



INFORMATIVO [∞] N.º

PLATAFORMA DE PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇA DE CHAGAS



PROCESSOS DE COMUNICAÇÃO POSSIBILITAM DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO OPORTUNOS DA DOENÇA DE CHAGAS NA COLÔMBIA

Pág.10

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 *Trypanosoma 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, 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 430 membros de 23 países endêmicos e não-endêmicos. Representando mais de 150 instituições, esses indivíduos vêm de diferentes contextos, como pesquisadores, acadêmicos, representantes de governos, organizações internacionais, 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.

P2 EDITORIAL - PLATAFORMA CHAGAS: NOVOS PANORAMAS

P3 MÉXICO ENFRENTA A DOENÇA DE CHAGAS

P4 SAÚDE PÚBLICA E O ENFRENTAMENTO DAS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS: ARTICULAÇÕES DA SOCIEDADE CIVIL NO BRASIL

P5 CAMPANHA DE MSF TRAZ VISIBILIDADE ÀS PESSOAS AFETADAS POR CHAGAS

P6 O IMPACTO DA DIVERSIDADE GENÉTICA DO *TRYPANOSOMA CRUZI* NA PATOGÊNESE, NO SORODIAGNÓSTICO E NA DESCOBERTA DE MEDICAMENTOS PARA A DOENÇA DE CHAGAS

P6 DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE CHAGAS: O ELO QUE FALTA PARA FACILITAR O ACESSO AO TRATAMENTO

P7 AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO MOLECULAR DA DOENÇA DE CHAGAS CONGÊNITA

P8 ATUALIZAÇÃO DOS ESTUDOS CLÍNICOS DA DNDi: BENDITA E FEXI 012

P9 DOENÇA DE CHAGAS NO BRASIL: AÇÕES INTEGRADAS PARA AMPLIAR O ACESSO AO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

P10 PROCESSOS DE COMUNICAÇÃO POSSIBILITAM DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO OPORTUNOS DA DOENÇA DE CHAGAS NA COLÔMBIA

P11 CONSCIENTIZAÇÃO DO ENSINO DA DOENÇA DE CHAGAS NOS CURSOS DE CIÊNCIAS DA SAÚDE COMO CONTRIBUIÇÃO INDISPENSÁVEL PARA O AVANÇO EM SUA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

P12 INFOGRÁFICO: BARREIRAS MULTIDIMENSIONAIS PARA O ACESSO AO TRATAMENTO PARA A DOENÇA DE CHAGAS

EDITORIAL

PLATAFORMA CHAGAS: NOVOS PANORAMAS

CAROLINA BATISTA, MARINA CERTO E SERGIO SOSA ESTANI,
DNDi AMÉRICA LATINA

Em 2009, no momento de sua criação, a Plataforma Chagas reunia um público de especialistas em pesquisa clínica. Desde então, a nossa rede tem evoluído, se tornando mais dinâmica e passando a abarcar várias temáticas nas quais se contextualiza a pesquisa clínica. Uma visão integral da doença de Chagas e suas dimensões da inovação ao acesso: desde as fases de descoberta e pré-clínica da pesquisa até a implementação e acesso aos medicamentos, além da interface social e política das pessoas afetadas pela doença.

O ano de 2017 foi muito dinâmico para nossa comunidade. A Plataforma se manteve ativa, ainda que sem a concretização da reunião plenária de 2017, inicialmente programada para ocorrer na Colômbia. Promovemos diversas discussões estratégicas para a ampliação da inovação e do acesso para diagnóstico e tratamento da doença de Chagas. Em agosto, realizamos a oficina de "Comparação de Pautas e Consensos de Atenção para a Doença de Chagas - Argentina, Brasil e Colômbia", inserida na programação do ChagasLeish 2017 – 53° MEDTROP em Cuiabá, no Brasil. A atividade resultou em um relatório comparando as abordagens e protocolos de diagnóstico e tratamento nos três países, com o objetivo de favorecer uma discussão sobre a importância de uma recomendação regional. A Plataforma também participou ativamente no II Encontro do Fórum Social Brasileiro para Enfrentamento de Doenças Infecciosas e Negligenciadas, realizado na mesma ocasião. Representantes de diversos movimentos sociais no Brasil trocaram experiências e compartilharam atividades na luta pelos direitos das pessoas afetadas por essas doenças. A Plataforma Chagas também apoiou e co-organizou com o grupo da Baylor College of Medicine um importante seminário com renomados especialistas sobre pesquisa e desenvolvimento para vacinas em Chagas. O evento ocorreu em novembro durante o congresso da American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH), em

Baltimore. A discussão centrou-se em torno de estratégias para a tradução das pesquisas atuais em futuros estudos clínicos para vacinas e definição de endpoints.

A Plataforma Chagas promoveu no final de novembro no Rio de Janeiro uma reunião técnica de Centros de Investigação Clínica em Chagas do Brasil. O evento reuniu diversos especialistas e representantes de centros de pesquisa clínica do país. O encontro possibilitou a troca de experiências entre os pesquisadores, estabelecimento de novos contatos estratégicos, além de ter oferecido atualização em estudos clínicos.

Assim, a Plataforma passa por uma reformulação de suas dinâmicas, com o estabelecimento de oficinas e reuniões satélites ao longo do ano, estrategicamente associadas a eventos científicos, e com a sua reunião plenária passando a ocorrer a cada dois anos. Além disso, 2018 será um ano de revisão estratégica, com a busca de mecanismos que permitam sua sustentabilidade através de responsabilidades compartilhadas. As atividades desse ano irão expressar o dinamismo da comunidade internacional de Chagas: em maio, junto com a Fundação Oswaldo Cruz e a DNDi, a Plataforma já coordenou a organização de um pré-seminário de identificação de barreiras ao acesso para Chagas no Brasil. O evento teve como público alvo gestores estaduais de saúde, além de especialistas de diferentes áreas de pesquisa e atenção da Fiocruz. Este é um primeiro passo de uma importante articulação para a promoção do acesso no país através de uma abordagem de saúde pública.

Essa edição da Newsletter da Plataforma Chagas reflete suas mudanças e a transversalidade de suas temáticas atuais. Pela primeira vez, realizamos uma chamada pública de artigos, recebendo diversas contribuições da nossa comunidade. Os textos abordam temáticas e desafios atuais da doença: a diversidade genética do *T. cruzi*, questões de diagnóstico, atualizações de estudos clínicos, perspectivas de Informação, Educação e Comunicação nas comunidades e nas universidades, iniciativas de acesso, a voz ativa dos pacientes e ações de incidência política. A expansão do escopo da Plataforma em suas temáticas foi um processo orgânico e que acompanha as tendências recentes de abordagem da doença, focando na integralidade, no indivíduo e na necessidade urgente de catalisar e traduzir as evidências e pesquisa em instrumentos de tomada de decisão para o benefício dos milhões de indivíduos infectados que não possuem acesso ao diagnóstico e tratamento.

MÉXICO ENFRENTA A DOENÇA DE CHAGAS

ELVIRA IDALIA HERNÁNDEZ CUEVAS, PRESIDÊNCIA DA AMEPACH
VICE-PRESIDÊNCIA DA FINDECHAGAS

No México, a doença de Chagas é um problema social, econômico e político de grandes dimensões. Em 1928, Hoffman publicou um ensaio sobre a grande quantidade de *Triatoma dimidiata* encontrada nas casas da população de Las Choapas, Veracruz. Em 1938, foi reportado o primeiro caso de doença de Chagas, em um mexicano oriundo do Estado de Veracruz (refutado por Mazzotti). Nesse mesmo ano, o Dr. Luis Mazzotti descreveu os dois primeiros casos de doença de Chagas aguda em Teojomulco, Oaxaca, México. Assim começou a história dessa silenciosa doença.

No ano de 2012, um pequeno grupo de 11 mexicanos contaminados pela doença tomou a decisão de formar uma associação civil sem fins lucrativos, que colabora ativamente para apoiar os pacientes nessa luta desigual. A AMEPACH A.C. (Associação Mexicana de Pessoas Afetadas pela Doença de Chagas) trabalha disponibilizando diariamente informações em sua página no Facebook, que auxiliam seus leitores que não estão familiarizados o bastante ou não possuem conhecimentos nem informações suficientes e verídicas sobre a doença. Também são disponibilizadas palestras de informação e prevenção em institutos, universidades, escolas de diversos graus, populações rurais e urbanas etc. Participa também de Congressos relacionados à doença de Chagas a nível nacional e internacional, para sempre estar um passo

à frente. A Associação também teve a oportunidade de se apresentar em programas de rádio, televisão e conceder entrevistas para a imprensa local, nacional e internacional. Foram distribuídos flyers e folhetos nas áreas de alto risco, e todo o tipo de atividades que permitiram informar e prevenir a população geral.

O objetivo principal da AMEPACH A.C. é promover a visibilidade e o controle desta doença no México. Prestar apoio às autoridades de saúde pública e solicitar o estabelecimento de políticas de ação, a promoção eficiente de programas de prevenção, a publicação de resultados, a difusão de novas formas de tratamentos e o acompanhamento da doença, além de buscar financiamento para o planejamento e execução de projetos de pesquisa, para que não permaneçam apenas como relatórios estatísticos, mas que sejam benéficos aos contaminados. Dessa forma, lutamos por atendimento médico integral e especializado para pessoas contaminadas pela doença de Chagas. Cenário tal que contribuiria para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes e suas famílias, bem como para o progresso do país.

A doença de Chagas, a princípio, era encontrada principalmente em zonas rurais de diversos estados mexicanos, especialmente em Veracruz, Oaxaca e Yucatán. Hoje, os diagnósticos surgem em todo o país. Um fator importante a ser mencionado é a quantidade de pessoas contaminadas pela doença de Chagas nas zonas rurais e que não falam espanhol (se comunicam por meio de diversos idiomas indígenas diferentes); fator esse que dificulta ainda mais o auxílio a ser prestado como um direito obrigatório à saúde.

A OMS declara 800.000 pessoas no México com a doença de Chagas, porém tal estimativa não é precisa, já que a notificação da doença não é obrigatória, mas deve ser considerada como prioridade. A maioria dos diagnósticos foram elaborados com base na doação de sangue de familiares dos pacientes afetados, que as solicitam, pois não há uma cultura prévia de doação voluntária.

A AMEPACH A.C. enfrenta um desafio de humanidade, solidariedade e esforço permanente, sempre aguardando a iniciativa política das instituições de saúde, de seus funcionários, e da população em geral, para apoiar as pessoas contaminadas e nos apoiarmos nessa luta silenciosa e mortal que enfrentamos e que podemos, juntos, vencer.



Associação de pacientes do México, AMEPACH, em ação de conscientização no interior do México.

SAÚDE PÚBLICA E O ENFRENTAMENTO DAS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS: ARTICULAÇÕES DA SOCIEDADE CIVIL NO BRASIL

ELOAN PINHEIRO, CONSULTORA INDEPENDENTE
E MARINA CERTO, PLATAFORMA CHAGAS, DNDi

hepatites virais e Hanseníase. Assim, surgiu o Fórum Social Brasileiro para Enfrentamento de Doenças Infecciosas e Negligenciadas, articulando uma ampla rede de cooperação entre organizações não governamentais, movimentos sociais e ativistas, buscando a troca de experiências, composição de agendas, recomendações e ações integradas para a garantia de direitos fundamentais e na construção de políticas públicas.

Precedido por uma articulação inicial em torno do direito ao acesso a medicamentos para hepatite C em 2015, o primeiro momento efetivo de articulação do Fórum aconteceu em junho de 2016, no Rio de Janeiro, durante as reuniões anuais da Plataforma Chagas e da redeLEISH. A oficina “Interfaces entre Movimentos Sociais e ONGs no Enfrentamento de Doenças Tropicais Negligenciadas: Prospecção de Limites e Potencialidades” reuniu representantes de diversas entidades e movimentos sociais mobilizados em torno de diferentes doenças. Como resultado e seguimento dessa primeira atividade, os movimentos se reuniram novamente naquele ano para formalizar a criação do Fórum. Assim, sua



II Encontro do Fórum Social Brasileiro de Enfrentamento às Doenças Infecciosas e Negligenciadas, realizado em Cuiabá, durante o ChagasLeish/Medtrop 2017, reuniu cerca de 60 pessoas.

A saúde é um direito fundamental. Entretanto, a democratização do acesso a esse direito ainda é um desafio. O panorama global de doenças demonstra um quadro grave de desigualdades promovido pela globalização de um modelo econômico que promove a exclusão por um lado e a acumulação por outro, perpetuando ciclos de negligência e vulnerabilidade. No Brasil, as populações dependem do Sistema Único de Saúde (SUS) para um serviço integral, universal e gratuito de atenção. No caso das pessoas atingidas por doenças negligenciadas, o SUS costuma a ser a única alternativa para acesso à saúde. Esses serviços, entretanto, estão constantemente ameaçados pela gestão pública da saúde e pelo corte de recursos. Para ampliar e proteger a garantia desses direitos, é de grande importância a atuação da sociedade civil organizada, potencializando o engajamento dos pacientes e suas associações.

Com esses desafios em vista, foi proposta a criação de um espaço de caráter político com representatividade nacional, que pudesse fortalecer coletivamente as iniciativas da sociedade civil no enfrentamento das doenças infecciosas e negligenciadas, como a doença de Chagas, Leishmanioses,

fundação ocorreu durante a XXXI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas e da XIX Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses (ChagasLeish 2016), realizadas junto ao Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (MedTrop 2016). Dentre os participantes dessa rede, estão organizações como a Findechagas, Morhan, MBHR, NHR, ABIA, UAEM, DNDi e Médicos sem Fonteias.

O Fórum segue fortalecendo as associações de pacientes já existentes e apoiando a formação de novas, aberto para o envolvimento de mais pessoas e entidades – sua próxima reunião anual acontecerá em setembro de 2018, em Recife, também no contexto do ChagasLeish e Medtrop 2018. A tomada de decisões é melhor com a participação das pessoas mais afetadas, e a conquista de direitos e a transformação são construídos e garantidos a partir a mobilização e organização social. Assim, é necessária a promoção do engajamento e da discussão, apoiando e empoderando os afetados por doenças negligenciadas a agir frente às desigualdades que enfrentam.

CAMPANHA DE MSF TRAZ VISIBILIDADE ÀS PESSOAS AFETADAS POR CHAGAS

VITÓRIA RAMOS, MÉDICOS SEM FRONTEIRAS

Desde o início de 2017, quando Médicos Sem Fronteiras (MSF) encerrou seus projetos específicos para a doença de Chagas depois de quase 20 anos, a organização concentra os esforços para essa agenda em ações de advocacy. No entanto, é um grande desafio incidir sobre uma agenda em que a sociedade e as autoridades políticas em geral acham que não existe mais.

A fim de tentar diminuir essa falsa percepção de que Chagas é uma doença do passado, MSF lançou uma campanha para dar visibilidade à problemática no último 14 de abril, Dia de Luta Contra a Doença de Chagas.

A campanha “Ter um coração grande nem sempre é bom” foi idealizada em parceria com a agência Quintal, que, ao jogar com as palavras e sentidos de uma das características da doença, pretende alcançar um público que desconhece completamente essa realidade. Através das redes sociais e de mídia impressa, a campanha consiste em divulgar o website chagas.msf.org que contém histórias de pessoas afetadas.

Nesta ação, MSF convida usuários de redes sociais a compartilharem as vozes dessas pessoas e mostrar que Chagas faz parte da nossa sociedade, tentando assim humanizar o debate e lembrar que ainda há muito o que fazer para essas pessoas, começando pela ampliação do diagnóstico e do tratamento integral e integrado à atenção primária de saúde.

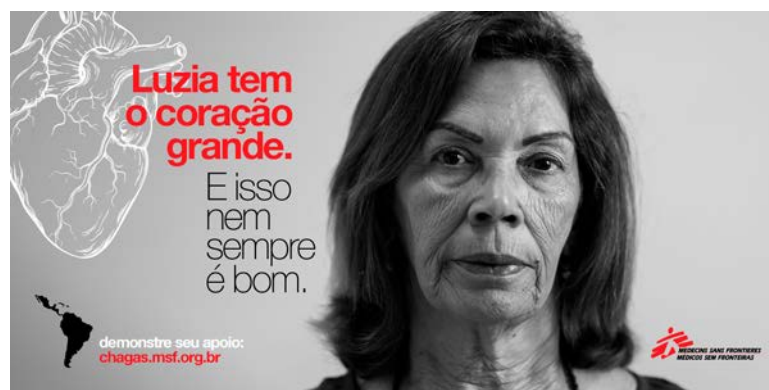
Antonio Gomes relata sua história: “Tenho três casos na família. Perdi uma irmã com 22 anos de idade, de coração. Não sei qual foi o problema, se já era afetada pela doença de Chagas. Dois irmãos se tratam junto comigo. Todo ano eu fazia exames de sangue periódicos que não declaravam problema nenhum. Fui doar sangue e me informaram que meu sangue não poderia ser doado, pois tinha a doença de Chagas. Depois de uma forte arritmia, tive implantado um CDI (Cardioversor Desfibrilador Implantável). Faço tratamento até hoje”.

O relato de Antonio infelizmente é um retrato clássico da situação doença de Chagas: quase toda a família é afetada, perderam um membro da família jovem, de morte súbita e só descobriu sua condição por uma

casualidade (doação de sangue). Essa realidade só será mudada com prioridade política, que depende também de mobilização social.

MSF convida você a compartilhar essas histórias, disponíveis no site da campanha e em nossas redes sociais.

A ação contou com o apoio da associação RioChagas, da Associação dos Portadores de Doença de Chagas e Insuficiência Cardíaca de Pernambuco, da Fiocruz, do DNDi, da Coalizão Chagas, do Fórum Social Brasileiro de Enfretamento das Doenças Infecciosas e Negligenciadas e da Federação Mundial do Coração.



O IMPACTO DA DIVERSIDADE GENÉTICA DO *TRYPANOSOMA CRUZI* NA PATOGÊNESE, NO SORODIAGNÓSTICO E NA DESCOBERTA DE MEDICAMENTOS PARA A DOENÇA DE CHAGAS

BIANCA ZINGALES, DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA E LABORATÓRIO DE BIOLOGIA MOLECULAR DE TRIPANOSSOMATÍDEOS, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Uma característica marcante do *Trypanosoma cruzi* é a alta diversidade genética e fenotípica intraespecífica. Baseado em diferentes marcadores moleculares, o *T. cruzi* foi dividido em sete linhagens genéticas, ou unidades discretas de tipagem (DTUs), TcI-TcVI e Tcbat. Está disponível a distribuição global de cerca de 6.400 DTUs, em relação à sua origem geográfica e associação com hospedeiros humanos, reservatórios silvestres e vetores. As DTUs TcI, TcII, TcV e TcVI são as principais agentes de doenças humanas com distribuição dissimilar em regiões da América Latina. Não há evidências que indiquem a associação entre uma determinada DTU e a manifestação da doença de Chagas, sugerindo que a interação entre o parasita e a genética do hospedeiro possui um papel importante na definição da patogênese.

Como consequência da distribuição geográfica diferencial das DTUs em humanos e de discrepâncias nas respostas de imunidade dos indivíduos afetados, é possível observar variações regionais na sensibilidade dos testes sorológicos disponíveis. Na proposta de um padrão para o sorodiagnóstico da doença de Chagas, essas variáveis devem ser consideradas e a sensibilidade dos novos reagentes deve ser avaliada em relação a um painel de soros representativos de pacientes oriundos de países endêmicos do *T. cruzi*.

Não há dúvidas de que medicamentos novos, eficazes, seguros e acessíveis para a doença de Chagas são uma necessidade urgente, uma vez que os dois fármacos disponíveis, benznidazol (BZ) e nifurtimox (NF), frequentemente apresentam efeitos colaterais

e variações nas taxas de cura em diferentes fases da doença e regiões geográficas. Erros terapêuticos regionais foram atribuídos, pelo menos em parte, às características das cepas circulantes. De fato, cepas naturalmente resistentes a ambos os fármacos foram identificadas em modelos murinos e *in vitro*. Um ensaio fenotípico, direcionado a amastigotas intracelulares de estoques de *T. cruzi*, representando seis DTUs, concluiu que NF e BZ possuem ampla eficácia contra todos os estoques testados, enquanto os inibidores da biossíntese de ergosterol mostraram atividade variável, que foi tanto composta quanto específica da linhagem.

Com base nessa experiência, foram emitidas recomendações para a descoberta de novos medicamentos candidatos à triagem de alto desempenho. Os parasitas pertencentes às DTUs, mais frequentemente associados à infecção humana, devem ser priorizados. O monitoramento deve ser realizado com amastigotas intracelulares, que é o estágio predominante do parasita na fase crônica. É evidente que a avaliação da atividade de medicamentos *in vitro* em relação a membros de diferentes DTUs não garante o sucesso de medicamentos em humanos, ainda assim, atividades divergentes entre as cepas podem indicar possíveis falhas.

DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE CHAGAS: O ELO QUE FALTA PARA FACILITAR O ACESSO AO TRATAMENTO

ALBERT PICADO, FOUNDATION FOR INNOVATIVE DIAGNOSTICS (FIND)

“Menos de 1% dos pacientes com doença de Chagas recebem qualquer tratamento” – essa frase é amplamente utilizada pela comunidade da doença de Chagas para indicar o acesso ineficaz ao tratamento àqueles que sofrem da doença. A afirmação seria mais precisa se dissesse que “menos de 1% das pessoas infectadas com a doença de Chagas têm acesso ao diagnóstico e ao tratamento”. Isso enfatiza que a falta de acesso ao diagnóstico é uma das principais barreiras para o tratamento. Já existem vários testes diagnósticos para a doença de Chagas aguda e crônica - porém, seu desempenho é muitas vezes abaixo do ideal e exige equipamentos de laboratório especializados ou muito conhecimento. Esses fatores são barreiras para a aquisição de diagnósticos e tratamentos precisos e eficazes.

Em uma pesquisa recente, especialistas em doenças

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO MOLECULAR DA DOENÇA DE CHAGAS CONGÊNITA

ROCÍO RIVERO, INSTITUTO NACIONAL DE PARASITOLOGÍA
"DR. MARIO FATALA CHABEN"

A transmissão vertical da doença de Chagas constitui o primeiro surgimento de novos casos nos países onde achava-se ter o vetor sob controle.

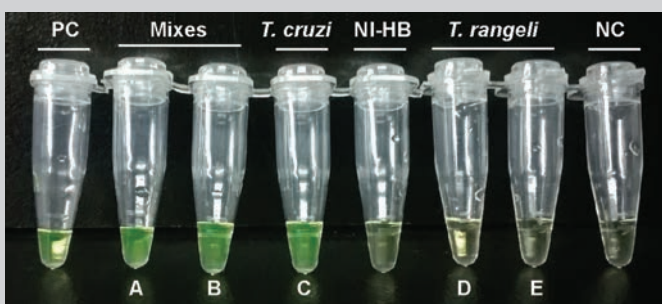
O diagnóstico oportuno da infecção congênita é fundamental para a prevenção, tratamento e controle da doença. Devido à transmissão transplacentária de imunoglobulinas maternas, a detecção da infecção em indivíduos com menos de 10 meses de vida é constatada após a detecção de *Trypanosoma cruzi*. Os métodos parasitológicos diretos e convencionais apresentam sensibilidade variável, o que faz que 55% das crianças não sejam diagnosticadas.

As técnicas moleculares permitem amplificar a sequência de DNA dos agentes infecciosos, aumentando a sensibilidade na detecção de patógenos. Trabalhos de pesquisa atestam que a detecção de *T. cruzi* no DNA por PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) pode acelerar o diagnóstico da infecção congênita. No entanto, a técnica ainda não foi validada nos centros de saúde, e nem foram desenvolvidos kits para diagnósticos de rotina; por esse motivo, atualmente a PCR não é um indicador de tratamento em muitos dos países afetados, e seu uso está limitado a laboratórios de referência ou grandes centros de saúde, com equipamentos complexos e pessoal qualificado.

As técnicas de amplificação de DNA isotérmicas, como a LAMP (Amplificação Isotérmica Mediada por Loop), podem ser realizadas a uma temperatura constante, utilizando somente um banho térmico. O resultado é coletado em uma hora, e sua leitura direta é possível através da observação de mudanças colorimétricas. Embora a técnica LAMP tenha fornecido um ensaio para a detecção de *T. cruzi* em triatomíneos, tal diagnóstico não se aplica à doença de Chagas. Em 2017, dois ensaios^{1,2} reportaram a validação analítica da LAMP, para a detecção da infecção humana por *T. cruzi*; um deles amplifica uma região do gene da subunidade ribossomal 18S, e outro, as sequências de DNA satélite do parasita. A sensibilidade analítica destes ensaios varia de 0,01 Eq/par/ml a 50 par/ml. No entanto, o trabalho que reportou melhor sensibilidade provém de um kit comercial ainda não disponível no mercado. Ambos os trabalhos realizaram uma *proof of concept*, para

de Chagas na América Latina indicaram que o desenvolvimento de testes no local de atendimento para a forma crônica e infecções congênitas continua sendo uma prioridade. A FIND (Fundação para Novos Diagnósticos Inovadores) trabalha principalmente no desenvolvimento e na avaliação de ferramentas para a realização de testes no local de nascimento em bebês cujas mães estão infectadas com *T. cruzi*. Soluções diagnósticas devem ser implementadas em sistemas nacionais de saúde endêmicos e não endêmicos, para garantir que a doença de Chagas congênita seja identificada o mais rápido possível e tratada prontamente, trazendo benefícios clínicos e epidemiológicos. Diferentemente dos adultos, crianças menores de 1 ano de idade têm uma taxa de cura de 100% e apresentam alta tolerância ao tratamento *anti-T. cruzi*. Além disso, as crianças tratadas não desenvolverão as formas cardíaca e/ou gastrointestinal da doença de Chagas que são típicas em adultos e, portanto, as pacientes do sexo feminino que crescem sem a doença não transmitirão a infecção aos seus filhos.

A FIND, juntamente com seus parceiros, desenvolveu um kit de amplificação isotérmica, mediada por loop (LAMP), para detectar o DNA de *T. cruzi* em sangue humano. Os resultados são visíveis a olho nu (Figura). O kit LAMP é fácil de usar e mostrou bons resultados em estudos realizados na Argentina e na Espanha. O kit está atualmente sob avaliação na Argentina e na Bolívia. Se os resultados esperados forem confirmados, o kit LAMP do *T. cruzi* pode ser implementado como uma ferramenta de diagnóstico para a doença de Chagas congênita em países endêmicos e não endêmicos, facilitando o acesso ao tratamento a pacientes portadores da doença.



Ensaio LAMP, mostrando resultados de testes de diferentes amostras. PC = controle positivo, NC = controle negativo (Besuschio et al. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005779>).

uso do ensaio no diagnóstico de doença de Chagas congênita (N=5 recém-nascidos positivos¹; N=27: 20 recém-nascidos negativos e 7 positivos²). Devido a seu baixo custo e facilidade, nos próximos anos, os ensaios moleculares isotérmicos poderão substituir os métodos parasitológicos convencionais no diagnóstico da doença de Chagas congênita. Ainda são necessários estudos prospectivos multicêntricos com um maior número de pacientes que permitam determinar o desempenho desses ensaios, para que tais técnicas possam ser encaminhadas aos centros de saúde e permitam, assim, um acesso atempado ao diagnóstico e ao tratamento.

REFERÊNCIAS

¹Besuschio SA, Murcia L, Benatar AF et al. Analytical sensitivity and specificity of a loop-mediated isothermal amplification (LAMP) kit prototype for detection of *Trypanosoma cruzi* DNA in human blood samples. 2017;1-18. doi: 10.1371/journal.pntd.0005779

²Rivero R, Bisio M, Velázquez EB, et al. Rapid detection of *Trypanosoma cruzi* by colorimetric loop-mediated isothermal amplification (LAMP): A potential novel tool for the detection of congenital Chagas infection. *Diagnostic Microbiol Infect Dis.* 2017;89(1):2014-2016. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2017.06.012.

ATUALIZAÇÃO DOS ESTUDOS CLÍNICOS DA DNDi: BENDITA E FEXI 012

FABIANA BARREIRA E BETHANIA BLUM, DNDi AMÉRICA LATINA

Nas últimas duas décadas, vem se consolidando a importância do tratamento etiológico aos pacientes com doença de Chagas crônica ainda sem sintomas cardíacos ou digestivos. Em relação à eficácia, estudos de ao menos 12 meses de seguimento mostram que 8 a cada 10 pacientes que completam o tratamento com benznidazol (BZN) eliminam a presença do parasita no sangue. No entanto, 20% dos pacientes não terminam o tratamento devido aos eventos adversos, como problemas dérmicos, irritabilidade e sensação de formigamento.

Considerando este cenário, a DNDi trabalha buscando novas medicações ou novos esquemas de tratamento que, minimamente, diminuam o número de interrupções de tratamento em razão dos eventos adversos. Idealmente, almeja-se melhorar a segurança e também aumentar a resposta terapêutica.

O estudo BENDITA, duplo cego e controlado com placebo, está sendo realizado na Bolívia e procura avaliar em 210 pacientes a aplicação de diferentes esquemas terapêuticos com BZN: como monoterapia na dose padrão

(300 mg/dia) durante 8, 4 e 2 semanas e em doses baixas (150 mg/dia) por 4 semanas; e de forma combinada, com o BZN em doses baixas (150 mg/dia) por 4 semanas ou de maneira intermitente (300 mg uma vez por semana durante 8 semanas), combinados com o fosravuconazol, um pró-fármaco do antifúngico ravuconazol que, em estudo clínico prévio de fase 2, mostrou-se seguro, mas com eficácia transitória contra o parasita quando usado como monoterapia. O desfecho primário será avaliado em 6 meses e haverá um acompanhamento de 12 meses, o qual será concluído em julho de 2018. Espera-se que os primeiros resultados sejam divulgados no início de 2019.

O FEXI 012 estuda os efeitos do fexinidazol em 45 pacientes e está sendo realizado na Espanha. O fexinidazol é um medicamento em desenvolvimento para a doença de sono que também foi estudado pela DNDi em uma prova de conceito na Bolívia, em 2014, para tratar pacientes com doença de Chagas. Esse estudo foi suspenso devido a problemas de segurança, quando apenas 47 dos 140 sujeitos planejados haviam sido recrutados. No entanto, ao fim dos 12 meses de seguimento, a análise dos dados evidenciou uma alta taxa de eficácia. Todos os pacientes que receberam o tratamento, mesmo nos grupos de menor dose e com tratamentos incompletos (menos de 3 dias) apresentaram eliminação parasitológica aos 12 meses de seguimento, sem relapso. O estudo atual FEXI 012 avalia o fexinidazol em esquemas curtos de 3, 7 e 10 dias. O desfecho primário será aos 4 meses, com um *follow-up* de 12 meses. O estudo foi iniciado em novembro de 2017 e espera-se concluir o recrutamento em junho de 2018. A análise dos dados primários deve ser feita ainda em 2018. Os resultados tanto do BENDITA quanto do FEXI 012 têm o potencial de melhorar a nossa compreensão dos caminhos necessários para um tratamento mais seguro e eficaz para a doença de Chagas.



DOENÇA DE CHAGAS NO BRASIL: AÇÕES INTEGRADAS PARA AMPLIAR O ACESSO AO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

LUCIANA RIBEIRO GARZONI, VICE-PRESIDÊNCIA DE AMBIENTE,
ATENÇÃO E PROMOÇÃO DA SAÚDE - FIOCRUZ



Pré-Seminário de Barreiras ao Acesso em Doença de Chagas no Brasil permitiu identificação de causas-raízes para as barreiras ao acesso em Chagas.

Quando falamos de doenças negligenciadas falamos também de populações negligenciadas e, conseqüentemente, de iniquidades em saúde.

Falamos de determinação social da saúde, que envolve as desigualdades sociais. A doença de Chagas atinge predominantemente as populações negligenciadas e, portanto, não desperta o interesse da indústria farmacêutica na busca por novos medicamentos. A Organização Mundial da Saúde estima que aproximadamente sete milhões de pessoas estejam infectadas no mundo pelo parasita. A doença é endêmica na América Latina, e no Brasil existem cerca de três milhões de infectados - no entanto, apenas os casos agudos são de notificação compulsória no Brasil.

Para além dos casos agudos, a identificação dos casos crônicos da doença é de grande importância e torna-se fundamental garantir o acesso ao diagnóstico e ao tratamento da doença de Chagas. Nessa perspectiva, a Fiocruz realizará em 2018 um curso de capacitação para profissionais de saúde do estado do Pará no diagnóstico de casos agudos e crônicos de doença de Chagas.

A Fiocruz também realizará ainda esse ano no Piauí, um curso de capacitação para agentes de endemias e agentes comunitários de saúde, com ações educativas com a população, para a identificação de vetores.

Através da integração com instituições parceiras em torno de uma estratégia maior, essas ações podem ser potencializadas e ampliadas para outros territórios do país, criando um potencial modelo regional. Assim, a Fiocruz e a DNDi iniciaram uma parceria para o desenvolvimento de um projeto de acesso ao diagnóstico e tratamento da doença de Chagas no Brasil, que buscará a eliminação de barreiras de acesso e a capacitação de profissionais de saúde do SUS (incluindo médicos, enfermeiros e agentes de saúde), além de ações de promoção da saúde. Essa articulação só é possível com a catalisação e envolvimento de atores locais e parceiros nacionais, como autoridades e secretarias

de saúde dos estados e dos municípios, as áreas técnicas do Ministério da Saúde, universidades, as associações de pessoas afetadas pela doença e a organização Médicos Sem Fronteiras.

Um primeiro passo conjunto para o diagnóstico situacional em torno da ampliação do acesso no Brasil foi realizado nos dias 14 e 15 de maio de 2018, no Rio de Janeiro. O Pré-Seminário de Barreiras ao Acesso em Doença de Chagas no Brasil foi organizado a partir de uma colaboração entre Fiocruz, DNDi e a Plataforma Chagas, contando principalmente com o envolvimento de gestores e representantes de secretarias estaduais de saúde, além de representantes do Ministério da Saúde (SVS, SAS e SGEP). Seu principal objetivo foi a identificação das principais barreiras para o acesso ao tratamento e diagnóstico da doença de Chagas através do SUS. Assim, iniciamos uma nova fase de integração para maior incidência política entre academia, sociedade civil e gestores em torno do acesso para a Doença de Chagas.

PROCESSOS DE COMUNICAÇÃO POSSIBILITAM DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO OPORTUNOS DA DOENÇA DE CHAGAS NA COLÔMBIA

ELIZABETH PEREZ, DND; AMÉRICA LATINA

“Disseram-me que, para pessoas com mais idade, não há um tratamento, e que somente a morte nos espera, e nada mais”, afirmou Emerita Samudio, de 33 anos, mãe de dois filhos e líder comunitária da Vereda Tamuría, em Nunchía.

Entrevistas conduzidas em cinco municípios priorizados pelos departamentos de Arauca, Boyacá, Casanare e Santander, na região leste da Colômbia, mostram que muitas pessoas se sentem como Emerita a respeito da doença de Chagas. Nessas comunidades, o projeto piloto de Eliminação de barreiras de acesso ao diagnóstico e ao tratamento da doença de Chagas, está sendo promovido pelas parceiras entre o Ministério da Saúde e Proteção Social, o Instituto Nacional de Saúde e Secretarias da Saúde departamentais e municipais e a Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas.

Os moradores desses locais normalmente só procuram um

médico quando estão muito doentes. Durante as visitas às clínicas, eles são constantemente informados que a doença de Chagas não pode ser tratada em adultos. Essa mensagem é reforçada nas campanhas de conscientização, que divulgam que somente as crianças são tratadas. As pessoas acreditam que, após os 18 anos, já não estão mais aptas ao tratamento. E, se precisam de um medicamento, têm que confiar que terão sorte o suficiente para encontrá-lo na clínica local, ou então terão que gastar grandes montantes de dinheiro para obtê-los de outro lugar.

Em adição a essas e outras dúvidas e medos, somam-se a rejeição e discriminação que muitos sofrem devido a crença de que a doença de Chagas é contagiosa. Muitas pessoas escutam que “o tratamento é pior que a doença”, ou têm medo de descobrir que portam a doença de Chagas por acharem que receber um diagnóstico positivo fará com que o progresso da doença seja mais rápido. Devido a limitação de informações disponíveis, muitos acreditam que, enquanto não existir dor, não há a necessidade de tratamento.

O Projeto de Eliminação de barreiras de acesso foi construído com base nas percepções dos próprios pacientes de Chagas. O projeto incluía um processo de pesquisa qualitativa com comunidades, profissionais de saúde e especialistas em saúde pública, a fim de conhecer mais sobre suas crenças e percepções acerca da doença. O objetivo do estudo era elaborar um planejamento informativo, educacional e comunicativo para advertir as comunidades a respeito da importância e disponibilidade (para adultos e crianças) do diagnóstico e o tratamento oportunos da doença, além de conscientizar os profissionais de saúde a respeito das diretrizes atuais de tratamento para a doença.

Atualmente, as peças de comunicação voltadas para diferentes públicos, incluindo tanto pacientes quanto profissionais de saúde, estão em processo de finalização e



Os materiais de apoio ao paciente, como o carnê do paciente, além de materiais para líderes comunitários e médicos acompanham implementação do projeto de acesso para Chagas na Colômbia.

serão validadas juntamente com as equipes técnicas e de comunicação das instituições participantes. Posteriormente, materiais de IEC (informação, educação e comunicação) e mensagens chave (ver caixa de texto abaixo) serão testados e validados diretamente pelos destinatários do programa, incluindo comunidades e pessoal de saúde.

**“ Não tenha medo de Chagas.
Conheça a doença e a enfrente.
O diagnóstico e tratamento oportunos
evitam futuras complicações
e danos irreparáveis. Vá ao posto de saúde
mais próximo e agende sua consulta
sem nenhum custo.”**

Como parte do processo, serão realizados workshops com comunidades, líderes, equipes de ETV (Doenças Transmitidas por Vetores), de Promoção e Prevenção da saúde, para que, juntamente com os pacientes, esses atores possam começar a superar as barreiras e espalhar a compreensão de que a doença de Chagas pode ser tratada até mesmo em adultos. O objetivo é fortalecer o diagnóstico e tratamento oportunos da doença de Chagas, primeiro em comunidades piloto, e em seguida ao redor do país.

CONSCIENTIZAÇÃO DO ENSINO DA DOENÇA DE CHAGAS NOS CURSOS DE CIÊNCIAS DA SAÚDE COMO CONTRIBUIÇÃO INDISPENSÁVEL PARA O AVANÇO EM SUA PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

EDGARDO MORETTI E BEATRIZ BASSO, UNIVERSIDADE NACIONAL DE CÓRDOBA, ARGENTINA; PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS; LABORATÓRIO DE CHAGAS, IMBECU, CCT – CONICET, MENDOZA, ARGENTINA

A doença de Chagas tem sido tradicionalmente administrada pela Área da Saúde - o que é algo lógico, porém, a nosso ver, insuficiente. Esse enfoque sanitário

teve êxito na redução dos riscos de transmissão vetorial, transmissão transfusional e, parcialmente, de transmissão congênita. No entanto, ficou difícil superar tal conquista devido às falhas no conhecimento dos profissionais da saúde em relação aos aspectos básicos da doença.

No departamento de Ciências Médicas da Universidade Nacional de Córdoba (UNC), detectamos esse problema em Cursos Eletivos, interdisciplinares e integradores, para alunos avançados, aplicados por B. Basso, entre os anos de 2003 e 2009, nos quais a falta de conhecimento dos estudantes foi evidente. Como amostra representativa, transcrevemos as reflexões de um estudante, em uma pesquisa anônima, após a conclusão do curso: “Na verdade, quando comecei o curso, minhas expectativas não eram altas. Nunca imaginei quanta coisa ainda precisava aprender sobre essa doença tão importante para toda a sociedade”.

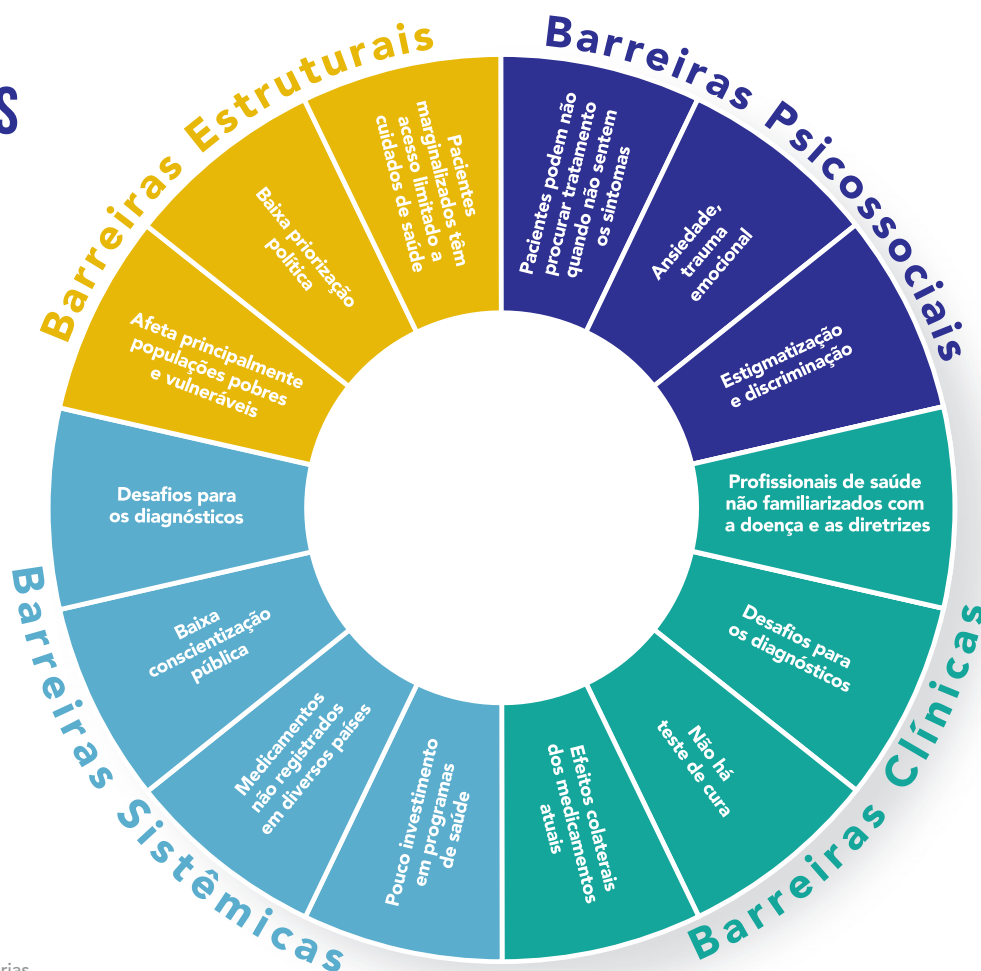
Para verificar se tal falha era generalizada na Argentina, organizamos, juntamente com a UNC, as Primeiras Jornadas de Conscientização da Doença de Chagas nos Cursos de Ciências da Saúde, Córdoba 2008, com o apoio do Departamento Regional da Organização Pan-Americana de Saúde (OPS/OMS), com sede em Montevideu. Participaram docentes de Medicina e Bioquímica de mais de 40 faculdades do país e especialistas nacionais e estrangeiros convidados. Visto a importância desses resultados, decidimos dar prosseguimento, periodicamente, a essas jornadas; até o momento, foram desenvolvidas três Jornadas na UNC, em UNRosario e em UNLitoral. Dentre os resultados das discussões, temos a implementação de outras disciplinas da saúde e ciências sociais; a elaboração de conteúdos mínimos para cada curso; a apresentação dos avanços em cada unidade acadêmica; e a inclusão de outras patologias de impacto regional. Neste ano, as Jornadas acontecerão na UNC, e coincidirão com as comemorações dos 100 anos da Reforma Universitária.

Paralelamente a esses eventos, o Departamento Regional da OPS organizou Reuniões em eventos científicos e de órgãos como a INCOSUR (Lima - Peru 2009, Recife – Brasil 2009, Fortaleza – Brasil 2014). Um workshop sobre Ensino da Doença de Chagas foi também realizado durante a Reunião da Plataforma de Chagas de 2016, no Rio de Janeiro, com a participação de docentes universitários da maioria dos países latino-americanos, além dos EUA e Espanha.

Em cada reunião foram elaborados documentos que atualmente estão disponíveis para consulta. Talvez possamos resumir os diversos resultados da seguinte forma: “A falta de conhecimento dos Profissionais da Saúde em relação à Doença de Chagas é um fator de risco, pois prejudica a prevenção, dificulta o diagnóstico e frustra as possibilidades de terapia adequada”. É responsabilidade de todos os envolvidos reverter essa situação, em benefício de milhões de pessoas em situação de vulnerabilidade.

BARREIRAS MULTIDIMENSIONAIS DE ACESSO AO TRATAMENTO PARA A DOENÇA DE CHAGAS

COLIN FORSYTH, DNDi



Doris enfrenta várias dificuldades para conseguir tratamento.

Doris, mãe de seis filhos, mora em uma vila no estado de Casanare, na Colômbia. Recentemente, ela recebeu diagnóstico positivo para a doença de Chagas e gostaria de ser tratada, mas se deparou com vários obstáculos. Lhe disseram que seria necessário fazer múltiplos exames antes de começar o tratamento – para assegurar que ela poderia tolerar de forma segura a medicação (barreira clínica). Entretanto, ela precisa ir a duas clínicas diferentes para fazer os exames: uma fica a noventa minutos de distância de sua casa, e a outra é ainda mais longe. Além disso, o número de telefone que lhe forneceram para marcar consultas não funcionava (barreiras sistêmicas). O marido de Doris é agricultor, e o transporte até

as clínicas, que pode custar até 20 dólares por viagem, é uma despesa econômica significativa para sua família. Por esse motivo, ela não conseguiu fazer os exames necessários para começar o tratamento (barreira estrutural). “É estressante para mim que isso esteja acontecendo, que não pude fazer nada ainda e a doença está avançando”, Doris diz. O infográfico acima representa as diversas barreiras enfrentadas por Doris na luta contra a doença de Chagas, tendo em consideração os seus aspectos multidimensionais. Apesar de não ter perdido as esperanças de conseguir o tratamento, ela não pode deixar de se sentir atemorizada, pois sabe que seu coração não está bem.

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 São José 70, sala 601
Rio de Janeiro - RJ, Brasil
20010-020
Tel: +55 21 2529-0426
www.dndial.org

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

CONSELHO EDITORIAL:
Colin Forsyth,
Julia Alapenha
e Marina Certo

ORGANIZAÇÃO E PRODUÇÃO:
Julia Alapenha,
Karoline Belo
e Marina Certo

FOTOS:
P1: Felipe Abondano/DNDi,
P3: Fabio Nascimento/DNDi,
P4: Fernando Martin,
P5: Médicos Sem Fronteiras,
P7: Albert Picado/FIND,
P8: Fabio Nascimento/DNDi,
P9: Julia Alapenha/DNDi,
P11: Felipe Abondano
e P12: Felipe Abondano

TRADUÇÃO:
Prime Translations

REVISÃO:
Andrea Marchiol,
Colin Forsyth,
Karoline Belo,
Marcela Dobarro
e Marina Certo

DESENHO GRÁFICO:
Bruno Silva

DNDi

Drugs for Neglected Diseases *initiative*
Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas
Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas

APOIO:

