

Memorial Resumido
Ricardo Ribeiro dos Santos

Salvador, Abril de 2017

Introdução

Ricardo Ribeiro dos Santos nasceu em São Paulo, SP, em 1941. Seu primeiro contato com pesquisa veio em seu estágio como técnico de laboratório no Instituto Adolfo Lutz durante dois anos. Seu interesse pelas ciências biomédicas e pela investigação científica foi estimulado desde cedo pelo convívio com o Prof. Dr. Samuel Pessoa, com o qual teve a honra de acompanhar trabalhos de pesquisa em seu laboratório, ainda no ensino médio. Este era um ambiente onde transitavam vários pesquisadores de renome internacional na área de parasitologia, sendo então uma experiência marcante para a sua carreira, que o levou a cursar a Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), curso que iniciou em 1964 e concluiu em 1969.

Durante o período da faculdade, realizou iniciação científica sob orientação do Prof. Walter August Hadler, sobre “o papel do baço na hematopoese”, tendo em seguida despertado o interesse pela medicina tropical, ao trabalhar com Prof. Dr. Vicente Amato Neto. Posteriormente fez o seu doutoramento em Clínica Médica, Doenças Infecciosas e Parasitárias, sob a orientação do Prof. Dr. Amato Neto, professor titular de infectologia da UNICAMP, em 1973. Já no seu estudo de tese de doutorado, iniciou suas pesquisas com doença de Chagas, esta que seria por décadas o principal foco de seus estudos. Fez pós-doutoramentos na London School of Hygiene and Tropical Medicine em 1973-1974, e posteriormente no Departamento de Imunologia do St George Medical Hospital, da London University, onde intensificou os estudos em imunologia.

Em 1974, logo após o retorno de Londres, foi convidado pelo Prof. Dr. Fritz Köberle para fazer parte do corpo docente do Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP/USP), e este também foi um momento de bastante vivência e aprendizado na área de patologia, que seriam aplicados às suas linhas de pesquisa. Neste período, teve a honra de trabalhar ao lado do Prof. Köberle, um dos maiores especialistas de todos os tempos em doença de Chagas e fundador de uma das principais escolas de patologia do Brasil, com o qual desenvolveu diversos estudos sobre esta doença. Fez a sua livre-docência em imunologia e, posteriormente, assumiu o cargo de Professor Titular pelo departamento de parasitologia, microbiologia e imunologia. Durante sua estadia na FMRP/USP, o Dr. Ricardo Ribeiro dos Santos, veio para montar a imunopatologia na FMRP. Coordenou a triagem da Unidade de Transplante Renal desta faculdade e implantou o laboratório de tipagem de HLA. Foi presidente da Sociedade

Brasileira de Imunologia, organizou vários congressos e simpósios, orientou diversas teses de doutorado e dissertações de mestrado, e desenvolveu pesquisas principalmente em doença de Chagas, tendo recebido a Comenda Carlos Chagas e outros prêmios pelos trabalhos neste tema.

Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro e Bahia.

Em 1988, à convite do Prof. Dr. Sérgio Arouca, transferiu-se para a FIOCRUZ, no Rio de Janeiro, onde foi Pesquisador Titular do Departamento de Imunologia do Instituto Oswaldo Cruz, dando continuidade às pesquisas com imunopatologia em doença de Chagas. Atuou também como diretor do Hospital Evandro Chagas, entre 1990-1991. Em 1992, atuou como coordenador do Laboratório de Imunopatologia do Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular no Instituto Oswaldo Cruz (RJ), bem como Coordenador de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico do Instituto de Tecnologia em Fármacos (Far-Manguinhos, RJ), entre 1995-1997. Posteriormente implantou e coordenou o Laboratório de Farmacologia Aplicada do Instituto de Tecnologia em Fármacos (Far-Manguinhos) entre 97 e 98.

Em 1998, transferiu-se para o Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, em Salvador, BA, onde implantou e foi coordenador do Biotério e da informática, contribuindo para a estruturação desse centro de pesquisas. Implantou também o Laboratório de Imunofarmacologia, o LIF, que posteriormente se tornaria o Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia (LETI). Nesse laboratório, deu continuidade às pesquisas em imunopatologia da doença de Chagas e implantou a triagem de fármacos com ação antiparasitária e imunomoduladora.

Contribuição para a pesquisa e doença de Chagas

Ao longo da carreira do Dr. Ricardo, a busca de uma terapia para o tratamento de pacientes com a forma cardíaca da doença de Chagas tornou-se uma missão. Para tal, investigou as bases imunológicas que determinam o desenvolvimento desta forma grave da doença, área na qual contribuiu com trabalhos de significância, em especial na demonstração do papel de respostas autoimunes contra antígenos do coração no desenvolvimento da cardiopatia chagásica crônica. Demonstrou, ainda, o papel da persistência parasitária para o desenvolvimento de formas graves da doença, reforçando a importância da descoberta de novas drogas anti-*Trypanosoma cruzi*, área na qual tem

também se dedicado através da triagem de moléculas isoladas de produtos naturais. Através de estudos clínicos, vem triando biomarcadores com valor prognóstico da evolução da cardiopatia Chagásica crônica. Na busca para tratamentos capazes de modular a miocardite chagásica e reduzir a fibrose cardíaca, seu grupo vem testando moléculas e hormônios celulares, com o G-CSF, já em teste clínico em pacientes portadores de cardiopatia chagásica.

A medicina regenerativa e a implantação do Centro de Biotecnologia e Terapia Celular do Hospital São Rafael

A descoberta do papel das células-tronco adultas na regeneração cardíaca estimulou-o a iniciar estudos na área de terapia celular. Naquela época foi implantado o Instituto do Milênio de Bioengenharia Tecidual, projeto iniciado em 2001, coordenado pelo Dr. Ricardo, que agregou pesquisadores de várias instituições no Brasil para desenvolver projetos na área de terapias com células tronco e bioengenharia tecidual para doenças degenerativas, com financiamento do Ministério da Ciência e Tecnologia e do Banco Mundial. Este projeto foi de grande relevância para o país, pois proporcionou meios e agregou cientistas da área básica e clínica, elevando a ciência brasileira na fronteira mundial desta nova área da pesquisa em ciências biomédicas.

Dr. Ricardo teve a idéia inovadora do uso de células-tronco para tratamento de doença de Chagas. Demonstrou os efeitos imunomodulatórios da terapia com células-tronco adultas em 2001, no modelo experimental de cardiopatia chagásica, quando não se falava ainda sobre imunomodulação mediada por células-tronco, ou efeitos parácrinos. A primeira publicação descrevendo efeitos imunomodulatórios de células-tronco mesenquimais saíria no ano de 2003. Estes dados foram publicados no *American Journal of Pathology*, e este trabalho foi agraciado com o prêmio Zerbini, pela sua relevância nas pesquisas na área de cardiologia no país. Esses dados embasaram a aprovação de um estudo multicêntrico (MyHeart) para avaliação de eficácia do tratamento com células mononucleares da medula óssea em pacientes com insuficiência cardíaca. O resultado desse estudo, coordenado pelo Dr. Ricardo, foram publicados no periódico *Circulation*, uma das revistas de maior impacto na área de cardiologia. O artigo no *Circulation* ganhou o prêmio Baldacci. Os estudos clínicos em terapia celular na doença de Chagas tiveram um um impacto grande na mídia, inclusive internacional, tendo sido publicada no The

Wall Street Journal, uma matéria que traz uma foto do Dr. Ricardo e o primeiro paciente com doença de Chagas tratado com células-tronco.

A partir do primeiro estudo clínico em pacientes com cirrose hepática, que foi patrocinado pelo Hospital São Rafael, estabeleceu-se uma parceria técnico-científica entre a FIOCRUZ e o Hospital São Rafael que culminou com a inauguração do Centro de Biotecnologia e Terapia Celular (CBTC). Inaugurado em julho de 2009, este laboratório é a realização de um sonho do Dr. Ricardo Ribeiro dos Santos, pois cria condições para desenvolvimento de terapias celulares avançadas, sendo um dos poucos laboratórios neste padrão no Brasil, unindo pesquisa básica, estudos pré-clínicos e pesquisa clínica. É um dos oito laboratórios credenciados pelo Ministério da Saúde para desenvolvimento de terapias celulares de alta complexidade, o único nas regiões norte-nordeste. Atualmente, o grupo de pesquisas por ele coordenado desenvolve pesquisas em terapias celulares para doenças cardíacas, hepáticas, isquêmicas e trauma raquimedular, seja na fase pré-clínica, seja na fase clínica. A missão de trazer tratamentos com base em terapias celulares que possam prevenir ou reduzir danos teciduais têm, desse modo, se tornado o grande foco da pesquisa do Dr. Ricardo.

Nesta trajetória de sua atuação em medicina regenerativa, Ricardo Ribeiro dos Santos fundou a ABTCEL, em 2004, da qual foi o primeiro presidente, e organizou o seu primeiro congresso internacional no Brasil, realizado em 2005, em Salvador. Em 2007, participou da histórica primeira audiência pública aberta do Supremo Tribunal Federal, representando a ABTCEL, referente à Lei de Biossegurança, que regulamentou a utilização de células-tronco embrionárias em pesquisas no nosso país. Novamente trazendo inovação à Bahia, promoveu a implantação da plataforma de reprogramação celular para a geração de células-tronco pluripotentes induzidas e para a reprogramação direta, tecnologia que abre inúmeras possibilidades de desenvolvimento tecnológico e terapias.

Produção científica e honrarias

Como resultados de suas pesquisas, publicou cerca de 150 artigos, 346 resumos em anais de congressos, orientou mais de 60 alunos de graduação, pós-graduação e pós-doutorado

e co-orientou vários outros, recebeu vários prêmios, participou de diversos comitês nacionalmente e internacionalmente.

,

Prêmios e títulos:

- 1978: Prêmio Antenor Consoni, Melhor trabalho em Doença de Chagas - Mecanismos Imunológicos Envolvidos na Destruição Neuronal. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP;
- 1981: Membro do British Society for Parasitology (1981), Royal British Society for Parasitology;
- 1981: Membro do British Society for Transplantation (1981), British Society for Transplantation;
- 1982: Prêmio Otto Cirne - Modulação da Resposta Imunocelular Anti-Miocárdio na Forma Crônica da Doença de Chagas Humana. Associação Médica de Minas Gerais - Melhor Trabalho Em Área Clínica, no biênio 1981-1982;
- 1984: 2º Presidente da Sociedade Brasileira de Imunologia (1983-84), Sociedade Brasileira de Imunologia;
- 1985: Medalha da Comenda Memorial Carlos Chagas - Oliveiras MG. Governo do Estado de Minas Gerais;
- 1999: Medalha Carlos Chagas - melhor trabalho apresentado no Simpósio, FIOCRUZ - Simpósio Internacional sobre Avanços no conhecimento da Doença de Chagas;
- 1999: Prêmio ao melhor trabalho em Doença de Chagas - Immunopathology and Immunomodulation of Cardiomyopathy in the Chagas's Disease, XV Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas;
- 2003: Prêmio Zerbini de Cardiologia - 1o lugar na categoria nacional, Fundação Zerbini;

- 2005: 1º presidente da Associação Brasileira de Terapia Celular (ABTcel);
- 2006: Ordem Nacional do Mérito Científico, Ministério da Ciência e Tecnologia - Decreto de 16.11.2006 - (DOU 17/11/06, Seção I, Pág.2);
- 2012: Medalha José Silveira do Mérito Científico do Rotary Club, Fundação José Silveira;
- 2013: Prêmio Baldacci de Publicação Científica Tema: Doença de Chagas. Laboratórios Baldacci;
- 2015: Membro da Academia de Medicina da Bahia.