

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

MEMORIAL

PROFESSOR DR. PAULO ROBERTO WUNDER

CURITIBA 2015

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	1
GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA E BIOQUÍMICA	3
MESTRADO EM MICROBIOLOGIA E IMUNOLOGIA	6
CONCURSO PARA PROFESSOR ASSISTENTE NA UFPr	8
OS PRIMEIROS ANOS COMO PROFESSOR ASSISTENTE	9
O DOUTORADO NA ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA	11
ATIVIDADES EXERCIDAS DEPOIS DO DOUTORADO	13
0 PÓS DOUTORADO	15
ATIVIDADES DE DOCÊNCIA E DIREÇÃO NA UFPr E EM OUTRAS INSTITUIÇÕES	16
RETORNO DAS ATIVIDADES DE DOCÊNCIA, ADMINISTRATIVAS E DE PESQUISA NA UFPr	19
CONCLUSÃO	23

*“Vivendo se aprende, mas o que se aprende mais, é só a fazer outras
maiores perguntas”*

João Guimarães Rosa, Grande Sertão Veredas

INTRODUÇÃO

Sou professor do Departamento de Análises Clínicas do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPr) desde 1978. Entrei originalmente no Departamento de Patologia Médica como Professor Colaborador pouco tempo depois de minha graduação em Farmácia/Bioquímica também na UFPr. Hoje, trinta e sete anos depois, estou pleiteando minha progressão para o cargo de Professor Titular.

Este memorial descreve minha história na universidade desde minhas primeiras experiências como professor colaborador, passando pelo mestrado, pelo doutorado e pós-doutorado, pela definição de linhas e temas de pesquisa, bem como as atividades de ensino, e administração universitária. Minha apresentação seguirá uma forma não cronológica, com a finalidade de agrupar atividades correlatas, melhorando a compreensão de itens com grande proximidade.

Procuro descrever algumas das dificuldades para viabilizar as pesquisas, as mudanças de direção, as escolhas feitas e suas razões, as atividades de ensino, a interação com os colegas e estudantes, as orientações e os projetos de pesquisa. Enfim, é a narrativa de uma entre as milhares de trajetórias acadêmicas e científicas dessa grande instituição.

Nesta apresentação, optei por utilizar o emprego da forma impessoal nos textos uma vez que a impessoalidade propicia ao autor maior controle de eventuais descuidos subjetivistas em textos com pretensões científicas. A alternativa da primeira pessoa do plural soaria a escapismo ou, o que é pior, a pretensão majestática – “nós pensamos isso, nós publicamos aquilo”.

Entendo que o *curriculum vitae* faz o papel de testemunha do itinerário, arrolando o produto objetivado de minha vida como professor universitário e trazendo os certificados que comprovam os

cursos realizados, os capítulos de livros e artigos publicados, as comunicações, palestras, aulas, orientações, etc.

Quanto ao *memorial*, acredito que o que se pede ao candidato, para além, ou aquém, da objetividade expressa no currículo, é que se exponha, expondo aos colegas mais titulados da Comissão Julgadora os nexos e chaves que conferem significado e valor ao produto. Neste sentido, ao conferir significados e valores às várias etapas de minha atividade acadêmica, falo tanto do que sou e do que penso hoje quanto do que fui e pensei ao longo do tempo da narrativa.

GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA E BIOQUÍMICA (1974 - 1978)

Terminei o segundo grau em dezembro de 1972, no colégio Estadual do Paraná, em Curitiba. Ainda no ensino médio percebi minha vocação para a área das ciências biológicas. Durante o ano de 1973 me preparei intensamente para o vestibular da UFPr (**item 2.1** Formação de Nível Médio).

Por um certo período, entre 1972 e 1973, pretendia fazer o vestibular para Medicina, mas ao longo desse tempo também percebi que não tinha vocação para exercer a profissão de médico. Quando fiz minha opção pelo curso de farmácia recebi a primeira grande influência em minha vida que seria decisiva no meu direcionamento como aluno da UFPr e na minha vida profissional.

Fui aconselhado por meus familiares a procurar meu tio e padrinho, o Dr. Oldemar Albini que naquela época era dono do Laboratório de Bioquímica do Sangue e Pesquisas Clínicas. E, depois de muitas conversas, entendi melhor a atividade de um profissional que atua na área de análises clínicas e decidi que aquilo era interessante como exercício profissional do farmacêutico.

A outra grande área da Farmácia, a dispensação de medicamentos, envolve o comércio que, pela minha experiência com os negócios de minha família, sempre voltados à venda de roupas masculinas, não se mostrava interessante para mim. Em 1973 fui aprovado e iniciei a graduação em Farmácia e Bioquímica na turma do primeiro semestre de 1974 (**item 2.2** Graduação CV).

Naquele ano, o curso de graduação em Farmácia e Bioquímica da UFPr era dividido em 3 habilitações: Farmácia, Análises Clínicas/Bioquímica e Farmácia Industrial. Todos os alunos tinham que cursar a habilitação Farmácia e optar por uma segunda

habilitação. Alguns alunos só cursavam a habilitação Farmácia. Tendo em vista as orientações recebidas de meu padrinho e minhas experiências pessoais, eu me decidi por cursar as habilitações Farmácia e Análise Clínicas. Depois de aproximadamente duas décadas o curso de farmácia passou por grandes transformações.. Apesar de algumas dificuldades de implantação, considero que as turmas que passaram a cursar o novo currículo do Curso de Farmácia da UFPr, então sem as habilitações, estão sendo muito mais bem formadas, pois a reforma curricular eliminou a especialização precoce observada na graduação do currículo antigo, o que fazia com que muitos alunos que cursaram apenas uma habilitação (Farmácia), sempre voltassem para a universidade para complementar os estudos relacionados ao diagnóstico clínico laboratorial ou a produção industrial de medicamentos e cosméticos.

A partir do segundo ano e meio de curso, com a ajuda importante de meus familiares, tive a oportunidade de participar de vários congressos, palestras e seminários realizados em diferentes universidades e sociedades científicas no estado do Paraná e em outros estados brasileiros, como se pode observar no **item 8** – Atividades de Capacitação Profissional do meu *curriculum vitae* (CV).

Assim sendo, no segundo semestre de 1976, através dessas atividades de capacitação em paralelo à graduação, pude conhecer mais profundamente aquilo que se fazia em Análises Clínicas e dessa maneira começar a definir quais especialidades da área mais me atraíam.

No primeiro semestre de 1977 recebi outro impulso importante em minha formação ainda como aluno, mais uma vez proporcionada pelo Dr. Oldemar Albini. Nesse período ele me ofereceu estágio em seu laboratório e eu pude adquirir importantes conhecimentos práticos relacionados à realização e interpretação de exames laboratoriais (**item 5** – Atividades Profissionais no CV).

A conjunção dos conhecimentos adquiridos na graduação, em diferentes atividades de capacitação e do estágio no Laboratório de Bioquímica do Sangue me tornaram cada vez mais seguro daquilo que eu queria como futuro profissional farmacêutico. A última grande definição acontece com minha participação como monitor da disciplina de Microbiologia e Imunologia Clínicas do Departamento de Patologia Médica da UFPr (**item 4 – Atividades Acadêmicas CV**).

Neste período, tive a oportunidade de trabalhar junto com a Professora Geni Franco de Godoy e com o Professor Hamilton de Lacerda Suplicy respectivamente responsável pela disciplina e chefe do departamento. Foi durante minha participação como monitor da referida disciplina e com o importante apoio que recebi desses dois docentes é que pude definir quais seriam as especialidades que eu iria atuar depois de formado, além de descobrir que definitivamente gostaria de seguir a carreira docente do ensino superior.

No segundo semestre de 1978, completei minha graduação em Farmácia e Bioquímica. Neste mesmo semestre fui contratado para trabalhar no laboratório de análises clínicas do Sindicato dos Trabalhadores Rurais de Quitandinha – Pr, quando deixei de atuar no laboratório de meu padrinho (**item 5 – Atividades Profissionais**). Neste mesmo semestre com apoio decisivo do Prof. Hamilton, passei a ocupar o cargo de Professor Colaborador na disciplina de Microbiologia e Imunologia Clínicas. A experiência como monitor e depois como professor colaborador foi fundamental para que eu me decidisse a fazer mestrado em Imunologia na Escola Paulista de Medicina, hoje Universidade Federal Paulista de Medicina.

MESTRADO EM MICROBIOLOGIA E IMUNOLOGIA

Iniciei o mestrado em março de 1979. Como comentei no capítulo anterior, o apoio do Professor Hamilton de Lacerda Suplicy foi decisivo para que eu realizasse essa pós graduação. Esse apoio vem desde o ano anterior e, em decorrência disso e da grande possibilidade de me diferenciar dos demais colegas recém formados, fui pedir informações sobre cursos de pós graduação em Imunologia para dois professores dos departamentos de Clínica Médica e de Patologia Médica da UFPr, respectivamente o Dr. André Balla e o Dr. Antonio Carlos Boaretti.

Esses dois professores tinham concluído suas pós graduações em Imunologia na Escola Paulista de Medicina (EPM) e apesar de não me conhecerem foram muito atenciosos, sugerindo diferentes cursos de mestrado no Estado de São Paulo, no Rio de Janeiro e em Belo Horizonte.

Uma vez que teria que fazer o mestrado longe de Curitiba, escolhi a capital São Paulo. As opções ficaram entre a EPM, USP e possivelmente UNICAMP. O ano de 1978 foi um ano em que tive a oportunidade de participar de vários congressos e, numa dessas ocasiões, fui visitar a USP e a EPM (**ítem 8- anexos 60 a 64**). Optei pela segunda e obtive todas as normas para ingresso no mestrado.

Em dezembro de 1978 fui aceito como aluno do curso de mestrado na disciplina de Imunologia do Departamento de Microbiologia e Imunologia da EPM. Minha dissertação de mestrado foi orientada pela Professora Dra. Chloé Camba Musatti. A principal linha de pesquisa da professora Chloé era Imunologia Celular, o que para mim na época estava mais de acordo com os trabalhos realizados com bacteriologia onde eu aprendi a executar culturas de células em completa esterilidade, além de visualizar a célula cultivada, o

que é muito diferente e mais palpável do que análises “in vitro” de moléculas de anticorpos e antígenos.

Na minha dissertação de mestrado foi analisado o efeito da hipertermia “in vitro” sobre a capacidade de Linfócitos T do sangue periférico humano responderem e estimularem em cultura mista de linfócitos. Os resultados obtidos nos permitiram concluir que essas células quando submetidas a aquecimento a 45°C por 60 minutos e a 48°C por 10 minutos em banho-maria, perdem a capacidade de proliferar quando estimuladas por células alogênicas tratadas com mitomicina C. Além disso, esses linfócitos perdem a capacidade de proliferar quando estimulados por fitohemaglutinina.

A defesa de tese aconteceu em setembro de 1980. Foram quase dois anos de dedicação total ao trabalho, aliado à total dedicação de minha orientadora no sentido de impedir qualquer tipo de interrupção no andamento do projeto. Publiquei um artigo sobre o assunto abordado na Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia demonstrando os principais efeitos do tratamento acima descrito(**item 10 – anexo 170**), sobre a resposta linfoproliferativa. Analisando o trabalho em perspectiva, acredito que poderia ter evoluído mais no projeto mas, devido à necessidade de retornar para Curitiba e seguir com minha vida pessoal e profissional optei, junto com minha orientadora por terminar com as conclusões até então obtidas.

Além do trabalho de tese, durante o tempo em que estive no laboratório de Imunologia da EPM, também pude aprender diferentes metodologias relacionadas aos testes de histocompatibilidade, muito úteis na definição de doadores e receptores compatíveis entre si para um determinado transplante. Essas atividades também contribuíram muito para que eu adquirisse segurança para gerir um laboratório de pesquisa ou de análises clínicas.

CONCURSO PARA PROFESSOR ASSISTENTE NA UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

Em meados de 1980, ainda em fase de conclusão da redação de minha dissertação de mestrado, fui informado sobre a possibilidade da ocorrência de concurso para professor assistente no Departamento de Patologia Médica da UFPr. Menciono este fato pois, ao comentar a importância disso para minha vida pessoal e profissional futura em Curitiba, a professora Chloé me deu total segurança de que a tese seria concluída desde que eu me dedicasse ao trabalho.

Com meu diploma de Mestre em Microbiologia e Imunologia (**item 2.3 – Anexo 5**), me tornei apto para me inscrever no referido concurso, que de fato aconteceu nos dias 04 e 05 de novembro de 1980. A banca examinadora foi composta pelos seguintes Professores: Fridolin Shlögel, Antonio Carlos Boaretti, Henrique Lerner, Renato George Ferreira Garcia e Geny Franco de Godoy.

Considero essa etapa de minha vida profissional a mais marcante e emocionante para mim, pois dois meses depois de concluir o mestrado em São Paulo, eu estava prestando concurso na UFPr aos 26 anos de idade. Os fatores que contribuíram para meu sucesso no concurso foram minhas atuações como monitor e como professor colaborador e a intensa participação em atividades paralelas à graduação.

Em 05 de novembro de 1980 fui aprovado no concurso e me tornei Professor Assistente da Disciplina de Microbiologia e Imunologia Clínicas do Departamento de Patologia Médica da UFPr ficando responsável pelo conteúdo programático relacionado à Imunologia Clínica (**item 6.1 – anexo 22**). Passei a ministrar aulas relacionadas ao diagnóstico laboratorial sorológico de doenças infecciosas,

autoimunes, marcadores tumorais e de processos inflamatórios agudos.

A disciplina existiu dessa forma até o início da década de 2000 quando teve início uma grande reforma curricular no curso de Farmácia e no novo currículo ocorreu o desmembramento da disciplina em Bacteriologia Clínica, Virologia Clínica, Imunologia Clínica e Micologia Clínica. Desde então estou como responsável pela disciplina de Imunologia Clínica recentemente incorporada ao recém constituído Departamento de Análises Clínicas.

OS PRIMEIROS ANOS COMO PROFESSOR ASSISTENTE

A partir de 1981, assumi a função de professor assistente em regime inicial de 20 horas semanais. Conforme mencionei anteriormente, iniciei minhas atividades na disciplina de Microbiologia e Imunologia Clínicas. No mesmo ano, recebi o convite para ocupar o cargo de Farmacêutico Bioquímico lotado no Laboratório de Bacteriologia do Hospital de Clínicas (HC) da UFPr (**ítem 5 – anexo 14**). Tendo em vista minhas experiências anteriores em análises clínicas e a possibilidade de inserção no laboratório clínico do HC com a consequente abertura para produção de trabalhos de pesquisa, decidi assumir o cargo. Nesta condição, ministrava as aulas de Imunologia Clínica e fiquei responsável por uma parte importante da rotina dos exames bacteriológicos do laboratório. Nessa fase contei com o apoio de dois outros profissionais extremamente relevantes na área de bacteriologia , o Professor Carlos Augusto Albini e a Dra. Helena Homen de Mello. Na bacteriologia realizei exames relacionados ao diagnóstico bacteriológico de infecções urinárias, diagnóstico bacteriológico de infecções intestinais e diagnóstico bacteriológico de infecções por cocos gram positivos dentre outros. Achei importante mencionar minha passagem pelo laboratório de bacteriologia, uma vez que

nesse período aprendi muito sobre o diagnóstico clínico de diferentes infecções de interesse humano os quais, foram associados à imunologia clínica, tornando os conteúdos ministrados para os alunos da disciplina muito mais completos. Tornei-me capaz de correlacionar os dados laboratoriais obtidos na bacteriologia com dados obtidos na sorologia e hematologia, o que facilitou para os alunos o entendimento da conclusão de um diagnóstico de uma doença infecciosa. Nesta época eu ministrava aulas para os alunos do curso de Farmácia que estavam no último ano e portanto, muito próximos da formatura. Dessa forma, eles sempre se mostravam muito interessados em assuntos diretamente relacionados com a rotina de laboratórios de análises clínicas.

Em março 1982, deixei de atuar como Farmacêutico Bioquímico no HC e passei a atuar como professor assistente em regime de 40 horas com dedicação exclusiva. Nessa nova condição deveria exercer atividades de docência e também de pesquisa. No segundo semestre de 1982 passei a desenvolver projetos de pesquisa no laboratório de sorologia do HC. Neste período, atuei juntamente com o Professor André Balla e a Dra. Elvira Doi.

O projeto principal envolveu o desenvolvimento de metodologias de isolamento de monócitos do sangue periférico com a finalidade de se avaliar a função dessas células em pacientes portadores de Febre Reumática Aguda, Artrite Reumatóide e Hanseniose nas formas lepromatosa e tuberculóide. Fui bem sucedido na preparação de um método de isolamento de monócitos do sangue periférico humano, que foi utilizado tanto no estudo da expressão de receptores de superfície dessas células específicos para a porção Fc de imunoglobulinas G, quanto na avaliação do mecanismo de fagocitose de monócitos nos três tipos de pacientes.

Devido ao meu envolvimento crescente com cultura de células e de microrganismos, além de métodos de separação de diferentes células do sangue periférico humano e o estudo de suas principais funções, apesar de ter realizado trabalhos envolvendo imunologia

humoral, decidi me envolver mais com projetos de pesquisa na área de imunologia celular.

O DOUTORADO NA ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

Em decorrência do trabalho desenvolvido por mim no laboratório de sorologia do HC, anteriormente descrito, por uns dois meses entre o final de 1982 e o início de 1983, achei que poderia desenvolver a parte prática da tese de doutorado em Curitiba. Entretanto logo verifiquei que não disporia de um orientador com dedicação para o projeto que assim, poderia sofrer interrupção.

Dessa maneira, em março de 1983 voltei para a EPM para realizar o curso de Doutorado. Nesta época já estava casado e com o primeiro filho. E recebi total apoio de minha esposa Rosana de Albuquerque Sá Brito que já era docente na UFPr. Esse apoio foi inestimável para que eu pudesse me dedicar ao projeto de forma exclusiva durante os 5 dias úteis da semana, quando então retornava para Curitiba num vai e vem que durou aproximadamente 3 anos. Sem esse apoio não teria conseguido concluir a pós graduação.

Recebi mais uma vez o apoio total do Professor Hamilton de Lacerda Suplicy e da Professora Geny Franco de Godoy no sentido de viabilizar meu afastamento para realizar o doutorado em São Paulo.

A orientação da tese continuou sendo feita pela Professora Chloé Camba Musatti, que para mim significava certeza de que a tese evoluiria rapidamente. O projeto seguiu a linha maior relacionada com Imunologia Celular.

Nesta linha, o projeto de tese foi desenvolvido no sentido de verificar a presença de fatores solúveis no soro humano que

poderiam interferir com a função de linfócitos T do sangue periférico humano. Experimentos preliminares indicavam a presença de um componente solúvel no soro humano que foi relacionado ao receptor de superfície de membrana de linfócitos T para eritrócitos de carneiro, denominado de CD2. Esse componente solúvel aparecia na fração dialisável do soro humano normal (NHSD – sigla em inglês). Em minha tese, eu demonstrei que o NHSD inibia a resposta linfoproliferativa induzida por fitohemaglutinina (PHA) mesmo quando adicionada a culturas de 18 – 24 horas sob estímulo com PHA. Em culturas mistas bidirecionais a inibição foi inversamente proporcional ao tempo de adição de NHSD. A fração dialisável também inibiu a proliferação de linfoblastos mediada por Interleucina 2 (IL-2) previamente expostos à PHA para garantir a expressão de receptores de membrana para IL-2.

Os receptores para eritrócitos de carneiro (CD2), caracterizados por anticorpos monoclonais anti-CD2, são glicoproteínas com peso molecular de 50 KD e possuem 3 epítomos relevantes. Esses receptores exercem funções importantes no desenvolvimento da resposta imune, tais como a adesão de linfócitos T a células apresentadoras de antígenos e ativação e supressão da resposta linfoproliferativa.

Meu trabalho indicou que há correlação entre NHSD que apresentou efeito inibidor da resposta linfoproliferativa e a molécula CD2.

O curso de Doutorado foi também muito proveitoso para mim pois desta vez pude me envolver mais profundamente com mecanismos ligados à resposta de linfócitos T, estudo de receptores de membrana de linfócitos e linfocinas. Além disso e de forma coincidente, pude participar de muitas reuniões e de discussões de casos clínicos envolvendo os primeiros pacientes infectados pelo HIV, o que naquela época significava uma certeza de que o paciente iria a óbito.

Neste período de aproximadamente 3 anos e meio (1983 – metade de 1987), enviei 3 comunicações importantes para diferentes congressos de sociedades de imunologia e biologia experimental, além publicar um artigo referente ao trabalho completo em revista internacional (**itens 2.3 – anexo 4; item 10 – anexos 163, 167, 168 e 169**).

ATIVIDADES EXERCIDAS DEPOIS DO DOUTORADO

De volta para Curitiba em definitivo no início de 1987, reassumi minhas atividades de docência na disciplina de Microbiologia e Imunologia Clínica agora como Professor Adjunto (**item 6.1 – Anexo 19**).

Antes mesmo de terminar o doutorado, eu estava preocupado com as dificuldades que encontraria para desenvolver projetos de pesquisa relacionados com Imunologia Celular quando retornasse à UFPr. Os laboratórios do curso de Farmácia ligados ao Departamento de Patologia Médica tinham infraestrutura precária, a pós-graduação era inexistente, e tínhamos poucos professores com doutorado. Por outro lado, havia um grande esforço para mudar essa situação, incluindo o afastamento para o doutorado de grande parte do corpo docente. Ou seja, a situação não era boa, mas a motivação para a mudança era enorme.

No início de 1988, fui convidado para atuar no laboratório de Imunopatologia ligado ao serviço de Anatomia Patológica do HC. Esse laboratório, até hoje está sob a responsabilidade da Professora Iara Taborda de Messias. As atividades que passei a exercer estavam relacionadas com o diagnóstico laboratorial de doenças autoimunes sistêmicas tais como Lupus Eritematoso Sistêmico, Doença Mista de Tecido Conjuntivo e Síndrome de Sjögren, entre outras. Nessa linha eu estabeleci metodologias relacionadas à pesquisa de autoanticorpos séricos tais como anticorpos anti-ribonucleoproteína, anti-sm, anti-ro e ant-la.

Para viabilizar o estudo do perfil de autoanticorpos no soro dos pacientes portadores das patologias mencionadas, recebi o apoio importante do Professor Júlio Cocermeli chefe do serviço de Reumatologia do Hospital São Paulo ligado à EPM. Assim sendo, passei a desenvolver trabalhos voltados à imunologia clínica e por um tempo deixei de lado a pesquisa básica.

No final de 1988, recebi o convite da Professora Shirley Ramos da Rosa Utyiama, para participar como co-orientador em sua tese de mestrado que estava sendo desenvolvida no Curso de Pós Graduação em Bioquímica ligado ao Setor de Ciências Biológicas da UFPr. O professor orientador da tese foi o Professor Dr. José Duarte (**item 11 – anexo 184**).

A tese da professora Shirley, intitulada “Alguns aspectos da atividade biológica da lectina de massas de ovas de Biomphalaria glabrata (variedade albina)”, era parte de uma ampla linha de pesquisa do professor Duarte relacionada com lectinas de origem animal. Nesse sentido, sugeri como co-orientador, que fossem desenvolvidos experimentos no sentido de avaliar a ação dessa lectina sobre a atividade de linfócitos T do sangue periférico humano.

Os resultados obtidos mostraram que a lectina foi capaz de inibir a formação de rosáceas entre linfócitos T e eritrócitos de carneiro, uma vez que a lectina interagiu exclusivamente com o receptor CD2 da membrana de linfócitos T e não interagiu com componentes de superfície de eritrócitos tais como carboidratos ou ácido siálico (**item 10 – anexos 153, 154, 161, 164 e 165**).

Independentemente das dificuldades anteriormente descritas, considero que esses projetos foram fundamentais para que eu pudesse continuar atuando em pesquisa.

O PÓS DOUTORADO

No final de 1988, recebi o convite para fazer o Pós Doutorado no Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Oklahoma nos Estados Unidos da América.

Durante o ano de 1989 concluí os trabalhos em que estava envolvido e me preparei intensamente para a obtenção do certificado de proficiência em língua inglesa, (TOEFL), que me foi conferido em novembro daquele ano (**item 3 – anexo 12**).

Iniciei o pós doutorado em março de 1990, e considero que este foi um dos períodos de grande produtividade e aprendizado que tive em minha vida profissional. O alto grau de exigência e a contínua necessidade de estudo diário são duas das muitas coisas que me marcaram durante o andamento do curso.

Um dos projetos que participei foi o estudo do efeito da ingestão ocasional de etanol sobre a função de neutrófilos humanos. Neste estudo foi avaliada a influência do etanol na expressão de receptores de superfície de neutrófilos CD11/CD18. Observei, através da utilização de métodos de citometria de fluxo que a ingestão ocasional de etanol induzia aumento na expressão desses receptores. Em outro grupo de experimentos, foi avaliado o efeito do etanol sobre o mecanismo de fagocitose de neutrófilos. Neste caso, verifiquei que a ingestão ocasional de etanol, causou efeitos muito diferentes entre um indivíduo e outro. Em alguns casos, a fagocitose estava aumentada e em outros a fagocitose se apresentava diminuída. A conclusão é de que, nas doses administradas “in vivo”, o etanol pode estar funcionando como um ativador fraco de neutrófilos humanos (**item 10 – anexo 159**).

Em outro projeto desenvolvido integralmente por mim, foi avaliado o efeito “in vitro” do etanol sobre a capacidade de aderência de neutrófilos humanos a células epiteliais previamente infectadas com vírus influenza. Está bem estabelecido que a interação de neutrófilos a células epiteliais infectadas por vírus é uma das primeiras etapas da ação antiviral de neutrófilos. Neste trabalho foi demonstrado que o etanol interfere com a capacidade de aderência dessas células no epitélio infectado por vírus influenza (**item 10 – anexos 160 e 162**).

Em julho de 1991, concluí os estudos na Universidade de Oklahoma e considero também que essa estadia no Estados Unidos, foi muito boa para minha esposa e meu filho. Durante o tempo que estivemos lá eles puderam ampliar seus conhecimentos em língua inglesa além de participarem ativamente de atividades culturais e relacionadas com ensino de acordo com o nível de cada um (**item 2.3 – anexo 3**).

ATIVIDADES DE DOCÊNCIA E DIREÇÃO NA UFPr E EM OUTRAS INSTITUIÇÕES

A partir de 1992 após ter reassumido minhas atividades na disciplina de Microbiologia e Imunologia Clínicas, passei a buscar formas de financiamento para reiniciar minhas atividades de pesquisa em paralelo à docência. No primeiro semestre de 1992 fui informado da existência de um programa financiado pela CAPS, denominado Programa Especial de Treinamento (PET). Cada curso poderia ter um programa apenas por isso, me aprezei em desenvolver o projeto, que foi aprovado easim, iniciei minha atuação como tutor do Grupo PET-Farmácia, que se estendeu de abril de 1992 a agosto de 1995 (**item 11 – anexo 181**).

Neste programa, o foco principal eram os alunos com melhor índice de aproveitamento acadêmico. Para aqueles que eram

selecionados a CAPS dava uma bolsa que servia como grande estímulo para que eles desenvolvessem atividades paralelas à graduação. O programa não se resumia à pesquisa mas exigia que os alunos participassem de atividades ligadas também ao exercício profissional e ao aprimoramento do estudo de língua estrangeira. Durante os três anos que dirigi o PET neste formato descrito, pude organizar atividades relacionadas com as diversas áreas do curso que contaram com participação ativa dos alunos. Dentre elas, os bolsistas participaram de trabalhos desenvolvidos na Farmácia do HC, no Laboratório Clínico do HC, em indústrias como o Boticário, além de participarem de um grande número de congressos e cursos com patrocínio da CAPS.

Em paralelo à tutoria do PET, no segundo semestre de 1992, com a participação ativa dos professores Carlos Augusto Albini e Shirley Utyiama, eu organizei dois cursos de pós-graduação *latu senso*, os Cursos de Especialização em Bacteriologia e Imunologia com atividade pedagógica totalmente voltada ao diagnóstico clínico laboratorial. Nestes dois cursos eu atuei como Coordenador (**item 7 – anexos 29 e 30**). O curso de Bacteriologia teve duração de um ano e o de Imunologia durou três anos. Nas duas situações os alunos participantes puderam interagir com profissionais de diferentes Universidades do país e dessa forma ampliar seus conhecimentos relativos à rotina de laboratórios de bacteriologia e imunologia. Além disso, muitos alunos estabeleceram relacionamentos com docentes convidados que resultaram na participação em cursos de mestrado e doutorado em outras instituições nacionais como por exemplo, a Universidade de São Paulo.

Além dessa participação como tutor e depois como coordenador de curso de especialização, fui convidado para atuar como Diretor de Apoio Técnico junto à Direção Geral do HC (**item 7 – anexo 28**). Essa atividade teve início em maio de 1997 com duração de um ano. Neste caso, pude participar ativamente da gestão do HC, sendo responsável pela administração do Laboratório de Análises

Clínicas, serviço de Raio X e exames de imagem, Medicina Nuclear e Radioisótopos e Farmácia Hospitalar. Como Diretor de Apoio Técnico, aprendi como se desenvolvem os processos licitatórios em uma grande instituição, participei ativamente de atividades relacionadas com parcerias entre o hospital e o município de Curitiba, interagi com pacientes que precisavam dos serviços acima descritos e com o corpo clínico e de servidores ligados a cada uma dessas atividades.

A partir de 1998, então com regime de 20 horas semanais na UFPr, fui aceito para exercer atividades de docência na Universidade Tuiuti do Paraná (UTP) (**item 6.1 – anexo 21**). Iniciei meu trabalho na UTP dando aulas de Imunologia no curso de Farmácia e também no curso de Biologia. Tendo em vista minha experiência em pesquisa e desenvolvimento de projetos, passei a coordenar a pesquisa no Setor da Saúde na Universidade, interagindo com pesquisadores dos cursos de Odontologia, Farmácia, Nutrição, Biologia e Psicologia. Neste período também participei ativamente de atividades relacionadas com a organização do curso de Farmácia que deveria ser avaliado pelo MEC e, sendo reconhecido, a UTP poderia emitir o diploma para a primeira turma de formandos.

O andamento desses trabalhos foi bem sucedido e a universidade foi capaz de demonstrar adequação e infraestrutura aos avaliadores e dessa forma recebeu autorização para o curso funcionar até a formatura da primeira turma. No segundo semestre de 2000, fui nomeado Coordenador do Curso da Farmácia da UTP exercendo o cargo até o segundo semestre de 2003 (**item 7 – anexo 27**). Em 2002, fiz concurso para Professor Titular na universidade, onde permaneci até 2004 (**item 6.1 – anexo 20**).

Coloco aqui essas atividades desenvolvidas em outra instituição pois, junto com os cargos exercidos na UFPr, descritos anteriormente, adquiri experiência como administrador e

coordenador de curso sendo que essa experiência foi muito abrangente pois não se resumiu apenas à UFPr.

RETORNO DAS ATIVIDADES DE DOCÊNCIA, ADMINISTRATIVA E DE PESQUISA NA UFPr

Em 2005, retomo minhas atividades de docência na universidade em regime de 40 horas com dedicação exclusiva. Nesta etapa, procuro desenvolver projetos no sentido de voltar a realizar atividades de pesquisa. Entretanto, muitas mudanças ocorreram no curso de Farmácia devido à grande reforma do projeto pedagógico iniciada a partir de 2000. Foi um processo muito desgastante para os envolvidos sendo que uma das resultantes da reforma foi a existência de turmas ainda seguindo o currículo antigo com habilitações e turmas iniciando pelo currículo novo com características generalistas conforme previsto nas diretrizes curriculares para curso de Farmácia. Meu envolvimento nessas discussões me levou a tomar parte no colegiado do curso e posteriormente, fui eleito Coordenador do Curso assumindo essa função no segundo semestre de 2006. Exerci o mandato até 2008 e fui reconduzido ao cargo no mesmo ano, ficando na coordenação até 2010 (**item 7 – anexos 25 e 26**). Devido a esses dois mandatos e à intensidade de trabalho inerente à situação do curso, tive que interromper os projetos relativos à pesquisa, pois além da coordenação, não parei de ministrar minhas aulas na disciplina de Microbiologia e Imunologia Clínicas e também na nova disciplina de Imunologia Clínica do currículo novo.

A partir de 2010, agora somente com turmas na disciplina de Imunologia Clínica, e com o término de meu mandato na coordenação do curso, volto a me dedicar à pesquisa como Professor Associado (**item 6.1 anexos 17 e 18**). No sentido de viabilizar os projetos, e também devido à minha participação na

coordenação, tive a oportunidade de interagir mais com docentes ligados ao Departamento de Farmácia. E isso levou ao desenvolvimento de uma ótima parceria com professores das disciplinas de Fitoquímica e de Farmacotécnica facilitando o desenvolvimento de projetos interdisciplinares. Outro ponto importante a ser colocado foi a criação do Curso de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas resultante do trabalho dedicado de muitos docentes do curso e de fora dele, mas ressalto aqui a dedicação e o trabalho do Professor Obdulio Gomes Miguel que coordenou o referido curso na fase mais inicial dele.

Nesta nova situação como pesquisador, retomo meus projetos relativos à função de neutrófilos desenvolvidos durante o pós doutorado. Ou seja, volto a trabalhar com Imunologia Celular (**item 10 – anexo 146 C**).

O principal projeto desenvolvido a partir dessas parcerias diz respeito aos estudos envolvendo a fitoquímica e ensaios biológicos do extrato bruto etanólico, frações e substâncias isoladas provenientes de diferentes plantas de interesse medicinal ou terapêutico como por exemplo, das cascas de *geissospermum vellosii* alemão (apocynaceae), e seus possíveis efeitos sobre a função de neutrófilos humanos.

Dentre os mecanismos imunológicos mais importantes da imunidade natural na espécie humana, a fagocitose é o mais organizado. Os neutrófilos são células cuja principal função é a fagocitose, que ocorre por meio de mecanismos sequenciais tais como recrutamento ativo das células para os locais de infecção, reconhecimento e adesão, ingestão, digestão e destruição dos antígenos ingeridos.

Durante o processo de digestão do microrganismo, os neutrófilos utilizam dois mecanismos diferentes, o mecanismo não oxidativo e o oxidativo, essenciais na ação microbicida. O primeiro mecanismo citado ocorre pela ação da lisozima, da lactoferrina e de proteínas catiônicas em pH bastante baixo dentro do fagossoma.

Já o mecanismo oxidativo ocorre após intensa atividade metabólica associada a um aumento no consumo de oxigênio e no metabolismo da glicose, que acontece após a fagocitose do antígeno. A glicose é utilizada para formar CO_2 e pentose na via glicose-monofosfato, na qual, durante sua ativação, forma-se NADPH. Com isso, há geração de peróxido de hidrogênio e de ânions superóxido, formados pela redução do oxigênio, além de formas simples de oxigênio e radicais hidroxila.

Dentre as muitas espécies de plantas brasileiras com atividade terapêutica, algumas tem seu uso popular relacionados com problemas digestivos, tontura e prisão de ventre, além da indicação como antimalárica e antipirética. Dentre seus metabólitos secundários destacam-se os alcaloides.

Entretanto, a literatura é restrita sobre as possíveis ações desses componentes sobre os diferentes mecanismos de defesa imunológica humana. Nesse sentido, considerando que os metabólitos secundários apresentam diversas propriedades biológicas e podem atuar, por exemplo, como antibióticos, antifúngicos, antivirais, na proteção das plantas contra patógenos e como antigerminativos ou tóxicos para outras espécies vegetais estudos adicionais para explorar os possíveis efeitos relacionados com ativação ou inibição de diferentes funções de células da resposta imune são necessários.

Assim sendo, essa linha de pesquisa multidisciplinar em andamento até os dias de hoje tem como objetivos, a obtenção do extrato etanólico de partes de cada planta e a realização do fracionamento do mesmo por meio da partição líquido-líquido. Isolar os constituintes presentes na fração de diclorometano por meio de cromatografia em coluna e identificar os constituintes isolados por meio de RMN de ^1H e ^{13}C , faixa de fusão, CG-MS e rotação específica. Em paralelo se faz o isolamento de neutrófilos do sangue periférico humano e posterior estímulo dessas células com phorbol miristato acetato (PMA) para a produção de anions

superóxidos, comparando com os efeitos produzidos pelas frações purificadas sobre essa função de neutrófilos.

Os resultados que temos obtido com esses estudos indicam que as frações purificadas de muitas dessas plantas apresentam-se como ativadoras de neutrófilos humanos quando comparadas com as ações do PMA. Outras frações não apresentam esses efeitos e deverão ser objetos de estudos no sentido de se detectar possíveis efeitos tóxicos e portanto atividade inibidora da função de neutrófilos humanos **(item 10 – anexos 146^a, 146B, 146D e 147)**.

Esses trabalhos de pesquisa tem sido muito produtivos no sentido de gerar teses de mestrado, doutorado e publicações envolvendo alunos de iniciação científica. Analisando o que foi feito nessa área até o momento, dá para enxergar claramente que os trabalhos foram iniciados de maneira a estudar apenas uma das funções de neutrófilos humanos envolvida no mecanismo de fagocitose.

Penso que na fase atual será possível desenvolver estudos adicionais envolvendo outras etapas da fagocitose como por exemplo, a expressão de receptores de superfície de neutrófilos após estímulo da célula com PMA ou com frações purificadas, envolvidos diretamente nos processos de adesão celular.

É interessante notar que quanto mais se produz maiores são as demandas por novos projetos e avanços a partir dos resultados obtidos, mostrando que a interação com outras áreas de conhecimento, se bem conduzidas, podem gerar bons resultados para todos o envolvidos.

CONCLUSÃO

Neste memorial procurei apresentar as etapas mais relevantes de minha vida na Universidade Federal do Paraná. Nele estão descritas a minha história como docente, administrador e pesquisador. Sempre procurei desenvolver um trabalho que seguisse uma sequência mais lógica no sentido de aproveitar os conhecimentos adquiridos desde o início de minhas atividades como farmacêutico voltado para as análises clínicas e também como pesquisador na área de Imunologia Celular.

Desde o início de minha carreira profissional e docente, procurei fazer questionamentos sobre qual seria a melhor coisa a ser feita naquele momento, que caminho seguir. Penso que de forma geral os resultados relacionados aos questionamentos me foram favoráveis. Existiram sim fracassos, projetos que não foram completamente concluídos mas, considero que desenvolvi minha história na UFPr com honestidade e dentro dos princípios da ética e da responsabilidade.

Com frequência pensei que poderia ter feito muitas coisas de forma diferente. O que poderia ser mudado? Hoje percebo que não há muito o que mudar mesmo ocupando um novo posto em minha carreira.

Acredito no entanto, que pretendo dedicar ainda muita energia às minhas atividades na UFPr. E, nesse momento de minha vida o que eu espero é poder continuar minha carreira como professor e pesquisador, desejo também, que minhas aulas sejam um estímulo para os questionamentos certos dos alunos e que o mesmo ocorra com meus orientandos. Enfim, quero continuar fazendo o que mais gosto, com a qualidade que as pessoas que estamos formando merecem.