



INSTITUTO
EVANDRO
CHAGAS

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA
EM SAÚDE E AMBIENTE

Ciência,
Tecnologia
e Inovação
em Saúde
na Amazônia



ANOS

PRIMEIRA INSTITUIÇÃO DE PESQUISA EM SAÚDE NA AMAZÔNIA



: Vista aérea do Instituto Evandro Chagas no campus localizado em Ananindeua/PA. Um complexo com mais de 28.000 m².

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS

85 anos de ciência,
tecnologia e
inovação em saúde
na Amazônia

Pesquisa, tecnologia e inovação sempre estiveram na missão do Instituto Evandro Chagas (IEC), primeiro órgão na área de pesquisa em saúde da Região Amazônica. A história do IEC começou com a chegada de Evandro Chagas ao Pará, em 1936, para estudar a leishmaniose visceral, também conhecida como calazar. Com o auxílio do

governo estadual, estabeleceu o instituto de pesquisas em um velho casarão na Av. Almirante Barroso, onde, além do calazar, foram investigadas outras moléstias típicas da região, como malária, filariose, bouba e verminoses intestinais. Em meados de 1937, o IEC possuía os laboratórios de Protozoologia, Bacteriologia, Epidemiologia, Anatomia Patológica e Fotografia. Já estava instalado também, ainda que provisoriamente, o Biotério.

O IEC é uma instituição que atua na defesa da saúde coletiva da população brasileira, em uma região onde a ocupação humana tem sido acompanhada frequentemente pela diminuição da qualidade de vida das populações residentes, que convivem com baixos níveis de educação, falta de saneamento básico, aumento progressivo de doenças e com a diminuição proporcional do atendimento em saúde.



Sede histórica do Instituto Evandro Chagas, atualmente local onde está instalado o museu da instituição



Acima. Evandro Chagas, fundador do IEC, e a equipe pioneira formada apenas por médicos paraenses.



Acima. Sede histórica do Instituto Evandro Chagas na década de 1940.

No período de 1960 a 1970, o IEC realizou estudos sistemáticos na Amazônia Ocidental, devido à incidência de uma doença chamada pelos amazonenses de “Febre Negra de Lábrea”. Ao final do trabalho, concluiu-se que a doença se tratava de uma superinfecção causada pelo vírus da Hepatite D em pessoas já infectadas pelo vírus da Hepatite B.

Ao longo de 85 anos, o IEC isolou milhares de arbovírus (vírus transmitidos por artrópodes hematófagos, como mosquitos,) e outros vírus de vertebrados que também foram caracterizados desde então, culminando com uma coleção de 216 espécies de arbovírus e outros vírus de vertebrados. Além disso, o IEC trabalhou na descoberta de dezenas de espécies de protozoários – várias patogênicas – e de insetos vetores de patógenos aos humanos.

Com todo esse arcabouço, o IEC tem atuado fortemente no ensino, como o Curso Técnico em Análises Clínicas, que acontece desde a década de 1940, e com os cursos de pós-graduação que acontecem na instituição desde 2012, formando mestres e doutores nas áreas de virologia, epidemiologia e vigilância em saúde.

Em 1992, o IEC criou uma seção voltada para os estudos ambientais, que tem atuado em pesquisas sobre a influência das alterações ambientais na saúde das populações, e esteve presente na investigação de diversos desastres ambientais, como Brumadinho e Barcarena.

Em 2020, o IEC se tornou uma das instituições de pesquisa que está na linha de frente do combate à COVID-19, tanto na vigilância laboratorial e genômica como na pesquisa.

No decorrer dos anos, o IEC passou por diversas transformações, cresceu e se consolidou, especialmente no espaço da Amazônia Legal. Hoje tem seu trabalho voltado para estudos sobre doenças parasitárias, bacteriológicas, virais e relacionadas à contaminação ambiental. Dispõe de laboratórios de referência regional e nacional, mantendo importantes parcerias internacionais. Destaca-se como um relevante centro de pesquisas em uma região que compõe a maior floresta tropical do mundo, de clima quente e úmido, propício à proliferação de determinadas doenças e com grande variedade de agentes infecciosos, muitos de importância em saúde pública.



30 ANOS DE CONTRIBUIÇÃO EM SAÚDE AMBIENTAL EM DEFESA DA AMAZÔNIA

Floração de Cianobactérias na Amazônia.

SEÇÃO DE MEIO AMBIENTE - SAAMB

A emergência dos problemas ambientais e suas repercussões em saúde pública, especialmente com a evolução dos grandes projetos de desenvolvimento da Amazônia, levou um grupo de pesquisadores, coordenado pela pesquisadora Elisabeth Santos, a buscar apoio para a criação de uma área no Instituto Evandro Chagas (IEC) que investigasse os impactos ambientais na saúde da população amazônica. Nesse contexto, no mesmo ano da realização da conferência ECO- 92, o IEC constituiu o Laboratório de Ecologia Humana e Meio Ambiente, que mais tarde se tornou a Seção de Meio Ambiente (SAAMB).

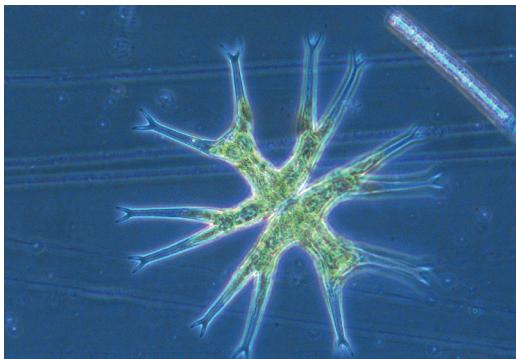
Assim, o IEC aumentou o seu escopo de atuação e introduziu a saúde ambiental na identidade institucional, proporcionando a ampliação da capacidade de resposta à demanda de vigilância em saúde na área de Saúde Ambiental, que ainda estava sendo delineada de forma incipiente no Brasil na década de 1990.

No seu desenvolvimento e atuação sobre as questões ambientais, no início da década de

1990, a Instituição obteve apoio nacional e internacional tais como do Instituto de Estudos de Saúde Coletiva (IESC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), da Agência de Cooperação Internacional do Japão (JICA) e do Instituto Nacional para a Doença de Minamata-NIMD, Japão.

Os estudos sobre a exposição de comunidades a metais, como cádmio, chumbo, manganês, bário, alumínio e arsênio em áreas industriais na Amazônia, têm contribuído também, de forma pioneira, para esclarecer esse cenário na região, a fim de subsidiar políticas de vigilância em saúde. As pesquisas com biomarcadores de efeitos da exposição a poluentes na saúde humana têm indicado evidências precoces de alterações nos sistemas orgânicos em diversas bacias hidrográficas amazônicas.

A SAAMB elucidou, em nível molecular, os mecanismos de fermentação da sacarose em cepas amazônidas de *Vibrio cholerae* O1 da sétima pandemia, que são sacarose negativas,



diferindo do padrão de cepas epidêmicas que são sacaroses positivas.

Em 1992, pesquisadores do Meio Ambiente desenvolveram um estudo de saúde humana na área do garimpo de ouro no rio Rato, bacia do rio Tapajós, sendo a primeira expedição de campo com a realização de inquérito epidemiológico, avaliação clínica e coleta de material biológico na área da saúde ambiental no IEC. Esse estudo também incluiu a avaliação da qualidade da água para consumo humano e água superficial no garimpo do Rato. Foram realizadas determinações de mercúrio total (Hg-T) no Laboratório de Toxicologia do IEC e no Laboratório de Radioisótopos do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da UFRJ.

No período de 1994 a 1997, o IEC participou de um estudo desenvolvido pelo pesquisador David Cleary, do Centre of Latin American Studies, University of Cambridge, Reino Unido, financiado pela União Europeia. O projeto objetivou a avaliação dos impactos do Hg-T no ambiente, na biota e na saúde de populações expostas de forma ocupacional e ambiental na bacia do Tapajós, com proposição de alternativas tecnológicas para a diminuição dos impactos negativos da mineração.



Acima e ao alto imagem de cianobactéria em microscopia ótica. Ao lado imagem de amostras de peixes para análises biológicas e ecotoxicológicas quanto ao mercúrio. acima atividade de campo de coleta de poço artesanal para análise de metais.

Na segunda metade da década de 2000, a área de meio ambiente do IEC iniciou o programa de monitoramento e controle em saúde e meio ambiente em áreas industriais e portuárias de Abaetetuba e Barcarena, no estado do Pará. O programa incluiu projetos que objetivaram a avaliação da saúde humana, exposição a metais e danos aos ecossistemas aquáticos devido ao lançamento de poluentes nos corpos hídricos da região, sendo financiado com recursos de um Termo de Ajuste de Conduta (TAC) IRCC/ MPE-PA/FIDES/IEC. Já na década de 2010, a SAAMB passou a desenvolver o monitoramento da qualidade da água (de consumo, superficial e subterrânea) e a avaliação de biomarcadores em ecossistemas aquáticos de áreas portuárias da região metropolitana de Belém e de Barcarena. Esses estudos ambientais têm capacitado o IEC a dar respostas rápidas na avaliação de impactos no ecossistema em casos de acidentes com resíduos industriais e de mineração, bem como de outra natureza, como o naufrágio de carga viva de grandes proporções que atingiu o rio Pará em 2015.

Em relação aos contaminantes orgânicos, como inseticidas e agrotóxicos, a área de meio ambiente do IEC foi designada pelo Ministério da Saúde (MS) para investigar e analisar a exposição humana a pesticidas, com a determinação de DDT em soro sanguíneo dos agentes de saúde da Funasa.

Atualmente, a instituição tem recebido demandas dessa natureza de diversos estados da Amazônia. O IEC tornou-se referência para o Sistema Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental (SINVSA), atuando no Programa Nacional de Monitoramento de Agrotóxicos em Água para Consumo Humano (VIGIAGUA), gerido pela Coordenação Geral de Vigilância em Saúde Ambiental (CGVAM) da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) do MS, bem como na avaliação de solos contaminados, no âmbito do Programa de



Acima imagem
do Laboratório de
Cianobactérias
na Seção de Meio
Ambiente.

Projetos para ficar de olho:

Estudos de exposição ocupacional ao mercúrio

O IEC/SAAMB tem desenvolvido estudos sobre a saúde de trabalhadores expostos ao vapor de mercúrio na cidade de Itaituba, Pará, avaliando aspectos epidemiológicos e clínicos, além de efeitos do mercúrio em biomarcadores endócrinos, bioquímicos e de genotoxicidade, comparativamente a trabalhadores de outros ramos de atividades, sem exposição ao mercúrio elementar. Os estudos tem indicado a coexistência da exposição a múltiplas formas de mercúrio e impactos em biomarcadores, contribuindo para a vigilância em saúde ocupacional e ambiental em áreas de exposição ao mercúrio na Amazônia.

Exposição ao mercúrio no estado do Acre

Os primeiros estudos conduzidos pelo IEC/SAAMB no estado do Acre ocorreram em 1998, quando por demanda do Ministério da Saúde o IEC realizou um inquérito sobre a exposição ao mercúrio em 2.448 residentes de Rio Branco, o qual detectou em cabelo, níveis em cabelo acima do limite de referência (6 ppm) em 8,6% dos participantes. Na década de 2000, foram realizados estudos transversais em dez cidades do estado do

Vigilância de Populações Expostas a Agentes Químicos (VIGIPEQ/CGVAM/ SVSA/MS). Desde agosto de 2020, o IEC realiza o monitoramento ambiental do Sars-CoV-2 em Belém e região metropolitana, com amostragens realizadas nas entradas e saídas das estações de tratamento de esgoto - ETE, além de oito canais a céu aberto que recebem efluentes sanitários na capital do estado.

O trabalho de vigilância em saúde ambiental, por meio da pesquisa, tem sido um dos grandes motes que estão no cerne do IEC, que sempre tem desenvolvido respostas rápidas em saúde ambiental, especialmente na região Amazônica, para que os governos federal, estaduais e municipais tenham subsídios para a tomada de decisões eficientes para as populações que vivem na região, especialmente aquelas mais vulneráveis. Por fim, é importante ressaltar que a SAAMB possui laboratórios acreditados segundo a certificação ISO 17025 desde o ano de 2017.

Acre e posteriormente, em 2012, 2013 e 2016, foram realizados novos estudos em Manuel Urbano e Sena Madureira, duas cidades da bacia do rio Purus, com níveis elevados de mercúrio, segundo o estudo anterior. Foram ainda realizadas palestras comunitárias locais e oficinas em escolas públicas nestas duas cidades sobre educação ambiental, riscos relacionados à exposição ao mercúrio e formas de prevenção. O desenvolvimento de estudos específicos sobre fatores intervenientes na exposição e nos impactos na saúde e o apoio ao fortalecimento da vigilância ambiental local são os atuais propósitos do IEC em sua atuação no Acre.

Pesquisa sobre a exposição ambiental a agrotóxicos em comunidades expostas

O IEC/SAAMB está desenvolvendo uma pesquisa com enfoque clínico, epidemiológico e laboratorial nas comunidades rurais nos municípios de Belterra e Mojuí dos Campos na região Oeste do estado do Pará, onde existem grandes áreas de plantação de soja e milho. O objetivo principal é avaliar a exposição ambiental na amostra populacional das comunidades rurais expostas

À direita imagem de contaminação por Caulim em Barcarena, no Pará ; Abaixo à direita: imagem microscópicas de Plânctons da Amazônia.



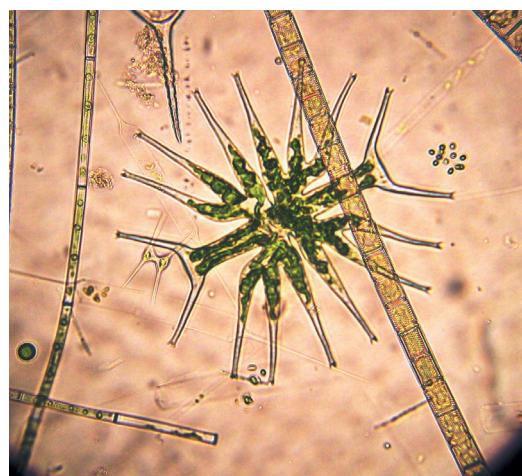
a agrotóxicos. O problema causado pelo uso excessivo e intenso dos agrotóxicos na saúde pública e no meio ambiente é alvo de preocupação de vários setores da sociedade moderna. As comunidades rurais próximas das monoculturas, como a soja, milho e dendê, estão em contato com os agrotóxicos, correndo risco de contaminação por esses compostos. Diante da crescente implantação de novas tecnologias na agricultura e uso de substâncias com potencial nocivo ainda não totalmente esclarecido, é importante o desenvolvimento de métodos para a avaliação da exposição humana a agrotóxicos e suas consequências para o organismo humano.

Projeto de Biomonitoramento de Cianobactérias e Bioindicadores Planctônicos

Monitoramento da qualidade da água de ecossistemas aquáticos amazônicos realizado por meio da identificação, isolamento e cultivo em laboratório de microrganismos bioindicadores, como cianobactérias e comunidade planctônica (fitoplâncton e zooplâncton). Até o momento, já foram registradas 24 novas ocorrências de espécies de cianobactérias no estado do Pará, foram realizados isolamento e cultivo de cinco espécies em laboratório e registro e acompanhamento de floração de algas.

Capacitação e Cooperação Nacionais e Internacionais

O IEC/SAAMB/Laboratório de Mercúrio constituiu-se em um polo multiplicador do conhecimento científico e tecnológico adquirido na análise e especiação de



contaminantes e em epidemiologia e vigilância de populações expostas, com o apoio de parceiros nacionais e internacionais. Neste sentido, o IEC desenvolveu programa de TCTP- Treinamento para Terceiros Países, da Pan-Amazônia (Bolívia, Colômbia, Equador, Peru, Suriname e Venezuela) e América Latina (Guatemala), abrangendo Cursos Internacionais para Análises Laboratoriais de Mercúrio Total e Metilmercúrio e de Epidemiologia e Saúde Ambiental, ministrados pelo IEC em parceria com a JICA e a Agência Brasileira de Cooperação – ABC.

O IEC atuou como Ponto focal da I Reunião Internacional para Fortalecimento da Rede de Vigilância em Saúde Ambiental na América Latina. Além disso, tem sido realizadas ações de comunicação e interação por meio de simpósios nacionais e internacionais sobre impactos do mercúrio na saúde humana e no ambiente, palestras comunitárias e oficinas sobre educação ambiental e prevenção da exposição ao mercúrio, estas últimas no âmbito dos projetos.

O ESTUDO DA ARBOVIROLOGIA EM DEFESA DA AMAZÔNIA

SEÇÃO DE ARBOVIROLOGIA E FEBRES HEMORRÁGICAS - SAARB

Em 1953, um acordo entre o antigo Serviço Especial de Saúde Pública (SESP), órgão ligado ao Governo Brasileiro e a fundação Rockefeller, foi responsável por uma das maiores transformações em estudos de arbovírus na Amazônia. Isso porque o Órgão foi responsável por estabelecer um programa de estudos de arbovírus (vírus transmitidos por artrópodes hematófagos, como mosquitos), como nunca visto na região.

Naquela época, os cientistas acreditavam que o vírus da febre amarela não era o único arbovírus a causar sérios problemas no mundo, o que pôde ser observado anos depois

com as sucessivas epidemias de dengue. O interesse em investigar agentes virais desconhecidos e presentes na Amazônia culminou com a criação do Laboratório de Vírus em Belém, um dos maiores do país na época, que teve pesquisas inicialmente conduzidas pelos pesquisadores norte-americanos Ottis Causey e Calista Causey.

A pesquisadora Amélia Paes de Andrade Travassos da Rosa, uma das arbovirologistas mais reconhecidas nacional e internacionalmente, escreveu um artigo científico em 2016 (Travassos da Rosa, 2016), um ano antes de seu falecimento, o



Análise de mosquitos em laboratório.

qual conta a história da dedicação da equipe para o desenvolvimento desses estudos:

"Parte significativa e relevante dos estudos conduzidos por esse grupo incluiu a caracterização antigênica de novos agentes vírais. Esse aspecto tem profundo impacto e fundamental importância no reconhecimento de novas espécies de vírus. Isso permitiu que o mundo aprendesse sobre a existência de uma grande variedade de tipos distintos de arbovírus e alguns outros vírus isolados de vertebrados e artrópodes selvagens. Paralelamente, uma coleção extraordinária foi estabelecida incluindo mais de 10.000 cepas de vírus que têm sido usadas para estudos experimentais sobre a patogênese, ultra-estrutura, biologia molecular e evolução desses agentes por futuras gerações de cientistas." Ressalta a pesquisadora.

Nas décadas seguintes, com os projetos de desenvolvimento na Amazônia, a participação do Instituto Evandro Chagas (IEC) foi fundamental para compreender os impactos sanitários das obras de grande vulto que estavam sendo desenvolvidas, e assim dedicar estudos nessas áreas, propiciando desenvolver políticas de saúde adequadas à região.

Entre 1982 e 1987, foram identificados, na Amazônia brasileira, na região de Carajás, sete novos vírus, sendo dois deles novos para o mundo. Durante a construção da hidrelétrica de Tucuruí, entre 1983 e 1989, foram encontrados pelo menos quatro novos vírus para a ciência. Esse trabalho de monitoramento e vigilância de novos vírus da região amazônica tem sido constante na história da instituição. Em 2020, por exemplo, foi realizado, pela primeira vez no Brasil, o isolamento do vírus do Nilo Ocidental em Culex.

Hoje, a Seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas (SAARB) tem catalogada uma coleção de 220 espécies de arbovírus e outros vírus de vertebrados.

Atualmente, a SAARB está localizada na sede de Ananindeua do IEC e possui



Acima: imagem do

Laboratório NB3/
NBA3 onde são
manipulados agentes
infecciosos de nível
de Biossegurança
nível 3, como por
exemplo o vírus
Ebola

uma estrutura física com mais de 10 laboratórios, incluindo o Laboratório Nível de Biossegurança 3 (NB-3) e Nível de Biossegurança Animal 2 e 3 (NBA-2 e NBA-3). Em 2020, o IEC captou recursos da ordem de mais de 3,5 milhões de reais para o fortalecimento da biossegurança nacional com investimentos de NB-3 e NBA-3 (FINEP).

O IEC possui laboratórios certificados pela ISO 15189 desde 2018 (Laboratórios de Biologia Molecular e Sorologia I e II) e em franco aumento do escopo para os demais laboratórios da seção.

Ainda hoje, a SAARB desenvolve estudos voltados ao isolamento de arbovírus e sua caracterização físico-química, morfológica, sorológica e molecular, bem como os estudos ecoepidemiológicos, nos quais são capturados mosquitos (vetores transmissores do vírus) e coletadas amostras biológicas de animais silvestres e humanos (hospedeiros) para a tentativa de isolamento viral.

Na SAARB ainda são realizados a vigilância e o diagnóstico laboratorial para os principais arbovírus circulantes no Brasil, atuando como Laboratório de Referência Nacional para esse agravo, junto à Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde.

Projetos para ficar de olho:**Projeto Salobo**

O IEC, desde sua criação, desenvolve projetos de pesquisa visando descrever os diversos agentes infecciosos e parasitários presentes na Amazônia, bem como a interação desses agentes com as populações humanas, hospedeiros e/ou reservatórios e com o meio ambiente. Ao longo de mais de 80 anos, o IEC vem conduzindo estudos de grande importância e com achados de extrema relevância relacionados, principalmente, aos grandes projetos de desenvolvimento da Amazônia, como a abertura das Rodovias Belém-Brasília, Santarém-Cuiabá e Transamazônica, a construção da Usina Hidrelétrica de Tucuruí e da Belo Monte, além dos diversos projetos de mineração em Porto Trombetas, Serra do Navio, Juruti e Carajás.

A implantação desses grandes projetos de desenvolvimento da Amazônia geraram um grande fluxo migratório e transformações ambientais na região, que foram responsáveis pela emergência e reemergência de diversos agentes infecciosos que apresentam ciclos de transmissão silvestre, sendo necessária a realização de estudos de monitoramento ao longo dos anos nessas áreas.

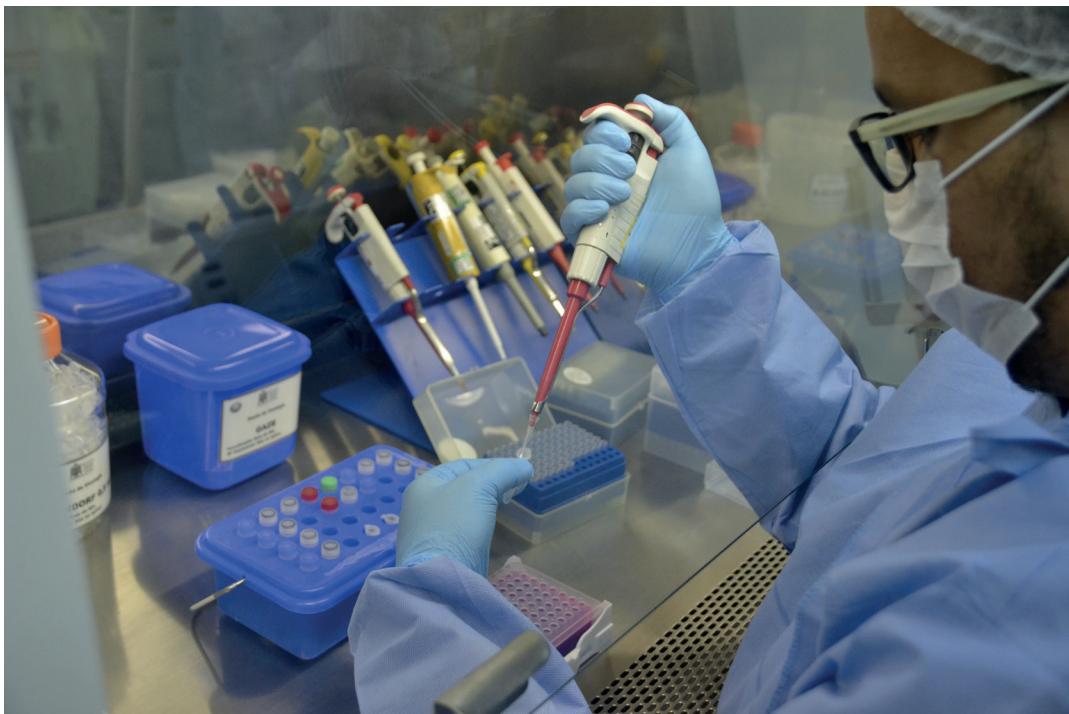
Como exemplo desse tipo de estudo temos o Projeto Salobo, desenvolvido na região de

Carajás, a qual alberga importantes projetos de mineração no estado do Pará. Esse estudo tem sido realizado de forma continuada desde 2005, no entanto, algumas pesquisas, de forma pontual, já haviam sido desenvolvidas nas décadas de 1980 e 1990. O estudo busca avaliar o quadro nosológico das populações que vivem nas áreas de influência desses projetos e que estão diretamente expostas às alterações ambientais que estão ocorrendo nessas áreas. Assim, é realizado o monitoramento da circulação de diversos agentes infecciosos e parasitários responsáveis pelos agravos de importância em saúde endêmicos nessa região, tanto em áreas urbanas, como florestais, envolvendo humanos, animais silvestres (hospedeiros/ reservatórios) e artrópodes hematófagos (vetores), bem como o levantamento do perfil sorológico para avaliar a exposição dessas populações a esses patógenos. A detecção precoce dessa circulação é fundamental para direcionar as ações da vigilância epidemiológica, a fim de controlar a dispersão desses patógenos, evitando surtos e epidemias.

Referencia do artigo: Travassos da Rosa, APA. The history of Arbovirology at Instituto Evandro Chagas, Belém, Pará, Brazil, from 1954 to 1998 Rev Pan-Amaz Saude 7 núm esp:61-70, 2016



Laboratório de Entomologia

SEÇÃO DE VIROLOGIA - SAVIR

Preparação de amostra
para extração do
genoma viral no
Laboratório de Vírus
Respiratórios da Seção
de Virologia

INSTITUTO EVANDRO CHAGAS NO COMBATE À COVID-19 E A IMPORTÂNCIA DAS ATIVIDADES DE VIGILÂNCIA LABORATORIAL E GENÔMICA NA AMAZÔNIA LEGAL

Era 18 de março de 2020, o Instituto Evandro Chagas (IEC) estava promovendo, na época, o treinamento para 14 Laboratórios Centrais de Saúde Pública de estados das regiões Norte e Nordeste do Brasil, além do Distrito Federal. O objetivo era ampliar a capacidade laboratorial para o diagnóstico da COVID-19, que já estava presente no Brasil desde o dia 26 de fevereiro.

Na oportunidade, estavam presentes diversas autoridades, entre elas, o Secretário de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde e o governador do estado do Pará, Helder Barbalho. Durante a visita à Instituição, o Governador conheceu as instalações do Laboratório de Vírus Respiratórios da Seção de Virologia do IEC,

onde ocorrem as atividades de pesquisa e diagnóstico laboratorial do SARS-CoV-2. Coincidemente, durante a visita, enquanto ele conhecia as etapas do Teste RT-qPCR, que é tido como “teste padrão ouro” para o diagnóstico da doença, estavam sendo processadas diversas amostras suspeitas de COVID-19 oriundas do estado do Pará. Horas depois, uma delas foi confirmada como positiva, sendo o primeiro caso de COVID-19 no Pará.

Mesmo antes do diagnóstico do primeiro caso de COVID-19, o Instituto Evandro Chagas, órgão vinculado à Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde, já participava ativamente de ações no enfrentamento da pandemia no

Brasil. Como Centro Nacional de Influenza (NIC) junto à Organização Mundial da Saúde (OMS), o Laboratório de Vírus Respiratórios do Instituto Evandro Chagas atua na linha de frente na vigilância laboratorial de vírus respiratórios, como o SARS-CoV-2. Desde o mês de fevereiro, o IEC realizava os testes para detecção molecular do vírus para dez estados da federação, sendo eles: Acre, Amapá, Amazonas, Ceará, Maranhão, Pará, Paraíba, Pernambuco, Rio Grande do Norte e Roraima.

No entanto, com a elevação do número de casos, uma das ações planejadas pelo Ministério da Saúde foi o aumento da capacidade laboratorial, no âmbito do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública. Neste cenário, o IEC foi responsável pelo treinamento das equipes dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública de 14 estados e mais o Distrito Federal para a detecção molecular do SARS-CoV-2. A partir desse momento, tais laboratórios passaram a fazer testes laboratoriais do tipo RT-qPCR utilizando os kits fabricados pelo Instituto Bio-Manguinhos da Fundação Oswaldo Cruz. Com o repasse da técnica de diagnóstico do SARS-CoV-2 para os Laboratórios Centrais de Saúde Pública dos estados, o IEC passou a atuar na assessoria a todos os estados sob sua abrangência, na testagem de amostras com resultado inconclusivo, nas discussões dos protocolos de diagnósticos e na implementação dos fluxos da vigilância laboratorial da Covid-19.

Sequenciamento Genômico

Além disso, como um NIC, o IEC vem trabalhando ativamente na vigilância genômica de SARS-CoV-2, mediante a realização do sequenciamento genômico. Esta atividade permite identificar o genoma do vírus, bem como suas mutações, e tem contribuído, desta forma, com estudos científicos envolvendo vacinas e tratamentos para a COVID-19. Dentro da vigilância genômica, o IEC tem realizado o sequenciamento de cepas de SARS-CoV-2 encaminhadas pelos estados de sua abrangência, lançando mão de uma das metodologias mais avançadas, o sequenciamento de nova geração, que permite uma maior cobertura genômica, diminuindo a possibilidade de erros durante o processo e, consequentemente, maior fidelidade dos resultados.

Como resultado desse trabalho, no dia 29 de janeiro de 2021 foi identificada a presença da variante Gama (P.1) no estado do Pará. A referida variante teve origem no estado do Amazonas no final de 2020 e, desde então, se dispersou para todos os estados brasileiros, sendo atualmente a variante predominante em nosso país.

Como sabido, o SARS-CoV-2 continua em constante evolução, e, desde o final do ano passado, tem sido observada a emergência de linhagens carreando mutações que contribuem para uma maior transmissibilidade. Entre elas, no cenário



Início do processo de sequenciamento genômico de alto desempenho na plataforma Illumina NextSeq

**Pesquisadores**

trabalhando no
sequenciamento
genético do Vírus
Sars - CoV - 2

mundial, destaca-se a variante Delta (B.1.617.2). Nesse contexto, o IEC foi o responsável pela primeira detecção dessa variante no Brasil durante a investigação de um surto ocorrido no navio MV SHANDONG DA ZHI, que estava ancorado no estado do Maranhão. Nessa ação, o IEC encontrou a variante Delta em seis tripulantes do navio, com o resultado tendo sido dado em tempo muito oportuno. Em face dessa agilidade na liberação dos resultados e, em parceria com a Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão e Secretaria Municipal de Saúde de São Luís, foi possível monitorar e evitar a propagação da referida variante naquele estado.

Além da vigilância genômica, que vem sendo realizada rotineiramente pelo IEC desde abril de 2020, a Instituição atuou no Projeto da Rede Nacional de Sequenciamento Genético para Vigilância em Saúde, que foi gerenciado pela Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB), do Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde (DAEVS), da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA). Esse projeto teve por objetivo o sequenciamento de 1.200 genomas de SARS-CoV-2 em todo

o território nacional. Em suma, esse estudo permitiu o monitoramento da propagação e da variabilidade genética do SARS-CoV-2, o que constitui uma estratégia crucial para a implementação de medidas de prevenção e efetivo controle da pandemia da COVID-19 no Brasil e no mundo.

Até o momento, no IEC foram mais de 400 amostras sequenciadas no âmbito da Região Amazônica e parte do nordeste, o que colabora para que estados e municípios tenham possibilidade de agir com políticas públicas em saúde, baseadas em evidências.

Participação de Estudos de Vacinas e Fármacos

O IEC entregou a reforma completa da área de estudos clínicos de vacinas, localizado no campus da avenida Almirante Barroso. Com isso, a instituição se torna um dos poucos centros, na Região Norte do Brasil, apto a receber testes clínicos de vacinas e fármacos, incluindo imunizantes contra a COVID-19.

Para a execução do trabalho, o IEC recebeu

um investimento, captado pelo Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino, oriundo da Fundação Bill & Melinda Gates que, além de ter sido utilizado na reforma e expansão do Núcleo de Pesquisa Clínica da Seção de Virologia do IEC, localizado em Belém, permitiu a capacitação de equipe técnica para atuar diretamente nesses estudos. Os subsídios foram administrados pela Fundação de Amparo e Desenvolvimento da Pesquisa (FADESP), da Universidade Federal do Pará.

A obra contemplou a construção de seis novos consultórios, sala de reunião, sala de entrada de dados, monitoria, apoio logístico, além da reforma de três consultórios médicos, recepção do núcleo, área de vacinação, auditório, sala de programação, arquivo, laboratório em Belém e também da Seção de Virologia, no campus em Ananindeua.

Estudos de anticorpos relacionados ao Vírus SARS-CoV-2

Pesquisadores do Instituto Evandro Chagas desenvolvem, desde agosto de 2020, um projeto de pesquisa que visa à padronização e à validação de técnicas sorológicas in house (próprias) para a detecção de anticorpos para o SARS-CoV-2.

Como produto da pesquisa, além da obtenção de testes sorológicos de confiabilidade, a utilização dessas ferramentas poderá contribuir para o monitoramento da circulação desse vírus, assim como no conhecimento acerca da resposta de anticorpos após uma infecção natural ou imunização por vacina.

Uma das dificuldades encontradas para entender a epidemiologia do SARS-CoV-2 encontra-se na variabilidade de desempenhos dos ensaios comerciais ofertados, que podem fornecer estimativas não precisas de prevalência e incidência da COVID-19, bem como prejudicar o entendimento da cinética de anticorpos pós-exposição ao vírus ou vacinal.

Essa pesquisa visa padronizar o Ensaio Imunoenzimático (ELISA) para detecção de anticorpos neutralizantes totais, IgG e IgM anti-SARS-CoV-2. Além disso, é realizado um teste de

neutralização por redução de placas (PRNT), que é o teste laboratorial que determina com maior especificidade a capacidade que os anticorpos produzidos têm em neutralizar a ação viral em cultivo de células de vertebrados, simulando com maior precisão o que acontece in vivo.

Estudo sobre a Resposta Imunológica e Expressão Gênica em Pacientes com Covid-19

A crescente geração de informações no que se refere à história natural e aos aspectos epidemiológicos da COVID-19 tem produzido, a cada dia, mais conhecimento sobre essa doença e os impactos gerados na sociedade. Entretanto, a necessidade de gerar conhecimento sobre o vírus e a doença faz com que protocolos de pesquisa sejam iniciados, limitando-se em um ou em poucos parâmetros relacionados à doença. Nesse contexto, há lacunas que carecem de esclarecimento para uma melhor definição de fatores que podem contribuir sobremaneira na elaboração de medidas de combate da evolução da pandemia de forma mais eficaz.

Revestem-se de importância as investigações que almejam gerar um incremento mais básico no conhecimento sobre a COVID-19, com ênfase na resposta imunológica e expressão gênica na população, sendo esse o alvo dessa pesquisa. Para isso, serão realizados testes sorológicos e RT-qPCR para avaliar a infecção pelo SARS-CoV-2, sequenciamento do genoma viral, dosagens de citocinas para avaliar os perfis de resposta imunológica e avaliação da expressão gênica dessas células em nível de transcriptoma.

Tais ações visam garantir a produção de informações que subsidiem, de forma operativa, as tomadas de decisão dos gestores em saúde pública, especialmente aquelas voltadas para prevenção e controle das infecções por SARS-CoV-2 na Região Amazônica, no Brasil e no mundo, bem como produzir conhecimentos que embasem o manejo clínico correto e ainda o desenvolvimento de novas medidas terapêuticas.

SEÇÃO DE PARASITOLOGIA - SAPAR

PROJETOS E AÇÕES PARA O ENFRENTAMENTO DAS PARASITOSSES NA AMAZÔNIA

Os primeiros estudos do cientista Evandro Chagas no estado do Pará sobre a leishmaniose visceral, doença parasitária rural até então desconhecida pela sociedade em geral no Brasil, foram a semente para o nascimento do Instituto Evandro Chagas. Com a motivação de compreender melhor a nova enfermidade, o pesquisador criou o Instituto de Patologia Experimental do Norte, o IPEN, em 1936, em Belém do Pará. Sua morte precoce em um acidente aéreo, em 1940, provocou a mudança do nome do IPEN para Instituto Evandro Chagas (IEC). As pesquisas do IEC avançaram e a Seção de Parasitologia (SAPAR) se consolidou como a primeira Seção Científica do IEC, hoje situado no município de Ananindeua, Pará.

Desde a criação do IEC, os cientistas da SEPAR realizam pesquisas e ações estratégicas em saúde pública para prevenir, controlar e até eliminar enfermidades parasitárias, sobretudo na Amazônia. Além das leishmanioses visceral e tegumentar, as enteroparasitoses, a malária, a toxoplasmose, os acidentes por animais peçonhentos, a esquistossomose, as filariose, a lagoquilascariáse e tantas outras doenças têm sido estudadas. A elucidação da diversidade de parasitos na Amazônia inclui a descoberta de dezenas de espécies de protozoários - várias patogênicas - e de insetos vetores de patógenos aos humanos. Cientistas ilustres que atuaram na SAPAR em décadas passadas incluem, além do Evandro Chagas, o casal Leônidas e Maria Deane, Ralph Lainson, Jeffrey Shaw, Michael Miles, Habib Fraiha Neto e José Maria de Souza.

Inovação na Floresta: Projeto "Rede SaúDE MANEJAÍ (MARajó, MaNEjo e açAI)"

O açaí, fruto saboroso de uma palmeira amazônica conhecida como açaizeiro, é muito apreciado, inclusive em outros países. O Arquipélago do Marajó, no estado do Pará, é responsável por mais de 90% da produção nacional do fruto. Atualmente, a grande demanda pelo açaí tem levado produtores a intensificar intervenções para o aumento da produção, mas é preciso o manejo adequado a fim de se alcançarem as metas.

O Arquipélago do Marajó é composto por 16 municípios que, em conjunto, abrigam uma população de 571.056 pessoas. Portel é o maior em extensão territorial. A despeito da rica biodiversidade nessa região, são baixos os índices de desenvolvimento humano e são frequentes as doenças



Trabalho de campo para captura de vetores.

infecciosas.

Para enfrentar esses problemas, o IEC fez parceria com a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA) e com a Secretaria de Saúde do Município de Portel. Os objetivos dessa parceria são: 1- garantir autonomia às famílias no manejo vegetal para a produção do fruto e na prevenção de doenças; e 2- gerar conhecimento científico para a solução dos principais problemas de saúde locais. Assim, a estratégia inclui o desenvolvimento de tecnologias sociais, ações de educação, vigilância de ameaças à saúde e pesquisas científicas. Ações de saúde serão integradas aos esforços locais da Secretaria de Saúde e às diretrizes do Ministério da Saúde.

A Rede Saúde Manejá proposta pela Seção de Parasitologia



Monitoramento ambiental das larvas de mosquitos transmissores da Malária

do IEC terá o engajamento comunitário para fortalecer os serviços de saúde locais. Será estruturada com comitê gestor atuante, composto por representantes das comunidades rurais produtoras de açaí, da Secretaria de Saúde, da EMBRAPA e do IEC. Os representantes locais terão o poder de arbitrar sobre o planejamento e a execução das atividades propostas, acompanhando e adequando-as à sua realidade, visando à sustentabilidade após a conclusão do projeto. Espera-se gerar, em Portel, um protótipo de rede com participação comunitária para apoiar a saúde pública, aplicável a outros municípios do Arquipélago do Marajó.

Monitoramento da Transmissão de Malária, Leishmanioses e Filariose nos municípios de Vitoria do Xingu, Senador José Porfírio e Anapu, Estado do Pará

A implantação na Amazônia de grandes empreendimentos para o desenvolvimento econômico – como nas áreas energética, minerária, agricultura, entre outras – promove alterações nas paisagens naturais, o que impacta a saúde humana. As transformações ambientais podem

favorecer o aumento da incidência de doenças transmitidas por vetores, como leishmaniose tegumentar e malária, ou mesmo o ressurgimento de doenças já eliminadas, como a filariose linfática e a oncocercose. A Seção de Parasitologia do IEC possui em seu quadro de pesquisadores especialistas em entomologia, os quais monitoram insetos transmissores da malária, das leishmanioses, da filariose e da oncocercose. Além disso, monitoram também o aumento na densidade dos insetos em geral, mesmo que não sejam reconhecidos como transmissores de agentes infecciosos às pessoas, pois podem incomodar a população e provocar reações alérgicas. Os resultados desses estudos auxiliam a tomada de decisão dos gestores públicos e privados para a prevenção e o controle de doenças transmitidas por insetos.

Vigilância Genômica e Diagnóstico Molecular do *Toxoplasma Gondii* em amostras humanas, animais e ambientais da Amazônia Brasileira

O parasito *Toxoplasma gondii* causa a toxoplasmose, infecção que afeta

principalmente animais e normalmente não provoca doença em pessoas. Contudo, tem grande importância em mulheres gestantes, por produzir malformações congênitas, e em pessoas imunodeprimidas, por produzir quadros graves. A infecção é adquirida pela ingestão de carnes cruas ou malcozidas de animais infectados com o parasito (mamíferos e aves) e de alimentos contaminados com formas do parasito eliminadas nas fezes de felinos.

Nos últimos anos, diferentes localidades brasileiras, notadamente municípios amazônicos, têm registrado surtos de toxoplasmose aguda com evolução clínica grave também em imunocompetentes. Em áreas de floresta da Guiana Francesa, formas graves de toxoplasmose e até mortes têm sido registradas, com comprovado envolvimento de linhagens muito agressivas do parasito.

Considerando essas ocorrências e a diversidade genética observada nas variantes brasileiras do *T. gondii*, não se pode prescindir da vigilância genômica desses agentes infecciosos na Amazônia. A Seção de Parasitologia investe em estudos genéticos com ferramentas de bioinformática para identificar variantes em amostras biológicas humanas, animais (domésticos e silvestres) e ambientais (água, alimentos, solo). O objetivo é monitorar a ocorrência e a distribuição de variantes associadas à toxoplasmose grave, para garantir medidas mais efetivas de prevenção e controle da infecção pelo *T. gondii*.

Biodiversidade e Conhecimentos Tradicionais: a busca de compostos com atividades medicinais

A Seção de Parasitologia do IEC desenvolve estudos em busca de compostos com ação terapêutica a partir do ecossistema amazônico. Atualmente são investigados candidatos a medicamentos antimaláricos. Essa linha de atuação está associada aos eixos temáticos de preservação (promover o uso sustentável do bioma amazônico) e desenvolvimento sustentável (fomentar a economia verde ou bioeconomia). Possui também sinergia com os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável de Saúde e Bem-Estar, Cidades e Comunidades Sustentáveis e Consumo e Produção Sustentáveis.

Nesse contexto, está inserido o projeto intitulado "Estudo fitoquímico e atividade antimalária de *Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson - (Rubiaceae)". O objetivo é realizar estudos químicos e determinar a ação terapêutica *in vitro* contra a malária de extratos do vegetal da espécie *Carapichea ipecacuanha*, conhecido popularmente como ipeca-verdadeira, poaia e poaia cinzenta. Essa espécie de planta é usada na medicina popular e comum no Brasil, Colômbia, Venezuela, Peru, Equador, Bolívia, Guianas e

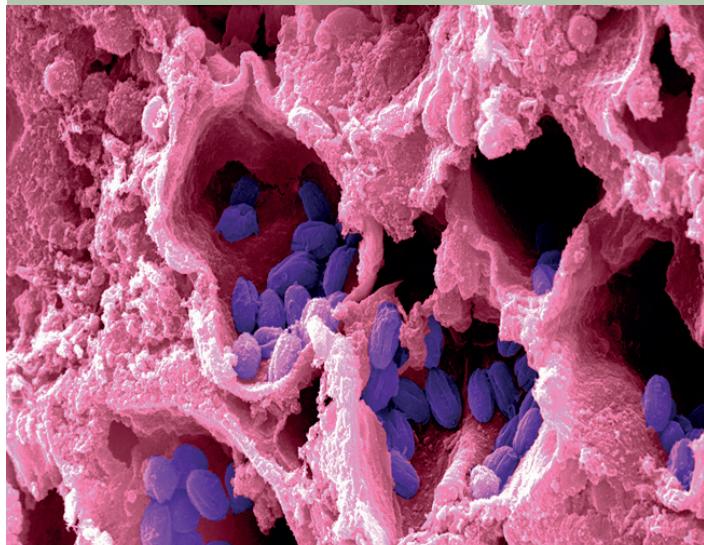
América Central. Serão investigadas possíveis influências climáticas (precipitação pluviométrica e temperatura média da área de cultivo) na composição química qualitativa e quantitativa das raízes do vegetal, e se a atividade antimalária é afetada pelas condições ambientais e técnicas de cultivo. Os achados preliminares obtidos sugerem que a sazonalidade não interfere na produção qualitativa dos metabólitos secundários da *Carapichea ipecacuanha* cultivada em Belém, estado do Pará.

Implantação do Núcleo de Pesquisa e Orientação ao Viajante

Historicamente, a emergência e a disseminação dos agentes infecciosos atravessam fronteiras e, em muitas situações, representam grandes desafios à saúde pública. Dados mundiais registravam o aumento do número de viagens e a diversificação crescente dos destinos do turismo internacional até 2019, antes da COVID-19. Os deslocamentos humanos facilitados pelos avanços tecnológicos na área de transportes podem contribuir para a introdução de doenças em lugares onde antes não existiam. No início do século XXI tivemos a emergência de um vírus respiratório em 2003, a pandemia de influenza A (H1N1) em 2009, a febre de Chikungunya e a Zika nos últimos anos, a recente epidemia de sarampo no Brasil, e agora a pandemia da COVID-19. Doenças parasitárias também estão em foco. A doença de Chagas, que antes era restrita ao continente americano, é hoje uma doença globalizada. Onde houver uma pessoa infectada pelo parasito da malária e um mosquito *Anopheles*, um surto da doença poderá ser deflagrado, mesmo em área extra-amazônica. Há ainda a diarreia dos viajantes. Esse cenário exige ações de vigilância e efetividade na notificação das doenças, orientações aos viajantes e uma ampla rede capilarizada de comunicação. O projeto da Seção de Parasitologia é implantar um Centro de Pesquisa e Orientação ao Viajante no campus do IEC, em Belém, próximo ao aeroporto, rodoviária e portos da cidade, a fim de apoiar os sistemas de vigilância em saúde de estados brasileiros e a Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente do Ministério da Saúde, com ações e pesquisas para balizar a tomada de decisão de gestores públicos.

Ciência a Serviço do SUS na Amazônia Brasileira: Processo de Diagnóstico das Infecções por Leishmania

A leishmaniose cutânea é transmitida por pequenos insetos, a maioria de hábitos silvestres, desde que estejam infectados pelo parasito chamado *Leishmania*. Uma pessoa se expõe ao risco de contrair a doença geralmente ao entrar na floresta. Naqueles que adoecerem, nascerá uma ferida no local da picada do inseto. A lesão não dói, mas coça e pode crescer ou se espalhar pelo corpo se a pessoa não



Microscopia
eletrônica
Leishmania
amazonensis

receber o tratamento medicamentoso.

Em 2019, dos mais de 15.000 registros da leishmaniose cutânea no Brasil, quase a metade (42%) ocorreu na Região Norte. Sete espécies de parasitos *Leishmania* causam doença no Brasil, mas somente na Amazônia todas elas são notificadas. As variadas espécies do parasito possuem diferentes níveis de virulência e de resistência a drogas.

Aprimorar os processos de diagnóstico para elucidar a espécie causadora de leishmaniose cutânea em áreas endêmicas da Amazônia é imprescindível, dadas as orientações do Ministério da Saúde no manual de vigilância da doença (2017): “A recomendação da droga para os pacientes dessa forma clínica deve considerar a espécie da *Leishmania* infectante”.

Mas o diagnóstico de espécie depende de métodos moleculares avançados e não está disponível na rotina do Sistema Único de Saúde do Brasil, embora seja necessário à determinação de um prognóstico ao paciente e para orientar gestores e médicos na decisão sobre o protocolo terapêutico a ser adotado em cada área de transmissão.

Com o objetivo de aprimorar o processo de diagnóstico da leishmaniose cutânea na Amazônia, a vigilância genômica realizada a partir de amostras de pele das

feridas dos doentes tem sido realizada em diferentes estados amazônicos pela Seção de Parasitologia do IEC. Os estudos já revelaram no estado do Amapá, por exemplo, a predominância nos doentes de uma espécie resistente ao medicamento de primeira escolha, a *Leishmania guyanensis* (84% dos doentes), o que levou a Superintendência de Vigilância em Saúde local a atualizar o esquema de tratamento da leishmaniose cutânea, evitando assim falhas terapêuticas e até óbitos em razão da alta toxicidade do medicamento por uso prolongado. Pesquisas na mesma linha estão sendo atualmente conduzidas no nordeste do Pará.

Vigilância dos Insetos Transmissores da Doença de Chagas e da Leishmaniose Cutânea na Amazônia baseada em Estudos Ecológicos com Modelagem Matemática

A Seção de Parasitologia do IEC realiza estudos em sistemas ecológicos com utilização de modelos matemáticos que avaliam a contribuição de fatores ambientais na ocorrência e abundância de vetores. Um estudo recente avaliou o efeito do desmatamento sobre a população de vetores do *Trypanosoma cruzi*, causador da doença de Chagas, e sobre seus habitats naturais, as palmeiras do gênero *Attalea*, no intuito de identificar áreas onde as chances de contato entre insetos barbeiros e humanos são maiores. Um segundo estudo em curso avalia o uso de habitats por insetos transmissores da leishmaniose cutânea em áreas sobre forte pressão antrópica (alteração de paisagens) para identificar os fatores que modulam a ocorrência desses insetos nas habitações humanas e no seu entorno, e ainda o risco associado de transmissão da leishmaniose para os humanos. Em ambos os estudos, espera-se orientar o planejamento das ações de vigilância com o objetivo de prevenir surtos.



Exame clínico
para detecção
de Tracoma

SEÇÃO DE BACTERIOLOGIA E MICOLOGIA - SABAC

Produção de imunobiológicos para o diagnóstico laboratorial

Plataforma Multiplex

A plataforma MBA consiste em um imunoensaio que usa antígenos específicos de vários agentes infeciosos para detectar anticorpos da classe IgG, por intermédio de citometria de fluxo, com painéis de pérolas fluorescentes que contém os antígenos que reagem com as amostras clínicas. Esta metodologia possibilita a detecção simultânea de anticorpos para vários agentes infecciosos, a partir de uma única amostra de sangue obtida por punção digital. A utilidade e factibilidade de seu uso na vigilância das doenças tropicais negligenciadas e das doenças preveníveis por vacinação já foram validadas.

O objetivo do presente estudo é implantar a plataforma MBA no Brasil, como subsídio à vigilância e controle de algumas doenças selecionadas como prioritárias pelo Ministério da Saúde. São elas, o sarampo, a rubéola, o tétano, a difteria, a malária em área não endêmica e em municípios próximos a sua eliminação, a esquistossomose em áreas não endêmicas, o tracoma, a filariose linfática, a teníase/cisticercose e a bouba.

No final do estudo, a previsão é que a plataforma Multiplex seja implantada no IEC, de forma a poder subsidiar as ações de vigilância das doenças selecionadas. Os dados obtidos

contribuirão para o ajuste e desenvolvimento de estratégias de controle, eliminação e prevenção deste grupo de enfermidades.

Projeto de Eliminação do Tracoma (FIOCRUZ em parceria com o IEC)

Trabalho de investigação de campo para eliminação do tracoma em população não indígena, em Unidades Amostrais (UA) do Amazonas. Trata-se da primeira etapa da pesquisa para eliminação do tracoma em população não indígena em áreas de risco epidemiológico e social. O IEC tem participado ativamente no desenvolvimento da pesquisa, e na coordenação de ações laboratoriais em três UA, entre elas o Pará, onde foram trabalhadas coletas de raspado de ocular em Cametá, um dos cinco municípios da região Nordeste paraense que entram na amostra (Cametá, Mojú, Igarapé Miri, Baião, Limoeiro do Ajurú). Na Bahia a UA foi São Jesus da Lapa e no Ceará a UA foi Tianguá. Ao longo dos últimos 20 anos, o Instituto Evandro Chagas vem apoiando o processo de Eliminação do Tracoma como Problema de Saúde Pública nas populações Indígenas e Não Indígenas de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde.

EXPEDIENTE

Textos

Francisco Soares Chagas Neto

Revisão e Tradução

Madalena Pacifico

Dóris Angélica de Siqueira Correia

Patrícia Campelo Haick

Luana de Jesus Lemos

Diagramação

Fábio Augusto Silva Bastos



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



INSTITUTO EVANDRO CHAGAS / SVSA / MS
RODOVIA BR-316 KM 7 S/N - LEVILÂNDIA
67030-000 - ANANINDEUA / PARÁ / BRASIL

ascom@iec.gov.br

+55 (91) 3214 2249