejam atribuídos aos seus resultados [20]. A abordagem com foco na utilização possibilita a participação dos utilizadores nas decisões a tomar nas várias etapas do processo avaliativo, desde a escolha das estratégias de investigação mais adequadas, à metodologia de investigação, ao desenho do estudo e ao objeto da avaliação [9]. No âmbito da abordagem metodológica da investigação avaliativa, a metodologia qualitativa parece particularmente indicada quando é necessário considerar o conhecimento dos contextos e das interações entre os participantes num programa específico, designadamente no seu início ou nos momentos de transição [10,21,22]. Ao proporcionar uma visão do conjunto, permite observar tendências, padrões, contradições e ambiguidades, que possibilitam uma melhor compreensão das experiências em estudo [21]. Nos estudos qualitativos, o estudo de caso figura entre os desenhos mais utilizados. Tendo por alvo uma unidade especificamente selecionada, o estudo de caso permite a análise em profundidade e dentro do contexto real, considerando as diversas relações que a situam e articulam no todo de que faz parte [21,23], tendo, nos estudos avaliativos dos programas de formação profissional, a particularidade de permitir a elaboração da “história de desempenho” do programa e dos formandos [21,22].

Concurso para Estágios de Curta Duração em Portugal para Profissionais de Saúde dos PALOP e Timor Leste

Sensível à dimensão e complexidade da insuficiência de recursos humanos da saúde nos Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP) e Timor Leste, a Fundação Calouste Gulbenkian (FCG) promoveu, em 2011, a primeira edição de um Concurso anual para Estágios de 3 meses em

Portugal, dirigido a médicos, enfermeiros e outros técnicos de saúde provenientes dos referidos países, com os objetivos de proporcionar aos formandos a atualização de conhecimentos adequada à resposta a novos desafios nos contextos epidemiológico e institucional dos seus países, e de corrigir os principais fatores de desmotivação dos profissionais de saúde [24]. Até 2013 decorreram duas edições do Concurso para Estágios de Curta Duração em Portugal para Profissionais de Saúde dos PALOP e Timor Leste, tendo sido atribuída uma bolsa para apoio financeiro a 38 estagiários, 19 em cada edição [25]. Do total, 24 formandos eram médicos e 11 eram enfermeiros [26]. A iniciativa, integrada no Programa Gulbenkian de Ajuda ao Desenvolvimento [25], previa a realização de estágios em instituições de saúde de Portugal, promovidos no âmbito de parcerias existentes ou a estabelecer, entre serviços públicos de saúde dos países alvo e as instituições portuguesas [25].

Projeto de Avaliação do Concurso para Estágios de Curta Duração em Portugal para Profissionais de Saúde dos PALOP e Timor Leste

Em 2013, a FCG solicitou a avaliação do Concurso para Estágios de Curta Duração em Portugal com o objetivo de identificar de que forma os resultados alcançados nas edições de 2011 e 2012 contribuíram para: (a) a atualização técnica e melhoria do desempenho dos formandos; (b) a melhoria de procedimentos e de práticas no respetivo serviço de origem; e (c) o estabelecimento e reforço de parcerias entre o serviço de origem do formando e o serviço de acolhimento em Portugal [25]. Adicionalmente, foi pretendida a análise da adequação da informação requerida na instrução das candidaturas aos objetivos do Concurso; a identificação de alterações a introduzir no processo de seleção dos estagiários de forma a incentivar a candidatura por agentes de mudança; o conhecimento do trajeto profissional dos formandos após o estágio; e a identificação de casos de sucesso ou de insucesso [25]. Com vista a dar resposta à avaliação solicitada, foi desenhado e executado um projeto de investigação avaliativa do programa de estágios. A fim de descrever de forma sistemática a intervenção, foi construído um modelo lógico [27] (figura 1), com base na matriz conceptual utilizada na avaliação de impacto dos Estágios das Nações Unidas desde 2010, que integra os pontos fortes do modelo de medição de Kirkpatrick e da análise de contribuição de Mayne [5]. Ainda inspirada no modelo conceptual das Nações Unidas, o modelo lógico foi orientado por uma *teoria de mudança* baseada numa cadeia lógica de acontecimentos e benefícios, que se iniciava nos recursos disponíveis, progredia pelas atividades desempenhadas e culminava nos resultados e impacto esperados da intervenção [5]. Os componentes do modelo lógico da intervenção, adaptados do modelo clássico de Kirkpatrick, foram os seguintes: (a) seleção dos participantes; (b) alocação



Figura 1 – Modelo lógico do Programa de Estágios de Curta Duração em Portugal para Profissionais de Saúde dos PALOP e Timor Leste

e idoneidade da instituição de acolhimento; (c) formação dos estagiários, que incluiu os subcomponentes: (i) reacção, (ii) aprendizagem e fortalecimento de capacidades, e (iii) mudança de comportamento; (d) parcerias; e (e) impacto. Para cada componente foram definidos os resultados e impacto esperados (figura 1).

O modelo lógico da intervenção considerou, ainda, os contextos onde se inseriu a intervenção (organizacional; específico do país de origem do formando; e estratégico da entidade financiadora no apoio ao desenvolvimento). As questões de avaliação foram definidas de modo a identificar: (a) a necessidade de formação ou problema referido como motivação para a candidatura ao concurso; (b) as alterações a introduzir no processo por forma a incentivar a candidatura por agentes de mudança; (c) a adequação das instituições de acolhimento; (d) a reacção dos estagiários em relação à experiência do estágio; (e) a referência de atualização técnica e melhoria do desempenho nos estagiários; (f) a referência de melhoria de procedimentos e de práticas no serviço de origem de cada estagiário; e (g) o estabelecimento e/ou reforço das parcerias entre os serviços de origem e de acolhimento.

O modelo lógico da intervenção, que integrou, também, os pressupostos da abordagem com foco na utilização, foi aplicado através de um projeto de investigação qualitativa, exploratório, e que incluiu dois estudos: um estudo com recurso à análise documental e um estudo de caso. Com o estudo de caso pretendeu-se contribuir para a evidência necessária ao conhecimento da contribuição do programa de Estágios de Curta Duração em Portugal para Profissionais de Saúde dos PALOP e Timor Leste para as insti-

tuições de origem dos estagiários após o seu regresso. Os objetivos de investigação específicos do estudo de caso foram conhecer o percurso dos estagiários desde o momento da candidatura até ao regresso ao país de origem e conhecer o desempenho dos estagiários na respetiva instituição de origem após o regresso do estágio.

MÉTODOS

Desenho do estudo e seleção dos casos

Foi realizado um estudo de caso múltiplo, que incluiu dois casos (*multiple case study*), selecionados como casos confirmatórios [23]. Cada caso correspondeu a um dos Países de Língua Oficial Portuguesa: o caso correspondente ao país A, constituído por três enfermeiros, do sexo masculino; e o caso correspondente ao país B, constituído por quatro médicos, do sexo feminino¹. A definição dos casos teve por base o critério de inclusão *ter entregado toda a documentação solicitada* e os critérios de agrupamento *país de origem* e *profissão*. Foram selecionados os países de origem dos estagiários que haviam entregado toda a documentação solicitada e em que foi possível agrupar os respetivos estagiários por profissão. A formação ocorreu em 2011 em ambos os casos. Em cada caso, a instituição de acolhimento foi comum para os respetivos estagiários, assim como a instituição de origem. A instituição de acolhimento foi diferente entre os casos.

o caso correspondente ao país A, constituído por três enfermeiros, do sexo masculino; e o caso correspondente ao país B, constituído por quatro médicos, do sexo feminino¹. A definição dos casos teve por base o critério de inclusão *ter entregado toda a documentação solicitada* e os critérios de agrupamento *país de origem* e *profissão*. Foram selecionados os países de origem dos estagiários que haviam entregado toda a documentação solicitada e em que foi possível agrupar os respetivos estagiários por profissão. A formação ocorreu em 2011 em ambos os casos. Em cada caso, a instituição de acolhimento foi comum para os respetivos estagiários, assim como a instituição de origem. A instituição de acolhimento foi diferente entre os casos.

Crítérios e indicadores de medida

Com base nos componentes do modelo lógico (figura 1) e nas questões de avaliação, foi construída uma matriz de medida aplicável a todos os estagiários incluídos no projeto avaliativo (quadro 1).

Fontes e técnicas de recolha de dados

A recolha de dados foi realizada através das técnicas de análise documental e de entrevistas semiestruturadas. Na análise documental os dados foram recolhidos das fichas de análise individuais construídas a partir das narrativas disponíveis nos documentos fornecidos pela FCG, que os havia recebido diretamente dos estagiários no momento da candidatura - carta de motivação e plano de estágio -, e após a conclusão do estágio - relatório de estágio. As entrevistas semiestruturadas foram efetuadas aos orien-

Quadro 1 – Matriz de medida do Estudo Avaliativo do Programa de Estágios de Curta Duração em Portugal para Profissionais de Saúde dos PALOP e Timor Leste

Componentes/questões de avaliação	Critérios/Indicadores
I. Seleção dos estagiários 1) Motivação dos candidatos no momento da candidatura: <ul style="list-style-type: none"> Qual a necessidade de formação ou problema referido como motivação para a candidatura ao concurso? Que alterações podem ser introduzidas neste processo para incentivar a candidatura de agentes de mudança? 	a) Motivação referida pelos candidatos na candidatura; b) Clareza nos objetivos referidos.
II. Alocação e idoneidade da instituição de acolhimento <ul style="list-style-type: none"> As instituições de acolhimento foram as mais adequadas? 	a) Instituição referida no momento da candidatura pelo estagiário; b) Estágio realizado conforme o plano de estágio; c) Coerência entre a motivação e as atividades desempenhadas pelo estagiário; d) Motivos de adesão da instituição de acolhimento ao concurso; e) Instituições de acolhimento com capacidade formativa reconhecida pelas ordens profissionais; f) Instituição de acolhimento com experiência formativa na área temática do estágio.
III. Formação 1) <u>Reação:</u> <ul style="list-style-type: none"> Qual foi a reação dos estagiários à experiência do estágio? 2) <u>Aprendizagem e fortalecimento de capacidades:</u> <ul style="list-style-type: none"> Foi referida a atualização técnica e melhoria do desempenho dos estagiários? 3) <u>Mudança de comportamento:</u> <ul style="list-style-type: none"> Foi referida a melhoria de procedimentos e de práticas na instituição de origem do estagiário? 	1) <u>Reação:</u> a) Cumprimento dos objetivos de aprendizagem dos estagiários; b) Estagiários que avaliam de forma positiva a sua experiência de estágio; c) Estagiários que recomendam a replicação da experiência em futuros estágios; d) Estagiários que experimentaram dificuldades e a sua causa. 2) <u>Aprendizagem e fortalecimento de capacidades:</u> a) Exemplos concretos relativos à frequência de ações de formação durante o estágio; b) Exemplos concretos de aprendizagem ou aperfeiçoamento das capacidades de execução técnica; c) Exemplos concretos de aprendizagem ou aperfeiçoamento das capacidades de aplicação das técnicas de gestão. 3) <u>Mudança de comportamento</u> (atribuível ao estágio): a) Exemplos concretos e verificáveis da integração dos conhecimentos científicos e técnicos com a prática; b) Exemplos concretos e verificáveis de melhoria da execução técnica; c) Exemplos concretos e verificáveis da utilização de novas técnicas ou tecnologias; d) Instituições que reportam que os estagiários utilizam corretamente a terminologia técnica; e) Instituições que reportam aumento na capacidade de trabalho, no sentido de maior produtividade; f) Exemplos concretos de fortalecimento de redes profissionais/formação interpares; g) Instituições que reportam melhoria na motivação dos respetivos profissionais; h) Instituições que reportam aumento da responsabilidade profissional; i) Instituições que reportam aumento do interesse pela valorização profissional.
IV. Parcerias Identificação da tipologia das parcerias e dos contactos realizados entre as duas instituições: <ul style="list-style-type: none"> Foram estabelecidas e/ou reforçadas as parcerias entre a instituição de origem do estagiário e a instituição de acolhimento em Portugal? 	a) Motivação da adesão da instituição de origem; b) Benefícios do estágio entre os parceiros; c) Dificuldades relacionadas com o estágio entre os parceiros; d) Estabelecimento de novas parcerias; e) Reforço das parcerias anteriores.
V. Impacto	1) <u>Impacto nos estagiários:</u> a) Trajetó profissional dos estagiários após o estágio; b) Instituições que reportam melhoria das competências e capacidades do estagiário após o estágio; c) Exemplos concretos de melhoria das competências e capacidades do estagiário. 2) <u>Impacto no local de trabalho:</u> a) Instituições que reportam melhorias no local de trabalho atribuíveis ao estágio; b) Exemplos concretos de melhorias no local de trabalho.

tadores de estágio das instituições de acolhimento e aos responsáveis/diretores dos serviços de origem dos estagiários, que aceitaram participar no estudo. As entrevistas foram conduzidas por um guião, construído para o efeito com base nos indicadores de medida selecionados (quadro 1), e realizadas por via telefónica. Foram construídos e pré-testados dois guiões, um dirigido às instituições de acolhimento (IA) e outro às instituições de origem (IO), com perguntas fechadas e abertas.

Para cada estagiário foram realizadas duas entrevistas individuais – uma na instituição de acolhimento e a outra na

instituição de origem -, com exceção de um dos estagiários do caso A, para o qual foram realizadas duas entrevistas na instituição de acolhimento por ter tido dois orientadores de formação. Em cada caso, A e B, todas as entrevistas realizadas na respetiva instituição de origem foram concedidas pelo mesmo responsável: o diretor do serviço no caso A, e o diretor clínico no caso B. Os dados recolhidos em cada entrevista foram anotados num suporte especificamente construído para o efeito com base nos guiões de entrevista.

¹ Os países foram anonimizados para garantia da confidencialidade.

Análise

Com base nos componentes do modelo lógico da intervenção e dos critérios e indicadores de medida foi construída uma matriz de categorias de análise (quadro 2). Os dados foram analisados a fim de identificar, descrever e interpretar tendências e padrões à luz das questões de avaliação e dos objetivos do estudo [28,29]. Tratando-se de um estudo de caso múltiplo, foi estudada a existência de replicação, pela identificação de semelhanças e divergências, entre os dois casos, nos padrões observados e no respetivo grau de coincidência

com o modelo lógico da intervenção [23]. Foi efetuada a triangulação dos dados recolhidos através da análise documental e das entrevistas, na procura de linhas de evidência convergentes entre as três partes envolvidas [23].

Aspetos éticos

O estudo de caso foi aprovado pela Comissão de Ética do Instituto de Higiene e Medicina Tropical - Universidade Nova de Lisboa. Foi obtido o consentimento informado por escrito dos entrevistados e assegurada a confidencialidade da identidade

Quadro 2 – Categorias de análise do Estudo Avaliativo do Programa de Estágios de Curta Duração em Portugal para Profissionais de Saúde dos PALOP e Timor Leste, e fontes dos dados analisados em cada categoria e subcategoria

Categorias	Subcategorias 1	Subcategorias 2	Análise documental	Entrevista	
				IA	IO
Seleção dos estagiários	Motivação no momento da candidatura	Expressão das necessidades formativas que motivaram o estágio (*)	X	X	X
		Objetivos de aprendizagem formulados no momento da candidatura e de forma clara	X	X	X
Alocação e idoneidade da instituição de acolhimento	Alocação	Instituição de acolhimento (IA) referida no momento da candidatura	X		
		Plano de estágio efetuado em conjunto com o orientador	X	X	
		Estágio realizado conforme o plano de estágio (**)	X	X	
		Coerência entre motivação e atividades desempenhadas	X	X	
		Motivos de adesão da IA		X	
	Idoneidade	IA com idoneidade reconhecida na área do estágio, pelas ordens profissionais		X	
		IA com experiência formativa na área do estágio		X	
Formação	Reação	Cumprimento dos objetivos de aprendizagem	X	X	X
		Avaliação positiva do estágio	X	X	X
		Recomendação da replicação da experiência	X	X	X
		Dificuldades sentidas pelo estagiário (*)	X	X	X
	Aprendizagem e fortalecimento de capacidades	Frequência de ações de formação no estágio (*)	X	X	
		Aprendizagem/ aperfeiçoamento das capacidades de execução técnica (***)		X	
		Aprendizagem/ aperfeiçoamento das técnicas de gestão (***)		X	
	Mudança de comportamento	Na forma como integra conhecimentos científicos e técnicos com a prática			X
		Na execução técnica			X
		Na utilização de novas técnicas ou tecnologias			X
		Na utilização correta da terminologia técnica			X
		Na capacidade de trabalho no sentido da maior produtividade			X
		No interesse pela sua valorização profissional			X
		Na responsabilidade profissional			X
		Na motivação profissional			X
Formação interpares				X	
Exemplos de inovação ou melhorias na IO ou no seu funcionamento atribuídas especificamente ao estagiário após o seu regresso				X	
Parcerias	Motivação da adesão da instituição de origem			X	
	Reação dos parceiros	Benefícios do estágio para os parceiros (*)		X	X
		Dificuldades sentidas pelos parceiros, provocadas/relacionadas com o estágio (*)		X	X
	Reforço das relações institucionais	Estabelecimento de novas parcerias (*)		X	X
Reforço das parcerias anteriores (*)			X	X	
Trajetória profissional dos estagiários após o estágio	Regresso ao país de origem			X	
	Permanência no País de origem a trabalhar à data da entrevista (****)			X	
	Regresso à instituição de origem			X	
	Permanência na instituição de origem à data da entrevista (****)			X	
	Regresso ao serviço de origem			X	
	Permanência no serviço de origem (****)			X	
	Coerência entre o serviço de regresso e o estágio			X	
Coerência entre os serviços onde trabalhou após o regresso do estágio e o estágio			X		

Legenda: IA – instituição de acolhimento; IO – instituição de origem; (*) se observado, analisar os aspetos específicos; (**) se não observado, analisar os motivos que o justificam; (***) se presente, analisar os exemplos referidos; (****) se observado, analisar o intervalo de tempo decorrido

dos estagiários e do respetivo país de origem, dos entrevistados, e das instituições de acolhimento e de origem.

Resultados e discussão

Integrado no projeto de investigação avaliativa do programa de Estágios de Curta Duração em Portugal para Profissionais de Saúde dos PALOP e Timor Leste, o estudo de caso evidenciou a perceção positiva quanto ao impacto da formação nos estagiários, no respetivo local de trabalho no país de origem e na sustentabilidade do programa de Estágios. Os seus resultados foram discutidos à luz da natureza dos dados recolhidos, os quais traduzem unicamente as perceções dos estagiários refletidas nas narrativas dos documentos analisados e as perceções expressas nas entrevistas concedidas pelos interlocutores entrevistados das instituições de origem e de acolhimento, ilustradas pelos exemplos citados por cada uma das partes. Admite-se que a triangulação dos dados recolhidos através das técnicas utilizadas - análise documental e entrevistas - possa ter contribuído para o aumento da sua fiabilidade [23]. Por outro lado, tratando-se de um caso múltiplo, a evidência de replicação entre os dois casos (traduzindo dois países e duas profissões) das principais tendências observadas favoreceu a robustez dos resultados encontrados [23].

Motivação e objetivos claros na candidatura

Em ambos os casos, a motivação no momento da candidatura foi expressa pelos estagiários de forma pouco clara, à exceção de um estagiário do caso B, que referiu a necessidade de aumentar os conhecimentos a fim de concluir a sua especialidade como médico. Os objetivos evidenciados apresentaram, contudo, diferenças entre os dois casos: no caso A foi referido por todos os formandos a necessidade de melhorar o desempenho profissional, embora de forma especificada apenas por um dos estagiários que localizou o seu interesse na área da gestão (necessidade de “*aprender a ser chefe*”); no caso B, para além da necessidade de melhorar o desempenho profissional, todos os estagiários expressaram preocupação quanto ao défice de especialistas no país de origem. As necessidades identificadas são consistentes com as referidas na literatura para os países com défice crítico de profissionais de saúde especializados [30]. A instituição de acolhimento (IA) do caso A expressou, também, a pouca clareza das motivações e objetivos na candidatura dos respetivos estagiários, tendo, aliás, salientado que os orientadores de formação não receberam o plano de estágio de nenhum dos participantes, nem tiveram a perceção da sua existência. Ressaltou, contudo, que um dos estagiários verbalizou claramente os seus objetivos no início do estágio. Pelo contrário, um dos outros estagiários alterou, ao longo da formação, o seu foco de atenção, o qual inicialmente referido à área clínica, foi, na prática, direcionado para a gestão de serviços. No caso B, a instituição de origem (IO) referiu que o desafio

para participar no Concurso partiu da Direção Clínica e foi dirigido a todos os profissionais da instituição com potencialidades para concorrer, tendo sido ativamente aceite pelos quatro concorrentes selecionados, que descreveu como “... [*profissionais que*] não perdem uma oportunidade para aumentar os seus conhecimentos nessa [*na*] área [*do seu interesse*]” (caso B).

Coerência e idoneidade da instituição de acolhimento

As informações fornecidas pelas três fontes disponíveis (narrativas dos estagiários e entrevistas realizadas às instituições de acolhimento e de origem) dos dois casos evidenciaram a perceção de coerência entre os objetivos do estágio (expressos ou percebidos) e as atividades desenvolvidas, para todos os estagiários. Contudo, no caso A, a ausência de acesso aos planos de estágio foi referida como um constrangimento à operacionalização dos estágios por todos os orientadores de formação entrevistados: “*Fez falta um plano de estágio para perceber onde se podia ter insistido*” (caso A). No caso B, observou-se, pelo contrário, o acesso adequado aos planos de estágio, o que possibilitou a redefinição conjunta dos objetivos, tendo sido sublinhado o papel fundamental do orientador de formação. Em ambos os casos, verificou-se através da análise documental que os estagiários realizaram atividades de acordo com os objetivos apresentados no respetivo plano de estágio. Pese embora as diferenças referidas, a coerência observada no processo de alocação dos estagiários de ambos os países é favorável à adequação das instituições de acolhimento. Segundo os termos de referência do concurso, a seleção das IA terá sido realizada pelos próprios estagiários em função das parcerias previamente existentes com as IO. Estes aspetos foram corroborados pelas entrevistas realizadas mas não pela análise documental, não constando a referência da instituição de preferência nos documentos apresentados pelos estagiários no momento da candidatura. A participação das IA no programa de Estágios foi sobretudo motivada pela oportunidade de aprendizagem inerente ao contacto com diferentes realidades e formas de trabalhar, e de proporcionar aos profissionais nacionais em processo de formação, a consciencialização da situação de vantagem das condições e recursos nacionais quando comparados com realidades claramente deficitárias. No caso B, foram acrescidos outros motivos de adesão da respetiva IA: a sua missão como instituição não só de saúde mas também universitária; o seu interesse estratégico na cooperação com os PALOP; e a existência de contactos anteriores com a entidade financiadora dos estágios, no âmbito da cooperação entre países. As duas IA alegaram experiência anterior em estágios nacionais e, no caso B, também em estágios internacionais, embora com diferentes objetivos. Contudo, ambas apresentavam as condições e os recursos necessários para receber estagiários estrangeiros conforme os termos de referência do programa de estágios. As IA dos dois casos confirmaram ser reconhecidas como idóneas em Portugal para a formação pós-graduada de médicos e de enfermeiros, pelas respetivas ordens profissionais.

Formação: reação, aprendizagem, mudança de comportamento

Reação

Em termos gerais, a reação dos estagiários à experiência formativa foi percebida como positiva nos dois casos. Apesar de na análise documental não se encontrar explícito o alcance dos objetivos iniciais, todos valorizaram a experiência como benéfica em termos profissionais e, em alguns estagiários, também em termos pessoais e relacionais. A percepção das instituições de acolhimento envolvidas foi, igualmente, positiva, sobretudo num dos estagiários do caso A, para o qual foi assinalado o grande interesse, disponibilidade e vontade de aprender, e em todos os estagiários do caso B. A grande motivação e boa disposição manifestadas ao longo da formação por quase todos os estagiários foram fatores comuns na valorização positiva dos estagiários por parte das IA. A única valorização menos positiva foi relativa a um dos estagiários do caso A, percebido pela IA como pouco motivado e com um comportamento passivo: “... não estava muito disponível; era muito de ‘gabinete’; passivo, pouco participativo e pouco interessado” (caso A). A percepção das IO em relação aos estagiários que regressaram às instituições de origem após o estágio (dois dos três no caso A e todos os do caso B) foi, também, consistente. A avaliação da experiência de formação revelou o elevado interesse e empenho de todos os estagiários, o que, no caso B, foi expressado por: “estagiários já muito interessados antes do estágio mas com resultados positivos após o mesmo” (caso B). No caso A, os estagiários não expressaram dificuldades sentidas. No caso B, a IA e a IO referiram não ter percebido dificuldades nos formandos relacionadas com o estágio. Contudo, um dos estagiários lamentou não ter participado em maior número de atividades e um outro expressou a necessidade de maior acompanhamento e orientação. Alguns dos estagiários recomendaram a replicação do estágio.

Aprendizagem

Em termos da *aprendizagem*, a análise documental e as entrevistas realizadas aos orientadores de estágio nas IA evidenciaram, nos dois casos, a participação dos estagiários em todas as sessões de formação proporcionadas pelos serviços de acolhimento durante o período de estágio. A partir das narrativas de dois dos três estagiários do caso A e de todos os estagiários do caso B, foram extraídos exemplos de técnicas clínicas e de gestão aprendidas, e comentários que permitem verificar outros alvos da aprendizagem, tais como a compreensão da importância, por exemplo, da governação clínica ou da formação continuada: “Estas reuniões [reuniões para apresentação de casos clínicos] permitiram-me fazer uma reflexão crítica sobre os esquemas terapêuticos aplicados aos diferentes casos [clínicos]. Apesar de não ter tido participação ativa nessas reuniões, entendi a importância das mesmas numa perspectiva de formação médica continuada” (caso A). A análise documental permitiu ainda identificar exemplos que refletem a consciencialização da necessidade de aproveitamento dos recursos humanos e

materiais disponíveis: “... que eu, meus colegas e nossos superiores hierárquicos da Saúde da cidade (x) podemos melhorar as atividades de enfermagem com os poucos recursos que temos sem precisar de tecnologias informáticas de ponta” (caso A); “O estágio também me fez ver que no meu hospital não precisamos de altas tecnologias para pôr em prática os conhecimentos adquiridos, mas sim de pequenos aparelhos que são essenciais” (caso B). Foi também admitido pelas IA de cada caso, a ocorrência de aprendizagem e fortalecimento das capacidades dos estagiários. Contudo, não foram indicados exemplos e as próprias IA, em ambos os casos, salvaguardaram a impossibilidade da verificação objetiva da aprendizagem, atendendo ao carácter observacional dos estágios e à falta de uma avaliação formal dos conhecimentos teóricos e práticos no final do estágio.

Mudança de comportamento

No que se refere à *mudança de comportamento* dos estagiários atribuível ao estágio, expressa em termos de melhoria de procedimentos e de práticas, a percepção das IO em relação aos formandos que, após o estágio, regressaram à respetiva instituição de origem (dois dos três no caso A e todos no caso B), foi positiva.

No caso A, a IO destacou a mudança de comportamento em termos da motivação, valorização profissional, formação inter pares e, sobretudo, da produtividade. Neste aspeto, foi sublinhada a “pontualidade” e o “cumprimento da jornada de 8 horas”. No caso B, foi ressalvada a integração de conhecimentos científicos com a prática: “revela essa integração na sua conduta, na forma como atende o doente e como acompanha os [familiares]” (caso B), e o interesse pela valorização profissional: “é dedicada/o, disposta/o a aprender; questiona quando tem dúvidas” (caso B), mas apenas em relação a um dos estagiários, o único sob responsabilidade direta do interlocutor entrevistado na respetiva instituição. Para os outros três estagiários, não foram apresentados exemplos, sendo ressalvado que a apreciação expressa nas entrevistas decorreu da informação previamente transmitida pelo responsável direto de cada um ao interlocutor entrevistado. O interlocutor entrevistado da IO do caso B referiu, ainda, e como exemplo do interesse pela valorização profissional, que dois dos estagiários continuaram a participar em ações de formação fora do seu país após o regresso do estágio.

Reforço das parcerias entre as instituições

As necessidades de formação sentidas e expressas pelos profissionais e serviços de saúde dos países de origem foram referidas pelas IO dos dois casos como o principal motivo de adesão ao programa de Estágios. No caso A, foram também referidos o défice de profissionais de saúde no respetivo país e a existência prévia de contactos informais. No caso B, foram acrescentados como motivos de adesão a existência de parcerias anteriores com instituições de saúde de Portugal e o desejo correntemente manifestado pelos profissionais em

aproveitar todas as oportunidades de formação por motivos de valorização profissional. Nem a IA nem a IO referiram o estabelecimento de novas parcerias, em qualquer dos casos, mas indicaram o reforço das existentes, tendo a IA do caso A assinalado novas ações de intercâmbio de profissionais entre as mesmas instituições, de acolhimento e de origem, após os estágios em análise. No caso B, a importância do intercâmbio de profissionais entre ambas as instituições foi ilustrada com a afirmação: “*constrói-se uma relação fazendo coisas [comuns] de sucesso*” (caso B).

Impacto da intervenção

Melhoria das competências e capacidades

No caso A, os três estagiários regressaram ao país de origem e dois à instituição de origem. Foi possível apurar junto da IO que um dos estagiários foi promovido para um cargo de direção após o regresso, sendo essa a razão conhecida para a sua não reintegração na instituição de origem. No caso B, os quatro estagiários regressaram ao país e instituição de origem. Nos dois casos, os entrevistados das IO afirmaram expressamente a melhoria das competências profissionais e capacidades de todos os estagiários que regressaram à instituição de origem. O estágio foi considerado uma mais-valia para o estagiário e para o local de trabalho de origem. Não foram referidos exemplos ilustrativos das afirmações.

Melhorias no local de trabalho

Verificou-se consistência entre os dois casos na expressão de melhorias assinaláveis no local de trabalho de cada formando após o seu regresso, atribuídas, pelos entrevistados, ao estágio. No caso A, e em relação aos dois profissionais que regressaram à IO, foram referidos vários exemplos demonstrativos, principalmente nas áreas da gestão de serviços e do controlo da infeção. A insistência da formação em áreas de prevenção e controlo das doenças transmissíveis parece adequada às necessidades de saúde dos PALOP, nos quais se mantêm como problemas de saúde prioritários. Dos exemplos mais relevantes, destacam-se: a implementação de procedimentos de biossegurança dos profissionais (“... demonstrou-o na área da biossegurança dos profissionais (...) que muitos técnicos de saúde não valorizam, onde impulsionou a prática sistemática da ‘lavagem das mãos.’”); as melhorias dos procedimentos de esterilização e do circuito de resíduos contaminados; o cumprimento do horário de trabalho (“Trouxeram como bandeira número um o cumprimento dos horários...”); o aumento da produtividade decorrente do cumprimento dos horários; a implementação de novo modelo organizativo do trabalho por turnos; a implementação da gestão por objetivos; e a implementação de um modelo organizado de reuniões de serviço e de formação inter pares. As experiências descritas no caso A sugerem que os respetivos profissionais atuaram como agentes de mudança na instituição de origem. No caso B, foram afirmadas melhorias no âmbito do exercício clínico de cada estagiário, e dada como exemplo, para um dos esta-

giários, a área da gestão clínica da consulta. Neste caso, não foram indicados outros exemplos.

Parcerias que apoiam a sustentabilidade do Programa

Nos dois casos, as respetivas IA e IO expressaram a existência de benefícios para as instituições atribuídas, na sua perceção, à realização dos estágios. No caso A, a respetiva IA realçou que o principal benefício decorreu do impacto do contacto com profissionais provenientes de outros países e outras realidades, o que possibilitou a comparação com condições laborais e organizacionais “*muito diferentes*” das nacionais. Para a IO, a valorização da experiência foi muito positiva e considerada como “*frutuosa*” para a instituição. No caso B, os benefícios para a própria instituição referidos pela IA foram concretos e percebidos como diretos, destacando-se o exercício da flexibilidade da própria instituição decorrente da necessária adaptação a profissionais com necessidades formativas diferentes das comuns em Portugal; a valorização dos recursos disponíveis por comparação com realidades deficitárias a esse nível; e a oportunidade de “*alargar horizontes*” através do contacto com outras “*formas de trabalhar*”. Pelo contrário, os principais benefícios para a IO foram referidos como indiretos, decorrentes do melhor desempenho profissional dos participantes. Em relação à expressão de dificuldades e constrangimentos sentidos pelas instituições de acolhimento e de origem, a IA do caso A sublinhou como problema o não ter tido acesso prévio aos planos de estágio, realçando, como consequências, o desconhecimento das expectativas e necessidades formativas específicas antes da formação e a consequente dificuldade em programar as atividades de acordo com as necessidades em tempo útil. Por outro lado, um dos orientadores indicou que o estágio tinha sido imposto pelos órgãos de administração da instituição, sugerindo a participação ativa dos serviços intra-institucionais de alocação na programação da formação em futuras edições, a fim de potenciar a continuidade do intercâmbio de formandos. Nos dois casos, tanto as IA e como as IO manifestaram disponibilidade para a replicação da experiência no futuro, embora com melhorias. No caso A, foi referido por um dos orientadores que a replicação deveria ser condicionada pelo conhecimento antecipado dos planos de estágio “...*com objetivos claramente definidos*” (caso A). No caso B, foi sugerido alargar o tempo de estágio (“*para 6 meses, por exemplo*”). Por outro lado, do ponto de vista da estratégia geral de organização dos estágios na área da saúde no âmbito da cooperação entre países, a IO do caso B sugeriu um esforço no sentido de maior coordenação da formação, eventualmente a nível supra-institucional, ao invés do que chamou de “*bolsas soltas de cooperação*”, que expressou como “*menos eficientes*”: “*em Portugal temos potencial para criar uma lógica de cooperação sinérgica entre todas as instituições nacionais (...), para criar uma lógica mais sustentada e consequente*” (caso B).

Os próprios estagiários do caso B indicaram o desejo de continuidade das oportunidades de formação, sugerindo, contudo, a sua transformação em “*bolsas de estudo*” para financiamento da especialização profissional, o que é, em geral, uma das lacunas nos países e instituições de origem. Tanto a IA como a IO do caso B sugeriram, ainda, modificações no planeamento dos estágios, sublinhando as vantagens da maior antecipação da programação em relação à sua data de início, para além da definição mais clara dos objetivos. Foi, também, sugerida a nomeação formal de um orientador de formação.

A vontade manifestada por todos os entrevistados em continuar a participar em programas semelhantes, embora reformulados de acordo com as sugestões e recomendações, e o reconhecimento dos benefícios da participação, são fatores favoráveis à sustentabilidade do programa de Estágios de Curta Duração em Portugal. Por outro lado, o facto de todos os formandos terem regressado ao seu país e, à exceção de um (promovido a um cargo de direção), ao seu serviço de origem, não só reforça as parcerias entre as instituições de acolhimento e de origem, como pode, também, reforçar a sustentabilidade do programa.

Conclusões e recomendações (com foco na utilidade)

Os resultados obtidos com o estudo de caso indicam que o programa de Estágios de Curta Duração em Portugal para Profissionais de Saúde dos PALOP e Timor Leste financiado pela FCG tem potencial para influenciar de forma positiva as instituições de saúde de origem dos estagiários. Embora seja sugerida uma relação lógica entre os resultados observados, coerente com a teoria da mudança subjacente ao modelo lógico da intervenção, o contributo do estudo de casos, através da análise de contribuição de Mayne, não foi suficiente para que o projeto de investigação avaliativa demonstrasse a atribuição dos resultados observados à intervenção. Os motivos prendem-se com as limitações dos dados e das evidências em algumas das categorias de análise; com a impossibilidade de inferência dos resultados obtidos para o conjunto de todos os estagiários participantes no programa de Estágios, por ausência de representatividade dos casos estudados para o conjunto dos Países; e com a falta de informação sobre os contextos onde a intervenção se inseriu, o que impediu a análise de influências externas nos resultados. As motivações dos estagiários e os objetivos de aprendizagem subjacentes às candidaturas foram expressos com pouca clareza em ambos os casos, o que traduz uma limitação da intervenção. A clareza da forma como as necessidades de formação dos candidatos são expressas, assim como

as condições de acolhimento são considerados aspetos orientadores fundamentais do desenho de um programa de estágios, desde a seleção dos participantes, à elaboração do plano de formação e à preparação do processo de alocação dos estagiários em função das necessidades formativas. A definição e comunicação de objetivos claros é um ponto crítico do processo de planeamento de estágios. Objetivos bem articulados são essenciais para guiar o processo de seleção dos participantes e o programa de formação onde irão participar. O cumprimento dos objetivos do estágio é a evidência mais tangível da avaliação do grau de contribuição do programa para o impacto positivo nos indivíduos e nas instituições de origem. A verificação das mudanças de comportamento é das mais relevantes para a determinação da contribuição da intervenção nas instituições de origem, pelo que as limitações encontradas no caso B neste âmbito, não só pela escassez de situações exemplificativas, como pelo facto do interlocutor entrevistado na instituição de origem não ter acompanhado diretamente três dos quatro estagiários, condicionaram de forma decisiva a impossibilidade de demonstração da atribuição. Não foi referido o estabelecimento de novas parcerias entre as instituições de origem e as de acolhimento, mas sim o reforço das parcerias existentes e a vontade em continuar a participar em programas semelhantes.

Os resultados observados sugerem que o impacto do programa de Estágios foi positivo nos dois casos estudados, o que é consistente com a perceção das instituições de origem. Os entrevistados na origem afirmaram explicitamente que os estagiários que regressaram à instituição melhoraram as suas competências profissionais e capacidades, implicando melhorias diretas ou indiretas nos locais de trabalho. No entanto, de forma a estabelecer conclusões definitivas, dados, análises e evidências adicionais são necessários, bem como melhorias processuais que permitam o conhecimento dos contextos, de forma a identificar as externalidades positivas e negativas do Programa.

Agradecimentos

À Fundação Calouste Gulbenkian pelo financiamento do projeto.

Aos profissionais das instituições de origem e das instituições de acolhimento pela disponibilidade na concessão das entrevistas.

Conflito de interesses:

Os autores declaram que não existem conflitos de interesses.

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO) (2006). World Health Report: working together for health. WHO, Geneva, Switzerland.
2. Organização Mundial da Saúde (OMS) (2010). Análise dos Recursos Humanos da Saúde (RHS) nos Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP). Human Resources for Health Observer 2: 1-132.
3. Dal P, Mario R, Gupta N, Quain E, Soucat ALB, eds (2009). Manual para a monitorização e avaliação de recursos humanos de saúde: com aplicação dedicada aos países de rendimento baixo e médio. Organização Mundial de Saúde, Genebra, Suíça.
4. Leadership Development National Excellence Collaborative (2001). Collaborative leadership and health: a review of the literature. WA: Turning Point Initiative, Seattle, United States of America.
5. Rotem A, Zinovieff MA, Goubarev A (2010). A framework for evaluating the impact of the United Nations fellowship programmes [online]. Human Resources for Health 8:7. Consultado em 3 de Junho de 2013. In: <http://www.human-resources-health.com/content/8/1/7>
6. Trindade AL (2012). A sustentabilidade do investimento em capacitação de recursos humanos de saúde: Um estudo de caso em S. Tomé e Príncipe [online]. Master Thesis. Universidade Nova de Lisboa, Portugal. Consultado em 3 de Junho de 2013. In: <http://www.ihmt.unl.pt/?lang=pt&page=biblioteca&m2=111~>
7. Pluye P, Potvin L, Denis JL, Pelletier J (2004). Program sustainability: focus on organizational routines. Health Promotion International 19(4): 489-500.
8. Musik DM. (2006). A conceptual model for program evaluation in graduate medical education. Academic Medicine 81(8): 759-765.
9. Vassar M, Wheeler DL, Davidson M, Franklin, J (2010). Program evaluation in medical education: an overview of the utilization-focused approach. J Educ Eval Health Prof 7: 1.
10. Shimizu HE, Lima MG, Santana MN (2007). O modelo de competências na formação dos trabalhadores de enfermagem. Revista Brasileira de Enfermagem 60(2): 161-166.
11. Belfield C, Thomas H, Bullock A, Eynon R, et al (2001). Measuring effectiveness for best evidence medical education: a discussion. Medical Teacher 23(2): 164-170.
12. Tian J, Atkinson N, Portnoy B, Gold RS (2007). A systematic review of evaluation in formal continuing medical education. Journal of Continuing Education in the Health Professions 27(1): 16-27.
13. Durning SJ, Hemmer P, Pangaro LN (2007). The structure of program evaluation: an approach for evaluating a course, clerkship, or components of a residency or fellowship training program. Teach Learn Med 19(3): 308-318.
14. Kirkpatrick DL (1998). Evaluating training programmes: the four levels. 2nd ed. CA: Berrett-Koehler, San Francisco, United States of America.
15. Hamblin AC (1974). Evaluation and control of training. McGraw-Hill, New York, United States of America.
16. Kaufman R, Keller JM (1994). Levels of evaluation: beyond Kirkpatrick. Human Resource Development Quarterly 5(4): 371-380.
17. Phillips JJ (2003). Return on investment in training and performance improvement programs. 2nd ed. Butterworth-Heinemann, Massachusetts, United States of America.
18. Mayne J (2001). Addressing attribution through contribution analysis: using performance measures sensibly. The Canadian Journal of Programme Evaluation 16(1): 1-24.
19. Mayne J (2008). Contribution Analysis: an approach to exploring cause and effect. ILAC Brief 16: 1-4.
20. Patton MQ (2012). A utilization-focused approach to contribution analysis. Evaluation 18(3): 364-377.
21. Feliciano KV. Abordagem qualitativa na avaliação em saúde. In: Samico I, Felisberto E, Figueiró AC, Frias PG (2010). Avaliação em saúde – bases conceituais e operacionais. Medbook, Rio de Janeiro, Brasil.
22. Uchimura KY, Bosi MLM (2002). Qualidade e subjetividade na avaliação de programas e serviços em saúde. Cadernos de Saúde Pública 18(6): 1561-1569.
23. Yin RK (2009). Case study research: design and methods. 5th ed., CA: Sage, Thousand Oaks, United States of America.
24. Fundação Calouste Gulbenkian (FCG) (2011). Informação n.º 2/11 - Concurso anual: estágios de curta duração em Portugal para médicos e técnicos de saúde provenientes dos Países Africanos de Língua Portuguesa e Timor Leste. FCG, Lisboa, Portugal.
25. Fundação Calouste Gulbenkian (FCG). Termos de referência – Avaliação do concurso anual para estágios de curta duração em Portugal para profissionais de saúde provenientes dos Países Africanos de Língua Portuguesa e Timor Leste. FCG, Lisboa, Portugal.
26. Fundação Calouste Gulbenkian (FCG) (2011). Informação n.º 37/11 - Concurso anual: estágios de curta duração em Portugal para profissionais de saúde provenientes dos Países Africanos de Língua Portuguesa e Timor Leste. FCG, Lisboa, Portugal.
27. Medina MG, Silva GAP, Aquino R, Hartz ZMA. Uso de modelos teóricos na avaliação em saúde: aspetos conceituais e operacionais. In: Hartz ZMA, Vieira da Silva LM (2005). Avaliação em saúde: dos modelos teóricos à prática na avaliação de programas e sistemas de saúde. Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil.
28. The Center for the Advancement of Community Based Public Health (CBPH) (2000). Uma estrutura de avaliação para programas de saúde em comunidades. CBPH, Carolina do Norte, Estados Unidos da América.
29. The Health Communication Unit. Centre for Health Promotion. University of Toronto (2007). Evaluating health promotion programs. Version 3.6. Centre for Health Promotion, Toronto, Canada.
30. World Health Organization (WHO) (2008). Planning human resources development to achieve priority health programme goals. GFATM Round 8. WHO, Geneva, Switzerland.

Investigação avaliativa na regulação da saúde

Evaluation research in health care regulation

Jorge Simões

Professor Catedrático Convidado do Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal
Presidente do Conselho de Administração da Entidade Reguladora da Saúde, Porto, Portugal

César Carneiro

Doutorado em Economia pela Faculdade de Economia da Universidade do Porto
Diretor do Departamento de Estudos e Regulação Económica, Entidade Reguladora da Saúde, Porto, Portugal

Resumo

A intervenção regulatória nos mercados da saúde tem necessariamente que partir de um profundo conhecimento sobre a organização e o funcionamento do sistema de saúde, sobre os incentivos de prestadores e profissionais, sobre as preferências e a satisfação dos utentes e sobre as escolhas estratégicas dos decisores políticos. Nesse contexto, uma atividade fundamental de qualquer instituição com competências de regulação consiste em promover a investigação necessária à produção do conhecimento sobre todas aquelas questões. A Entidade Reguladora da Saúde, enquanto regulador da prestação de cuidados de saúde em Portugal, tem nas suas atividades de investigação um elemento essencial para conhecer o setor da saúde e os seus problemas, direccionar correctamente as atividades de supervisão comportamental dos regulados, desenhar intervenções regulatórias que visam moldar o comportamento dos agentes, promover a diminuição de assimetrias de informação e apoiar a decisão política.

Palavras Chave:

Regulação, saúde, investigação, avaliação.

Abstract

Regulatory intervention in health care markets must necessarily be based on a deep understanding of the organization and functioning of the health system, the incentives for providers and health professionals, the preferences and satisfaction of service users and the strategic choices of policy makers. In this context, a key activity for any regulator is the promotion of research to produce knowledge on all these issues. The Health Regulation Authority, as the regulator of health care in Portugal, conducts research activities as an essential starting point to properly directing the behavioural oversight activities, to design adequate regulatory interventions aimed at shaping the behaviour of agents, to promote the reduction of information asymmetries and to support policy making.

Key Words:

Regulation, health, research, evaluation.

1. Regulação e conhecimento

A regulação, enquanto forma de intervenção pública nas atividades económicas através da imposição de regras que visam modificar o comportamento económico de indivíduos e empresas, surgiu no setor da saúde associada ao reconhecimento de que este setor tem especificidades que o distinguem de outros mercados de bens e serviços. Tais especificidades verificam-se não só ao nível do comportamento dos agentes e das relações económicas que entre eles se estabelecem, mas decorrem também da importância social conferida à saúde. Um conjunto de falhas nos mercados da saúde, tais como a assimetria de informação entre prestadores e utentes, o contexto de incerteza em que ocorre a prestação de cuidados de saúde, ou as decisões de consumo baseadas numa relação de agência entre profissional de saúde e utente, implicam que o livre funcionamento dos mecanismos de mercado não garanta resultados satisfatórios. A regulação da saúde visa, assim, compensar essas falhas através do condicionamento da conduta dos agentes económicos e de mecanismos de defesa dos direitos dos consumidores.

Para ser possível concretizar uma intervenção pública regulatória que cumpra este objetivo, o elemento-chave é o conhecimento. Com efeito, uma intervenção nos mercados que produza efeitos positivos, tem necessariamente que partir de um profundo conhecimento sobre a organização e o funcionamento do sistema de saúde (o que passa por analisar as estruturas, os processos e os resultados desse sistema), mas também os incentivos de empresas e profissionais, as preferências e a satisfação dos utentes, e não menos importante, as escolhas estratégicas dos decisores políticos. Tal conhecimento não está, *a priori*, reunido e sintetizado de forma a ser utilizado na formulação de atos de regulação. E por esse motivo, uma atividade fundamental de qualquer instituição com competências de regulação consiste em conduzir e/ou promover a investigação necessária à produção do conhecimento sobre todas aquelas questões. Acresce que a amplitude concreta desta investigação

varia grandemente de uns setores de atividade para outros, devido a diferentes graus de maturidade na produção de estatísticas oficiais e de investigação nos meios académicos. No caso particular do setor da saúde em Portugal, a entidade reguladora tem a necessidade de, relativamente a muitos dos temas investigados, efetuar a recolha de informação e a produção de estatísticas *ad novo*, o que contrasta, por exemplo,

com o setor dos serviços financeiros, sobre o qual há hoje um histórico grande de publicação de estatísticas e de produção de investigação.

Estando, então, afirmada a imprescindibilidade da investigação para a geração de conhecimento, importa explicar de que forma tal conhecimento pode ser usado para sustentar a intervenção regulatória. De um modo geral, o conhecimento que resulta da investigação sobre a organização, o funcionamento e os agentes dos mercados, por parte de uma entidade reguladora, é fundamental para direcionar correctamente as atividades de supervisão comportamental dos regulados, mas também para o desenho de intervenções regulatórias que visam moldar o comportamento dos agentes, como é o caso da emissão de regulamentação, instruções e recomendações. Por outro lado, as entidades reguladoras têm especiais obrigações de promover a disseminação de informação sobre o setor regulado junto dos agentes interessados e da sociedade em geral, dessa forma procurando promover a diminuição de assimetrias de informação. E finalmente, as entidades reguladoras têm um papel importante na produção de conhecimento que sirva de base à decisão política, propiciando uma ponderação de um conjunto alargado de aspetos que (quase sempre) apenas o regulador tem capacidade de apreender.

2. A Entidade Reguladora da Saúde

A Entidade Reguladora da Saúde (ERS) é o organismo público com natureza de entidade administrativa independente a quem compete a regulação da prestação de cuidados de saúde em Portugal. Em conformidade com os seus estatutos, aprovados pelo Decreto-Lei n.º 126/2014, de 22 de agosto, a ERS tem por missão a regulação da atividade dos estabelecimentos prestadores de cuidados de saúde, e as suas atribuições compreendem a supervisão desses estabelecimentos no que respeita ao cumprimento dos requisitos de exercício da atividade e de funcionamento, incluindo o licenciamento dos

Tabela 1 – Principais atividades de regulação da ERS, por áreas de atuação

Controlo dos requisitos de funcionamento
• Proceder ao registo público obrigatório dos prestadores
• Instruir e decidir os pedidos de licenciamento, realizando as vistorias necessárias
Defesa dos direitos dos utentes
• Tratar as reclamações dos utentes dos prestadores dos setores público, privado e social
• Prestar informação, orientação e apoio aos utentes dos serviços de saúde
Supervisão da conduta dos prestadores
• Investigar os indícios de má conduta dos prestadores no âmbito de processos de inquérito e de processos de contra ordenação
• Aplicar sanções por má conduta dos prestadores (admoestações, coimas e suspensão de estabelecimentos)
• Emitir instruções e recomendações aos prestadores
• Realizar ações de fiscalização e auditorias
Avaliação da qualidade dos cuidados de saúde
• Avaliar a qualidade dos cuidados de saúde (no âmbito do Sistema Nacional de Avaliação em Saúde)
Regulação económica do setor da saúde
• Realizar estudos e pareceres sobre acesso, concorrência, qualidade, organização e eficiência do sistema de saúde
Resolução de conflitos
• Mediar os conflitos entre financiadores e prestadores
• Mediar os conflitos entre prestadores e utentes

estabelecimentos prestadores de cuidados de saúde, à garantia dos direitos relativos ao acesso aos cuidados de saúde, à prestação de cuidados de saúde de qualidade, bem como dos demais direitos dos utentes, e à legalidade e transparência das relações económicas entre os diversos operadores, entidades financiadoras e utentes.

De forma mais concreta, são objetivos da atividade reguladora da ERS: a) assegurar o cumprimento dos requisitos do exercício da atividade dos estabelecimentos prestadores de cuidados de saúde, incluindo os respeitantes ao regime de licenciamento dos estabelecimentos prestadores de cuidados de saúde, nos termos da lei; b) assegurar o cumprimento dos critérios de acesso aos cuidados de saúde, nos termos da Constituição e da lei; c) garantir os direitos e interesses legítimos dos utentes; d) zelar pela prestação de cuidados de saúde de qualidade; e) zelar pela legalidade e transparência das relações económicas entre todos os agentes do sistema; e f) promover e defender a concorrência nos segmentos abertos ao mercado, em colaboração com a Autoridade da Concorrência na prossecução das suas atribuições relativas a este setor.

Para concretizar todas as incumbências previstas na lei e cumprir aqueles objetivos, a ERS leva a cabo um conjunto vasto e diversificado de atividades, sucintamente descritas na tabela 1.

3. Investigação avaliativa na ERS

3.1. O conceito de investigação avaliativa

Como explica Powell (2006), investigação avaliativa não é facilmente definida, havendo quem a considere ser um método específico de avaliação, quem se foque em técnicas especiais de avaliação de programas, e ainda quem a entenda como uma atividade de investigação que emprega métodos de investigação normais com o propósito de avaliar algo. Esta última definição é aquela que no presente texto se adota, na medida em que é o conceito que melhor enquadra a investigação produzida pela ERS. Com efeito, as atividades de investigação da ERS, no geral, assentam nos métodos habituais de investigação das ciências sociais, e em certa medida, com maior especificidade, em métodos de investigação aplicados ao campo da economia da saúde. O atributo avaliativo dessa investigação decorre, pois, mais do seu objetivo do que dos métodos utilizados. E quanto ao objetivo de produzir avaliações, é útil, para compreensão da atuação da ERS, ter em conta uma definição de avaliação adequada a este contexto, a qual pode ser encontrada em Weiss (1998), que define avaliação como “the systematic assessment of the operation and/or the outcomes of a program or policy, compared to a set of explicit or implicit standards, as a means of contributing to the improvement of the program or policy” (página 4). Com efeito, as várias componentes desta definição parecem ser preenchidas pelas atividades da ERS de investigação avaliativa, na medida em que (i) são concretizadas sistematicamente, (ii) focam não só o funcionamento mas também os resultados

de políticas de saúde, formas de organização da prestação de cuidados e mercados de serviços de saúde, e (iii) qualificam os resultados com base na sua comparação com as regras e padrões legalmente instituídos (quadro legal) e/ou com validade científica (evidência científica).

3.2. Os temas de investigação

Os temas tratados pela ERS nas suas atividades de investigação são, potencialmente, todos aqueles que se incluem explicitamente nas suas competências legais, ou que de forma implícita se relacionam com os seus objetivos de regulação. Os três temas que ao longo dos anos mais frequentemente têm suscitado a reflexão da ERS são o acesso, a qualidade e a concorrência. A abordagem conceptual da ERS a cada uma destas áreas de estudo é descrita seguidamente.

Acesso

Como foi referido, um dos objetivos de regulação da ERS consiste em assegurar o cumprimento, por parte das entidades reguladas, dos critérios de acesso aos cuidados de saúde, nos termos da Constituição e da lei (cfr. al. b) do art. 10.º dos estatutos da ERS). Para concretização desse objetivo, a ERS tem diversas incumbências específicas, nomeadamente as de assegurar o direito de acesso universal e equitativo à prestação de cuidados de saúde nos serviços e estabelecimentos do Serviço Nacional de Saúde (SNS), nos estabelecimentos publicamente financiados, bem como nos estabelecimentos contratados para a prestação de cuidados no âmbito de sistemas ou subsistemas públicos de saúde ou equiparados, de prevenir e punir as práticas de rejeição discriminatória ou infundada de utentes, de prevenir e punir as práticas de indução artificial da procura de cuidados de saúde, e finalmente, de zelar pelo respeito da liberdade de escolha nos estabelecimentos prestadores de serviços de saúde e punir a sua violação.

Sendo o acesso aos cuidados de saúde um objetivo de política comum à generalidade dos sistemas de saúde, verifica-se a necessidade de se adotar um modelo de definição conceptual e empírica do acesso, que permita não apenas a formulação de políticas de promoção de acesso adequado e equitativo aos cuidados de saúde, como também a monitorização dos resultados dessas políticas. Por outro lado, sistemas de saúde assentes em conceitos de acesso diferentes são dificilmente comparáveis em termos de *performance*.

Desde a década de 70 do século passado que vem sendo produzida literatura científica que visa a construção de um modelo teórico e de observação empírica do acesso aos cuidados de saúde. Nessa literatura têm surgido diversas teorias sobre como definir e como medir o acesso aos cuidados de saúde, que diferem substancialmente no ponto de vista adotado. Sendo certo que não existe ainda um consenso sobre uma taxionomia completa das componentes do acesso, e sobre os indicadores e métodos para medir esse acesso, verifica-se, todavia, concordância relativamente ao reconhecimento de que o acesso aos cuidados de saúde é constituído por diversas

dimensões, diferentes mas complementares, que, no seu conjunto, concorrem para transformar a procura de cuidados de saúde potencial (as necessidades de cuidados das populações) em satisfação efetiva dessa procura (a utilização de cuidados pelas populações) (Carneiro, 2013).

Em 2007, quando a ERS realizou os primeiros estudos e pareceres sobre o acesso a cuidados de saúde, procedeu-se a um detalhado levantamento das diversas definições e metodologias de análise, acabando por se adotar a abordagem multi-dimensional ao acesso proposta por Penchansky e Thomas (1981), nos EUA. Este modelo de acesso assenta no conceito do ajustamento entre as necessidades dos utentes e a capacidade do sistema de saúde em satisfazer essas necessidades. Assim, o grau de acesso aos cuidados de saúde é medido pela avaliação das barreiras à transformação de acesso potencial em acesso realizado.

No modelo, estas barreiras podem ser agrupadas nas cinco dimensões que se descrevem na tabela 2.

Esta abordagem foi posteriormente aperfeiçoada por outros investigadores, e usada inclusivamente em análises da Organização Mundial da Saúde, tratando-se de um modelo bastante completo, que permite acomodar a generalidade das questões relacionadas com o acesso. A sua aplicação integral ao estudo de setores em concreto enfrenta, por vezes, dificuldades práticas relacionadas, sobretudo com a recolha de informação para estudar todas as dimensões consideradas. No entanto, mesmo quando aplicado parcialmente, este modelo fornece uma conceptualização que abrange diversos aspetos importantes do processo de acesso e utilização dos cuidados de saúde.¹

Qualidade

É também objetivo da atividade reguladora da ERS zelar pela prestação de cuidados de saúde de qualidade (cfr. al. d) do art. 10.º dos seus Estatutos). As concretas atribuições da ERS previstas para a concretização deste objetivo são a promoção de um sistema de classificação dos estabelecimentos de saúde quanto à sua qualidade global, verificar o não cumprimento

das obrigações legais e regulamentares relativas à acreditação e certificação dos estabelecimentos, e garantir o direito dos utentes à prestação de cuidados de saúde de qualidade.

A definição de qualidade em saúde é, tal como no caso do acesso, um pressuposto basilar para qualquer avaliação que se faça de um sistema de saúde ao nível deste atributo. Ao longo dos anos têm surgido diversas conceptualizações de qualidade em saúde, que diferem sobretudo ao nível da maior ou menor abrangência do modelo de avaliação dos serviços de saúde, alguns focando-se estritamente nos cuidados médicos, e outros adoptando uma visão mais holística de cuidados de saúde onde se inclui, por exemplo, os cuidados de enfermagem, o atendimento administrativo e hoteleiro. (Mears et al., 2011). As definições unívocas e fechadas são geralmente consideradas redutoras, não capturando todo o espectro de realidades e dimensões de alguma forma associadas à qualidade em saúde. Existe, sim, um consenso alargado sobre a necessidade de se adotar uma abordagem multi-dimensional (Carneiro, 2013).

Na sua análise regulatória da qualidade, a ERS procura refletir exactamente essa multi-dimensionalidade ao considerar a existência de diversas dimensões de qualidade. É o que acontece, por exemplo, no modelo de avaliação global do projeto Sistema Nacional de Avaliação em Saúde, em que cada dimensão da qualidade é designada por dimensão de avaliação, visando captar diferentes aspetos da prestação de cuidados de saúde, claramente distinguíveis e autonomizáveis entre si. Além de permitir captar a multi-dimensionalidade do conceito de qualidade em saúde, a construção de uma avaliação em diversas dimensões tem a vantagem de permitir a identificação de pontos fortes e pontos fracos das instituições, e áreas de atuação prioritária.

No âmbito dos estudos e pareceres realizados, para análise da qualidade a ERS tem também recorrido à clássica tipologia de Donabedian (1966) que considera estrutura, processo e resultado. A análise da estrutura retrata as condições físicas da infra-estrutura, os recursos humanos e os procedimentos organizativos do prestador de cuidados de saúde; com a análise

da qualidade dos processos avalia-se se os cuidados são prestados de acordo com as melhores práticas; e a análise dos resultados foca-se no impacto dos cuidados prestados na saúde dos utentes.² Também à semelhança do que acontece no caso do acesso, estes modelos conceptuais sobre a qualidade em saúde têm sido utilizados pela ERS em diversas atividades mas com graus de profundi-

Tabela 2 – Dimensões do acesso de Penchansky e Thomas (1981)

Dimensão	Descrição
Dimensões espaciais	
<i>Accessibility</i>	A localização geográfica dos serviços de saúde ajusta-se à distribuição geográfica dos utentes
<i>Availability</i>	Os serviços existentes são em quantidade suficiente para atender às necessidades dos utentes
Dimensões não espaciais	
<i>Accommodation</i>	As instalações dos serviços de saúde atendem às restrições e preferências dos utentes
<i>Acceptability</i>	A organização dos cuidados de saúde vai ao encontro das necessidades e expectativas dos utentes
<i>Affordability</i>	O preço dos serviços ajusta-se à capacidade financeira dos utentes

Fonte: Adaptado de Penchansky e Thomas (1981) por Carneiro (2013)

de distintos, decorrendo essa aplicação diferenciada não só do grau de adequação das metodologias ao objeto do estudo em concreto, mas também por restrições na disponibilidade de dados e na possibilidade da sua colheita. Neste contexto, a opção do regulador tem sido a de adequar as opções metodológicas aos objetivos pretendidos com o estudo e às restrições temporais para a sua realização, ainda que procurando manter, na medida do possível, a coerência conceptual, e sempre assegurando a consistência técnica das análises levadas a efeito (Carneiro, 2013).

Concorrência

Nos termos da al. f) do art. 10.º dos seus Estatutos, um dos objetivos de regulação da ERS consiste em promover e defender a concorrência nos segmentos abertos ao mercado, em colaboração com a Autoridade da Concorrência, na prossecução das suas atribuições relativas a este setor.

Para esse efeito, incumbe-lhe identificar os mercados relevantes que apresentam características específicas setoriais, designadamente definir os mercados geográficos, em conformidade com os princípios do direito da concorrência, no âmbito da sua atividade de regulação, realizar estudos de mercado e inquéritos por áreas de atividade que se revelem necessários para a prossecução da sua missão, designadamente para supervisão e acompanhamento de mercados e verificação de circunstâncias que indiciem distorções ou restrições à concorrência, zelar pelo respeito da concorrência nas atividades abertas ao mercado sujeitas à sua regulação e, finalmente, colaborar na aplicação da legislação da concorrência.

A abordagem da ERS ao nível da análise do funcionamento dos mecanismos concorrenciais nos mercados da saúde é grandemente alicerçada no paradigma Estrutura-Comportamento-Performance, o qual se encontra na base do estudo da economia industrial.³ Isto é feito, por exemplo, no caso particular de uma das atuações mais importantes da ERS na área da concorrência, a qual consiste na emissão de pareceres sobre as operações de concentração de operadores dos mercados da saúde que sejam, nos termos da Lei da Concorrência, notificadas à Autoridade da Concorrência.⁴ Com efeito, o estudo pela ERS do impacto das operações de concentração projetadas na dinâmica concorrenciais dos mercados relevantes é feito a partir da análise da estrutura dos mercados relevantes e das alterações nessa estrutura que deverão resultar da operação de concentração.⁵ A importância do estudo da estrutura dos mercados reside no facto de ela influenciar o comportamento dos operadores, dando assim uma indicação indireta sobre a provável *performance* dos mercados.

Os dois indicadores de estrutura de mercado habitualmente estudados pela ERS são o grau de concentração dos mercados e a identificação de potencial dominância. O primeiro e necessário passo para este estudo consiste na definição e caracterização dos mercados relevantes em causa.⁶ O conceito de mercado relevante consiste no conjunto de produtos ou serviços situados numa área geográfica, que exercem pressão

concorrencial entre si, sendo necessário para se identificar os condicionalismos concorrenciais que os diferentes prestadores têm de enfrentar no mercado em que se inserem e que são suscetíveis de restringir o seu comportamento.

Assim, a identificação dos mercados relevantes a estudar exige que se delimite o âmbito dos produtos ou serviços dos mercados e, simultaneamente, os limites geográficos desses mercados. Do cruzamento das delimitações ao nível do produto ou serviço e ao nível da área geográfica resulta a definição de mercados relevantes, e a consequente identificação dos concorrentes.

Quanto à medição quantificada do grau de concentração dos mercados, e à qualificação dessa medição, a ERS tem seguido as “Orientações para a apreciação das concentrações horizontais nos termos do regulamento do Conselho relativo ao controlo das concentrações de empresas”, expressas numa comunicação da Comissão Europeia⁷. Nos termos dessas orientações, a análise do impacto das operações de concentração incide inicialmente sobre os níveis de quotas de mercado e do Índice de Herfindahl-Hirschman (IHH)⁸, considerando que tais medidas dão indicações úteis acerca da estrutura de mercado e da importância relativa, em termos de concorrência, das partes na concentração e dos seus concorrentes.

O IHH fornece uma indicação da pressão concorrenciais nos mercados, podendo concluir-se sobre a concentração nos mercados com base nos níveis absolutos do IHH. Concretamente, para a apreciação de concentrações horizontais, a comunicação da Comissão Europeia estabelece que “[é] pouco provável que a Comissão identifique preocupações em termos de concorrência de tipo horizontal num mercado

¹ Alguns exemplos de estudos em que a ERS aplicou esta abordagem para estudar o acesso a cuidados de saúde incluem o “Estudo do Acesso aos Cuidados de Saúde Primários do SNS” (https://www.ers.pt/pages/18?news_id=57), ou o estudo de “Caraterização do Acesso dos Utentes a Consultas de Medicina Geral e Familiar” (https://www.ers.pt/pages/18?news_id=45).

² O quadro conceptual de Donabedian (1966) foi utilizado pela ERS, por exemplo, no estudo de “Avaliação do Acesso dos Utentes aos Cuidados Continuados de Saúde” (https://www.ers.pt/pages/18?news_id=620).

³ Este paradigma é hoje reconhecidamente insuficiente para uma análise minuciosa de mercados complexos. No entanto, continua a revelar-se, na prática, como uma forma adequada de organizar a abordagem e o estudo dos mercados, passível de acomodar outras estratégias analíticas mais específicas.

⁴ Nos termos do n.º 1 do artigo 55.º da Lei n.º 19/2012, de 8 de maio (Lei da Concorrência), “sempre que uma concentração de empresas tenha incidência num mercado que seja objeto de regulação sectorial, a Autoridade da Concorrência, antes de tomar uma decisão que ponha fim ao procedimento, solicita que a respectiva autoridade reguladora emita parecer sobre a operação notificada, fixando um prazo razoável para esse efeito”.

⁵ Um exemplo recente desta intervenção da ERS consiste nos pareceres emitidos a pedido da Autoridade da Concorrência sobre a aquisição da Espírito Santo Saúde, realizados em Outubro de 2014 e publicados em Janeiro de 2015 no website da ERS (https://www.ers.pt/pages/64?news_id=1062).

⁶ A alínea a) do artigo 16.º do Decreto-Lei n.º 126/2014, de 22 de agosto, estabelece que é incumbência da ERS, para efeitos do objetivo de defesa da concorrência, “identificar os mercados relevantes que apresentam características específicas setoriais”.

⁷ Comunicação 2004/C 31/03, publicada no Jornal Oficial da União Europeia n.º C 31, de 5 de fevereiro de 2004.

⁸ O IHH foi desenvolvido por Hirschman e Herfindahl em 1945 e 1950, respetivamente (Hirschman, 1964).

com um IHH, após a concentração, inferior a 1.000”, e ainda que “[é] também pouco provável que a Comissão identifique preocupações em termos de concorrência de tipo horizontal numa concentração com um IHH, após a concentração, situado entre 1.000 e 2.000 e com um delta inferior a 250, ou numa concentração com um IHH, após a concentração, superior a 2.000 e com um delta inferior a 150” (veja-se, respetivamente, os parágrafos 19 e 20 daquela comunicação), excepto, no que toca às quotas de mercado, quando “uma das partes na concentração possui uma quota de mercado anterior à concentração igual ou superior a 50%” (veja-se a alínea f) do parágrafo 20 da comunicação).

Quanto à identificação de potencial dominância, as orientações da Comissão Europeia não vão tão longe na concretização, quer na quantificação, quer na qualificação, sendo por isso menos operacionalizáveis em avaliações de operações de concentração. Com efeito, de acordo com tais orientações, “uma quota de mercado especialmente elevada – 50% ou mais – pode, em si mesma, constituir um elemento de prova de existência de uma posição dominante”, embora também se possa determinar que “as concentrações que levam a quotas de mercado situadas entre 40% e 50% e, nalguns casos, inferiores a 40%, conduzem à criação ou reforço de uma posição dominante”, podendo resultar em entraves significativos à concorrência efectiva⁹. Embora a obtenção de posição dominante não seja proibida por lei, o abuso de posição dominante é proibido, e não devem ser autorizadas “concentrações de empresas que sejam suscetíveis de criar entraves significativos à concorrência efetiva no mercado nacional ou numa parte substancial deste, em particular se os entraves resultarem da criação ou do reforço de uma posição dominante” (cfr. n.º 1 do artigo 11.º e n.º 4 do artigo 41.º da Lei n.º 19/2012, de 8 de maio).

3.3. Os métodos de investigação

No que concerne aos métodos de recolha de dados e de análise quantitativa e qualitativa, e mais genericamente, de abordagem das realidades em estudo, a investigação realizada pela ERS é diversificada. As opções metodológicas são influenciadas por diversos fatores, nos quais se incluem a validade científica dos métodos, a sua adequação às realidades em estudo, a disponibilidade de dados, o domínio técnico e experiência dos investigadores da ERS e a disponibilidade de ferramentas instrumentais à aplicação dos métodos (sobretudo *software*). Sem preocupação de exaustividade, e de uma forma sintética, os métodos utilizados pela ERS com maior frequência incluem: (i) para análise quantitativa e qualitativa, a construção de indicadores de acesso, de qualidade, de eficiência e de *performance* económico-financeira, o recurso a métodos de estatística geral e de econometria aplicada à economia da saúde, a utilização de métodos de análise geográfica, para análises

de acesso e de concorrência; e (ii) para conhecimento da realidade para além das estatísticas oficiais, os pedidos de informação focados em realidades concretas e bem definidas, as ações de fiscalização e recolha de elementos *in loco*, a realização de inquéritos junto dos públicos de relevo, a auscultação de utentes dos serviços de saúde, ou associações suas representantes, profissionais de saúde, responsáveis pela gestão de unidades de saúde, responsáveis de instituições públicas do setor da saúde ou com afinidade ao tema em análise, e outros peritos, e a análise da casuística das reclamações tratadas pela ERS e dos processos de investigação conduzidos.

Finalmente, importa recordar que nos termos da definição de Weiss (1998), acima referida, a avaliação implica conhecer os padrões implícitos ou explícitos que devem ser o termo de comparação dos resultados da análise. Sobre esta matéria, a doutrina da ERS é desde logo claramente marcada pelas suas incumbências legais, das quais decorre, com maior ou menor especificidade, que a atuação da ERS visa monitorizar e assegurar o cumprimento de todo o quadro legal e normativo do setor da saúde, ou com afinidade a este, mormente no que concerne aos direitos dos utentes e às regras de acesso aos mercados da saúde. E como tal, a ERS procura, sempre que possível, confrontar os resultados da investigação que realiza com esse quadro legal e normativo, daí extraindo avaliações. Adicionalmente, e de uma forma supletiva, o termo de comparação pode ser encontrado em normas ou recomendações sem força legal mas que traduzam *standards* de âmbito nacional e internacional. Paralelamente, a ERS procura incorporar nas avaliações que produz um confronto com a evidência científica de relevo para as questões em apreço, a qual com maior frequência não é o foco da avaliação mas revela-se instrumental nas análises.

Bibliografia

1. Carneiro, CS (2013), “Acesso e qualidade em saúde e a sua regulação em Portugal”, in: *Textos de Regulação da Saúde: Ano 2012*, Entidade Reguladora da Saúde, Porto, Portugal.
2. Donabedian, A (1966), “Evaluating the quality of medical care”, *The Milbank Memorial Fund Quarterly*, Vol. 44, No. 3, pp. 166–203.
3. Hirschman, AO (1964), “The Paternity of an Index”, *The American Economic Review*, Vol. 54, No. 5, pp. 761–762.
4. Mears et al. (2011), “Classifying indicators of quality: a collaboration between Dutch and English regulators”, *International Journal for Quality in Health Care*, Vol. 23, No. 6, pp. 637–644.
5. Penchansky, R, Thomas, JW (1981), “The Concept of Access: Definition and Relationship to Consumer Satisfaction”, *Medical Care*, Vol. 19, No. 2, pp. 127–140.
6. Powell, RR (2006), “Evaluation research: An overview”, *Library Trends*, Vol. 55, No. 1, (“Research Methods,” edited by Lynda M. Baker), pp. 102–120.
7. Weiss, CH (1998), “Evaluation: Methods for studying programs and policies (2nd ed.)”, Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ, USA.

⁹Veja-se a Comunicação 2004/C 31/03.

Cobertura universal ou sistemas públicos universais de saúde?

Universal coverage or universal public health systems?

Fernando Passos Cupertino de Barros

Médico, Mestre e Doutorando em Saúde Coletiva, Professor da cadeira de Medicina Comunitária, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Brasil
Assessor técnico do Conselho Nacional de Secretários de Saúde do Brasil-CONASS
fernandocupertino@gmail.com

Resumo

O artigo aborda as controvérsias suscitadas pela proposta de cobertura universal de saúde em detrimento da noção consolidada de sistemas públicos universais. Para tanto, o autor recorre a uma síntese histórica sobre a incorporação da saúde como assunto afeto ao Estado, além de relembrar as formas pelas quais as políticas públicas de saúde foram concebidas, tanto no sentido universal e público, quanto no sentido fragmentado. Além disso, evoca a saúde como direito humano fundamental, assim considerado pelo Comitê dos Direitos Económicos, Sociais e Culturais das Nações Unidas, em 2000, o que cedeu lugar a uma proposta de “cobertura universal”, cujas primeiras menções se deram em 2005, mas que se consolidou e foi adotada pela Assembleia Geral da Organização das Nações Unidas, em 2012. Apresenta, no final, as críticas e os potenciais riscos de se abandonar o ideal de sistemas públicos universais para se adotar a noção de cobertura universal.

Palavras Chave:

Cobertura universal, sistemas públicos de saúde, direito à saúde.

Abstract

The article discusses the controversies raised by the universal coverage proposal for health at the expense of the consolidated notion of universal public systems. To this end, the author uses a historical overview of the incorporation of health as a matter affection to the State, and recall the ways in which public health policies were designed, both universal and public, as in the fragmented sense. In addition, evokes health as a fundamental human right , so considered by the Committee on Economic, Social and Cultural Rights of the United Nations in 2000 , which gave way to a proposed “ universal coverage “ , whose first mentions took place in 2005 but that was consolidated and was adopted the United Nations General Assembly in 2012. It presents, in the end, the criticism and the potential risks of abandoning the ideal of universal public systems to adopt the notion of universal coverage.

Key Words:

Universal coverage, public health systems, right to health.

A saúde e o Estado: uma breve recapitulação histórica

Na era moderna, a saúde torna-se matéria de Estado, através do estabelecimento de políticas públicas. É justamente no grande movimento compreendido pelo processo histórico dos séculos XV ao XIX, em que se estabelece a ordem capitalista na Europa, é que a saúde passa a ser objeto da intervenção estatal por meio de políticas públicas [1].

Esse processo histórico caracteriza-se pela transição de uma lógica territorial – materializada no feudo e nas relações sociais dele decorrentes – para uma lógica setorial – assinalada na formação das categorias profissionais dissociadas do território, materializada nas corporações profissionais e nas relações sociais originadas por elas –, que impera a partir do século XIX. A política pública torna-se o mecanismo de intermediação entre o global (todo) e o setorial (as categorias profissionais), transformando-se em instrumento privilegiado do Estado para minimizar as contradições e os conflitos sociais gerados pelo confronto entre as duas lógicas [2].

Na Inglaterra, no século XIX, a chamada Nova Lei dos Pobres (1834) documenta uma das primeiras incursões do Estado moderno no campo da saúde. A Lei dos Pobres era um sistema de ajuda social aos pobres na Inglaterra e no País de Gales que se desenvolveu a partir da Idade Média tardia e das leis Tudor, antes de ser codificado no fim do século XVI, tendo subsistido até ao surgimento do Estado de bem-estar moderno, depois da Segunda Guerra Mundial. Mediante essa edição, o Estado provia esses indivíduos por considerá-los tendencialmente perigosos para a ordem e higiene públicas. É também muito conhecido o trabalho realizado por Bismarck, na Prússia entre 1883 e 1889, para a construção de um sistema de segurança social voltado para o proletariado e centrado nas corporações profissionais (lógica setorial), que contemplava a assistência médica individual. Tal movimento acabou por atingir outros países europeus, como França, Itália, países nórdicos, mas é na Inglaterra do início do século XX, no período entre 1905 e 1919, que, sob um alinhamento político progressista de inspiração igualitária, institui-se um seguro nacional de saúde aliado a um sistema fiscal fortemente progressivo.

No conjunto da Europa, a relação Estado/saúde terá sua máxima expressão após a Segunda Guerra Mundial, com a constituição do *Welfare State*, representando o desenvolvimento desse tipo particular de Estado que se denomina Estado Social e ainda hoje é muito vigoroso naquele continente. Seu princípio fundamental é expresso pelo postulado de que, independentemente da renda, todos os cidadãos têm direito a ser protegidos, com pagamento em dinheiro ou serviços, contra situações de dependência longa, tais como velhice ou invalidez, e curta, como doença, desemprego e maternidade. O *slogan* dos trabalhistas ingleses em 1945, “participação justa de todos”, resume o conceito do

universalismo da contribuição que é o fundamento do *Welfare State*, como destaca Regonini (1998) [3].

Mendes (2004) [4] chama atenção para as diferenças entre esses dois grandes modelos de organização de sistemas de saúde: o modelo público universal, praticado em sociedades que se conformaram como projetos democráticos sociais, fundado nos princípios da solidariedade social, como Canadá, Reino Unido, Itália e Suécia; e o modelo segmentado, calcado em valores individualistas e de mercado e praticado em sociedades como a dos Estados Unidos da América. Os sistemas segmentados são justificados, tal como se faz no Brasil, por um argumento de senso comum, de que ao instituírem-se sistemas privados para quem pode pagar por serviços de saúde, sobrariam mais recursos públicos para dar melhor atenção aos pobres. As evidências empíricas mostram que tal argumentação pode ser sedutora, mas é completamente equivocada, como bem destaca Mendes [4]. Ao criar-se um subsistema público especial para os pobres, dada a pouca capacidade desses grupos de articular os seus interesses e de vocalizá-los politicamente, esse subsistema tende a ser subfinanciado e a ofertar serviços de menor qualidade. Nunca é demais lembrar a célebre afirmação de Lord Beveridge, idealizador do sistema de saúde britânico, sobre a inconveniência de sistemas destinados apenas aos pobres: “políticas públicas exclusivas para os pobres são políticas pobres”.

A saúde como direito humano fundamental

Ao considerar-se a política de saúde como uma política social, uma implicação decorrente é a de que a saúde é um dos direitos inerentes à condição de cidadania, uma vez que a participação plena dos indivíduos na sociedade política somente se realiza a partir de sua inserção como cidadãos [5]. Mais que um direito social, há uma tendência cada vez mais perceptível de se considerar o direito à saúde como um direito humano [6]. Em 2000, o Comité dos Direitos Económicos, Sociais e Culturais das Nações Unidas aprovou o Comentário-Geral #14, que reafirmou a saúde como direito humano fundamental [7]. O texto enfatiza que “o direito à saúde não é para ser entendido como o direito de ser saudável”, mas interpretado como “um direito inclusivo ampliado não somente ao acesso aos cuidados médicos apropriados, mas também, aos determinantes de saúde como o acesso a água potável e saneamento adequado, segurança alimentar, nutrição e moradia, condições ocupacionais e ambientais saudáveis e acesso à informação e educação em saúde, incluindo saúde sexual e reprodutiva”. O documento mencionado destaca o papel importante da participação comunitária “nas decisões relacionadas à saúde, nos níveis comunitários, nacionais e internacionais”. De forma textual ressalta a não discriminação, a disponibilidade, a acessibilidade (física, económica e de informações), a aceitabilidade (incluindo as questões éticas e culturais apropriadas) e a qualidade dos serviços (incluindo qualidade médica e científica) [8].

O processo de globalização, ao mesmo tempo que gera possibilidades de crescimento económico e avanço científico e tecnológico dos atores internacionais, resulta cada vez mais em contrastes económicos e sociais que se refletem na exclusão de muitos países e pessoas que continuam imersos no “subdesenvolvimento” [9].

A pobreza permanece como realidade para bilhões de pessoas no globo, limitando a criação de condições sociais necessárias para a saúde e gerando vastas iniquidades entre e dentro dos países. Com isso, surgem assimetrias de poder na ordem económica internacional, que limitam o desenvolvimento económico e social dos países em desenvolvimento. Tais desigualdades, muitas vezes transformadas em iniquidades por serem desnecessárias e evitáveis e ainda consideradas injustas e indesejáveis, na concepção de Whitehead [10], fortalecem o potencial do direito em atuar como instrumento de mobilização em prol da dignidade humana.

A “cobertura universal de saúde”

Ao longo da última década têm crescido a discussão e as pressões para a adoção de um conceito de “cobertura universal” proposto pela Fundação Rockefeller e pela Organização Mundial de Saúde - OMS [11] no ano de 2005, quando o termo aparece num dos relatórios para a 58ª Assembleia Geral, intitulado Seguro Social de Saúde: Financiamento Sustentável da Saúde, Cobertura Universal e Seguro Social de Saúde. Nele, como bem destaca Noronha (2013), [12] tem início a transformação semiótica do direito à saúde e do acesso universal e igualitário aos cuidados de saúde para o conceito de “cobertura universal” indelevelmente associado à “proteção do risco financeiro” e à busca de mecanismos alternativos de financiamento setorial. Os Estados-Membros da OMS comprometeram-se, naquela ocasião, a desenvolver sistemas de financiamento da saúde que permitam o acesso das pessoas a serviços de saúde sem enormes sacrifícios financeiros para pagá-los. Tal meta foi definida como cobertura universal, por vezes também chamada de “cobertura universal de saúde”. Cinco anos mais tarde, no relatório de 2010, a ordem das expressões é invertida finalmente, e o tema central passa a ser o do financiamento setorial como “caminho para a cobertura universal”. Já na abertura da 65ª Assembleia Mundial de Saúde, a Diretora-Geral da OMS declara que “a cobertura universal de saúde é o mais singular e poderoso conceito que a saúde pública tem a oferecer”. Assim, a proposta de um caminho para a cobertura universal de saúde, constante do Relatório da OMS de 2010, acabou por despertar um grande interesse em representantes do pensamento conservador da saúde e nos defensores da presença do mercado na área da saúde. Em dezembro de 2012, o tema foi levado à Assembleia Geral da Organização das Nações Unidas (ONU) e incorporado como um dos itens da Resolução A/RES/67/81 - Saúde Global e Política Externa [12].

Qual o caminho a seguir?

Habermas (1997) [13] ensina que é essencial construir um conceito de sistema público universal de saúde a partir de fóruns de discussão que permitam sua génese democrática. Tão essencial quanto essa construção, porém, é a realização do direito assim gerado, como bem lembra Dallari (2014) [14].

Diferentes países que dispõem de sistemas públicos universais de saúde, como é o caso do Canadá, da Espanha, do Reino Unido, de Portugal e do Brasil, têm experimentado mudanças, reformas e ajustes, ao longo de suas existências, com maior ou menor grau de garantia efetiva da universalidade, da integralidade e do financiamento público, sem entretanto abrirem mão de continuarem a ser sistemas públicos de acesso universal [15].

A crise do capitalismo global que eclodiu em fins de 2008, principalmente nos Estados Unidos da América (EUA), em diversos países da Europa e no Japão, põe à mostra a fraqueza do processo de globalização, de domínio financeiro, e deve levar, a longo prazo, ao descrédito das políticas e do discurso liberal dominantes. Esse processo, que foi imposto de cima para baixo, a partir dos países da tríade EUA-Europa-Japão, representa a luta em nível mundial das diversas frações de capital internacional hegemónicas, procurando ampliar sua área de influência, de domínio e de sua hegemonia económica e política a nível global [16].

Sónia Fleury, em 2011 [17], ao referir-se aos exemplos do Chile, do Brasil e da Colômbia em matéria de organização de sistemas de proteção social, realçou que todos eles promoveram um aumento efetivo de cobertura, porém foram incapazes de eliminar desigualdades, ao mesmo tempo em que permitiram a persistência de um convívio entre os interesses públicos e privados, com tendência ao favorecimento destes últimos. E lembra ainda, de maneira enfática:

“a universalização não se encontra prisioneira de uma escolha trágica entre direitos e restrições financeiras, já que a disputa pelos direitos igualitários impõe uma nova pauta de reflexões sobre a organização estatal em todas as suas dimensões, particularmente em relação às formas de captação e distribuição dos recursos. As condições financeiras não podem ser tomadas como um dado que se impõe à lógica de ampliação e universalização dos direitos, porque este a priori é apenas uma forma de escamotear o carácter essencialmente político de constituição e distribuição do fundo público. Ao contrário, o passo seguinte que tanto sanitaristas como juristas deverão tomar como parte da trajetória de universalização da saúde é, por suposto, a discussão das finanças públicas, não como limite, mas como expansão da esfera pública igualitária. A subordinação da universalização a esquemas de garantias mínimas em modelos de proteção que se referem a seguros individuais permite a compatibilização do financiamento público com o asseguramento e provisão privados, mas não assegura a igualdade e a integralidade pressupostas na garantia estatal do direito universal à saúde.”

No caso do Brasil, onde um subsistema público, o SUS, convive com um subsistema privado, representado por planos e seguros de saúde, as experiências negativas acumuladas com o atendimento oferecido por estes últimos desfazem ilusões de que unicamente o mercado seja capaz de resolver necessidades sociais [18].

O Centro Brasileiro de Estudos de Saúde - CEBES, ao posicionar-se contra a proposta da Organização Mundial de Saúde e da Organização Panamericana da Saúde de se focalizar a atenção sobre cobertura universal em detrimento de sistemas públicos universais, considera que "... a proposta, apesar de utilizar a ideia da universalidade, visa combater o conceito de direito universal à saúde para fortalecer o papel do setor privado na oferta de seguros e serviços de saúde" [19].

No Brasil, pelo menos, apesar de todas as ameaças mais recentes, não há que se falar em "cobertura universal" como sucedânea da ideia de "sistema público universal de saúde" pela simples razão de que, por dispositivo constitucional, "a saúde é direito do cidadão e dever do Estado" [20]. É bem verdade que o sistema de saúde brasileiro, em seu componente público, padece de muitas mazelas, porém foi talvez a política pública de maior amplitude em benefício da população, ao possibilitar o acesso de milhões de cidadãos, até então excluídos, aos serviços de saúde. Há, sem dúvida, uma gama de interesses que se vislumbram por trás da proposta de cobertura universal, um pouco no mesmo sentido da expressão popular consagrada, que evoca a figura do lobo em pele de cordeiro.

Bibliografia

1. Foucault M. *O nascimento da clínica*. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 1977.
2. Elias, PE (2004). Estado e saúde: os desafios do Brasil contemporâneo. *São Paulo em perspectiva*, 18(3), 41-46.
3. Regonini, G. Estado do Bem-Estar. In: Bobbio, N.; Matteucci N.; Pasquino, G. *Dicionário de política*. 11. ed. Brasília: Editora Universidade de Brasília, 1998.
4. Mendes, E. V. (2004). O dilema do SUS. *Radis: Comunicação em Saúde*, 25.
5. Fleury S, Ouverney AM. Política de Saúde: uma política social. In: Giovanella L, Escorel S, Lobato LVC, Noronha JC, Carvalho AI, organizadores. *Políticas e Sistema de Saúde no Brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2008. p.23-64.
6. Garrafa V, Oselka G, Diniz D. Saúde Pública, Bioética e Equidade. *Revista de Bioética*, vol. 5 no.1 (1999). Disponível em http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/361/462. Acesso em 04 de junho de 2014.
7. UN Committee on Economic, Social and Cultural Rights (CESCR), *General Comment No. 14: The Right to the Highest Attainable Standard of Health (Art. 12 of the Covenant)*, 11 August 2000, E/C.12/2000/4, available at: <http://www.refworld.org/docid/4538838d0.html>. Acesso em 04 de junho de 2014.
8. Jillson IA, Eisenstein E. Direitos à saúde e questões éticas durante a adolescência: desafios atuais! *Adolesc Saude*. 2013;10(Supl. 2):53-60.
9. Ventura CAA. Afirmando o direito à saúde num mundo caracterizado por desigualdades. Disponível em <http://saudedireito.org/2014/01/29/afirmando-o-direito-a-saude-num-mundo-caracterizado-por-desigualdades/>. Acesso em 14 de fevereiro de 2015.
10. Whitehead M. The concepts and principles of equity in health. *International Journal of Health Services*, 22 (3): 429-445, 1992.
11. Rodrigues PHA, Kornis GEM. Manifesto do CEBES em defesa do direito universal à saúde – saúde é direito e não negócio. Disponível em http://www.google.com.br/url?sa=t&rc=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CB0QFjAA&url=http%3A%2F%2Fconselho.saude.gov.br%2Fweb_plenaria%2FXVIII_Plenaria_mai014%2FManifesto_CEBES_defesa_direito_universal.ppt&ei=oYjIvOomL4GXgwTR7IGQAw&usq=AFQjCNEYIptMgMzZPhuwvXijgJ8FTs6qw&bvm=bv.85970519,d.eXY. Acesso em 14 de fevereiro de 2015.
12. Noronha JC. Cobertura universal de saúde: como misturar conceitos, confundir objetivos, abandonar princípios. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 29(5):847-849, mai, 2013.
13. Habermas, J. *Droit et democratie: entre faits et normes*. Paris: Gallimard, 1997.
14. Dallari SG. Sistemas públicos universais de saúde e participação popular: o papel do Judiciário Cad. Ibero-Amer. Dir. Sanit., Brasília, v.3, n.3, out/dez. 2014.
15. Sousa AMC. Universalidade da saúde no Brasil e as contradições da sua negação como direito de todos. *R. Katálysis*, Florianópolis, v. 17, n. 2, p. 227-234, jul./dez. 2014. Disponível em <https://periodicos.ufsc.br/index.php/katalysis/article/download/32679/28074>. Acesso em 15 de fevereiro de 2015.
16. Costa Filho S. Crise global e o novo ataque aos direitos sociais: a latino-americanação da Europa? *Informe Econômico*, ano 16, no. 33, dezembro 2014. Editora da Universidade Federal do Piauí. Disponível em <http://www.ufpi.br/subsiteFiles/economia/arquivos/files/INFORME2014dezembro.pdf>. Acesso em 15 de fevereiro de 2015.
17. Fleury S. Direitos sociais e restrições financeiras: escolhas trágicas sobre universalização. *Ciência & Saúde Coletiva*, 16 (1):18-30, 2011.
18. Costa AM, Bahia L, Scheffer M. Onde foi parar o sonho do SUS. *Le Monde Diplomatique*, edição de 12 de fevereiro de 2013. Disponível em <http://www.diplomatique.org.br/artigo.php?id=1395>. Acesso em 15 de fevereiro de 2015.
19. Centro Brasileiro de Estudos de Saúde. Manifesto do Centro Brasileiro de Estudos de Saúde em defesa do direito universal à saúde – saúde é direito e não negócio. Disponível em http://cebes.org.br/site/wp-content/uploads/2014/09/Manifesto_Cebes_Sa%C3%BAde_%C3%A9_direito_e_n%C3%A3o_neg%C3%B3cio.pdf. Acesso em 20 de fevereiro de 2015.
20. Brasil. Constituição Federal, artigos 196 a 200. Disponível em http://conselho.saude.gov.br/web_sus20anos/20anosus/legislacao/constituicaoefederal.pdf. Acesso em 20 de fevereiro de 2015.

Medicina do viajante em Portugal: workshop e criação da Sociedade Portuguesa de Medicina do Viajante

Travel medicine in Portugal: workshop and launch of the portuguese society of travel medicine

Cláudia Conceição

MD, PhD, Professora auxiliar convidada, Unidade de Ensino e Investigação em Clínica das Doenças Tropicais. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal
claudiaconceicao@ihmt.unl.pt

Rosa Teodósio

MD, PhD, Professora auxiliar, Unidade de Ensino e Investigação em Clínica das Doenças Tropicais. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

Filomena Pereira

MD, PhD, Professora associada, Unidade de Ensino e Investigação em Clínica das Doenças Tropicais. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

Ricardo Racha Pacheco

MD, MSc Public Health, Agrupamento de Centros de Saúde Almada-Seixal

Carlos Araújo

MD, Consulta da Associação para o Desenvolvimento da Medicina Tropical (ADMT) / Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

Jorge Seixas

MD, PhD, Professor auxiliar, Unidade de Ensino e Investigação em Clínica das Doenças Tropicais. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

Jorge Atouguia

MD, PhD, Unidade de Ensino e Investigação em Clínica das Doenças Tropicais Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal (afiliação institucional à data da organização das iniciativas) e Clínica de Medicina Tropical e do Viajante, Lisboa, Portugal

Resumo

A Medicina do viajante, tal como a conhecemos agora, começou a despontar em Portugal nos finais dos anos noventa do século passado. A recente onda de emigração em Portugal veio desafiar e dar um novo impulso a esta área da medicina. Esta foi uma das razões que nos levou a organizar um workshop de Medicina do Viajante, procurando reunir representantes das consultas com mais experiência e número de utentes (em termos nacionais ou regionais) para uma reflexão de como melhorar a prática da Medicina do Viajante e criar uma Sociedade Portuguesa de Medicina do Viajante.

Apresenta-se de forma sucinta o conteúdo do workshop, em que se descreveu uma panorâmica da situação no país e em alguns centros europeus. Os fundamentos da recém criada Sociedade Portuguesa de Medicina do Viajante são igualmente apresentados.

Palavras Chave:

Medicina do viajante, Portugal.

Abstract

Travel Medicine, as we know it today, started in Portugal during the late 1990's. The recent wave of Portuguese citizens migrating to tropical countries gave a new impulse to this discipline. This Workshop on Travel Medicine was an excellent opportunity to invite representatives of Portuguese travel medicine clinics to discuss the problems of this practice, and the right moment to launch the Portuguese Society of Travel Medicine.

This paper briefly describes the content of the workshop, where the experience of some European countries and an overview of the Portuguese practice of Travel Medicine were presented and discussed. The principles and objectives of the Portuguese Society of Travel Medicine are also described.

Key Words:

Travel, travel medicine, Portugal.

Introdução

A mobilidade das populações tem vindo a aumentar. A recente onda de emigração em Portugal veio desafiar e dar um novo impulso à Medicina do Viajante. As pessoas deslocam-se à procura de trabalho, mas alguns destinos têm implicações específicas para a sua saúde. Esta situação veio acentuar pressão sobre a necessidade de resposta em termos de consultas pré-viagem, mas também em termos de diagnóstico e tratamento corretos e atempados de doenças menos frequentemente diagnosticadas em Portugal [1]. Os migrantes em geral (os que partem e os que chegam) colocam desafios importantes em termos de necessidades de prestação de cuidados, de disponibilidade de testes de diagnóstico e medicamentos adequados, assim como de formação dos profissionais e de investigação que enquadre as ações a desenvolver [2, 3, 4].

A prática da Medicina do Viajante em Portugal nunca foi enquadrada pelas estruturas de saúde governamentais ou de classe. Antes da revolução de 25 Abril de 1974, muitos dos que partiam para as colónias portuguesas eram vacinados e estavam presentes em sessões de ensinamentos sobre cuidados de saúde a ter na região de destino, que decorriam no Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT).

Mas a Medicina do viajante, tal como a conhecemos agora, começou a despontar em finais dos anos noventa do século passado. À data existiam duas consultas, no Hospital Egas Moniz em Lisboa (a mais antiga) e no Hospital Central da Universidade de Coimbra. Posteriormente surgiram as consultas do IHMT, dos Centros de Vacinação Internacional das Administrações Regionais de Saúde, da Faculdade de Ciências Médicas em Lisboa, do Hospital de D. Estefânia e, na última década, a maioria dos hospitais centrais e muitos Agrupamento de Centros de Saúde (ACES), de todas as regiões, têm a sua consulta de Medicina do Viajante. Todo este aparecimento de locais de consulta constituía, no entanto, atitudes isoladas das estruturas de acolhimento (de saúde ou académicas), sem que existisse qualquer regulamentação da sua prática. Já em 1999, Saraiva da Cunha referia que no nosso país não tinham sido emanadas pelas entidades oficiais quaisquer diretrizes, talvez por a Medicina do Viajante não ter sido considerada uma prioridade no Serviço Nacional de Saúde [5].

Em Junho de 2002 ocorreu a primeira tentativa de aproximar profissionais e a sua prática: uma reunião de consenso, na Figueira da Foz, sobre administração de vacinas (vacina contra a febre amarela, vacina anti meningocócica e vacinas contra hepatite A e hepatite B) [6]. Em Março de 2003, em Lisboa, acontece uma reunião de consenso sobre prescrição de quimioprofilaxia da malária. Desde essa altura, toda a formação e atualização dos médicos e outros profissionais envolvidos na Medicina do Viajante é restrita a cursos de formação anuais oferecidos por entidades ligadas ao ensino (IHMT, o

mais antigo curso de Medicina do Viajante, e, nos últimos anos, o Hospital de S. João – Faculdade de Medicina do Porto), ou cursos eventuais, de curta duração, organizados localmente pelas entidades que supervisionam as consultas. A Medicina do Viajante é, igualmente, esporadicamente falada e discutida em congressos e *workshops* das áreas da Infeciologia, da Medicina Tropical e da Saúde Pública. Recentemente, a Ordem dos Médicos tem estado a conduzir um processo de consulta sobre as condições de obtenção da competência em Medicina do Viajante.

Workshop Internacional de Medicina do Viajante no Instituto de Higiene e Medicina Tropical

Neste espírito de partilha e discussão de temas importantes da prática da Medicina do Viajante, teve lugar em 29 de novembro de 2014, no IHMT, em Lisboa, um workshop sobre Medicina do Viajante.

Tomou-se a iniciativa de procurar reunir representantes das consultas com mais experiência e número de utentes (em termos nacionais ou regionais) para uma reflexão de como melhorar a prática da Medicina do Viajante (reunião de dia 4 de outubro de 2014, onde ficou decidido avançar para a criação de uma Sociedade) e organizar um workshop de Medicina do Viajante no dia 29 de novembro de 2014.

O workshop de dia 29 de novembro reuniu especialistas nacionais e internacionais para:

- Apresentar a prática da Medicina do Viajante em Portugal;
- Apresentar experiências de centros europeus e nacionais na formação, prática e investigação em Medicina do Viajante;
- Debater os desafios e perspetivas de desenvolvimento da consulta do viajante em Portugal, nomeadamente a formação teórica e prática, a articulação inter-centros e a investigação da medicina das viagens;
- Debater algumas áreas temáticas no âmbito da medicina das viagens (nomeadamente profilaxia da malária e diarreia do viajante).

As comunicações

Foi feita uma apresentação de dois centros europeus: o Departamento de Investigação Clínica da *London School of Hygiene and Tropical Medicine* (Ron Behrens) e Centro de Doenças Tropicais, Hospital *Sacro Cuore*, Verona (Zeno Bisoffi). Nestas duas apresentações os palestrantes descreveram a atividade dos centros em termos de prestação de cuidados de saúde, de ensino/formação e investigação, assim com a sua participação em redes, nomeada-

mente, EuroTraveNet (*European Travel and Tropical Medicine Network of the International Society of Travel Medicine*) [7] e TropNet (*European Network for Tropical Medicine and Travel Health*) [8].

A necessidade de diálogo e investigação para a produção de recomendações mais sólidas na área da profilaxia de doenças na Medicina do Viajante e a necessidade de “network” em redes europeias e mundiais, assim como a colaboração interinstitucional a nível nacional, foram consideradas essenciais.

O segundo momento “Experiências de Centros de Medicina do Viajante em Portugal” contou com a apresentação de trabalhos sobre:

- Saúde do viajante em Portugal, um retrato epidemiológico de 2012, por Ricardo Racha Pacheco do Agrupamento de Centros de Saúde de Almada-Seixal;
- Experiência dos Centros de Vacinação Internacional da Região Norte, por Delfina Antunes, do Departamento de Saúde Pública da Administração Regional de Saúde da Região Norte;
- Experiência da Consulta da Associação para o Desenvolvimento da Medicina Tropical (ADMT) / Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), por Carlos Araújo, diretor clínico da mesma consulta à altura;
- Experiência da Consulta do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, por Nuno Marques, do mesmo hospital.

O retrato nacional, de 2012, apresentado por Ricardo Racha Pacheco, mostrou que foram realizadas 42.112 consultas em 25 centros. Das regiões de saúde de Portugal continental (5) e das regiões autónomas da Madeira e Açores, 3 regiões (Lisboa e Vale do Tejo, Porto e Coimbra) contribuíram para 94% das consultas. Na região de Lisboa e Vale do Tejo 67% das consultas realizaram-se no IHMT. Angola foi o destino para 53% dos viajantes das várias consultas. Estes números foram considerados subestimados (entre outros, por não haver nenhum registo exaustivo nacional de centros de consulta e só incluir adultos).

No Centro de Vacinação Internacional da Região Norte, em 2013, foram realizadas 14.111 consultas, havendo uma evolução crescente do número total de consultas de 2004 a 2012. No mesmo ano, na Consulta da Associação para o Desenvolvimento da Medicina Tropical (ADMT) / Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT), foram realizadas 11.334 consultas, sendo que a Consulta do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra realizou 1.045 consultas.

Para os três centros, África representa pelo menos 70% dos destinos das consultas do viajante, dos quais entre 40 a 50% são para Angola.

Foram igualmente apresentados aspetos relacionados com as vacinas efetuadas, profilaxias recomendadas, problemas e desafios com que os profissionais destas consultas se deparam.

Um terceiro momento, “Problemas práticos da Medicina do Viajante”, foi constituído por um debate, conduzido por Jorge Atouguia, do Instituto de Higiene e Medicina Tropical e Clínica de Medicina Tropical e do Viajante (Profilaxia da malária em viajantes: é possível o consenso?), por Saraiva da Cunha do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (Profilaxia da diarreia em viajantes: é possível o consenso?) e por uma apresentação de mais um centro europeu, *Centre of Imported and Tropical Diseases, Oslo University Hospital*, Noruega (Bjørn Myrvang), onde foram focados os protocolos utilizados na abordagem d’“O viajante que regressa com diarreia e malária”. As duas primeiras discussões foram baseadas na apresentação de casos e discussão de diferentes opções de atuação, através de um sistema de televoto. As respostas dos participantes no workshop no sistema de televoto e os comentários efetuados tornaram evidente a diversidade de opiniões face às mesmas situações e necessidade de mais debate e investigação nesta área.

O workshop contou ainda com a apresentação de nove posters sobre projetos de investigação em Medicina do Viajante ou sobre caracterização de consultas/centros de Medicina do Viajante em Portugal.

A criação da Sociedade Portuguesa de Medicina do Viajante

Já na reunião de consenso sobre malária, em 2003, os profissionais de saúde presentes tinham discutido a possibilidade de constituição de uma Sociedade Portuguesa de Medicina do Viajante, como forma de aproximar, apoiar e regularizar as boas práticas desta área médica. No entanto, não houve nenhum desenvolvimento até 2014, quando um grupo de clínicos decide voltar a repensar essa Sociedade, aproveitando este workshop e a presença de muitos dos colegas envolvidos na prática da Medicina do Viajante.

Com a criação da Sociedade Portuguesa de Medicina do Viajante (SPMV), pretende-se estabelecer um espaço de troca de ideias e de experiências por parte dos profissionais envolvidos na saúde de quem viaja, de forma a definir critérios de boa prática científica e clínica, contribuindo, em conjunto com outras entidades estatais ou de classe, como a Ordem dos Médicos, para minimizar o maior problema da Medicina do Viajante em Portugal: a regulamentação da sua prática, isto é, quais as qualificações (e qualidade) necessárias para fazer consultas de Medicina do Viajante nas suas diferentes vertentes: pré-viagem, trans-viagem e pós-viagem.

Os objetivos principais são, assim, a melhoria e garantia de qualidade em Medicina do Viajante praticada em Portugal.

Nas suas áreas de intervenção incluem-se: a promoção de reuniões de consenso em Medicina do Viajante; o estímulo ao desenvolvimento da investigação e à divulgação de conhecimentos; o estabelecimento de parcerias e contactos científicos com entidades médicas ou académicas, públicas ou privadas, e com associações congéneres, nacionais ou internacionais; a promoção de atividades de formação para profissionais de saúde; e a criação de programas específicos de certificação que poderão ter como objeto profissionais, consultas ou centros de atendimento.

A Sociedade Portuguesa de Medicina do Viajante pretende, através da prossecução dos seus objetivos, contribuir para o estabelecimento de boas práticas clínicas no aconselhamento dos viajantes antes da partida, no acompanhamento durante o tempo em que se encontram em viagem, e no diagnóstico e tratamento dos que regressam de uma viagem.

Como pertencer à Sociedade Portuguesa de Medicina do Viajante?

São membros efetivos da SPMV as pessoas singulares, nacionais ou estrangeiras, médicos ou de outra área profissional relacionada com a saúde, que se identifiquem com o objetivo da SPMV e possam contribuir para a sua prossecução. A admissão de sócios é feita pela Direção, após apreciação de carta de intenção e *curriculum vitae*.

Para mais informações contacte-nos:

spmedviaj@gmail.com

Bibliografia

1. Marques N, Abreu C, Ribeiro JC, Seixas J, Atouguia J (2013). Emergências médicas em Medicina do Viajante. *Anais IHMT* 11: 71-75.
2. Seixas J, Teodósio R, Atouguia J (2012). Informação em Medicina das Viagens: ter ou não ter, eis a diferença. *Anais IHMT* 11: 110-114.
3. Marques N, Seixas J, Teodósio R, Atouguia J (2012). Medicina do viajante: importância e conceitos. *Anais IHMT* 11: 102-105.
4. Eiró-Gomes M, Atouguia J (2012). Consulta do viajante, ou onde a comunicação para a saúde se encontra com a comunicação “na” saúde *Anais IHMT* 11: 106-109
5. Saraiva da Cunha J, Ramos I, Rabadão E, Meliço Silvestre, A (1999). Difficulties in practicing travel medicine in Portugal. In: 6th Conference of the International Society of Travel Medicine [Book of abstracts]. International Society of Travel Medicine; Montréal, Canada (June 6-10).
6. Saraiva da Cunha J (2003). Vacinação: 1ª Reunião de Consenso sobre Medicina do Viajante. *Rev Port Doen Infec* 2 (1): 49-31.
7. EuroTravNet, European Travel and Tropical Medicine Network of the International Society of Travel Medicine, <http://www.istm.org/eurotravnet>
8. TropNet, European Network for Tropical Medicine and Travel Health <http://www.tropnet.net/>

Interação hospedeiro-patogéneo. Rumando a uma medicina personalizada

Host–pathogen interaction. Towards a personalized medicine

Ana Paula Arez

PhD, Investigadora principal com agregação, Unidade de Ensino e Investigação em Parasitologia Médica. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal
aparez@ihmt.unl.pt

Fátima Nogueira

PhD, Investigadora auxiliar, Unidade de Ensino e Investigação em Parasitologia Médica. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal
fnogueira@ihmt.unl.pt

Resumo

O objetivo final e principal da medicina é fornecer o melhor tratamento a cada indivíduo. A Medicina Personalizada é uma nova área em rápido desenvolvimento que pretende ir mais além – pretende o tratamento certo, no momento certo para cada indivíduo. Pretende determinar a predisposição individual para a doença, prevenindo os desenlaces clínicos, otimizando os recursos e utilizando a estratégia terapêutica/profilática adequada a cada indivíduo.

Apesar de estar atualmente mais avançada na área do cancro, em que existem já inúmeros biomarcadores descritos e validados, a Medicina Personalizada poderá ter um grande potencial e relevância também para as Doenças Infeciosas. Assim, nos dias 20 e 21 de novembro de 2014, o Centro de Malária e outras Doenças Tropicais (CMDT/IHMT/UNL) organizou um Ciclo de Conferências, destinado a docentes, investigadores e estudantes das áreas das ciências biomédicas e da vida em que vários investigadores nacionais e internacionais debateram o potencial da medicina personalizada aplicada ao tratamento das doenças infecciosas.

Palavras Chave:

Hospedeiro, Patogéneo, Doenças Infeciosas, Medicina Personalizada.

Abstract

The main and final objective of medicine is to provide the best treatment to individuals. *Personalized Medicine or Personalized Health Care* it is a fast developing area. It intends to go beyond this; it aims at the right treatment at the right moment for the right individual, by determining the individual predisposition for disease, predicting clinical outcomes, optimizing the availability of resources and using the therapeutic/prophylactic strategy appropriate for each individual.

Although *Personalized Medicine* is currently more advanced in cancer, where many biomarkers are already described and validated it also has a huge potential and relevance for the infectious diseases. In this context, on the 20th and 21st of November, 2014, the Center of Malaria and other Tropical Diseases (CMDT/IHMT/UNL) organised a Cycle of Conferences, intended for teachers, researchers and students in life and biomedical sciences, where national and international specialists discussed the potential of medicine applied to infectious diseases.

Key Words:

Host, Pathogen, Infectious Diseases, Personalized Medicine.

Introdução

Muitos agentes infecciosos, identificados como patogêneos para os humanos, circulam em vários indivíduos sem causar sintomas aparentes – indivíduos assintomáticos, que são na verdade um reservatório importante da infecção – enquanto noutros levam a desenlaces graves ou letais, sendo isto comum às infecções virais (ex.: herpes, hepatite, rotavírus), bacterianas (ex.: tuberculose, estafilococos) e parasitárias (ex.: doença de Chagas, leishmaniose, toxoplasmose, malária).

O progresso científico nas áreas da genética, genómica e outras “ómicas” e a capacidade de sequenciar genomas completos a custos competitivos revolucionaram os cuidados de saúde, abrindo as vias a uma medicina mais personalizada ou precisa em que a prevenção, o diagnóstico e a terapêutica poderão ser disponibilizados à pessoa certa no momento certo. Indo ainda mais longe, a combinação de perfis biológicos com perfis de exposição individuais terá o potencial de criar impacto em termos de saúde pública.

As conferências

Após a abertura e a mensagem de Boas Vindas proferida por Henrique Silveira, coordenador do CMDT, deu-se início à primeira conferência, na área das doenças bacterianas focando a tuberculose (TB) como uma doença inflamatória (*TB as an inflammatory disease: new strategies on balancing the host's response*). **Pere-Joan Cardona**, Diretor da *Unitat de Tuberculosis Experimental, Institut Germans Trias i Pujol, Badalona*, Espanha, discutiu a integração de novos conceitos, disciplinas e abordagens para compreender, quer a infecção por *Mycobacterium tuberculosis*, quer a doença ativa (tuberculose).

De seguida, a segunda conferência versou sobre uma parasitose, tendo **Nadia Ponts**, atualmente no *INRA Centre de Bordeaux Aquitaine, Villenave d'Ornon*, França e antes na *University of California Riverside no Lerach Lab*, colocado e discutido a questão se a medicina personalizada poderá ser um caminho futuro no tratamento de um dos principais problemas de saúde pública no mundo, a malária (*Future personalized medicine for malaria?*). Na verdade, é uma possibilidade especialmente na área do diagnóstico que se tem desenvolvido imenso nas últimas décadas com testes preditivos como os Testes Rápidos de Diagnóstico. Adicionalmente, as especificidades genómicas regionais de determinadas populações hospedeiras e grupos étnicos estão a ser extensivamente analisadas pelo *MalariaGEN (Genomic Epidemiology Network)*.

O primeiro dia foi encerrado com a palestra de **Pedro Pita Barros**, *Nova School of Business and Economics*, Universidade NOVA de Lisboa, Portugal, que discutiu os desafios que a medicina personalizada poderá trazer aos sistemas de saúde (*Challenges of personalised medicine to health systems*). O foco será na utilização de informação genética e testes de diagnóstico baseados em biomarcadores para definir as opções

terapêuticas mas do ponto de vista da economia, existem vários desafios óbvios à organização dos sistemas de saúde tais como regulação, resolução de problemas de propriedade intelectual, definição de políticas de pagamento, decisões de inclusão na cobertura dos sistemas de saúde ou questões relacionadas com a privacidade dos doentes. Além disso, é possível identificar outros desafios não tão óbvios - como muda o valor da informação, como é que a informação interage com o papel do doente no sistema de saúde, como é que a informação influencia o próprio desenho do sistema de saúde? Conclui-se assim que há pois, diversas formas pelas quais a medicina personalizada cria desafios aos sistemas de saúde - pela definição de valor e de benefícios de intervenções, decisões dos doentes, incentivos à investigação e desenvolvimento de novas tecnologias neste campo, equilíbrio de mercado para seguros de saúde, impacto nos custos agregados dos sistemas de saúde, e questões legais e regulatórias.

O segundo dia iniciou-se com a palestra de **Saskia L. Smits**, *Erasmus Medical Center, Department of Viroscience, Rotterdam*, Holanda, sobre como as novas tecnologias de sequenciação estão a ser presentemente utilizadas para otimizar a identificação de vírus (*Metagenomics approach to virus discovery*). O *Virus Discovery Program* em curso no *Viroscience Lab*, explora sistematicamente (novos) vírus que infetam humanos e animais, o que é o primeiro passo para enfrentar novas e emergentes doenças infecciosas, nomeadamente viroses.

A conferência seguinte, proferida por **Vera Marques**, *The Pharmacogenomics and Molecular Toxicology Laboratory, Center for Biomedical Research*, Universidade do Algarve, Portugal, demonstrou como a variabilidade individual e os polimorfismos genéticos podem influenciar o risco de desenvolver doença e/ou de toxicidade ou eficácia e sucesso de uma terapêutica (*Pharmacogenetics – from genes to therapeutics*) e como poderemos obviar e enfrentar essa realidade.

Por fim, na última conferência (*Omic, personalized medicine and public health: the host pathogen-interaction at the interface of science, law and ethics*), **João V. Cordeiro**, Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade NOVA de Lisboa, Portugal, reviu os avanços na biomedicina na área da medicina personalizada e as tendências atuais e futuras mais relevantes para a saúde pública, nomeadamente os Projetos do Genoma e do Microbioma Humanos como dos maiores projetos biomédicos de larga escala e das maiores ferramentas para a luta contra as doenças infecciosas, incluindo áreas como a vacinómica e farmamicrobiómica. Em paralelo, o progresso científico na área da medicina personalizada também levantou desafios importantes para os paradigmas clássicos na lei e na ética biomédica. Assim na segunda parte da conferência foram abordadas as implicações de uma medicina personalizada no contexto da interação hospedeiro-patogéneo – aspetos como consentimento informado, privacidade e confidencialidade, propriedade dos espécimes e resultados, benefício partilhado, estigmatização e discriminação, merecem especial atenção neste contexto.

O ensino da história da medicina tropical à distância - uma experiência inovadora de formação universitária entre Portugal e Brasil (2014-2015)

Web teaching of the history of tropical medicine – an innovative experience at the university context between Brazil and Portugal (2014-2015)

Isabel Amaral

Professora Auxiliar; Departamento de Ciências Sociais Aplicadas/Centro interuniversitário de História das Ciências e da Tecnologia (CIUHCT)
Faculdade de Ciências e Tecnologia
ima@fct.unl.pt

Resumo

O primeiro curso universitário em História da Medicina Tropical, realizado entre Outubro e Dezembro de 2014, utilizando uma plataforma inovadora de ensino à distância, permitiu desenvolver atividades formativas na área, simultaneamente e em tempo real, em dois países diferentes – Brasil e Portugal. Envolveu cerca de três dezenas de alunos e professores divididos pelo Atlântico e surgiu como resultado da colaboração interinstitucional (Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, Faculdade de Ciências e Tecnologia e o Instituto de Higiene e Medicina Tropical, da Universidade Nova de Lisboa) e da necessidade de desenvolver ferramentas pedagógicas e científicas de ensino à distância, numa estratégia de consolidação da formação internacional em saúde.

Pretende-se com este trabalho fazer uma reflexão sobre esta experiência de formação universitária especializada, pioneira em Portugal e no Brasil, assente em dois elementos complementares: a dinâmica programática do curso da responsabilidade dos docentes/investigadores, e, a avaliação discente.

Trata-se, em suma, de avaliar a potencialidade deste tipo de curso inspirado no programa de pós-graduação em História das Ciências e da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz (Mestrado e Doutoramento), para a valorização dos currículos dos cursos de formação superior avançada em ciências da saúde, em Portugal. Os resultados, ainda que iniciais, poderão contribuir para uma reflexão mais abrangente e aplicada a outros universos e redes de conhecimento, para os quais a internet constitui uma importante janela de oportunidade, no âmbito do ensino e da investigação em história e memória cognitiva, institucional e patrimonial.

Palavras Chave:

Medicina tropical, História, Ensino à Distância, Currículos, Redes de conhecimento.

Abstract

The first course on the History of Tropical Medicine took place between October and December 2014, by using an innovative platform at Web 2.0. This platform enabled the development of training activities, simultaneously and real-time, in two different countries—Brazil and Portugal. This course involved around 30 students and teachers on both sides of the Atlantic and emerged as the result of an inter-institutional partnership (Casa Oswaldo Cruz/Fiocruz, Faculty of Sciences and Technology and the Institute of Hygiene and Tropical Medicine of the New University of Lisbon) and the need to develop pedagogical and scientific tools for distance teaching, within a strategy of consolidation of international health training.

The aim of this initiative is to launch a reflection about this specialized university training experience, pioneer in both Portugal and Brazil, based on two complementary elements: the programme dynamics developed by teachers and researchers, and the evaluation of students.

In the end, the aim is to evaluate the potential of this kind of course training in improving the syllabuses of advanced university training in the health sciences. The results, although in an early stage, can contribute to a wide-range reflection, applied to different scopes and knowledge networks, to which the internet is an important window of opportunity, in the context of teaching and research on institutional history and health sciences' heritage.

Key Words:

Tropical Medicine, History, Distance Teaching, Curricula, Networks of Knowledge.

Introdução

Este curso surgiu como resultado da colaboração de investigadores portugueses e brasileiros, no âmbito da sua investigação em História da Medicina Tropical, divulgada em circuitos comuns, nas redes internacionais. Volvidos dois anos sobre o *1º Encontro Luso-Brasileiro de História da Medicina Tropical, realizado em Abril de 2012, em Lisboa*, e o ensaio do primeiro curso de História da Medicina Tropical realizado durante aquele evento, [1], a proposta para a realização de um curso integral surgiu de forma natural. Para isso contribuíram não só as relações científicas entre os investigadores e docentes portugueses (do Departamento de Ciências Sociais Aplicadas, da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, UNL) e os colegas brasileiros envolvidos na lecionação do curso de pós-graduação em História das Ciências e da Saúde da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz Rio de Janeiro, como também o acolhimento e incentivo por parte da Direção do Instituto de Higiene e Medicina Tropical (IHMT/UNL).

Os Estatutos da Universidade Nova de Lisboa definem, como missão e estratégia da instituição, o desenvolvimento de uma investigação competitiva, interdisciplinar, e de um ensino de excelência, com programas académicos competitivos a nível nacional e internacional, assim como uma participação interinstitucional alargada, com vista à criação de sinergias inovadoras para o ensino e para a investigação. O interesse e a aposta do Instituto de Higiene e Medicina Tropical (em colaboração com a Faculdade de Ciências e Tecnologia)

nesta área do conhecimento (História da Medicina Tropical) seguem de perto as tendências de instituições/escolas de ciências, engenharia e medicina, como as universidade de Londres, Cambridge, Oxford, York ou Warwick, o Massachusetts Institute of Technology, o Imperial College, a Universidade de Harvard, a Universidade de Yale e o Instituto Oswaldo Cruz, que incluem nos seus programas dos diversos níveis, estudos nas áreas da STM (Science, Technology and Medicine), onde cursos deste tipo, se inserem.

O Homem sonha e a obra nasce, dizia Fernando Pessoa. Em 2014, a proposta deste curso foi reconhecida pelo conselho científico do IHMT, procurando congregiar no corpo docente, os investigadores especializados em história da medicina tropical, que em Portugal e no Brasil se têm assumido como profissionais da área.

Em Outubro de 2015, o curso foi iniciado, com cerca de 30 alunos distribuídos entre os dois países, em três locais distintos: o Instituto de Higiene e Medicina Tropical, em Lisboa, a Casa de Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, e, o espaço virtual, que ao longo de 15 sessões reuniu docentes e discentes em diferentes pontos de acesso nos dois países. Este plano de formação académica previa a concretização dos seguintes objetivos:

1. A análise das várias dimensões do processo de emergência da medicina tropical como área de conhecimento autónoma no final do século XIX;
2. A reflexão sobre o percurso e as particularidades da medicina tropical portuguesa e brasileira, no âmbito dos seus atores e instituições pioneiras;
3. A compreensão dos diversos aspetos da história da medicina tropical em distintos cenários: espaços metropolitanos, colónias africanas e asiáticas e e diferentes formações sociais americanas.

Em suma, pretendia-se avaliar o impacto nas ações de saúde pública dos novos conhecimentos acerca da etiologia ou meio de transmissão de várias doenças relacionadas com bactérias, protozoários, helmintas, fungos e vírus, bem como o reconhecimento da importância da história da medicina tropical para a sua compreensão numa perspetiva interdisciplinar global.

Esta proposta formativa nos curricula dos estudantes universitários com formação base em ciências biológicas e/ou biomédicas vem com-



Fig. 1 e 2 – Folhetos de divulgação do curso em Portugal e no Brasil (2014/2015)



Fig. 3 – Identificação dos elementos centrais na análise da emergência da medicina tropical partindo duma grelha interdisciplinar de análise

plementar a abordagem histórica que alguns docentes fazem nas unidades curriculares de especialização naqueles domínios, ao contribuir para uma formação especializada em história da medicina tropical, lecionada por docentes que são simultaneamente investigadores em cada um dos tópicos propostos do programa. Esta particularidade de formação do corpo académico permitirá tornar esta formação mais competitiva no circuito universitário (consulte-se a ficha da unidade curricular no IHMT), para a qual concorre ainda a possibilidade da sua realização em rede, ao fazer uso da WEB 2.0 como suporte da atividade letiva em tempo real para formadores e formandos.

Conteúdos programáticos

Este curso pretendeu abordar os principais temas da História da Medicina Tropical contextualizando a medicina tropical, como área de ensino, investigação e clínica, numa perspetiva interdisciplinar global, promovendo uma reflexão sobre a emergência, consolidação e institucionalização desta área, entre os séculos XIX e XX, em diferentes contextos históricos, científicos, culturais e políticos.

Os temas selecionados centraram-se na análise de alguns momentos chave para a identificação da construção de uma entidade disciplinar autónoma e de uma comunidade científica especializada ao longo de tempo, a sua inter-relação (particularmente com o contexto europeu e americano), com a história institucional, bem como com as condições específicas do todo social envolvente, nomeadamente nos planos económico e político.

O primeiro conjunto de tópicos pretendeu contextualizar

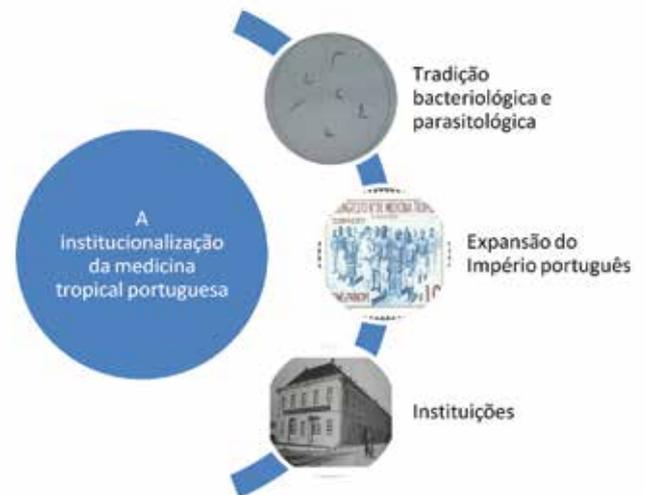


Fig. 4 – Trajectos da história da medicina tropical em Portugal (1902-1966)

duas abordagens complementares da emergência da história da medicina tropical que se individualizam de forma particular, na história de dois países diferentes, Portugal e Brasil [1].

A medicina tropical como área de investigação e de ensino especializado surgiu na Europa, na transição do século XIX para o século XX, associada à agenda imperialista dos países europeus [2], que após a Conferência de Berlim encetaram em África (espartilhada entre as cinco potências europeias) um programa de controlo de epidemias e doenças necessárias à efetiva colonização do território [3,4]. A mundividência europeia [5], a “domesticação” dos espaços colonizados e suas agendas, bem as hierarquias dos espaços comuns, na interface da construção do conhecimento científico e técnico [6], fornecem ferramentas de análise para o enquadramento de países como Portugal [7], neste circuito de circulação e construção de conhecimento pericial, assentes na relação entre a medicina e o Império [8,9]. A construção das narrativas do conhecimento médico nos séculos XVII, XVIII e XIX, provenientes da História Natural [10] permitem enquadrar o papel dos viajantes e exploradores das zonas tropicais, centralizando os conceitos de “trópicos” e “tropicalidade” no surgimento da medicina tropical no século XIX [11, 12]. Associam-se assim ao exercício prática clínica (da medicina hipocrática à medicina anatomo-clínica) estabelecendo a transição entre a medicina dos “climas quentes” [13] e a medicina laboratorial de pendor bacteriológico [14] e mansoniano, muitas vezes sob a forma de palimpsesto.

Com base nesta grelha de análise, que permite definir a emergência da medicina tropical em diferentes momentos, contextos, espaços e realidades, fará sentido apresentar os resultados da investigação histórica que olha de forma particular para a institucionalização da medicina tropical portuguesa e brasileira. Surgiu assim o segundo conjunto de temas que enquadra a problematização da fundação das instituições pioneiras de ensino e investigação entre os séculos XIX e XX, cruzando os interesses da profissionalização médica.

A medicina tropical portuguesa seguiu de perto a agenda médica europeia entre 1901 e 1966 [15], como forma de garantir a

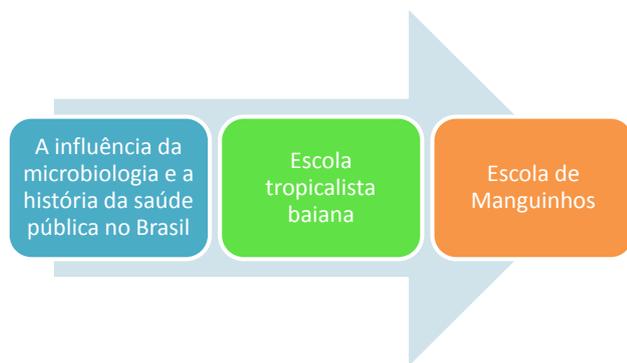


Fig. 5 –Peculiaridades da história da medicina tropical no Brasil (séculos XIX e XX)

sua presença junto das restantes potências colonizadoras, defendendo o interesse nacional e elegendo a doença do sono (conhecida desde 1904 como tripanossomíase humana, mas referida até muito tarde na literatura como doença do sono) [16] como baluarte da “expertise” onde o estudo *in locu* assumia o primeiro plano. A cultura do microscópio e a realização da investigação em laboratórios vivos (as colónias africanas) assumiria assim um papel de destaque para o estudo, controlo e erradicação das doenças e das epidemias em África e na Europa. Em 1901 o Estado português enviou a primeira missão a África para estudo da doença do sono [17], que serviu como elemento impulsionador da criação da Escola de Medicina Tropical de Lisboa (EMT) em 1902 (fundada a partir dos modelos das escolas de medicina tropical de Liverpool e de Londres, em 1898 e 1899, respetivamente) [4]. Em 1935, a nova instituição (Instituto de Medicina Tropical) foi configurada com a investigação e com o laboratório seguindo o modelo do ensino universitário no domínio das ciências médicas e do Instituto de Medicina Tropical de Hamburgo, até 1966, ano em que foi integrada na Escola Nacional de Saúde Pública, passando a medicina tropical para o domínio da medicina preventiva.

A peculiaridade da medicina tropical brasileira reflete as tendências historiográficas que tendem a considerar a institucionalização da área na fronteira do paradigma miasmático/ambientalista e do paradigma bacteriológico, umas vezes agregado ao modelo europeu e americano, outras, conferindo-lhe uma identidade própria. A trajetória da Escola Tropicalista Baiana à escola de Manguinhos (fundada por Oswaldo Cruz) [1,14] permite refletir sobre estas questões, que do ponto de vista historiográfico, coexistem até hoje.

O terceiro conjunto de temas escolhidos do ponto de vista programático promoveu o enquadramento das principais doenças históricas como a malária [18,19,20,21], a febre-amarela [22], as tripanossomíases (doença do sono e doença de Chagas), na sua intrínseca relação com a construção social da doença [23,24,25,26], ou com as tradições científicas e o arsenal científico, terapêutico e ideológico utilizado nas missões médicas nas colónias [27,28,29]. Outras doenças, como

as leishmanioses, esquistossomoses e a oncocercose foram também objeto de análise e de enquadramento histórico, particularmente no contexto americano, no qual a sua taxa de incidência assume uma importância acrescida. Em paralelo introduziu-se a reflexão sobre o lugar da saúde pública na consolidação da medicina tropical, desde as convenções sanitárias internacionais [30,31], às campanhas internacionais e globais de saúde pública, no período pós IIª Guerra Mundial [32,33]. Finalmente o último e muito breve, traduz a preocupação pela necessidade de preservação do património histórico (desde as estruturas de assistência hospitalar às instituições de ensino e de investigação em medicina tropical) que envolve a história da medicina tropical, tanto em Portugal como no Brasil.

Conclusões

A formação profissional está, sem dúvida, em mudança e deve acompanhar o desenvolvimento tecnológico que marca o ritmo da sociedade actual em marcha acelerada. A possibilidade de realização deste curso via web (utilizando o Adobbe Connect, como plataforma síncrona de elearning) permitiu alargar naturalmente o universo de interação e de troca de conhecimentos e experiências entre docentes/investigadores e discentes. Este universo de possibilidades de tutoria ativa e intercâmbio de experiências decorrentes da investigação histórica realizada pelo corpo docente deverá deixar algumas questões para reflexão futura como sejam:

1. A valorização de competências profissionais em rede;
2. A exploração de novas realidades pedagógicas transversais no perfil curricular dos alunos universitários;
3. A utilização das ciências sociais e humanas como “soft skills” nos currícula das ciências naturais (e afins) e das engenharias, nas universidades portuguesas e brasileiras;
4. A alocação de recursos necessários para apoiar iniciativas deste tipo, particularmente para tornar possível a participação de todos os países de língua portuguesa em unidades curriculares como esta.

Neste momento, e porque o curso ainda não foi concluído, a avaliação discente é ainda muito incipiente. O universo de alunos contemplava de forma quase paritária, alunos com formação base em ciências sociais e humanas, e alunos com formação em ciências biomédicas. Da resposta aos inquéritos realizados na avaliação desta atividade formativa, destacam-se dois elementos centrais: o abandono pontual de alguns formandos, não familiarizados com o discurso histórico (1%) e a valorização de um curso deste tipo lecionado por profissionais (docentes e investigadores) especializados em cada um dos tópicos do programa. Elementos que apontam para a necessidade de dar continuidade a este projeto, que se situa ainda na sua fase embrionária, mas que permite valorizar o património médico que também se exprime na língua portuguesa e que importa valorizar no contexto global.

Agradecimentos

Em primeiro lugar a todos os formandos que tiveram a ousadia de fazer esta experiência pioneira de ensino que envolveria naturalmente algumas dificuldades inerentes à metodologia e à logística, e que poderiam comprometer o sucesso da iniciativa. A todos os colegas que se comprometeram e se disponibilizaram de forma inexcedível para que o programa fosse cumprido de acordo com os objetivos traçados para esta disciplina, nomeadamente Anderson Boanafina, Maria Paula Diogo, Flávio Edler, Philip Havik, Marcos Cueto, Luís Doria e Renato Gama-

Rosa, bem como a todos os colegas envolvidos no suporte administrativo e técnico tanto na Fiocruz, como no IHMT e na FCT.

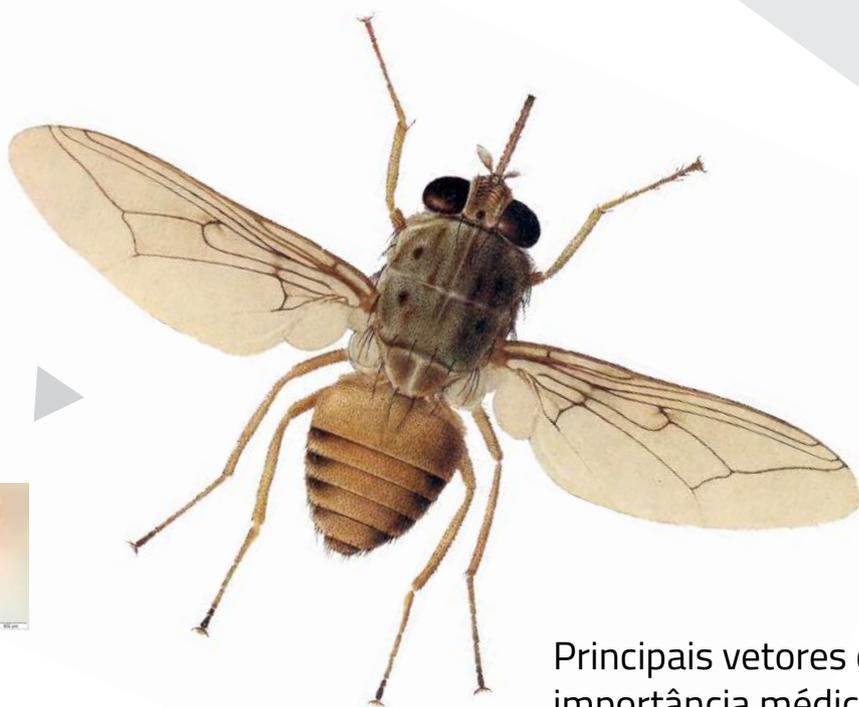
Finalmente... e porque os últimos são os primeiros, o meu profundo agradecimento aos colegas que acreditaram que seria possível concretizarmos esta iniciativa em 2014, para o qual contribuíram desde o primeiro momento de várias formas, Zulmira Hartz, Magali Romero Sá e Simone Kropf. E mais ainda... ao meu colega Jaime Benchimol que comigo assumiu a coordenação deste curso dos dois lados do Atlântico, com muitas horas de trabalho e dedicação.

Bibliografia

- Amaral I, Diogo MP, Benchimol, JB; Romero Sá M (2013). Contribuições para a História da Medicina Tropical nos séculos XIX e XX: um olhar retrospectivo. *An Inst Med Trop* 12: 13-28.
- Worboys M. The Emergence of Tropical Medicine: a Study in the Establishment of a Scientific Speciality. In Lemaire G, MacLeod R, Mulkay M, Weingart P (eds.) (1976). *Perspectives on the Emergence of Scientific Disciplines*. The Hague, Paris: 75-98.
- Diogo MP, Amaral IA (coord.) (2012). *A outra face do império: ciência, tecnologia e medicina (sécs. XIX e XX)*. Edições Colibri, Coleção CIUHCT, Lisboa, Portugal.
- Amaral, I (2008). Building Tropical Medicine in Portugal – The Lisbon School of Tropical Medicine and the Colonial Hospital (1902-1935). *Dynamis* 28: 299-336.
- Headrick D (2010). *Power over People. Technology, Environments, and Western Imperialism, 1400 to the Present*. Princeton University Press, Princeton, NJ/Oxford, UK.
- Howe S. (2009). *The New Imperial Histories Reader*. Routledge, London/New York.
- Simões A, Carneiro, A, Diogo, MP (2003). *Travels of Learning. A Geography of Science in Europe*. Kluwer Academic Publishers, London, UK.
- Worboys M (2001). The Colonial World as Mission and Mandate: Leprosy and Empire, 1900-1940. *Osiris* 15: 207-218.
- MacLeod R, Lewis M (eds.) (1988). *Disease, Medicine and Empire, Perspectives on Western Medicine and the Experience of European Expansion*. Routledge, London/New York, UK.
- Atepan N (2001). *Picturing tropical nature*. Reaktion books, London, UK.
- Harrison M (1999). *Climates and constitutions. Health, race, environment and British imperialism in India 1600-1850*. Oxford University Press, Oxford, UK.
- Arnold D (1996). *Warm climates and western medicine*. Rodopi, Amsterdam-Atlanta, USA.
- Edler, FC (2011). *A medicina no Brasil imperial: clima, parasitas e patologia tropical*. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil.
- Benchimol JL (2000). A instituição da microbiologia e a história da saúde pública no Brasil. *Ciênc. Saúde Coletiva* 5 (2): 265-292.
- Deborah N (2012). *Networks in Tropical Medicine – internationalism, colonialism and the rise of a medical specialty 1890-1930*. Stanford University Press, Stanford, UK.
- Amaral I (2006). Na Rota das Patologias Exóticas - as contribuições portuguesas sobre a doença do sono (1905-1925). In: Pita R, Pereira AL. *Rotas da Natureza - Cientistas, Viagens, Expedições e Instituições*. Imprensa da Universidade de Coimbra, Coimbra: 223-229.
- Amaral I (2012). Bactéria ou parasita? A controvérsia sobre a etiologia da doença do sono e a participação portuguesa, 1898-1904. *Hist. ciênc. saúde-Manguinhos* 19(4): 1275 - 1300.
- Bruce-Chwatt LJ, Zulueta J (1980). *Sezonismo. A Erradicação da Malária em Portugal*. Direção dos Serviços de Higiene Rural e Defesa Anti-Sezonática, Ministério Ass. Sociais, Sec. Estado Saúde, Lisboa, Portugal.
- Cambournac F (1942). *Sobre a Epidemiologia do Sezonismo em Portugal*. Sociedade Industrial, Lisboa, Portugal.
- Landeiro F, Cambournac, F (1933). *O Sezonismo em Portugal*. Missão da Direção Geral de Saúde, Rockefeller Foundation. Coleção de Relatórios, Estudos e Documentos Coloniais, Ministério das Colónias, 28.
- Cambournac J (1950). *Report on malaria in equatorial Africa*. WHO Library, WHO, Geneva, Suíça.
- Benchimol J (1999). *Dos micróbios aos mosquitos, febre amarela e revolução pasteuriana no Brasil*. Editora Fiocruz/Editora UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil.
- Kropf SP (2009). *Doença de Chagas, doença do Brasil: ciência, saúde e nação (1909-1962)*. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil.
- Romero Sá M (2005). *The history of Tropical Medicine in Brazil: the discovery of Trypanosoma cruzi by Carlos Chagas and the German School of Protozoology*. *Parassitologia* 47: 309-317.
- Kropf SP, Azevedo N, Ferreira LO (2000). A construção científica e social da doença de Chagas. *Ciência & Saúde Coletiva* 5(2): 347-365.
- Kropf SP (2009). Carlos Chagas e os debates e controvérsias sobre a doença do no Brasil (1909-1923). *Hist. ciênc. saúde-Manguinhos* 16 (1): 205-227.
- Headrick DR (2014). Sleeping Sickness Epidemics and Colonial Responses in East and Central Africa, 1900–1940. *PLoS Negl Trop Dis* 8(4): e2772. doi:10.1371/journal.pntd.0002772.
- Costa LM (2013). A Missão do Sono entre a História e a Antropologia Visual. *An Inst Med Trop* 12: 29-40.
- Havik, PJ (2014). Public health and tropical modernity: the combat against sleeping sickness in Portuguese Guinea, 1945-1974. *Hist. ciênc. saúde-Manguinhos* 21 (2): 641-666.
- Garnel R (2009). Portugal e as Conferências Sanitárias Internacionais (em torno das epidemias oitocentistas de cholera-morbus). *Revista de História da Sociedade e da Cultura* 9: 229-251.
- Huber V (2006). The unification of the globe by disease? The international sanitary conferences on cholera, 1851–1894. *The Historical Journal* 49 (2): 453-476.
- Cueto M (2007). *The value of health: a history of the Pan American Health Organization*. Pan American Health Organization, Washington D.C., USA.
- Brown TM, Cueto M, Fee E (2006). A transição da Saúde Pública internacional para a global e a Organização Mundial de Saúde. *Hist. ciênc. saúde-Manguinhos* 13(3):623-647.

II MOSTRA DA COLEÇÃO HISTÓRICA DA ENTOMOTECA HENRIQUE RIBEIRO E HELENA RAMOS

Instituto de Higiene e Medicina Tropical
Universidade NOVA de Lisboa



Principais vetores com
importância médica
**em Exposição no
Hall do Piso 3**



DESDE 1902
INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

www.ihmt.unl.pt

O Instituto Oswaldo Cruz: 115 anos de ciência para a saúde da população Brasileira

The Oswaldo Cruz Institute: 115 years of science to the health of the Brazilian population

Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro

Pesquisador Titular e ex-Diretor do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Fundação Oswaldo Cruz e Membro da Academia Nacional de Medicina
malaria@fiocruz.br

Wilson Savino

Pesquisador Titular e Diretor do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Fundação Oswaldo Cruz e Membro da Academia Brasileira de Ciências
savino@fiocruz.br

Resumo

Os autores relatam uma breve história do Instituto Oswaldo Cruz, que tem seu Pavilhão principal edificado sob a forma de um castelo para representar um templo para a ciência e a saúde para a população Brasileira. Especificamente destinado à fabricação de soro e vacina contra a peste e à campanha contra essa endemia em sua concepção inicial, o Instituto Soroterápico Federal formou um pequeno grupo que rapidamente absorveu e ampliou o conhecimento científico e tecnológico necessário ao sucesso da criação e à consolidação do Instituto. À frente do empreendimento, Oswaldo Cruz soube ampliar esse bem sucedido primórdio de desenvolvimento tecnológico para abranger e estimular o desenvolvimento da ciência nacional no campo das patologias infecciosas. Com um desenvolvimento científico nivelado aos mais altos padrões da época, associado à formação de jovens cientistas através do Curso de Aplicação criado em 1908, à divulgação do conhecimento gerado em seus laboratórios com a circulação das “Memórias do Instituto Oswaldo Cruz” a partir de 1909 e à produção de vários agentes profiláticos, terapêuticos e diagnósticos; já ao fim da primeira década do século XX, o Instituto havia assumido as tarefas que hoje caracterizam a moderna Universidade: ensino, pesquisa e extensão. Alicerce para a criação da Fundação Oswaldo Cruz em 1970, o IOC é hoje um dos principais Centros de Pesquisa, Ensino e Desenvolvimento Tecnológico do Brasil e da América do Sul tendo o seu vigor manifesto pela marca de mais de 2.300 teses e dissertações defendidas em seus laboratórios de pesquisa que abrigam cerca de 700 estudantes de pós-graduação *stricto sensu* e publicaram em 2014 mais de 570 artigos científicos.

Palavras Chave:

Instituto Oswaldo Cruz, Oswaldo Gonçalves Cruz, história, produção acadêmico-científica, Castelo Mourisco, Pavilhão Mourisco.

Abstract

The authors report a brief history of the *Instituto Oswaldo Cruz*, which has its main pavilion built as a castle to represent a temple to science and health for the Brazilian population. Specifically created, in its initial concept, for the manufacture of serum and vaccine against the plague and for the campaign against this endemic disease, the Federal Serum Therapy Institute formed a small group of health professionals that quickly absorbed and expanded the scientific and technological knowledge necessary for the Institute successful creation and consolidation. Heading the initiative, Oswaldo Cruz knew to broaden such a successful technological development *primordium* to include and encourage the development of national science in the field of infectious diseases. With a scientific development level comparable to the highest standards of the time, associated with the training of young scientists through the Application Course created in 1908, the dissemination of knowledge generated in the Institute's laboratories through the *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, published from 1909 on, and the production of various prophylactic, therapeutic and diagnostic agents; at the end of the first decade of the twentieth century, the Instituto Oswaldo Cruz had already taken the tasks that today characterize the modern university: teaching, research and extension. Foundation for the creation of the Fundação Oswaldo Cruz in 1970, the IOC is now a leading Institution for Research, Education and Technological Development in Brazil and South America. The Institute's scientific vigor can be illustrated by the more than 2,300 theses and dissertations in its research laboratories that house about 700 students of its Doctoral programs, and published, in 2014, more than 570 scientific articles.

Key Words:

Oswaldo Cruz Institute, Oswaldo Gonçalves Cruz, history, academic-scientific production, Moorish Castle, Moorish Pavilion.

A época e o cenário para o surgimento do Instituto Oswaldo Cruz (IOC)

A primeira pandemia de peste atingiu o mundo romano no século VI e o grande ciclo pandêmico que se sucedeu aniquilou um quarto da população da Europa no século XIV. Ver ressurgir no século XIX o flagelo, que ciclicamente assolava a humanidade desde tão remotas eras, foi motivo de grande inquietação para as autoridades sanitárias e chefes de Estado e de desassossego, senão terror, para as populações que ainda desconheciam as causas e mecanismos de doença e eram incapazes de se prevenir dela. Esse terceiro grande ciclo iniciou-se na província chinesa de Yunnan com a rebelião muçulmana de 1855 e propagou-se progressivamente com os deslocamentos de grandes contingentes de refugiados, atingindo Cantão e Hong Kong em 1894. Os portos do sul da China passaram a distribuir a peste, tendo entre suas áreas potenciais de expansão os portos marítimos do Novo Mundo. Assim, alcançando a América do Sul pelo Paraguai e Argentina, a praga chegou à cidade de Santos em 1899, uma década antes, portanto, da virada do século que pressagiava o advento de mais saúde e modernidade¹.

De fato, a chegada da doença em nossos portos sucedia de pouco a criação do Institut Pasteur (IP) em Paris, criado em 1897 – com a ajuda de doações, inclusive do Imperador do Brasil D. Pedro II² – e inaugurado em 1888. Em 1894, Alexandre Yersin, pesquisador suíço do IP, identificava, em Hong Kong, o agente etiológico da peste, designada como a *Pasteurella pestis* (em homenagem a Pasteur), hoje *Yersinia pestis*. A descoberta, feita provavelmente na mesma época e local pelo cientista japonês Shibasaburo Kitasato, discípulo de Robert Koch, permitiu a Yersin, seu colaborador Henri Carré e o médico russo W. M. Haffkine preparar, a partir de 1895, as primeiras vacinas e soros que, embora ainda não muito eficazes, já despon-tavam como recursos profiláticos quando a peste chegou no Brasil.

A criação do Instituto Soroterápico Federal

O cirurgião Barão de Pedro Affonso, fundador do Instituto Vacínico Municipal, primeiro laboratório produtor de vacina antivariólica no país, sugere em 1899 a criação do Instituto Soroterápico ao Prefeito do Distrito Federal, Cesário Alvim, que cede para instalação do novo serviço a Fazenda de Manguinhos, convenientemente afastada do centro urbano. Apesar do nome, o Instituto não tem nenhum profissional técnico qualificado para a coordenação dos trabalhos de produção do soros^{3,4}. Assim, o Barão, pretendendo contratar um especialista do Instituto Pasteur, consulta Émile Roux, então Diretor do já famoso

Instituto em Paris. A resposta é imediata: “*Ce professionnel existe et est déjà au Brésil, il s’agit du Docteur Oswaldo Cruz*”⁵ (Figura 1). Affonso, que se lembra de ter trabalhado com o pai de Oswaldo Cruz na Faculdade, o nomeia para a Direção Técnica do Instituto, que, na época, não é mais do que um laboratório destinado à produção do soro antipestoso⁶.

Com o Brasil proclamado República, cabe ao Governo designar Oswaldo Gonçalves Cruz, recém-chegado de longo estágio em Paris e aluno das primeiras turmas do Curso de Microbiologia do IP, para verificar a etiologia da epidemia de Santos, com Adolpho Lutz e Vital Brazil, nomeados pelo governo de São Paulo. A comissão afirma que “a moléstia reinante em Santos é a peste bubônica” e as autoridades sanitárias decidem instituir laboratórios para a produção de soro e vacina contra a peste: o Instituto Butantan em São Paulo e o Instituto Soroterápico Municipal no Rio de Janeiro.

O Barão parte para a Europa tendo em mãos uma lista, organizada por Oswaldo Cruz, com o material a ser adquirido. Em Paris consegue contratar apenas o veterinário Henri Carré, colaborador de Yersin na produção das primeiras vacinas antipestosas. O governo Brasileiro só o autorizava a oferecer contratos pouco atraentes e pouco operantes, posto que pelo prazo máximo de seis meses. Instalados os laboratórios, iniciam-se os trabalhos, sem qualquer cerimonial⁷, em 25 de maio de 1900. Além dos diretores administrativo e técnico, a equipe é composta por três profissionais - o Coronel-Médico Ismael da Rocha, bacteriologista do Serviço de Saúde do Exército; o médico Henrique de Figueiredo Vasconcellos, assistente do Instituto Vacínico; o veterinário Carré - e o estudante de medicina Ezequiel Caetano Dias.

Embora a descrição do que aconteceu não possa mais ser feita com exatidão, um relato das prováveis condições no início dos trabalhos do, então, Instituto Soroterápico Municipal foi feita no discurso do Diretor do IOC na celebração do seu 95º aniversário.

“Hoje de manhã, enquanto as cores do dia ainda não tinham se definido, me vi pensando no que estaria acontecendo neste mesmo local há exatos 95 anos quando, por determinação do Prefeito Cesário Alvim, criou-se o Instituto Soroterápico Municipal...”

Pensei em charretes pouco numerosas carregando o Barão de Pedro Affonso, alguns auxiliares, movimento, pacotes, papéis, tubos de ensaio, alguns poucos estudantes.... devia ser infernal andar nesse chão pantanoso com botas. Oswaldo Cruz, diretor técnico do Instituto, Ezequiel Dias, assistente do Barão no Instituto Vacínico, Ismael da Rocha, cedido pelo serviço de saúde do exército, Figueiredo de Vasconcellos, médico-assistente do Barão... Pergunto-me de quantos auxiliares esses gênios precisavam. Disse-me (Wladimir) Lobato Paraense⁸ que as facilidades, se é que assim as podemos chamar, de transporte, não estavam disponíveis desde

o início. Parece que no começo de nossa história, chegava-se ao campus, principalmente, de trem. Os pesquisadores encontravam-se na Praça da República para pegar o trem das 10h30m. Em 20 minutos chegavam na São Francisco Xavier. De lá, pegavam a... linha da Leopoldina e em 10 minutos estavam no portão da atual Leopoldo Bulhões. Na entrada, três cavalos esperavam os cientistas mais graduados. Outra alternativa, era por via marítima com uma embarcação pertencente à Repartição Fiscalizadora da Pesca, que ancorava num local bem atrás do prédio do Ministério da Saúde, na Avenida Brasil.

Desses tortuosos caminhos, os pesquisadores encontravam aqui no campus duas casas toscas - uma na colina entre o Hospital Evandro Chagas e o Pavilhão Rocha Lima, que fabricava a vacina contra a peste. A outra, maior, ficava perto das atuais edificações mouriscas.

Os pesquisadores comiam na varanda. Ao meio dia partiam para o almoço. A mesa estava posta sobre meia porta que se apoiava sobre duas barricas vazias e era coberta parcialmente de toalha grosseira, havendo dois bancos de madeira de cada lado para os convivas se sentarem. Todos se apressavam porque a comida não era muito abundante: um clássico ensopado de galinha com batatas, arroz, pão e para terminar algumas bananas e café ralo. Quem se atrasava, só encontrava ossos e traços de arroz. Não havia jantar e quem não trouxesse marmita, tinha que se contentar com as numerosas frutas que podiam ser colhidas no campus...⁹

Diante da impossibilidade da Prefeitura em continuar mantendo a nova instituição, ela foi transferida para a Diretoria de Saúde Pública do Ministério da Justiça e Negócios Interiores, e inaugurada oficialmente em 23 de julho como Instituto Soroterápico Federal. O Presidente da República dos Estados Federativos do Brasil é (Manuel Ferraz de) Campos Sales. Em dezembro de 1902 o Barão de Pedro Affonso renuncia ao posto de diretor administrativo e Oswaldo Cruz assume, aos 30 anos de idade, a total coordenação do Instituto.

Pouco depois, a equipe inicial é desfalcada de dois componentes: Ismael da Rocha, chamado de volta para o laboratório do Exército, e Carré, que regressava à França com problemas de saúde, segundo uns, ou com receio da febre amarela, segundo outros. A dedicação e competência do restante da equipe já era, entretanto, reconhecida, sendo julgada necessária apenas a contratação de um estudante de medicina, Antônio Cardoso Fontes, e de alguns auxiliares.

Primeiras contribuições tecnológicas e produtos relevantes

Cerca de seis meses depois da fundação do Instituto, o que Oswaldo Cruz conseguiu produzir, utilizando inicialmente o bacilo que isolara em Santos e aperfeiçoando os

métodos até então disponíveis, foi apenas uma vacina e um soro, que seriam reconhecidos internacionalmente como excelentes (por Émile Roux) e entre os mais eficazes então existentes (segundo W. Kolle e R. Otto, do Instituto de Doenças Infecciosas de Berlim - diretor Robert Koch). O estado da arte foi exposto em extenso artigo no *Brazil-Medico* em 1901, onde são detalhados “os argumentos e factos que orientaram o Instituto na escolha do processo que adaptou”, o método de fabricação, a técnica da vacinação, as vantagens da vacina e os cuidados que deviam acompanhar sua aplicação. É talvez a primeira conquista nacional e internacional, voltada à saúde pública do Instituto de Manguinhos.

Os cientistas de Manguinhos gostam de enfatizar que, não obstante às justificativas e os motivos, mesmo, para a criação do IOC, a primeira publicação do novo Instituto, também no *Brazil-Medico* de 1901, nada tem a ver com a produção de soros ou vacinas ou muito menos com a peste. Ele intitulava-se “Contribuição para o estudo dos *Culicidae* do Rio de Janeiro, pelo Dr. Oswaldo Gonçalves Cruz (trabalho do Instituto de Manguinhos)”. Ele revela a vocação acadêmico-científica¹⁰ do criador do Instituto e sua recusa à ideia de uma instituição destinada exclusivamente à fabricação de soros e vacinas. Menos de três anos antes (novembro de 1898) os italianos Amico Bignami, Giovanni Battista Gras-

¹ Benchimol, Jaime Larry (Coord.). Manguinhos do sonho à vida: a ciência na belle époque. Rio de Janeiro: Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz, 1990.

² Lima, Nisia Trindade; Marchand, Marie-Hélène (Org.). Louis Pasteur & Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Fundação BNP Paribas Brasil, 2005.

³ “Nenhum dos cinco remanescentes tinha a mínima experiência na produção de vacina ou soro contra a peste. Apenas Oswaldo Cruz havia visitado a seção de soros do Instituto Pasteur, mas seu interesse estava no preparo da antitoxina diftérica. Os dados disponíveis na escassa literatura careciam de detalhes precisos, que permitissem seu preparo fora dos laboratórios produtores”.

⁴ Website do Instituto Oswaldo Cruz. Conteúdos da seção ‘História’, disponível em: www.ioc.fiocruz.br.

⁵ “Esse profissional existe e já está no Brasil. Trata-se do Doutor Oswaldo Cruz”.

⁶ Daniel-Ribeiro, C.T. & Coura, J.R. (2000). Editorial. Propos à l’occasion du centenaire de l’Institut Oswaldo Cruz. *Médecine Tropicale*, 60 (1): 33-34.

⁷ Apesar de ser conceito comum que os trabalhos começaram logo, sem nenhuma comemoração, Ezequiel Dias afirma que não foi bem assim e que teria, sim, havido uma pequena cerimônia, onde estavam presentes Cesário Alvim, Prefeito do Rio, o Ministro do Interior, Epitácio Pessoa, e o professor Nuno de Andrade, Diretor de Saúde Pública do Governo Campos Salles. Também estavam presentes representantes da comunidade médica: Camilo Terni, Carlos Seidl, Emilio Gomes e representantes da imprensa da época: *Gazeta de Notícias*, *O País*, *Cidade do Rio*, *Revista da Semana* e a *Tribuna*. No dia seguinte a *Tribuna* noticiava a criação do Instituto assim: “Inaugurado Laboratório com todo rigor científico tendo-se despendido 40 contos de réis, entre cavalos, instalações e material”.

⁸ Médico Paraense, renomado Parasitologista e especialista em Malacologia e Ex-Vice-Presidente da Fiocruz.

⁹ Extraído do discurso de Cláudio Tadeu Daniel-Ribeiro, 21º Diretor do IOC, na cerimônia de posse dos novos chefes de Departamento e de comemoração dos 95 anos do Instituto Oswaldo Cruz em 25 de maio de 1995.

¹⁰ A vocação acadêmico-científica de Oswaldo G Cruz foi certamente moldada ou reforçada por seu treinamento e experiência no Institut Pasteur em Paris, que já manifestava, com competência e determinação, a mesma inclinação para o desenvolvimento e condução simultâneos de estudos científicos microbiológicos e vacinais e a produção de imunorreagentes para a proteção da população contra agravos causados por agentes infecciosos.

si e Giuseppe Bastianelli haviam demonstrado a transmissão da malária por mosquitos anofelinos e, na visão de Oswaldo Cruz, cabia ao Brasil identificar os mosquitos brasileiros desse grupo zoológico. A publicação inaugura a carreira frutuosa da entomologia médica brasileira por pesquisadores nacionais. Ela é seguida por três outras, até 1907, e todas aparecem como trabalhos do autodenominado “Instituto de Manguinhos”. Logo surgem mais cinco publicações de Arthur Neiva, Carlos Chagas e Antônio Peryassú sobre culicídeos do Brasil, firmando os alicerces de uma escola altamente produtiva de entomologistas e acarologistas que se desenvolveria até os dias atuais.

Oswaldo Cruz faz transparecer nas publicações sua intenção de fazer do Instituto um centro de investigação científica original que fundamente as atividades aplicadas. De fato, com exceção de duas: “A vacinação anti-pestosa” (1901) e “Dos accidentes em soroterapia” (1902), assuntos concernentes à finalidade oficial da instituição e que aparecem como trabalhos do “Instituto Sôroterápico Federal (Instituto de Manguinhos)”, todas as demais referem apenas ao “Instituto de Manguinhos”. Mesmo um artigo sobre “Peste”, de âmbito abrangente (epidemiologia, microbiologia, transmissão, sintomatologia, anatomia patológica, diagnóstico, tratamento e profilaxia), não lidando especificamente com soros e vacinas, é “Trabalho do Instituto de Manguinhos”. Essa referência continuaria aparecendo mesmo nas publicações posteriores à mudança do nome para Instituto Oswaldo Cruz.

Estudantes começam a acorrer ao Instituto em busca de estágio ou de orientação para suas teses, então obrigatórias na graduação em medicina. Temas de pesquisa vão sendo adotados nos domínios da bacteriologia, helmintologia, hematologia, imunologia, protozoologia e virologia. Inicia-se uma radical mudança no panorama acadêmico do Rio de Janeiro: em vez das habituais compilações baseadas na literatura corrente, surgem em número crescente teses baseadas em trabalhos experimentais originais que só excepcionalmente versam sobre a peste. Nomes

que ilustrariam a ciência biomédica nacional tiveram sua formação aperfeiçoada e direcionada sob a orientação de Oswaldo Cruz no “Instituto de Manguinhos”. Entre outros, surgem Affonso MacDowell, Antônio Cardoso Fontes, An-

tônio Gonçalves Peryassú, Alcides Godoy, Arthur Moses, Arthur Neiva, Carlos Chagas, Eduardo Rabello, Ezequiel Dias, Henrique da Rocha Lima, Henrique de Beaurepaire Aragão, José Gomes de Faria, Paulo Parreiras Horta e Raul de Almeida Magalhães, para referir somente os autores de algumas entre as 23 teses produzidas de 1901 a 1910. O fato de constarem desta lista não apenas nomes que ingressaram no quadro de pesquisadores do Instituto, mas também outros que fora dele tornaram-se proeminentes em suas especialidades, mostra a influência do Instituto na renovação científica do país.

Em 1908, Oswaldo Cruz cria o “Curso de Aplicação de Manguinhos”, semente da pós-graduação do Instituto, da Fiocruz e do Brasil. O Curso *lato sensu* correspondeu a uma verdadeira inovação no panorama científico nacional. Nele se ensinava e trabalhava, durante dois anos, sobre métodos de investigação e experimentação em microscopia, microbiologia, imunologia, física e química biológica e parasitologia.

Durante essa fase o Instituto produz, além das teses, 120 publicações originais em periódicos nacionais (a grande maioria no *Brazil-Medico*) e em revistas internacionais altamente seletivas, como *Centralblatt für Bakteriologie*, *Biologischen Zentralblatt*, *Archiv für Protistenkunde*, *Archiv für Schiffs und Tropen-Hygiene*, *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, *Münchener Medizinische*, *Annales de l’Institut Pasteur*, *Comptes Rendus de la Société de Biologie* e *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*. Por essa época a lista de revistas científicas assinadas para a Biblioteca do Instituto ultrapassava 420 títulos...

Um castelo, ou um templo para a ciência, na entrada da cidade do Rio de Janeiro

Em 1906 a peste foi domada e, a partir de 1908, a febre amarela não faz mais vítimas, mas os casos de varíola só diminuem lentamente por que a lei de vacinação não

foi aplicada, por falta de fiscalização.

De fato, apesar de o Presidente Rodrigues Alves se mostrar leal e confiante no trabalho de Oswaldo Cruz, a pressão da imprensa e da população, que acaba incluindo um levante de 300 cadetes da

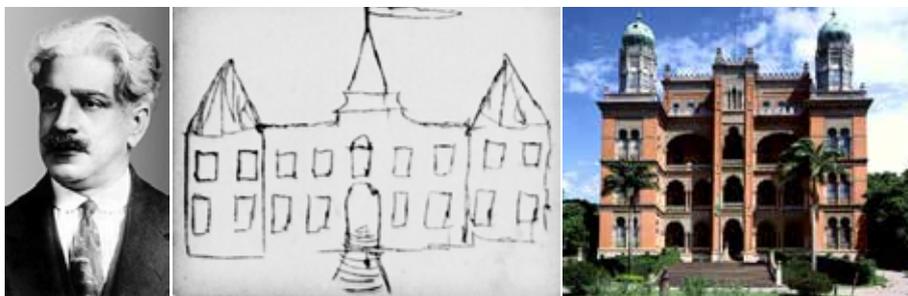


Fig. 1a, 1b e 1c

1a. O médico sanitarista Oswaldo Gonçalves Cruz (São Luiz do Paraitinga 1872 – Petrópolis 1917) aos 38 anos de idade¹¹;

1b. Croquis atribuído a Oswaldo Cruz, que o teria feito para o arquiteto português Luiz de Moraes Júnior, representando um castelo (de aparência medieval), para o projeto do Pavilhão Mourisco do Instituto Oswaldo Cruz (IOC)¹²;

1c¹³. Castelo Mourisco, sede do IOC e hoje também da Fundação Oswaldo Cruz, construído a partir de 1904.

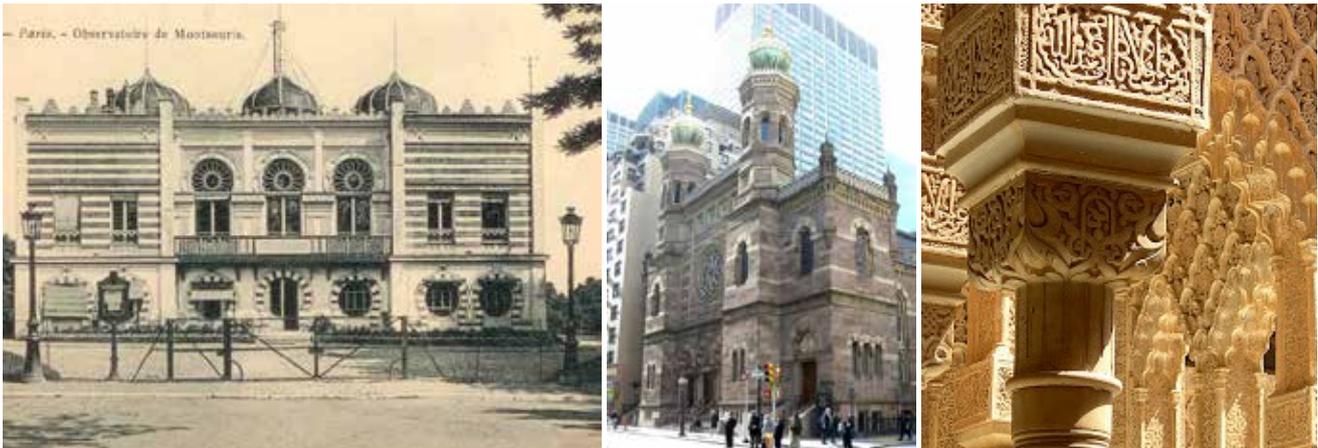


Fig. 2

2a. Observatório Meteorológico de Montsouris (antigo Palais du Bardo) construído para a Exposição Universal de 1867 no Parc Montsouris em Paris e destruído por um incêndio em 1991¹⁴;

2b. Sinagoga de Nova York, construída em 1873, na esquina da Lexington Avenue com a 55th Street¹⁵;

e 2c. detalhe (colunas do Pátio dos Leões) do Palácio de Alhambra em Granada¹⁶. A maior parte do complexo de Alhambra foi construída entre 1248 e 1354, sob Mohamed I.

Escola Militar, é grande. Instala-se a “Revolta da vacina” que deixa um saldo de 30 mortos, 110 feridos e 945 presos, dos quais 461 são deportados para o Acre. O governo acaba por recuar e revoga a obrigatoriedade da vacinação contra a varíola. Oswaldo Cruz apresenta seu pedido de demissão, que não é aceito. Ao reassumir o controle da situação, o governo de Rodrigues Alves restabelece o processo de vacinação e a varíola é erradicada da capital da República.

Oswaldo Cruz decide melhorar as instalações do Instituto e sonha alto. Decide construir um majestoso castelo, representação encantada de um templo para a ciência e a saúde da população Brasileira. Quem chega na cidade do Rio de Janeiro de automóvel vê, ao lado direito da rodovia, no alto de uma colina no campus da Fiocruz, um magnífico castelo de cor tijolo e estilo mourisco com duas torres (Figura 1c). O projeto é do arquiteto português Luiz de Moraes Júnior (1868-1955) por encomenda do próprio Oswaldo Cruz (1a) que inspirado no Palácio de Alhambra em Granada, na Espanha; no Observatório Meteorológico de Montsouris, em Paris e na Sinagoga de Nova York (figura 2), fez o célebre croquis (1b) que faz parte do acervo da Casa de Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Sobre as torres do castelo, cabe uma anedota, também contada por Lobato Paraense:

Em 1939, a região de Manguinhos abrigava um pequeno aeroclube nas proximidades da Direção do Instituto Oswaldo Cruz. Lobato Paraense acompanhava um dia Evandro Chagas ao gabinete do Diretor Cardoso Fontes para tratar de um assunto administrativo e testemunhou um diálogo insólito. Um coronel pedia a Cardoso Fontes para retirar as torres do castelo porque elas “atrapalhavam as manobras dos pilotos”. A resposta veio rápida de Evandro Chagas: - “Coronel, sem as torres os seus pilotos nunca encontrarão o caminho das pistas”¹⁶.

O Nascimento e a glória do IOC

A produção científica do Instituto, divulgada nos periódicos mencionados, resultava do trabalho de jovens pesquisadores sem tradição científica e que nunca haviam frequentado outro centro de investigação. Em 1907, o Instituto é premiado (entre 123 nações concorrentes) com a grande medalha de ouro do Congresso Internacional de Higiene e Demografia, em Berlim. Descobertas feitas no Instituto, como as do ciclo exo-eritrocitário do *plasmodium* do pombo (*Hæmoproteus columbæ*) por Henrique Aragão em 1906; da vacina contra o carbúculo, por Rocha-Lima, Godoy e Gomes de Faria, em 1906-1908; e da doença de Chagas, por Carlos Chagas, em 1909, se acumulam, dão fama e contribuem para personificar o Instituto sob os traços de seu criador. Cientistas renomados como Stanislas von Prowazek, Gustav Giemsa e Max Hartmann manifestam interesse em trabalhar nos laboratórios de Manguinhos e aqui permanecem por longo tempo colaborando em estudos sobre amebas, citologia, cílios, espiroquetose, hemogregarinas e outros protozoários, soro antidiftérico, triconinfa e a varíola. Como resultado da honrosa premiação do Instituto com a medalha de ouro do Congresso em Berlim, o projeto que transformava o Instituto Soroterápico Federal em

¹⁴ Foto do Acervo da Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz. Disponível em <http://basearch.coc.fiocruz.br/index.php/retrato-oswaldo-cruz-com-38-anos-de-idade>; acessado em 18 mar 2015.

¹² Foto do Acervo da Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz.

¹³ Foto do Acervo da Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz.

¹⁴ Palais du Bardo au Parc Montsouris, disponível em: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Palais_du_Bardo_au_Parc_Montsouris.jpg acessado em 18 mar 2015.

¹⁵ Sinagoga Centrale de New York, disponível em: http://it.wikipedia.org/wiki/Sinagoga_centrale_di_New_York acessado em 18 mar 2015.

¹⁶ Os árabes: a herança árabe, disponível em: <http://historiageografiadeportugal.blogspot.com.br/2011/11/os-arabes.html> acessado em 18 mar 2015.

“Instituto de Patologia Experimental”, adormecido há longo tempo no Congresso, foi rapidamente aprovado e sancionado pelo presidente Affonso Penna, como Decreto nº1812, em 12 de dezembro de 1907. Com a aprovação do respetivo regimento pelo Governo, a denominação “Instituto Oswaldo Cruz” foi oficialmente adotada em 19 de março de 1908. Para melhor assegurar a difusão do conhecimento gerado em seus laboratórios, o IOC pôs em circulação, a partir de 1909, as “Memórias do Instituto Oswaldo Cruz”. O Instituto beneficia-se, então, já de grande prestígio e reconhecimento internacionais.

Cabe relatar, sem nenhum bairrismo que, também do Instituto deveria ter saído o prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia em 1921. Carlos Chagas foi indicado pela Academia sueca, mas por oposição do governo brasileiro, esta indicação não se transformou em realidade, e naquele ano, a Academia não concedeu o Prêmio a nenhum cientista. Tal fato é uma lamentável demonstração de como um governo pode intervir na atividade acadêmica e feri-la. Ela faz parte, entretanto, da história das ciências e da medicina Brasileiras e é narrada ainda hoje pelos cientistas do IOC e médicos da Academia Nacional de Medicina onde se passaram os mais acalorados debates entre os defensores e os críticos do trabalho de Carlos Chagas. Embora longínqua, a história permanece deplorável e, parodiando Saramago¹⁷, é lamentavelmente “uma contribuição brasileira à história da estupidez humana”.

Outro ferimento importante ocorreu no período sombrio conhecido como o “massacre de Manguinhos”, quando em plena ditadura militar, muitos pesquisadores foram demitidos de seus postos, simplesmente por não comungarem do mesmo credo político dos governantes de então.

Um Instituto Oswaldo Cruz da modernidade para a pesquisa e o ensino e para a população brasileira

Nos anos 1970, várias instituições já existentes no Ministério da Saúde, não apenas no Rio de Janeiro, mas em outros estados da Federação, tais como Minas Gerais (Belo Horizonte), Bahia (Salvador) e Pernambuco (Recife), são incorporadas ao Instituto Oswaldo Cruz, formando-se o que se denominou temporariamente de Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz), e posteriormente Fundação Oswaldo Cruz (que no entanto manteve a mesma sigla), hoje formada por 15 Unidades técnico-científicas, além de escritórios em vários estados, e mesmo fora do Brasil, como Moçambique, na África.

Nos últimos 30 anos, o Instituto Oswaldo Cruz ganhou complexidade em termos de organização e diversidade de temas aos quais se dedicam os seus Laboratórios de Pesquisa (LP). Estes são credenciados, desde 1991, a cada quatro a seis anos, por um Comitê de avaliação de alto nível, designado pelo Conselho Deliberativo do IOC e composto uni-

camente por Membros externos à Fundação Oswaldo Cruz. Além de conduzir atividades de pesquisa e ensino, os LP desempenham funções de prestação de serviços diagnóstico e de atendimento ambulatorial em Centros de Referência acreditados pelo Ministério da Saúde ou por Agências Internacionais. Alguns LP também abrigam Coleções biológicas referenciais. Além de corresponderem a centros prestadores de serviço para a sociedade, os 21 Centros de Referência e as 18 Coleções Biológicas, *Serviços de Referência em Saúde*, são simultaneamente fontes de rico material para o desenvolvimento de projetos de pesquisa.

Hoje, mais de 280 pesquisadores trabalham nos 71 LP onde mais de 700 alunos de pós-graduação, distribuídos em seis programas *stricto sensu* do Instituto (Biodiversidade e Saúde, Biologia Celular e Molecular, Biologia Computacional e Sistemas, Biologia Parasitária, Ensino em Biociências e Saúde, e Medicina Tropical) também desenvolvem dissertações de mestrado e teses de doutorado. O IOC também dispõe de um curso técnico em Biotecnologia, criado por José Rodrigues Coura em 1980 junto com os Cursos de Mestrado em Biologia Parasitária e Medicina Tropical, voltado para a formação de profissionais técnicos capazes de atuar nas pesquisas desenvolvidas no IOC, com foco na parasitologia e áreas afins, executando atividades laboratoriais e de campo e no controle da qualidade relacionado à Biotecnologia, auxiliando na implantação de novas tecnologias, na produção de imunobiológicos e de kits para diagnóstico e zelando pelo bom funcionamento do aparato tecnológico nas unidades de pesquisa e desenvolvimento tecnológico.

A efervescência científica no Instituto pode ser facilmente ilustrada pela marca de mais de 1500 dissertações de mestrado e mais de 800 teses de doutorado concluídas. Apenas em 2014 foram publicados cerca de 570 artigos científicos; a grande maioria envolvendo alunos ou ex-alunos dos respectivos programas de pós-graduação, além de cerca de 15 livros organizados.

Do ponto de vista temático, a área de doenças infecto-parasitárias é tema da maior parte do conhecimento científico gerado no Instituto. O IOC tem também linhas de pesquisa consolidadas em doenças crônicas degenerativas de origem não-infecciosa, o que indica que o Instituto acompanha as mudanças de perfil epidemiológico do Brasil.

As “Memórias” continuam a ser publicadas há 105 anos, representando um dos pilares da editoração científica na América do Sul. Elas têm mantido forte presença e destaque entre revistas científicas especializadas em Parasitologia e Medicina Tropical em todo o mundo, por mais de 100 anos. Indexada nas diversas bases de dados internacionais, entre elas o Journal Citation Report - ISIWeb of Knowledge, Scimago, Scopus, Bioline International, a revista está entre os dez periódicos internacionais com maior Fator de Impacto em Medicina Tropical, ocupando a 7ª posição, e entre os 20 em Parasitologia. Trata-se da revista de maior Fator de Impacto destas áreas – incluindo Microbiologia – dentre os 102

periódicos considerados pelo ISI em toda a América Latina. Essa é uma muito breve história remota de um Instituto (e de seu Castelo) que, especificamente destinado à fabricação de soro e vacina contra a peste e à campanha contra essa epidemia em sua concepção inicial, formou um pequeno grupo que rapidamente absorveu e ampliou o conhecimento científico e tecnológico necessário ao sucesso da criação e consolidação do Instituto. De posse desse *know-how*, uma estrutura e organização simplórias e sem visão de futuro limitar-se-iam a uma produtividade rotineira, de utilidade social, mas limitada à sua finalidade imediata e provavelmente nenhum impacto na definição e desenvolvimento do cenário científico do País nas áreas da biologia e saúde. Quis o concurso casual das circunstâncias, porém, que à frente do empreendimento estivesse alguém preparado para entender que esse bem sucedido primórdio de desenvolvimento tecnológico podia ser ampliado para abranger e estimular o desenvolvimento da ciência nacional nos domínios das patologias infecciosas. Com um desenvolvimento científico nivelado aos mais altos padrões da época, associado à transmissão do conhecimento através do Curso de Aplicação e à produção de vários agentes profiláticos, terapêuticos e diagnósticos, o Instituto Oswaldo Cruz havia assumido, já na primeira década do século passado, as tarefas que hoje caracterizam a moderna Universidade: ensino, pesquisa e extensão.

Conduzindo estudos científicos com trabalhos de campo em praticamente todos os estados Brasileiros e notadamente aqueles da Amazônia, das regiões Nordeste, Centro-oeste e Sudeste e do Planalto Central Brasileiros, a Fiocruz, a mais importante Instituição de pesquisa, ensino e desenvolvi-

mento do Ministério da Saúde, e a sua mais antiga e seminal Unidade, o Instituto Oswaldo Cruz, se colocam como um importante fator de integração nacional. A esse título o Instituto é conhecido e se beneficia do carinho e orgulho da população e da parceria e respeito do governo Brasileiro. Estamos certos de que assim será pelos próximos 115 anos.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Raquel Aguiar, Jornalista Chefe do Setor de Assessoria de Comunicação Social do Instituto Oswaldo Cruz, por compilar textos dos conteúdos da seção ‘História’ do site oficial do Instituto Oswaldo Cruz (disponível em www.ioc.fiocruz.br) e elaborar documento base usado para a redação de grande parte do trecho referente à história do IOC neste artigo. Os autores são também gratos aos colegas do IOC, Fiocruz: doutora Elisa Cupolillo, Vice-Diretora de Ensino, Informação e Comunicação e Anunciata Sawada pela revisão e sugestões no texto, Heloísa de Paiva Barros e Genilton José Vieira, do Laboratório de Imagens, pela reedição das imagens; assim como ao Francisco dos Santos Lourenço, historiador da Casa de Oswaldo Cruz, Fiocruz, por fornecer imagens e informações complementares. Os doutores CTDR e WS são Bolsistas de Produtividade do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) do Governo Brasileiro e Cientistas do Nosso Estado da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (Faperj).

¹⁷ Ao ser instado a opinar sobre os críticos portugueses que se opunham à sua nomeação para o Prémio Nobel de literatura em 1998 sob o argumento de que não respeitava as regras da ortografia portuguesa, José Saramago (Golegã, Azinhaga 1922 – Tias, Lanzarote, 2010) teria se absterido de comentar dizendo apenas: - “Esta é mais uma contribuição portuguesa à história da estupidez humana”.

INFORMAÇÕES GERAIS

Os Anais do Instituto de Higiene e Medicina Tropical publicam artigos originais nos domínios da Medicina Tropical, Saúde Pública e Internacional, Ciências Biomédicas e afins. Quaisquer tipos de artigos científicos podem ser submetidos aos “Anais” para publicação, nomeadamente: artigos de investigação ou de revisão, ensaios, notas de investigação, cartas ao editor e editoriais (por convite). Para efeito de citação, o nome abreviado dos “Anais” é: An Inst Hig Med Trop.

O painel diretivo é composto pelos seguintes editores: Paulo Ferrinho (Editor Chefe); Zulmira Hartz (Editora Executiva); Paula Fortunato e Paulo Caldeira (Editores Assistentes); Amábelia Ro-

drigues, Eronildo Felisberto, Fernando Cupertino, Filomeno Fortes e Moshin Sidat, (Editores Internacionais). Os editores temáticos são: Isabel Amaral, Philip Havik e José Doria (Trópicos e medicina: conceitos e história); Lenea Campino e Ricardo Parreira (Doenças da pobreza, negligenciadas e emergentes); Henrique Silveira e Silvana Belo (Vetores e hospedeiros intermediários); Jorge Seixas e Sónia Dias (Saúde dos viajantes e migrantes); Gilles Dussault e Giuliano Russo (Atores e sistemas de saúde); Miguel Viveiros e Zulmira Hartz (Ensino e atividades pedagógicas). Consultores: Inês Fronteira (Epidemiologia), Luzia Gonçalves e Maria do Rosário Oliveira Martins (Estatística).

INSTRUÇÕES PARA AUTORES

Propostas para publicação

- Os textos devem ser redigidos em português e escritos no WORD, em letra do tipo Times New Roman, tamanho 12, com espaço de 1.5 entre linhas. Cada página deve estar numerada (começando em 1) no canto inferior direito. Por convite poderão ser aceites e publicados artigos em espanhol, francês ou inglês.
- Os ensaios e artigos originais de investigação ou de revisão devem ter o tamanho total (excluindo sumário, palavras chave e legendas) máximo de 6000 palavras e podem conter até 30, ou 60, referências bibliográficas, para os artigos de investigação ou de revisão, respetivamente.
- As notas de investigação não devem exceder 1500 palavras, podendo incluir uma figura ou tabela, e até 15 referências bibliográficas.
- Os editoriais (apenas submetidos por convite) e as cartas ao editor (submissão espontânea), não devem exceder as 1.500 palavras, nem conter tabelas ou figuras, não têm resumos e terão um máximo de 5 referências bibliográficas.
- O título, sempre bilingue (português e inglês), deve estar em letras maiúsculas e centrado. Imediatamente abaixo devem constar os nomes dos autores (primeiro e último nome, seguindo-se, a cada um, por extenso, os nomes abreviados para citação científica) e, abaixo destes, os títulos académicos, as suas afiliações institucionais (departamento, instituição, cidade, país). É obrigatória a indicação de endereço completo, telefone e endereço de correio eletrónico do autor para correspondência.
- O resumo é obrigatório (exceto nos editoriais e cartas ao editor) e vem imediatamente após o título e os autores, devendo ser sempre bilingue, com a versão inglesa antecedendo a portuguesa. Cada versão do resumo não deve exceder 200 palavras.
- Imediatamente após os resumos devem constar obrigatoriamente até 5 palavras-chave, igualmente em inglês e português; Os autores devem utilizar a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>
- Nos artigos de investigação, as seções internas devem ser as seguintes (por esta ordem): Resumos; Palavras-chave; Introdu-

ção (incluindo objetivos); Materiais e métodos; Resultados e discussão (junto ou em separado); Conclusões; Agradecimentos; Bibliografia e Conflitos de Interesses

- A exatidão e rigor das referências são da responsabilidade do autor. As referências bibliográficas devem ser citadas consecutivamente ao longo do artigo, entre parêntesis retos e numeradas sequencialmente. Na seção “Bibliografia”, devem ser listadas pela mesma sequência numérica.
- Exemplos de referência na Bibliografia:
- (Artigos)
- Azevedo SF de, Coelho M, Carvalho F (1949). As parasitoses intestinais nas crianças de alguns asilos de Lisboa. An Inst Med Trop 6: 47-64.
- (Livros)
- Faust EC, Russell PF, Jung RC (1974). Craig and Faust’s Clinical Parasitology. Lea & Febiger, Philadelphia, USA.
- (Capítulos de livros)
- Sá MIC de, Dias MIT. Brucella. In: Ferreira WFC, Sousa JCF de (2000). Microbiologia (2º vol). Lidel, Portugal.
- (Teses)
- Faria NCG (2007). Use of Natural Products to Enhance Activity of Antifungal Drugs through Chemosensitization of the Pathogenic Yeasts *Candida* spp. and *Cryptococcus neoformans*. Master Thesis. Universidade Nova de Lisboa, Portugal.
- (Trabalhos em eventos)
- Meyer W, Kidd S, Castañeda A, Jackson S, Huynh M, Latouche GN, Marszewska K, Castañeda E, and the South American/Spanish Cryptococcal Study Group (2002). Global molecular epidemiology offers hints towards ongoing speciation within *Cryptococcus neoformans*. In: 5th International Conference on *Cryptococcus* and *Cryptococcosis* [Book of Abstracts]. South Australian Postgraduate Medical Education Association; Adelaide, Australia (March 3-7).
- (Documentos em formato eletrónico)
- Biblioteca Virtual, Centro de Documentação e Informação da FAPESP (2010). Nanossonda de ouro no diagnóstico do *Paracoccidioides brasiliensis*. Consultado em 27 de agosto de 2012.

In: <http://www.bv.fapesp.br/pt/projetos-regulares/28292/nanossonda-ouro-diagnostics-paracoccidioides-brasiliensis>.

- As tabelas, igualmente em WORD, devem ser inseridas no texto na posição em que, preferencialmente deverão aparecer na versão final. As fotografias e figuras devem ter resolução mínima de 300 dpis e, pelo menos, 1200 pixels de largura e altura proporcional. São admitidos os formatos de ficheiros JPEG e TIFF. Tabelas, figuras e fotografias devem ter legendas em WORD e devem ser citadas no texto, e numeradas por ordem sequencial (fig.1; tab. 1, etc.). Nos textos a submeter para apreciação devem ser colocadas no local onde preferencialmente aparecerão na versão final, mas devem obrigatoriamente ser submetidas também em ficheiro separado (com o formato e a resolução definidos nas normas). Os desenhos e gráficos devem ser enviados em formato vetorial (AI, EPS) ou em ficheiro bitmap com uma resolução mínima de 600 dpi. As legendas das figuras devem ser inseridas no final do texto, imediatamente após a bibliografia.

Sobre a submissão:

- O artigo é submetido obrigatoriamente segundo as normas indicadas anteriormente e acompanhado, sempre que possível, além do documento WORD e ficheiros de imagem que são obrigatórios, de uma cópia integral em formato PDF, podendo ser recusado por manifesto incumprimento das normas de publicação.
- A revista segue os critérios de autoria do International Committee of Medical Journal Editors: ao submeter o artigo, o autor correspondente assume implicitamente que todos os autores citados contribuíram significativamente para a elaboração do mesmo e que concordaram integralmente com o conteúdo da versão submetida. Também assume implicitamente a transferência, no caso de se verificar a aceitação para publicação, de direitos autorais para os “Anais” (ficando salvaguardada a autoria do trabalho) e que o seu conteúdo não está publicado, nem foi nem será submetido para publicação (no todo ou em parte) em qualquer outro local.

- Para a submissão, os artigos de investigação devem ser acompanhados por uma declaração de aprovação do Comité de Ética da instituição responsável pelo estudo.
- A submissão deve ser feita para o endereço de correio eletrónico seguinte: anais@ihmt.unl.pt

Após a submissão:

- Cada artigo será revisto por dois especialistas no assunto verificado. Esses revisores poderão ser elementos do painel editorial e/ou especialistas externos convidados. Em qualquer caso, a identidade dos revisores será sempre mantida em anonimato. Os “Anais” também garantem a confidencialidade, perante os revisores, sobre a identidade e filiação institucional dos autores.
- Durante o processo de revisão, os autores poderão ser solicitados a prestar esclarecimentos e/ou efetuar correções à versão inicial mais de uma vez, se necessário.
- Prevê-se que, desde a submissão até à divulgação da aceitação/rejeição do artigo, não decorram mais de 3 meses. As correções e esclarecimentos pedidos aos autores devem ser respondidos num prazo máximo de 15 dias.
- A decisão final sobre a aceitação/rejeição da obra submetida para publicação cabe sempre ao painel editorial, independentemente das opiniões dos revisores.
- Será enviada ao autor responsável pela correspondência uma prova tipográfica em formato PDF que terá que ser revista e devolvida no prazo de 48 horas. Não são aceites nesta fase quaisquer alterações, apenas correção de gralhas ou erros de formatação do artigo. Ressalva-se que a localização das imagens e quadros poderá não ser exatamente a indicada pelo autor.
- Em caso de erros detetados apenas após a publicação as alterações só podem ser feitas na forma de uma errata.
- A inclusão do texto num dado número dos Anais está sujeita aos critérios editoriais sendo o(s) autor(es) livre(s) para retirar o trabalho submetido e aceite, até duas semanas após informado(s) de sua aceitação.

II MOSTRA DA COLEÇÃO HISTÓRICA DA ENTOMOTECA HENRIQUE RIBEIRO E HELENA RAMOS



A coleção de insectos da Entomoteca “Henrique Ribeiro e Helena Ramos” é a mais importante coleção de Entomologia Médica do nosso País. Esta coleção tem principalmente objetivos científicos sendo ainda utilizada para fins didáticos.

No total, a Entomoteca conta com cerca de 140.000 exemplares, devidamente identificados, catalogados, e arquivados. Nela estão representadas espécies da maioria das regiões zoogeográficas, incluindo ainda material-tipo de 52 espécies e subespécies de insectos com importância médica bem como de duas espécies de fungos parasitas de mosquitos, todas descritas por elementos da Entomologia Médica do IHMT.



Das coleções únicas e de diversas proveniências que constituem o acervo da Entomoteca, salientam-se as de:



▶ **Flebótomos**, principalmente de Portugal, mas também de África e Brasil;



▶ **Glossinas** (mosca tsé-tsé ou mosca do sono) principalmente de Angola, Guiné-Bissau e Moçambique.



▶ **Mosquitos** de Portugal, Angola, Cabo Verde, Macau e São Tomé e Príncipe, para além de pequenas coleções da Guiné-Bissau, Moçambique e Timor (adultos e imaturos);



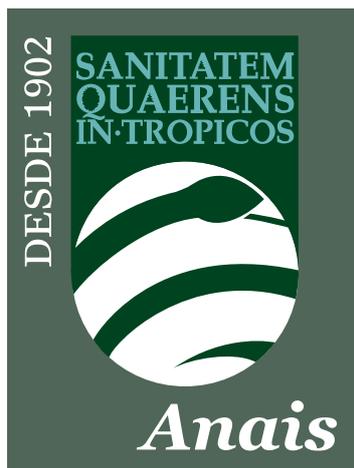
▶ **Simulídeos** de Portugal, Cabo Verde, Guiné-Bissau, Macau e São Tomé e Príncipe;



▶ **Sifonápteros** (pulgas) principalmente de Portugal e Angola mas também de Espanha e da América do Norte;

Para além destas coleções, a Entomoteca “Henrique Ribeiro e Helena Ramos” integra ainda um núcleo histórico de coleções constituídas durante várias Missões nas antigas colónias, o qual é objeto particular desta II.ª Mostra da Entomoteca. Este núcleo possui um valor histórico considerável, sendo constituído por exemplares capturados no decurso de investigações entomológicas efetuadas por cientistas portugueses na primeira metade do século XX.





INSTITUTO DE HIGIENE E
MEDICINA TROPICAL



UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA
INSTITUTO DE HIGIENE E MEDICINA TROPICAL
Vol. 13, 2014, 1-112; ISSN 0303-7762