



INFORMATIVO

PLATAFORMA DE PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇA DE CHAGAS

A Plataforma de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas foi criada em 2009, no centenário da descoberta da enfermidade. O principal objetivo da Plataforma é promover apoios específicos na superação dos desafios envolvendo a Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) para Chagas, através de uma rede flexível voltada a atender às necessidades de saúde, possibilitando o diagnóstico e o tratamento da infecção causada pelo *T. cruzi*.

Assim, a Plataforma segue buscando mecanismos e sinergias que possibilitem novos medicamentos e ferramentas para a doença de Chagas. Criando um ambiente aberto, inovador, colaborativo e voltado às

necessidades dos pacientes, a Plataforma promove reuniões anuais, treinamentos, standardização de protocolos, aspectos regulatórios e integração de princípios éticos. A Plataforma pretende proporcionar um fórum para discussões técnicas e intercâmbio de informações relacionadas à doença de Chagas, também tendo em vista a utilização dos recursos de maneira eficiente, evitando a duplicação.

Atualmente, a rede reúne mais de 370 membros de 23 países endêmicos e não-endêmicos. Representando mais de 90 instituições, esses indivíduos vêm de diferentes contextos, como pesquisadores, acadêmicos, representantes de governos, organizações internacionais

e nacionais e associações de pacientes. Os novos conhecimentos adquiridos e o aumento do número de pesquisas e iniciativas sobre a doença de Chagas são motivos para renovar o otimismo e enfatizar a necessidade de manter uma colaboração aberta e um intercâmbio de informação fluido. Buscando a cooperação entre as iniciativas de P&D, a Plataforma Chagas segue facilitando a pesquisa clínica, promovendo capacitação profissional e fortalecendo as estruturas e capacidades institucionais, tendo em vista medicamentos acessíveis e mais fáceis de administrar, assim como novas ferramentas de diagnóstico e seguimento da doença.

CENÁRIO DE P&D PARA CHAGAS

PESQUISA → TRANSLACIONAL → DESENVOLVIMENTO

VÁRIOS GRUPOS EM TODO MUNDO	DDU	BIOMARCADORES			BENZNI-DAZOL ADULTO (ELEA/CHEMO)	NIFURTIMOX PEDIÁTRICO (BAYER)
	GNF EISAI/BROAD GSK DDU	FEXINIDAZOLE	BERENICE	BENZNI-DAZOL ADULTO (ELEA/CHEMO)		
CHAGAS DD CONSORTIUM						
GSK TRES CANTOS	CELGENE	PFIZER		CHICAMOCHA 2		
		UCSD SAR114137		BENDITA		
EU-FP7 CONSORTIA - PDE4NPD				CHICAMOCHA 3		
LQAU-S-LOUS-LOLA SÉRIES DE VÁRIOS PARCEIROS E FONTES - ABBVIE - GSK "CHAGAS" BOX - SANDOZ - CELGENE - OTHERS	LSHTM STPH LMPH					BENZNI-DAZOL PEDIÁTRICO
		IPK DUNDEE ESKITTIS		ATTACH		

⚠ LACUNAS DE PESQUISA

SUMÁRIO

- 2 AVANÇOS E DESAFIOS NOS 8 ANOS DA PLATAFORMA DE CHAGAS
- 3 PESQUISA DE DESEMPENHO DA PLATAFORMA DE CHAGAS, 2016
- 4 A ATUALIDADE DA DOENÇA DE CHAGAS EM 2017
- 5 ENTREVISTA ASOCHAGAS - ASSOCIAÇÃO DE PACIENTES DA COLOMBIA
- 6 A COALIZÃO GLOBAL DE CHAGAS NA CÚPULA DAS DTN EM GENEBRA, ABRIL DE 2017
- 7 A DESCOBERTA DE MEDICAMENTOS EM ÁREAS ENDÊMICAS: ATUALIZAÇÕES DO CONSÓRCIO LEAD OPTIMIZATION LATIN AMERICA (LOLA) DA DNDi
- 8 BIOMARCADORES DA DOENÇA DE CHAGAS: EM BUSCA DE UMA ESTRATÉGIA PARA COMBATER UMA DOENÇA TROPICAL NEGLIGENCIADA
- 9 DESENVOLVENDO UMA FORMULAÇÃO PEDIÁTRICA DO NIFURTIMOX - ESTUDO CHICO
- 10 ATUALIZAÇÃO DO ESTUDO BENDITA
- 10 AVANÇOS EM ENSAIOS CLÍNICOS PARA A DOENÇA DE CHAGAS NA COLÔMBIA
- 11 ATUALIZAÇÃO BERENICE
- 12 A DOENÇA DE CHAGAS NOS ESTADOS UNIDOS: NOVOS RUMOS, NOVAS AMEAÇAS
- 13 O PANORAMA ATUAL DA DOENÇA DE CHAGAS NOS ESTADOS UNIDOS
- 14 ATENÇÃO INTEGRAL À DOENÇA DE CHAGAS
- 15 ACESSO A MEDICAMENTOS ANTICHAGÁSICOS - A IMPORTÂNCIA DE SE ESTIMAR A DEMANDA

AVANÇOS E DESAFIOS NOS 8 ANOS DA PLATAFORMA DE CHAGAS

ISABELA RIBEIRO E SERGIO SOSA-ESTANI, DNDi



Oficina de movimentos sociais realizada durante Reunião Anual da Plataforma Chagas de 2016

Em 2005, a DNDi lançou sua agenda para a doença de Chagas com o objetivo de desenvolver uma formulação pediátrica de tripanocidas e um portfólio de pesquisas sobre alternativas terapêuticas para o tratamento da doença de Chagas crônica. Isso foi o prelúdio daquilo que logo se converteria na Plataforma de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas, lançada em 2009 e hoje com mais de 300 pesquisadores dos setores público e privado, representantes de pacientes e serviços de saúde.

Entre os avanços mais significativos, podemos destacar que a Plataforma:

- Definiu um perfil de produto alvo para um novo tratamento da doença de Chagas, definido em 2010 e revisado periodicamente (a última vez em março de 2015);
- Liderou o processo que permitiu alcançar um consenso na comunidade científica sobre a condução de um ensaio clínico randomizado para avaliar a resposta a novos tratamentos tripanocidas no prazo máximo de dois anos, desenho este utilizado por vários grupos para a avaliação dos compostos triazólicos;
- Ofereceu um espaço para uma produtiva discussão sobre modelos de ensaios pré-clínicos;
- Atuou como facilitadora da padronização e otimização da reação em cadeia da polimerase (PCR) no diagnóstico e avaliação do impacto do tratamento da doença de Chagas;
- Prestou contribuições significativas à investigação de biomarcadores da resposta terapêutica, principalmente no uso da PCR, e na análise proteômica, ensaios multiplex e antígenos recombinantes, promovendo a criação da Rede NHEPACHA;
- Serviu para a reflexão inicial para posterior concretização e evolução das associações de pessoas

afetadas, das quais participam beneficiários e servidores;

- A DNDi e a Plataforma apoiaram a assessoria técnica do registro das apresentações pediátricas do Benznidazol no Brasil, Argentina e outros países na América Latina, apoiando atualmente o registro mais amplo do medicamento e promovendo planos de acesso para otimizar o uso dos tripanocidas Benznidazol e Nifurtimox.

Toda essa oferta de ciência e estímulo trouxe à DNDi sua orientação estratégica, que permitiu a concretização de uma formulação pediátrica para o Benznidazol em 2011, a triagem de milhares de compostos e a definição de passos para a otimização de novos compostos candidatos. Uma Fase I foi realizada para avaliar a segurança de uma combinação e foram finalizados dois ensaios clínicos em Fase II, havendo atualmente dois novos estudos em curso. O atual plano estratégico da DNDi contempla a finalização dos dois estudos clínicos em Fase II nos quais se estudam nove braços alternativos de tratamento, que aportarão opções para serem ensaiadas em Fase III, além da validação de biomarcadores.

Na Plataforma, trabalharemos para buscar coerência e eficiência nas pesquisas clínicas e pré-clínicas em Chagas, para avançar e preencher lacunas no conhecimento para o desenvolvimento de novas ferramentas. Todas essas pesquisas são realizadas enquanto se promove o acesso aos medicamentos tripanocidas atualmente disponíveis com os esquemas vigentes.

Em meio a isso, concebemos a Plataforma enquanto um espaço dinâmico que presta serviço junto a parceiros estratégicos da comunidade científica e acadêmica e da indústria, atuando como facilitadora junto a outros atores sociais como a Coalizão de Chagas, Ministérios da Saúde e OPAS-OMS, em programas de acesso que permitam que os cuidados para as pessoas com Chagas sejam cada vez mais uma realidade com impacto factível neste caminho para a eliminação da doença de Chagas como problema de saúde pública.

PESQUISA DE DESEMPENHO DA PLATAFORMA DE CHAGAS, 2016

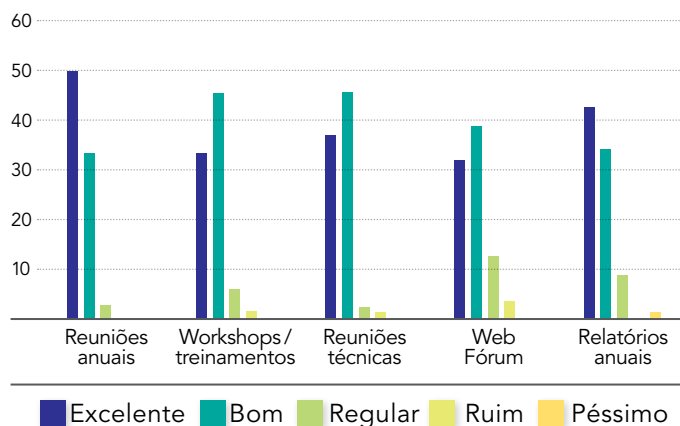
MARINA CERTO, DND; AMÉRICA LATINA

Desde 2009, a Plataforma de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas tem apoiado o desenvolvimento de uma rede flexível, centrada nos pacientes. Ao fomentar uma estratégia de P&D e iniciativas estruturadas para a doença de Chagas, a Plataforma busca transformar o diagnóstico e o tratamento dentro do paradigma de Chagas e aumentar a capacitação e cooperação nos países endêmicos e não-endêmicos.

A Plataforma de Chagas vem se ampliando e consolidando através de uma rede colaborativa de diferentes atores. O número de pessoas envolvidas nessas atividades cresce constantemente, alcançando 378 membros de 23 países no Web Fórum em abril de 2017. A Reunião Anual de 2016 atraiu mais de 270 participantes, superando as reuniões anteriores em termos de número de participantes e atividades.

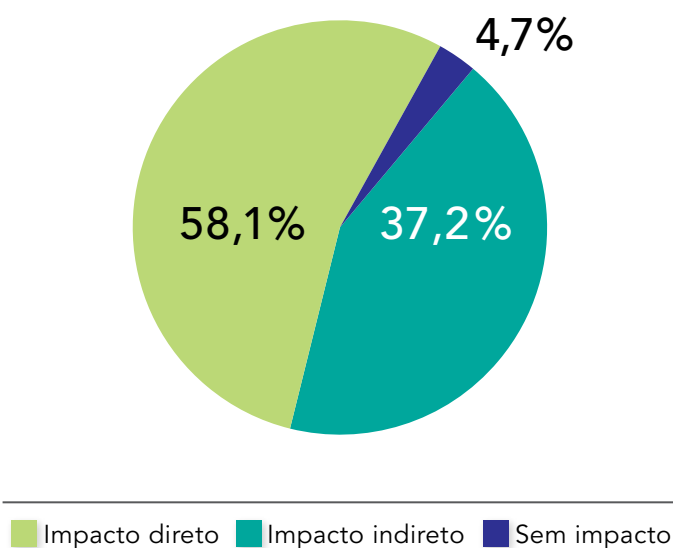
Em 2016, a Pesquisa de Desempenho foi realizada entre os membros da Plataforma de Chagas, tendo recebido contribuições altamente positivas na forma de 86 respostas. Foi possível acessar os perfis dos membros mais ativos dessa iniciativa. De acordo com os resultados, a maioria desses membros representa instituições de P&D (38,1%), havendo também uma participação importante de Programas Nacionais de Saúde (21,4%), instituições de ensino (19%) e ONGs (15,5%). Embora a maioria (50%) dos pesquisadores esteja trabalhando atualmente em projetos clínicos, muitos também se dedicam a questões de acesso (19,2%). A maioria dos membros que participaram da pesquisa é do sexo feminino (59%), e 41% já fizeram mestrado e 40%, doutorado. A grande maioria dos participantes trabalha na América do Sul (73%), com outros 12% cada na Europa e América do Norte.

AVALIAÇÃO DAS ATIVIDADES DA PLATAFORMA CHAGAS



Para concluir, destacamos que 43% das respostas indicaram que os membros haviam iniciado parcerias cooperativas, resultando em projetos específicos graças às atividades da Plataforma. Além disso, 95,3% das respostas afirmavam que a Plataforma havia influenciado seu trabalho ou o desempenho de sua organização, levando a impacto indireto ou direto nas atividades. Portanto, oito anos depois de sua criação, a Plataforma de Chagas é, cada vez mais, uma ferramenta fundamental para a troca de conhecimentos, cooperação e debates regulares em torno das últimas atualizações científicas e políticas em Chagas, ampliando a participação comunitária e fortalecendo a capacitação dos parceiros.

PLATAFORMA DE CHAGAS E SEU IMPACTO SOBRE O TRABALHO DE SEUS MEMBROS OU DESEMPENHO DE SUAS ORGANIZAÇÕES



A ATUALIDADE DA DOENÇA DE CHAGAS EM 2017

ROBERTO SALVATELLA E LUIS GERARDO CASTELLANOS, OPAS/OMS

Desde a descrição em 1909 pelo genial Carlos Chagas, a doença de Chagas ou tripanossomíase americana passou por diversos momentos epidemiológicos, políticos, sociais, econômicos, culturais e até técnico-científicos nas sociedades latino-americanas afetadas pela doença de maneira endêmica, crônica e silenciosa.

Enquanto “doença negligenciada”, nunca teve prioridade nem destaque nas decisões políticas e político-sanitárias na maioria dos países endêmicos. Doença regional, rural e própria de populações rurais e periféricas com pouco peso decisório no panorama local ou nacional, tem persistido e sobrevivido aos esforços de prevenção, controle e atenção que os países empreenderam nas últimas três décadas.

Embora vários países já tivessem desenvolvido seus próprios programas nacionais de prevenção e controle, a resposta mais contundente da região frente a essa parasitose surgiu no início dos anos 90 quando os países decidiram transformar a cooperação técnica horizontal Sul-Sul em uma ferramenta contra essa patologia. Surgiram então as Iniciativas Sub-Regionais de Prevenção, Controle e Atenção em Doença de Chagas para o Cone Sul (INCOSUR/Chagas), América Central e México (IPCAM/Chagas), Região Andina (IPA/Chagas) e Amazônia (AMCHA/Chagas), todas com Secretaria Técnica na OPAS.

Para o êxito dessas “Iniciativas Sub-regionais” de países, foram fundamentais o apoio, incentivo e participação decisiva da “comunidade técnico-científica” latino-americana em doença de Chagas.

HOJE O TRABALHO DOS PAÍSES ESTÁ EM ANDAMENTO, E JÁ CONSEGUIU:

- Interromper a transmissão domiciliar de *Trypanosoma cruzi* pelas principais espécies de triatomíneos, parcial ou totalmente, nas áreas endêmicas de 17 países;
- Eliminar vetores alóctones enquanto problema de saúde pública em vários desses países;
- Triagem universal para Chagas entre doadores em bancos de sangue públicos nos países endêmicos;
- Hierarquizar de maneira gradual, progressiva e ainda incipiente uma melhora na cobertura e qualidade da atenção que recebem os pacientes afetados pela doença.

Resta muito mais a fazer, e o panorama vem mudando, revelando novas e desafiantes situações de risco, de transmissão efetiva e de doença, que exigem o mesmo nível de ferramentas, estratégias e metodologias novas e desafiadoras para que a Região alcance novos sucessos e avanços contra a doença, protegendo a saúde dos povos das Américas.

REFERÊNCIAS

- ¹ Schofield, C.J.; Jannin, J.; Salvatella, R.: The future of Chagas disease control. *Trends Parasitol.* 2006 Dec;22(12):583-8. Epub 2006 Oct 16.
- ² Pinto Dias, J.C.: Tendencias sociales de la enfermedad de Chagas para las próximas décadas. *Salud Colectiva* vol.8 suppl.1 Lanús Nov. 2012.
- ³ Salvatella, R.; Irabedra, P.; Sánchez, D.; Castellanos, L.G.; Espinal, M: South-South cooperation for Chagas disease. *Lancet.* 382(9890):395-6. Aug 2013.
- ⁴ Salvatella, R.; Irabedra, P.; Castellanos, L.G.: Interruption of vector transmission by native vectors and “the art of the possible”. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 109(1):122-30. Feb 2014.

ENTREVISTA ASOCHAGAS

- ASSOCIAÇÃO DE PACIENTES DA COLOMBIA



MARINA CERTO, DND; AMÉRICA LATINA

1. QUAL É O OBJETIVO DA ASSOCIAÇÃO? VOCÊS PODERIAM NOS CONTAR UM POUCO SOBRE A TRAJETÓRIA DE VOCÊS? COMO O GRUPO COMEÇOU SUAS ATIVIDADES?

A ASOCHAGAS procura ajudar os pacientes de Chagas, não de maneira individual, mas coletiva. Nosso grande objetivo é que o Estado, como entidade máxima responsável pela saúde dos colombianos, conheça a real situação dos pacientes com respeito ao entorno, à família, aos cuidadores e à sociedade em geral, e que avalie o serviço público e tome as medidas necessárias para que um serviço de qualidade seja prestado.

A associação nasceu a partir da necessidade de dar continuidade ao excelente trabalho de liderança que vinha realizando Reynaldo Bohórquez, quem faleceu por esta doença e ainda em vida sugeriu que se continuasse sua luta pelos pacientes de Chagas. Retomamos as bandeiras da organização, informamos às instituições e começamos a colaborar com algumas delas.

2. COMO VOCÊS DESCREVERIAM A SITUAÇÃO DAS PESSOAS COM CHAGAS NA COLÔMBIA?

São pessoas que sofrem porque, na realidade, não têm acesso ao tratamento, seguimento ou controle. Isso se dá por diferentes fatores, principalmente o desconhecimento dos seus direitos e deveres e a ineficiência do Estado, que não garante um serviço de qualidade.

3. COMO VOCÊS AJUDAM OS MEMBROS A SE ADAPTAREM À VIDA COM A DOENÇA?

Eles se sentem úteis trabalhando por outros pacientes. Na medida do possível, fazemos um acompanhamento psicológico e ensinamos aos pacientes e familiares que o paciente pode morrer com a doença, mas não devido à doença, desde que leve um estilo vida saudável.

4. QUAIS SÃO AS PRINCIPAIS CONQUISTAS DA ASSOCIAÇÃO ATÉ O MOMENTO?

Ter assento na diretoria da FINDECHAGAS e reivindicar para que o Estado colombiano veja o paciente de maneira mais integrada.

5. QUAL É SUA VISÃO DO FUTURO PARA OS PACIENTES DE CHAGAS? QUE CONTEXTO VOCÊS GOSTARIAM DE TER DAQUI A ALGUNS ANOS?

Que os pacientes sejam bem tratados, tanto pela comunidade médica como pela sociedade, com conhecimento amplo da sua doença e de como preveni-la.

A COALIZÃO GLOBAL DE CHAGAS NA CÚPULA DAS DTN EM GENEVRA, ABRIL DE 2017

SILVIA MORIANA, COALIZÃO GLOBAL DE CHAGAS

A Coalização Global de Chagas esteve presente na Cúpula sobre Doenças Tropicais Negligenciadas (NTDs, na sigla em inglês) em Genebra, entre 20 e 22 de abril. A reunião foi realizada um dia depois do “*Global Partners Meeting on Neglected Tropical Diseases*” da OMS, onde foi apresentado o relatório de progresso no controle das doenças negligenciadas em relação aos objetivos previstos. Nos dias 20 e 21 de abril, a Cúpula *Uniting to Combat NTDs* celebrou os cinco anos desde a Declaração de Londres e fez uma revisão dos desafios de 10 doenças negligenciadas, incluindo Chagas.

Consideramos que a cúpula sobre NTDs representou um marco na reflexão sobre os desafios atuais no controle da doença de Chagas, alertando para a urgência de aumentar o acesso ao diagnóstico e

tratamento e reforçando a presença da doença de Chagas na agenda de saúde global. Durante a reunião, a Coalizão coordenou as sessões específicas sobre doença de Chagas, concentrada em: 1) refletir sobre os desafios atuais e perspectivas para o futuro em relação ao acesso ao diagnóstico e tratamento; 2) aprender sobre os modelos operacionais que demonstraram a possibilidade de integrar os cuidados para Chagas no sistema de saúde e 3) identificar as prioridades de Pesquisa e Desenvolvimento para ampliar o acesso. Contamos com a contribuição de diferentes perspectivas, desde a dos países afetados até a dos pacientes, passando também pela OMS, especialistas, indústria, ONGs, etc.

A cúpula também representou uma oportunidade para os atores que trabalham em Chagas unirem forças com outras comunidades de doenças negligenciadas que possuem uma longa trajetória de trabalho conjunto em torno das metas acordadas consensualmente. Os desafios das diferentes doenças não diferem tanto entre si, e cabe-nos combinar esforços e ter uma voz comum sobre a importância de continuar investindo para melhorar o progresso. Além do mais, existem estratégias integradas que podem fomentar avanços no controle dessas doenças negligenciadas. No final da cúpula, nossas contribuições foram refletidas no manifesto de todas as comunidades de NTDs, entregue à nova direção da OMS.



Coalizão Chagas durante o NTD Summit

A DESCOBERTA DE MEDICAMENTOS EM ÁREAS ENDÊMICAS: ATUALIZAÇÕES DO CONSÓRCIO LEAD OPTIMIZATION LATIN AMERICA (LOLA) DA DNDi

JADEL MÜLLER KRATZ, DNDi AMÉRICA LATINA



Equipe da Universidade de São Paulo em São Carlos, liderada pelo Prof. Adriano Andricopulo

O caminho desde a identificação de um composto ativo contra *Trypanosoma cruzi* até o desenvolvimento clínico para uso na doença de Chagas é longo e cheio de obstáculos. Sem dúvida, o conhecimento acumulado sobre a doença e o parasita, tem se refletido na implementação de novos modelos *in vitro* e *in vivo*, auxiliando os pesquisadores que trabalham com novas entidades químicas. No entanto, ainda existe uma grande necessidade de novas abordagens colaborativas e multidisciplinares, nas quais os pesquisadores colaboram para a descoberta e desenvolvimento de novos medicamentos experimentais.

A partir dessa perspectiva, em 2013 a DNDi lançou suas atividades de descoberta e otimização de fármacos para a doença de Chagas na América Latina. A criação do consórcio Lead Optimization Latin America (LOLA) está alinhada com um dos três pilares básicos da missão da DNDi: a capacitação continuada em áreas endêmicas. No caso, o

consórcio está construindo uma rede de pesquisa em química medicinal. A equipe (10-12 cientistas) já está estruturada, com os dois parceiros oficiais no Brasil – o grupo de síntese orgânica na UNICAMP, Campinas/SP, liderado pelo Prof. Dr. Luiz Carlos Dias, e o grupo de química medicinal e computacional na Universidade de São Paulo (USP) em São Carlos/SP (foto), liderado pelos Profs. Drs. Adriano Andricopulo e Glaucius Oliva. As equipes são apoiadas pelos parceiros internacionais da DNDi na academia e indústria (p.ex. AbbVie, Universidade de Antuérpia, Instituto de Saúde Tropical e Pública da Suíça, London School of Hygiene and Tropical Medicine), além de consultoria de químicos medicinais com extensa experiência no desenvolvimento de novas fármacos experimentais. Atualmente o principal financiamento do consórcio vem do BNDES em parceria com a Fiocruz (com apoio estratégico complementar da DNDi e contribuições

em espécie dos parceiros). As atividades atuais incluem (mas não são limitadas) a otimização de 3 séries químicas e a validação interna de uma cascata de triagem *in vitro* implementada na USP.

Apesar desses avanços, ainda persistem muitos desafios até a nomeação formal de candidatos pré-clínicos. O compromisso e envolvimento de novos parceiros latino-americanos estão sendo buscados com o intuito de promover a inclusão, no consórcio, de estudos de prova-de-conceito *in vivo* e de atividades suplementares de farmacocinética. De fato, a interação com múltiplos grupos de descoberta é altamente desejável, independentemente do nível de engajamento (p.ex. acordos formais de colaboração, consultoria, contratos *fee-for-service* etc.). Essa interação permite a troca de experiências e recursos, e evita a redundância de esforços na busca de medicamentos novos e acessíveis para a doença de Chagas.

BIOMARCADORES DA DOENÇA DE CHAGAS: EM BUSCA DE UMA ESTRATÉGIA PARA COMBATER UMA DOENÇA TROPICAL NEGLIGENCIADA

MARIA JESUS PINAZO, HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE BARCELONA. ISGLOBAL.

Sempre é desanimador para um clínico ter diante de si um paciente com infecção pelo *T. cruzi* com a possibilidade de iniciar um tratamento anti-parasítico (que nem sempre é bem tolerado), e que pergunta o seguinte: quero iniciar o tratamento para doença de Chagas, e confio que será eficaz, mas quando saberemos o resultado? A falta de marcadores prognósticos e de progressão para a doença de Chagas crônica representa uma limitação também para o teste de medicamentos novos e mais bem tolerados no tratamento dessa doença negligenciada.

Para responder essas indagações dos pacientes e dispor de uma ferramenta para avaliar a eficácia anti-parasítica do medicamento logo após a conclusão do tratamento, diversos grupos de pesquisa têm trabalhado no desenvolvimento de biomarcadores prognósticos e de progressão nas últimas décadas. Entre os biomarcadores mais promissores, as técnicas de amplificação do ácido nucléico tiveram desenvolvimento exponencial nos últimos anos. Até agora, o principal uso das técnicas de PCR tem sido para a avaliação da falha terapêutica, mas em função da sensibilidade crescente das técnicas de RT-qPCR, hoje em dia as técnicas de amplificação do ácido nucléico são consideradas a principal ferramenta para o diagnóstico da doença de Chagas congênita, além de ser uma ferramenta valiosa para o manejo de pacientes em condições de imunossupressão. Esse grupo também inclui o uso de ligantes de RNA (aptâmeros).

Quanto a outros biomarcadores relacionados ao próprio parasita, diversas proteínas e glicoproteínas isoladas do parasita (p. ex., proteína F29), assim como, proteínas recombinantes e grupos de proteínas purificadas a partir de diferentes formas do parasita (KMP11, PFR2,

Tgp63, HSP70) já provaram ser bons marcadores prognósticos e que atendem a critérios definidos por um perfil de produto-alvo desenhado para avaliar potenciais biomarcadores de resposta terapêutica. Entre eles, as glicoproteínas derivadas do parasita e os neoglicoconjugados são moléculas particularmente interessantes, sendo utilizadas atualmente no desenvolvimento de uma vacina preventiva e terapêutica baseada em glicano.

Os grupos de biomarcadores relacionados à resposta do hospedeiro ao parasita também são muito interessantes. Os biomarcadores bioquímicos tais com a apolipoproteína, fragmentos de fibronectina e marcadores de hipercoagulabilidade já foram testados logo após tratamentos específicos em pacientes com diferentes estágios da doença de Chagas. As citocinas e os marcadores de superfície também são moléculas promissoras que podem ser utilizadas para caracterizar as respostas celulares do hospedeiro, mas são necessários mais estudos sobre o desenvolvimento do seu papel no diagnóstico e prognóstico da infecção pelo *T. cruzi*, assim como, enquanto biomarcador da resposta ao tratamento.

O uso e desenvolvimento dos biomarcadores permitirão melhorar as opções terapêuticas para pessoas que sofrem dessa doença negligenciada.

REFERÊNCIAS

- 1 Cura CI, Duffy T, Lucero RH et al. 2015. Multiplex Real-Time PCR Assay Using TaqMan Probes for the Identification of *Trypanosoma cruzi* DTUs in Biological and Clinical Samples. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 May 19;9(5):e0003765.
- 2 Nagarkatti R, de Araújo FF, Gupta C, Debrabant A 2014. Aptamer based non-PCR non-serological detection of Chagas disease biomarkers in *Trypanosoma cruzi* infected mice. *PLoS Negl Trop Dis* 8: e2650.
- 3 Fabbro D, Velazquez E, Bizai ML, Denner S, Olivera V, Arias E, Pravia C, Ruiz AM 2013. Evaluation of the ELISA-F29 test as an early marker of therapeutic efficacy in adults with chronic Chagas disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 55: pii: S0036-46652013000300167.
- 4 Cooley G, Etheridge RD, Boehlke C, Bundy B, Weatherly DB, Min-ning T, Haney M, Postan M, Laucella S, Tarleton RL 2008. High throughput selection of effective serodiagnostics for *Trypanosoma cruzi* infection. *PLoS Negl Trop Dis* 2: e316.
- 5 Fernández-Villegas A, Pinazo MJ, Marañón C, Thomas MC, Posada E, Carrilero B, Segovia M, Gascon J, López MC 2011. Short-term follow-up of Chagasic patients after benznidazole treatment using multiple serological markers. *BMC Infect Dis* 11: 206.
- 6 Pinazo MJ, Thomas MC, Bua J, Perrone A, Schijman AG, Viotti RJ, Ramsey JM, Ribeiro I, Sosa-Estani S, López MC, Gascon J 2014. Biological markers for evaluating therapeutic efficacy in Chagas disease, a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther* 12: 479-496.
- 7 Almeida IC 2014. Lytic anti-alpha-galactosyl antibodies as reliable biomarkers for the follow-up of Chagas disease chemotherapy. *Rev Esp Salud Pública* 88: 9-16.
- 8 Santamaria C, Chatelain E, Jackson Y, Miao Q, Ward BJ, Chappuis F, Ndao M 2014. Serum biomarkers predictive of cure in Chagas disease patients after nifurtimox treatment. *BMC Infect Dis* 14: 302.
- 9 Pinazo MJ, Posada Ede J, Izquierdo L, Tassies D, Marques AF, de Lazzari E, Aldasoro E, Muñoz J, Abras A, Tebar S, Gallego M, de Almeida IC, Reverter JC, Gascon J. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Jan 4;10(1):e0004269.

DESENVOLVENDO UMA FORMULAÇÃO PEDIÁTRICA DO NIFURTIMOX – ESTUDO CHICO

JAIME ALTICHEH, HOSPITAL DE NIÑOS DR. RICARDO GUTIÉRREZ

As evidências clínicas acumuladas apontam para a eficácia e segurança de uma terapia medicamentosa para a doença de Chagas.

Entretanto, poucos ensaios clínicos foram realizados na população pediátrica. Nos últimos anos, um estudo no Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez em Buenos Aires, Argentina, criou a base para o desenvolvimento de uma formulação pediátrica. O nifurtimox, já amplamente utilizado na Argentina, só estava disponível numa única formulação: comprimidos de 120 mg produzidos para uso em adultos. Devido a essa limitação, os comprimidos tinham que ser divididos. Isso complicava a administração, e era difícil definir a posologia apropriada para o medicamento, principalmente em crianças pequenas. Até agora faltavam dados publicados sobre a farmacocinética em crianças. Essa informação é essencial para a definição adequada das doses e da duração do tratamento em crianças, que até então eram deduzidos empiricamente a partir da experiência em adultos. Essa lacuna no conhecimento sobre as propriedades farmacocinéticas do nifurtimox na população pediátrica motivou o planejamento e a realização de um estudo que preenchesse essa falha e que fornecesse a informação necessária para ajustar as doses e os esquemas terapêuticos pediátricos, com base no conhecimento gerado especificamente em ensaios que envolvessem crianças.

A empresa farmacêutica Bayer começou a desenvolver uma formulação pediátrica solúvel de 30 mg e planejou os ensaios necessários para validar o conhecimento existente sobre esse fármaco, com o objetivo de registrá-lo junto ao FDA. O primeiro ensaio estudou a equivalência entre a formulação disponível de 120 mg e uma nova formulação pediátrica solúvel de 30 mg em 24 voluntários adultos com doença de Chagas (NCT01927224). Foram estudadas também as propriedades farmacocinéticas do comprimido de 30

mg administrado diretamente e depois da dissolução em 2 ml de água, em 12 pacientes. Foi adotado um desenho cross-over, de rótulo aberto, randomizado, de dose única. O ensaio mostrou equivalência farmacocinética adequada entre as duas formulações. Os eventos adversos relatados foram leves e de localização gastrointestinal.

O nifurtimox mostra baixa solubilidade e alta permeabilidade, e sua absorção pode ser afetada pela ingestão junto com alimentos, embora essa característica não tenha sido avaliada adequadamente. Foi realizado um estudo de fase I que comparou as propriedades farmacocinéticas do fármaco quando administrado com o estômago vazio e depois da ingestão de alimentos, em 36 adultos com doença de Chagas (NCT02606864). Os parâmetros farmacocinéticos mostraram um aumento na absorção do nifurtimox na presença de alimento. O estudo confirmou a orientação usual, quando o tratamento é indicado em crianças, de que o nifurtimox deve ser ingerido junto com alimento.

Ao mesmo tempo foi montado um estudo de fase 3 que envolveu o aumento da capacidade do recrutamento de pacientes no contexto de um estudo clínico multicêntrico que atendia os padrões mais elevados de cuidados, prática clínica e pesquisa (NCT02625974).

A rede multicêntrica PedChagas foi criada com o apoio da Bayer para o estudo da doença de Chagas em crianças. A rede consiste em especialistas em pediatria, farmacologia e pesquisa clínica com interesse na doença de Chagas, com 15 centros na Argentina, 3 na Bolívia e 3 na Colômbia. Atualmente, o estudo já alcançou uma taxa adequada de recrutamento de crianças e adolescentes de 0 a 18 anos de idade em todos os centros participantes, e a taxa de eventos adversos não supera a taxa histórica. Espera-se que o estudo forneça dados no curto prazo sobre eficácia e segurança que permitam o registro do produto. A título de inovação, será comparada a eficácia de 30 vs. 60 dias de tratamento.

O desenvolvimento de uma formulação pediátrica nova irá melhorar a disponibilidade e o acesso ao tratamento dos pacientes chagásicos, particularmente os da faixa etária pediátrica.

ATUALIZAÇÃO DO ESTUDO BENDITA

FABIANA BARREIRA E BETHANIA BLUM, DND; AMÉRICA LATINA

O estudo **BENDITA (Benznidazol New Doses Improved Treatment and Associations)** é um estudo de fase 2 cujo objetivo é identificar um melhor tratamento para os pacientes adultos com doença de Chagas crônica indeterminada. Para a otimização do perfil de segurança do benznidazol (BZN), são avaliados regimes com menor duração (300 mg por 4 e 2 semanas) e menor dose (150 mg por 4 semanas).

Para a melhora na eficácia, associou-se o BZN com o E1224, um antifúngico de largo espectro. Espera-se que a combinação impacte também na tolerância ao tratamento e na redução de desenvolvimento de resistência. A combinação será avaliada com dois regimes distintos de BZN, (150 mg por 4 semanas e 300 mg em doses intermitentes semanais).

A pesquisa iniciou em novembro de 2016 em três centros de estudo, localizados nas Plataformas de Atenção Integral aos pacientes com doença de Chagas, em Cochabamba, Tarija e Sucre, na Bolívia. Na Argentina haverá a participação de dois novos centros assim que a aprovação regulatória for emitida.

Apesar das dificuldades de mobilização de pacientes nos meses de férias e período de festas, os centros seguiram o recrutamento esperado. Estima-se que o total de 210 sujeitos seja incluído em meados de 2017. No primeiro semestre serão conduzidas análises interinas para monitoramento de segurança e eficácia

Todos os pacientes serão seguidos por 12 meses. Contudo, aos 6 meses serão avaliados os critérios primários de segurança e eficácia. A eficácia será determinada por negativação continuada medida por PCR seriado e a segurança será avaliada pela incidência e severidade dos eventos adversos.

O estudo também avaliará a farmacocinética populacional, assim como a relação farmacocinética-farmacodinâmica e a resposta de outros biomarcadores. Esses dados secundários são valiosos para o desenvolvimento de novos tratamentos para a doença. Ao fim dessa pesquisa, espera-se identificar regimes específicos para a avaliação em um estudo de fase 3 multicêntrico em diferentes países.

AVANÇOS EM ENSAIOS CLÍNICOS PARA A DOENÇA DE CHAGAS NA COLÔMBIA

JUAN CARLOS VILLAR, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA

Temos o prazer de relatar os avanços com os novos estudos na Colômbia, patrocinados pela Colciencias.

CHICAMOCHA 3 - Equivalence of Usual Interventions for Trypanosomiasis (EQUITY). Tem como objetivo avaliar o efeito tripanocida e a segurança, em adultos soropositivos sem evidência clínica de cardiomiopatia, do tratamento com benznidazole versus nifurtimox (2 esquemas terapêuticos em cada caso, com a dose convencional por 60 dias ou a metade da dose pelo dobro do tempo) versus placebo/não tratamento. O desfecho primário é a detecção de *Trypanosoma cruzi* por PCR (3 testes repetidos em semanas diferentes) no mês 12 após início do tratamento. Estado atual: em 06 de março de 2017, 204 participantes haviam sido recrutados em dois centros colombianos. O plano é de ampliar o estudo para incluir participantes de outros centros fora da Colômbia e completar uma amostra total de pelo menos 500 participantes (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02369978, instituição responsável: Universidad Autónoma de Bucaramanga).

A Trial Testing Amiodarone for Chagas disease (ATTACH). O objetivo é avaliar, em pessoas soropositivas com sinais clínicos (evidência de dano estrutural e alterações do ritmo cardíaco ou da condução elétrica cardíaca), o efeito clínico e tripanocida do tratamento com amiodarona durante pelo menos 6 meses e até 24 meses, versus placebo/não tratamento. O desfecho clínico primário é a detecção, durante o seguimento, de algum entre uma combinação de eventos cardiovasculares, e o desfecho parasitológico é a presença de *Trypanosoma cruzi* de acordo com PCR (semelhante à CHICAMOCHA 3). O recrutamento começa no primeiro trimestre de 2017. O plano é de ampliar o estudo para incluir participantes de outros centros da Colômbia e de outros países para completar uma amostra total de pelo menos 500 participantes (instituição responsável, Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Bogotá).

Esperamos que a próxima reunião da plataforma Chagas permita convocar mais pesquisadores clínicos interessados em contribuir para responder a essas perguntas importantes.

ATUALIZAÇÃO BERENICE

ISRAEL MOLINA, INSTITUTO CATALÁN DE LA SALUD

O consórcio do projeto Berenice, financiado pela Comissão Europeia, entra na etapa final com o lançamento de um ensaio clínico: o estudo MULTIBENZ. Depois de quatro anos de trabalho multidisciplinar, chegou a hora de colocar em prática tudo aquilo que foi aprendido até agora.

O projeto Berenice foi criado com a finalidade de obter uma alternativa mais eficaz, segura e barata ao tratamento atual para a doença de Chagas. Com este objetivo no horizonte, um grupo formado por biólogos, químicos, farmacêuticos, biotécnicos e clínicos colocou mãos à obra para transformar essa ideia em algo tangível e que pudesse beneficiar os pacientes. Os caminhos da ciência sempre estão cheios de desafios a serem enfrentados: esse projeto não esteve livre de contratempos. Esses quatro anos, que podem parecer muito tempo, significaram uma corrida contra o relógio para respeitar os tempos, prazos e orçamentos. Finalmente, como fruto de um trabalho colaborativo altamente enriquecedor, obtivemos suficientes evidências científicas para serem colocadas em prática no ensaio clínico MULTIBENZ. Os dados obtidos através dos estudos pré-clínicos in vitro e in vivo indicam que as doses atuais de benznidazole podem ser otimizadas, propondo esquemas terapêuticos com menor quantidade do medicamento. Em paralelo, obtivemos os primeiros dados que indicam que a toxicidade pode representar um substrato genético que predispõe os pacientes a reações adversas. Ambos os resultados estão sendo avaliados através de um ensaio clínico multicêntrico internacional, no qual participam pacientes do Brasil, Colômbia, Argentina e Espanha.

Além disso, nosso estudo incorpora novos candidatos de biomarcadores de cura para oferecer uma alternativa aos métodos atuais de avaliação. Caso nossas hipóteses se confirmem, poderão servir de base para reformular os esquemas terapêuticos atuais e promover uma terapia cada vez mais individualizada.

Em paralelo, novos medicamentos com efeito tripanocida tem sido avaliadas com resultados muito promissores. Por motivos basicamente orçamentários, essas drogas ainda não atingirem a fase do desenvolvimento clínico; porém, não há dúvida de que o conhecimento adquirido levanta um novo desafio para o consórcio culminar todo esse esforço em um novo ensaio clínico.



Nosso ensaio clínico pretende também buscar complementariedade com outros estudos em andamento, como o estudo Chicamocha, liderado pela Universidade de Bucaramanga, e o estudo Bendita, promovido pela DNDi. Os resultados obtidos em todos os estudos permitirão uma visão muito mais global da doença, levando em conta suas peculiaridades geográficas.

Em breve esperamos poder compartilhar os primeiros resultados desse ensaio clínico.

A DOENÇA DE CHAGAS NOS ESTADOS UNIDOS: NOVOS RUMOS, NOVAS AMEAÇAS

COLIN FORSYTH, DND; AMÉRICA DO NORTE/UCLA

Em 2016, conseguimos aprofundar nossa compreensão da epidemiologia da doença de Chagas nos Estados Unidos. Segundo um estudo da OMS com base em dados de imigração e taxas de prevalência de Chagas,¹ no ano de 2010 havia entre 326.00 e 347.000 casos da doença na população de indivíduos nascidos na América Latina vivendo nos Estados Unidos.² Existe também um número indeterminado de casos na população nascida nos Estados Unidos devido às formas de transmissão congênita e autóctone. O Centro de Excelência em Doença de Chagas (CECD, em inglês) é um dos poucos centros dedicados ao tratamento de Chagas nos Estados Unidos. Há 10 anos o CECD vem realizando triagem gratuita na comunidade latina de Los Angeles, onde encontrou uma prevalência de 1,24%, representando mais de 30.000 casos apenas naquela cidade.³



Atendimento de Chagas em feira de saúde em Los Angeles

Infelizmente, não há triagem de rotina para Chagas fora dos bancos de sangue e menos de 1% dos casos estimados já foram diagnosticados e tratados.⁴ Como em outros países, múltiplos fatores dificultam o tratamento de Chagas nos Estados Unidos. Nossos estudos indicam que problemas de transporte, diferenças de idioma entre pacientes e profissionais de saúde e falta de conhecimento entre os agentes de saúde agem como barreiras relevantes para a expansão do acesso ao tratamento da doença de Chagas. Os medicamentos tripanossomicidas só podem ser adquiridos através dos Centers for Disease Control (CDC), o que aumenta a complexidade burocrática do processo terapêutico no país, onde falta um suprimento estável do medicamento benznidazol.

A doença de Chagas é apenas um entre muitos desafios enfrentados pelos pacientes do CECD nascidos na América Latina; 63,4% têm renda abaixo da linha de pobreza definida pelo governo federal americano, e 72,3% dependem de cuidados de saúde subsidiados. A situação dos portadores da doença tende a piorar com o governo recém-empossado, que propõe cortes grandes no financiamento da saúde pública e da cobertura de seguros, enquanto promove táticas agressivas de deportação, dificultando a busca de cuidados médicos por pacientes sem documentos. Os afetados por Chagas frequentemente expressam ansiedade e temor em relação à sua saúde, e sofrem forte estigma enquanto imigrantes portadores dessa doença. Há poucos programas e recursos para ajudar os pacientes de Chagas a lidar com a carga emocional e social da doença.

Apesar desses desafios, o acesso poderá ser ampliado de maneira significativa se a triagem e o tratamento forem transferidos para a assistência primária, além de simplificar o processo de aquisição dos medicamentos. Isso, junto com a inclusão do tratamento de Chagas no currículo das faculdades de medicina e a ampliação dos esforços de marketing social para informar o público sobre a enfermidade podem finalmente tirar a doença de Chagas da sombra da negligência.

REFERENCIAS

- ¹ Chagas disease in Latin America: An epidemiological update based on 2010 estimates. World Health Organization; 2015 February 6. Contract No.: 90.
- ² Manne-Goehler J, Umeh CA, Montgomery SP, Wirtz VJ. Estimating the Burden of Chagas Disease in the United States. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2016;10(11):e0005033.
- ³ Meymandi SK, Forsyth CJ, Soverow J, Hernandez S, Sanchez D, Montgomery S, et al. Prevalence of Chagas Disease in the Latin American-born Population of Los Angeles. Clinical Infectious Diseases. 2017.
- ⁴ Manne-Goehler J, Reich MR, Wirtz VJ. Access to Care for Chagas Disease in the United States: A Health Systems Analysis. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2015;93(1):108-13.

O PANORAMA ATUAL DA DOENÇA DE CHAGAS NOS ESTADOS UNIDOS

MELISSA NOLAN GARCIA, BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE

Nossa compreensão da doença de Chagas nos Estados Unidos mudou dramaticamente nos últimos cinco anos devido ao ressurgimento de interesse entre os profissionais da saúde pública, pesquisadores e clínicos. Os pacientes de Chagas nos Estados Unidos representam uma ampla gama de níveis socioeconômicos, fontes de transmissão e manifestações clínicas. Os Estados Unidos apresentam tanto casos importados quanto autóctones, com grande variação nas características clínicas. Diversos estudos/testes soropidemiológicos já confirmaram a presença de casos de Chagas com cardiomiopatia dilatada nos Estados Unidos adquirida na América Latina^{1, 2, 3}; entretanto, infelizmente a maioria dos casos só foi identificada graças à pesquisa soropidemiológica dedicada. Embora esses estudos tenham revelado a verdadeira dimensão da cardiomiopatia chagásica entre pacientes nascidos na América Latina, erros no diagnóstico ainda são frequentes, em razão do total desconhecimento da doença entre os médicos americanos^{4,5}. Além disso, menos de 1% dos casos identificados recebem tratamento, devido a toda uma série de barreiras⁶.

O erro diagnóstico, que resulta em tratamentos errados, é agravado por lacunas importantes no conhecimento sobre os perfis epidemiológicos dos casos da doença de Chagas, especificamente aqueles casos adquiridos dentro dos Estados Unidos. Os vetores triatomíneos estão presentes em 27 dos 48 estados continentais dos Estados Unidos, dos quais 16 tiveram ciclos de transmissão em mamíferos silvestres⁷ documentados. Enquanto a transmissão silvestre tem sido bem documentada e amplamente aceita pela comunidade científica, as implicações exatas para a transmissão humana nos Estados Unidos ainda estão em debate. Relatos de casos humanos autóctones remontam à década de 1950, mas o Sul dos Estados Unidos ainda é visto como região não-endêmica para a transmissão humana. Nossas pesquisas no Texas já identificaram o maior foco de casos humanos adquiridos localmente^{8,9}, e esses achados representam apenas a ponta do iceberg. Em grande medida, é graças à implementação da triagem dos doadores de sangue em nível nacional que estamos identificando casos contemporâneos em regiões geográficas e em populações de pacientes não relatadas até então^{10, 11, 12}. Militares, caçadores, moradores das zonas rurais e outros indivíduos em

contato com os habitats naturais dos triatomíneos vêm sendo identificados como população de alto risco para novas infecções devido à maior exposição ao vetor. Em acordo com observações na América Latina, a doença de Chagas nos Estados Unidos não se restringe aos moradores pobres das áreas rurais. O perfil dos pacientes nos Estados Unidos inclui indivíduos de alto nível socioeconômico, e nossas pesquisas em andamento comprovam que os habitats dos vetores triatomíneos são abundantes em grandes centros urbanos americanos.

Enquanto a tragédia da doença de Chagas continuar se desenrolando nos Estados Unidos ao longo dos próximos anos, veremos novos casos autóctones em regiões que nunca tinham sido reconhecidas como endêmicas para a transmissão humana. Se tudo correr bem, a saúde pública estará preparada para reagir à altura e, ao reagir, mudar o paradigma do manejo clínico dessa doença tropical negligenciada nos Estados Unidos.

REFERENCIAS

- ¹ Kapelusznik L, Varela D, Montgomery SP, Shah AN, Steurer FJ, Rubinstein D, Caplivski D, Pinney SP, Turker D, Factor SH, 2013. Chagas disease in Latin American immigrants with dilated cardiomyopathy in New York City. *Clin Infect Dis* 57: e7.
- ² Traina MI, Sanchez DR, Hernandez S, Bradfield JS, Labedi MR, Ngab TA, Steurer F, Montgomery SP, Meymandi SK, 2015. Prevalence and Impact of Chagas Disease Among Latin American Immigrants With Nonischemic Cardiomyopathy in Los Angeles, California. *Circ Heart Fail* 8: 938-43.
- ³ Garcia MNA, D.; Misra, A.; Bozkurt, B.; Gunter, S. M.; Gorchakov, R.; Murray, K. O., 2016. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* among Non-Ischemic Cardiomyopathy Patients Presenting for Clinical Management at Three Medical Facilities in Southeastern Texas, USA. *American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. Atlanta, Georgia, USA.
- ⁴ Stimpert KK, Montgomery SP, 2010. Physician awareness of Chagas disease, USA. *Emerg Infect Dis* 16: 871-2.
- ⁵ Amstutz-Szalay S, 2016. Physician Knowledge of Chagas Disease in Hispanic Immigrants Living in Appalachian Ohio. *J Racial Ethn Health Disparities*.
- ⁶ Manne-Goehler J, Reich MR, Wirtz VJ, 2015. Access to Care for Chagas Disease in the United States: A Health Systems Analysis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 93: 108-113.
- ⁷ Bern C, Kjos S, Yabsley MJ, Montgomery SP, 2011. *Trypanosoma cruzi* and Chagas' Disease in the United States. *Clin Microbiol Rev* 24: 655-81.
- ⁸ Garcia MN, Aguilar D, Gorchakov R, Rossmann SN, Montgomery SP, Rivera H, Woc-Colburn L, Hotez PJ, Murray KO, 2014. Evidence of Autochthonous Chagas Disease in Southeastern Texas. *Am J Trop Med Hyg*.
- ⁹ Gunter SM, Murray KO, Gorchakov R, Beddard R, Rossmann SN, Montgomery SP, Rivera H, Brown EL, Aguilar D, Widman LE, Garcia MN, 2017. Likely Autochthonous Transmission of *Trypanosoma cruzi* to Humans, South Central Texas, USA. *Emerg Infect Dis* 23: 500-503.
- ¹⁰ Hernandez S, Flores CA, Viana GM, Sanchez DR, Traina MI, Meymandi SK, 2016. Autochthonous Transmission of *Trypanosoma Cruzi* in Southern California. *Open Forum Infect Dis* 3: ofw227.
- ¹¹ Harris NW-C, L.; Gunter, S.M.; Gorchakov, R.; Murray, K.O.; Rossmann, S.; Garcia, M.N., 2017. Autochthonous Chagas Disease in the Southern United States: A Case Report of Suspected Residential and Military Exposures. *Zoonoses Public Health*.
- ¹² Garcia MN MS, Gross A, Wagner J, Murray KO, 2015. Knowledge, attitudes, and practices of Texas hunters: a potentially high-risk population for exposure to the parasite that causes Chagas disease. *Parasit Vectors* 8.

ATENÇÃO INTEGRAL À DOENÇA DE CHAGAS

ANDREA SILVESTRE, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

A Atenção integral tem surgido como tema recorrente nos últimos fóruns de discussão de doença de Chagas. Integralidade é o conjunto de todas as ações que promovem saúde, desde medidas preventivas (ampliando diagnósticos e identificando riscos), até a assistência em si, todas integradas a ações de recuperação ou reabilitação, devendo ocorrer em todos os níveis hierárquicos, principalmente na atenção básica da saúde.

O cuidado integral deve compreender o contexto social em que os indivíduos estão inseridos, de forma a atender suas demandas e necessidades. Uma prescrição médica incompreensível para o paciente ou com drogas indisponíveis não significa promoção de cuidado, nem mesmo tratamento. Por muitos anos a medicina se voltou para este modelo biológico de doença, preocupando-se unicamente com a cura por meio de medicamentos. Principalmente nas condições sociais adversas como que trabalhamos no caso da doença de Chagas, esse é um modelo falacioso, pois os medicamentos são geralmente inacessíveis ou incompreendidos, e os indivíduos apresentam muitas outras demandas que não serão, assim, atendidas.

Para promover o cuidado integral à doença de Chagas precisamos acolher o indivíduo acometido, com suas dificuldades de acesso, seu entendimento da doença e de seu tratamento (medicamentoso ou não), suas ansiedades relacionadas às limitações e ao temor do diagnóstico e suas comorbidades, estimulando mudanças em seu estilo de vida, mas mantendo sempre que possível sua atividade laboral e promovendo sua reinserção social. Isso só é possível com um trabalho multiprofissional, depositando o protagonismo não na doença em si, mas no sujeito acometido, que deve ser acolhido de forma intersubjetiva por profissionais de enfermagem, médicos, nutricionistas, farmacêuticos, assistentes sociais, psicólogos e fisioterapeutas ou profissionais do exercício que, conjuntamente, promovem saúde, qualidade de vida e reabilitação, através de projetos terapêuticos individualizados. Drogas que tratam doenças podem ser generalizadas, cuidado integral só é real se individualizado, pois somos únicos em nossas necessidades.



ACESSO A MEDICAMENTOS ANTICHAGÁSICOS

- A IMPORTÂNCIA DE SE ESTIMAR A DEMANDA

GABRIELA COSTA CHAVES, FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Assegurar o acesso a medicamentos para doenças negligenciadas, como a doença de Chagas, depende de uma cadeia de iniciativas cujos elos podem ser frágeis. Pelo lado dos sistemas de saúde, a simples aquisição e a disponibilidade do medicamento serão insuficientes se o tratamento não estiver inserido num contexto de ações de diagnóstico e de cuidado.

Pelo lado da oferta, as doenças negligenciadas têm sido marcadas pela existência limitada de tecnologias adequadas às necessidades das populações afetadas. Mesmo quando essas tecnologias existem, há desafios importantes para sua oferta oportuna, pois muitos medicamentos possuem apenas um único produtor ou número limitado de produtores, desafiando o planejamento da produção para uma oferta constante, num cenário de demanda incerta e irregular.

Estimar a demanda não é tarefa fácil. Para tal, utiliza-se a programação de medicamentos, etapa chave do chamado Ciclo da Assistência Farmacêutica, que visa estimar o quanto de medicamento será necessário para atender uma demanda específica de um serviço em saúde ou de uma população durante um período específico de

tempo. Há uma série de métodos para se programar medicamentos (perfil epidemiológico, consumo histórico, consumo ajustado). Programar visa tanto assegurar oferta oportuna e evitar desabastecimentos, como também evitar desperdícios.

Em 2010, OPAS, DNDi e Médicos Sem Fronteiras uniram esforços para desenvolver uma ferramenta de estimativa de demanda de medicamentos antichagásicos. Revisada e atualizada pelo menos duas vezes, ela foi aplicada a um grupo de países da América Latina em 2012, trazendo importantes lições. Entre elas, estão a importância do exercício coletivo facilitador de processos de compras conjuntas; o valor de se fortalecer sistemas de informação para a geração de dados confiáveis; e, por fim, a distância entre a demanda de tratamentos quando comparada às necessidades de tratamentos baseadas na prevalência da doença nos países.

Quando um medicamento tem um número limitado de produtores, estimar sua demanda se torna peça que também contribui para o planejamento da produção. Nesse sentido, o esforço coletivo dos atores governamentais e não governamentais na geração de informações confiáveis sobre a demanda é agenda permanente para uma resposta abrangente de ampliação do acesso a ações para diagnóstico e tratamento para doenças negligenciadas.

BIBLIOGRAFIA

Costa Chaves G, Abi-Saab Arrieche M, Rode J, Mechali D, Ouverney Reis P, Vieira Alves R, et al. Estimación de la demanda de medicamentos antichagásicos: una contribución para el acceso en América Latina. Rev Panam Salud Publica. 2017;41:e45. [Forthcoming]

Guerra-Júnior AA, Camuzi RC. Logística Farmacêutica. In: Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro; Vera Lúcia Luiza; Selma Rodrigues de Castilho; Maria Auxiliadora Oliveira; Nelly Marin. (Org.). Assistência Farmacêutica: gestão e prática para profissionais de saúde. 1ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014, v. 1, p. 89-118.

Gabriela Costa Chaves – farmacêutica, mestre e doutora em saúde pública, pesquisadora do Departamento de Políticas de Medicamentos e Assistência Farmacêutica (NAF), Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz.

PROCESSOS ENVOLVIDOS NA ESTIMAÇÃO DE DEMANDA E SEU RESPECTIVO CÁLCULO

POPULAÇÃO

- Entrada de dados: população total
- Classificação de áreas endêmicas e não endêmicas
- Estimativa de predomínio por faixa etária
- Resultado obtido: estimativa da população infectada

DIAGNÓSTICO

- Entrada de dados: estimativa da população infectada
- Capacidade de diagnóstico
- Resultado obtido: potencial de diagnósticos

TRATAMENTOS

- Entrada de dados: população total
- Classificação de áreas endêmicas e não endêmicas
- Estimativa de predomínio por faixa etária

COMPRIMIDOS

- Entrada de dados: potencial de tratar
- Demanda de comprimidos de acordo com produto selecionado

Costa Chaves G, Abi-Saab Arrieche M, Rode J, Mechali D, Ouverney Reis P, Vieira Alves R, et al. Estimación de la demanda de medicamentos antichagásicos: una contribución para el acceso en América Latina. Rev Panam Salud Publica. 2017;41:e45

CAMINHOS DO VENTO - EDUARDO GALEANO

HOMENAGEM A RODOLFO VIOTTI, QUE FALECEU ENQUANTO ESCREVA SEU ARTIGO DE COLABORAÇÃO PARA ESTA EDIÇÃO

Tomara que sejamos dignos da sua desesperada esperança.

Tomara que possamos ter a coragem de ficar sós e a valentia de arriscarmos a ficar juntos, porque de nada serve um dente fora da boca, nem um dedo fora da mão.

Tomara que possamos ser desobedientes cada vez que recebamos ordens que humilham nossa consciência ou violam nosso bom senso.

Tomara que possamos merecer que nos chamem de loucos, como haviam sido chamadas de loucas as Mães da Praça de Maio, por cometer a loucura de nos negarmos a esquecer em tempos de amnésia obrigatória.

Tomara que possamos ser suficientemente obstinados para continuar a acreditar, contra toda evidência, que a condição humana vale a pena, porque fomos mal feitos, mas não estamos terminados.

Tomara que possamos ser capazes de seguir caminhando pelos caminhos do vento, apesar das quedas e as traições e as derrotas, porque a história continua para além de nós mesmos e quando ela diz adeus, está dizendo: até logo.

Tomara que possamos manter viva a certeza de que é possível ser compatriota e contemporâneo de todo aquele que vive animado pela vontade de justiça e a vontade da beleza, nasça onde nasça e viva quando viva, porque não existem fronteiras para os mapas da alma nem do tempo.



Publicado pela Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi) com apoio do Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) e da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)

DNDi América Latina
Rua Santa Heloísa, 5
Rio de Janeiro - RJ, Brasil
22460-080
Tel: +55 21 2215-2941
www.dndial.org

DNDi Genebra
15 Chemin Louis-Dunant
1202 Geneva Switzerland
Tel: +41 22 906 9230
www.dndi.org

Conselho Editorial:
Marina Certo
Sérgio Sosa-Estani

Organização e produção:
Julia Alapenha
Marina Certo

Fotos:
P.2: Mariana Abdalla/
DNDi;

P.6: Coalición Global de Chagas;
P.7: USP; P.11: Fábio Nascimento/DNDi;
P.12: Betina Moura/
DNDi; P.14: João Roberto Ripper/DNDi

Tradução:
Alicia de Choch Asseo
Christopher Peterson

Revisão:
Colin Forsyth
Julia Alapenha
Marcela Dobarro
Marina Certo

Desenho gráfico:
Bruno Silva

DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*

Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas

Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas

APOIO:

