

Nº 12
Setembro 2022

Informativo

Plataforma de **Pesquisa
Clínica** em **Doença de Chagas**



OTIMIZANDO AS FERRAMENTAS PARA MELHORAR A REALIDADE DAS PESSOAS AFETADAS PELA DOENÇA DE CHAGAS

A Plataforma de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas foi lançada em 2009 para responder às lacunas de pesquisa para esta doença negligenciada que causa até 14.000 mortes por ano, principalmente na América Latina. Como em outras doenças negligenciadas, os recursos disponíveis para avançar na pesquisa são frequentemente limitados. Portanto, é necessário um espaço que reúna diferentes pessoas para que possam identificar coletivamente barreiras e estratégias e reunir conhecimentos, experiências e recursos em direção a objetivos comuns.

A Plataforma Chagas é, em primeiro lugar, uma rede de pessoas de todo o mundo que compartilham o compromisso de melhorar a vida das pessoas com doença de Chagas, garantindo que a própria doença e as pessoas afetadas por ela permaneçam visíveis para o mundo. A Plataforma é uma ampla rede que inclui mais de 500 membros de associações de pacientes, representantes de governos, profissionais de saúde e especialistas em todos os aspectos da doença de Chagas, da descoberta de medicamentos ao

diagnóstico e da pesquisa clínica às ciências sociais, representando mais de 150 organizações de 23 países.

Estamos em um momento de reflexão sobre as muitas lições aprendidas recentemente na saúde global – desde a aceleração sem precedentes dos processos de desenvolvimento de medicamentos ao aumento da conscientização global sobre o papel do racismo estrutural nos resultados da saúde e à compreensão renovada da importância crucial da cooperação internacional para superar desafios de saúde pública. Como essas lições podem ser aplicadas a Chagas para nos ajudar a alcançar as metas ambiciosas da OMS para controlar a doença como problema de saúde pública até 2030?

Está se fazendo progresso em melhores opções diagnósticas e terapêuticas, bem como para dar maior visibilidade às pessoas com Chagas, mas muitos desafios difíceis permanecem. A Plataforma Chagas continuará a oferecer um espaço de cooperação interdisciplinar, internacional e multissetorial. ◯

Os velhos roqueiros nunca morrem: a necessidade de otimizar o uso de benznidazol e nifurtimox

María-Jesús Pinazo, DNDi

Os velhos roqueiros nunca morrem. Penso nisso toda vez que olho, em desespero, para as opções terapêuticas que temos atualmente para o tratamento da infecção por *T. cruzi* e para evitar a progressão da doença de Chagas nas mais de 6 milhões de pessoas infectadas. Estas pessoas vivem em países de renda baixa e média na América Latina cuja carga de doença não é nada desprezível para o seu nível de desenvolvimento. Os custos globais estão estimados entre 7.2 bilhões de dólares por ano e podendo custar até 189 bilhões de dólares ao longo da vida de cada indivíduo.¹

Pensando de maneira muito otimista, em aproximadamente uma década teremos novas gerações de compostos para o tratamento eficaz e seguro da infecção por *T. cruzi*. Enquanto isso, podemos avançar na pesquisa sobre a interação entre o parasita e o hospedeiro e, com o conhecimento gerado, contar com ferramentas melhores para a avaliação das novas propostas farmacológicas.

Até chegarmos lá e enquanto esperamos pelos resultados, contamos apenas com nossos dois velhos roqueiros: benznidazol e nifurtimox. Com base nos resultados de ensaios clínicos realizados na década passada, sabemos que o benznidazol tem ótima eficácia. Também sabemos que tanto benznidazol como nifurtimox estão associados a altas taxas de efeitos adversos nos regimes padrão aprovados para uso, um dos grandes empecilhos para a finalização das oito semanas de tratamento prescrito. Observamos uma taxa de no mínimo 20% de regimes terapêuticos incompletos.

Consciente desta limitação, a comunidade científica, juntamente com a equipe do Programa Chagas da DNDi, estão fazendo um grande esforço para otimizar o uso de benznidazol e nifurtimox. Atualmente, há ensaios clínicos em andamento (Multibenz, TESEO, NuestroBEN) em diferentes estágios (Fase IIa/IIb/III), além de outros ensaios que tiverem os resultados publicados recentemente ou estão em fase de análise (BENDITA, Chicamocha), cujo desenho inclui doses e durações diferentes para ambos os fármacos.

Enquanto aguardamos resultados concludentes que melhorem as opções de tratamento e a vida das pessoas em risco de contrair a doença de Chagas, só nos resta continuar contribuindo para o corpo de evidências existente relativo aos novos usos de benznidazol e nifurtimox e à identificação e desenvolvimento de novas opções terapêuticas. Novos *hits* virão. Enquanto isso, usando os dois acordos que conhecemos... vida longa ao rock! ◊

¹ Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. Lancet Infect Dis. 2013 Apr;13(4):342-8. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70002-1. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23395248



Sumário

- 02 OS VELHOS ROQUEIROS NUNCA MORREM: A NECESSIDADE DE OTIMIZAR O USO DE BENZNIDAZOL E NIFURTIMOX
- 03 IMPLEMENTAÇÃO DE TÉCNICAS DE BIOLOGIA MOLECULAR PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE DE SÍFILIS E DOENÇA DE CHAGAS CONGÊNITAS NO CONTEXTO DO PROGRAMA ETMI PLUS DA OPAS/OMS - UM ESTUDO MULTICÊNTRICO
- 04 QUATRO ANOS DE ACOMPANHAMENTO DE CRIANÇAS TRATADAS COM UMA NOVA FORMULAÇÃO DE NIFURTIMOX - O ESTUDO CLÍNICO CHICO SECURE, DO GRUPO PEDCHAGAS.
- 05 CONSIDERAÇÕES ACERCA DO DESENVOLVIMENTO DE UM ESTUDO DE COORTE MULTICÊNTRICO, DE LONGO PRAZO E PROSPECTIVO SOBRE A DOENÇA DE CHAGAS
- 06 PARÂMETROS PARA ESTIMATIVA AMOSTRAL EM ENSAIOS CLÍNICOS DE NÃO INFERIORIDADE DE NOVOS TRATAMENTOS PARA A DOENÇA DE CHAGAS
- 07 É URGENTE ASSEGURAR A PRODUÇÃO SUSTENTÁVEL DE MEDICAMENTO PARA CHAGAS
- 08 O PARAGUAI FORTALECE O ATENDIMENTO AOS PACIENTES COM DOENÇA DE CHAGAS
- 09 CHAOCHAGASCHILE: DA PESQUISA AO DESENVOLVIMENTO DE ESTRATÉGIAS DE INFORMAÇÃO, EDUCAÇÃO E COMUNICAÇÃO SOBRE A DOENÇA DE CHAGAS
- 10 TORNANDO AS INFORMAÇÕES SOBRE A DOENÇA DE CHAGAS ACESSÍVEIS: O APLICATIVO ICHAGAS
- 12 REFLEXÕES SOBRE O DIA MUNDIAL DE CHAGAS, ABRIL DE 2022

Implementação de técnicas de biologia molecular para o diagnóstico precoce de sífilis e doença de Chagas congênitas no contexto do programa ETMI Plus da OPAS/OMS - um estudo multicêntrico

Jaime Altcheh, MD, PhD Parasitologia-Chagas, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, e Instituto Multidisciplinar para a Pesquisa de Patologias Pediátricas (IMIPP) CONICET-GCBA, Buenos Aires, Argentina

Os testes disponíveis atualmente para o diagnóstico de doença de Chagas e sífilis congênitas são deficientes. O diagnóstico da doença de Chagas congênita se baseia em estudos parasitológicos diretos feitos no momento do nascimento, cuja sensibilidade varia de centro para centro. Caso sejam negativos, é necessário um acompanhamento prolongado da criança até que sejam realizados dois testes de sorologia aos 10 meses de vida, quando os anticorpos maternos desaparecem. No caso da sífilis, não há um método de diagnóstico que identifique *T. Pallidum*, então considera-se que todas as crianças nascidas de mães com sorologia reativa e tratamento inadequado durante a gravidez estejam infectadas.

Desde 2010, os Estados membros da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) assumiram o compromisso de promover a eliminação da transmissão materno-infantil (ETMI) de várias infecções, incluindo sífilis e doença de Chagas congênitas. Estes compromissos foram renovados e ampliados em 2016 com

a aprovação de um Plano de Ação 2016-2021 (ETMI Plus), destinado a eliminar estas infecções como problemas de saúde pública nas Américas. Neste contexto, o Serviço de Parasitologia e Chagas do Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de Buenos Aires está coordenando um ensaio clínico prospectivo multicêntrico na Argentina para validar a implementação da reação em cadeia da polimerase (PCR) para o diagnóstico direto e prematuro de sífilis e doença de Chagas congênitas em filhos de mães infectadas. Para isso, são inscritos recém-nascidos de mães com doença de Chagas não tratada e/ou sífilis tratada de modo inadequado durante a gravidez. As crianças são testadas com PCR, além de parasitologia ou sorologia dependendo do caso, e depois são feitos dois controles adicionais, um mês depois e entre os 8 e 10 meses de idade. A sensibilidade do PCR será comparada aos melhores diagnósticos atuais (parasitologia por micro-hematócrito nos primeiros meses de vida ou sorologia aos 8-10 meses para doença de Chagas, e teste não-treponêmico e treponêmico no primeiro ano para sífilis).

Hoje fazem parte do estudo da rede PEDCHAGAS-SiC os seguintes centros: Hospital Durand (cidade de Buenos Aires), Hospital Argerich (cidade de Buenos Aires), Hospital Lago Maggiore (Mendoza), Hospital Pediátrico Humberto Notti (Mendoza), Hospital CisBanda (Santiago del Estero), Hospital Materno Infantil Dr. Héctor Quintana (Jujuy), Hospital Público Materno Infantil (Salta) e Hospital Regional de Ushuaia (Terra do Fogo). Outros quatro centros de diferentes regiões estão em processo de incorporação. Até o momento foram testadas 16.772 grávidas e inscritos 272 recém-nascidos de mães com doença de Chagas e 57 filhos de mães com provável sífilis. As prevalências encontradas foram de 0,41 a 4,2% para Chagas, variando de acordo com a região, e de 0,8 a 5,2% para a sífilis. Atualmente estamos na etapa de inscrição ativa.

O estudo foi registrado em clinicaltrials.gov NCT04084379, cumpre com os requisitos da iniciativa ETMI Plus e reafirma o funcionamento da Rede de ensaios clínicos pediátricos PEDCHAGAS. ◊



Quatro anos de acompanhamento de crianças tratadas com uma nova formulação de nifurtimox – o estudo clínico CHICO SECURE, do grupo PEDCHAGAS

Jaime Altcheh, MD, PhD Parasitologia-Chagas, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, e Instituto Multidisciplinar para a Pesquisa de Patologias Pediátricas (IMIPP) CONICET-GCBA, Buenos Aires, Argentina, em nome do Grupo PEDCHAGAS

A eficácia e a segurança do tratamento com benznidazol e nifurtimox em crianças com a doença de Chagas é corroborada por um conjunto considerável de dados. Entretanto, poucos estudos clínicos controlados foram realizados até o momento na população pediátrica.

O nifurtimox só está disponível em comprimidos indivisíveis de 120 mg. A disponibilidade do medicamento em apenas uma dosagem dificulta a administração e o ajuste da dosagem de acordo com o peso do paciente, especialmente em crianças pequenas. A Bayer Pharma iniciou o desenvolvimento de uma formulação divisível e dispersível do comprimido com duas dosagens (30 mg e 120 mg).

O grupo clínico PEDCHAGAS, coordenado pelo hospital pediátrico Ricardo Gutiérrez, foi formado para este estudo clínico. A rede PEDCHAGAS é composta por um grupo de especialistas em pediatria, farmacologia e pesquisa clínica com interesse na doença de Chagas. Um estudo clínico multicêntrico de Fase III (NCT02625974) foi realizado com 330 pacientes inscritos, com idades entre 0 e abaixo de 18 anos, os quais foram acompanhados durante um ano após o término do tratamento na primeira parte do estudo (CHICO). Dezoito centros na Argentina, três na Bolívia e quatro na Colômbia participaram do estudo.

Confirmou-se que o tratamento com nifurtimox de pacientes pediátricos com a doença de Chagas é seguro e eficaz. Medida pela taxa de redução/conversão sorológica, a superioridade da resposta terapêutica ao tratamento de 60 dias com nifurtimox foi demonstrada em comparação ao controle histórico com placebo. Ao fim do tratamento, o PCR foi negativo em mais de 95% dos pacientes, permanecendo negativo para a maioria durante o acompanhamento realizado pelo período de um ano (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008912>).

Com base nestes resultados, e nos termos das normas que regulam a aprovação acelerada, a agência reguladora de medicamentos americana (FDA) aprovou novas formulações dispersíveis de nifurtimox em doses de 120 e 30 mg (Lampit) para o tratamento da doença de Chagas em recém-nascidos e crianças menores de 18 anos que pesem ao menos 2,5 kg. Além



disso, recentemente foram registradas na agência reguladora boliviana AGEMED para o tratamento da doença de Chagas. Pedidos de autorização para a comercialização das novas formulações de nifurtimox estão em andamento em outros países da América Latina.

Na segunda parte do ensaio Fase III, o CHICO SECURE, os pacientes foram acompanhados por mais três anos. Esta parte do estudo foi concluída recentemente e seus resultados devem ser apresentados em 2022.

O desenvolvimento da nova formulação de nifurtimox em comprimidos divisíveis e em duas concentrações melhorará a precisão das dosagens e, desta forma, a segurança e adesão ao tratamento de crianças de todas as faixas etárias, especialmente as menores de 2 anos. Dados da literatura existente indicam que, quanto mais cedo as crianças forem tratadas com medicamentos tripanocidas, maior será a taxa de conversão sorológica de positivo para negativo. Isto ressalta a importância do diagnóstico e tratamento precoce da doença de Chagas. ◯

Considerações acerca do desenvolvimento de um estudo de coorte multicêntrico, de longo prazo e prospectivo sobre a doença de Chagas

Maria Hermoso, Fundação Oswaldo Cruz e Colin Forsyth, DNDi

A pesquisa clínica da doença de Chagas enfrenta várias barreiras. Os estudos longitudinais foram responsáveis por alguns dos resultados mais importantes produzidos até hoje sobre o impacto do tratamento etiológico em adultos infectados; porém, poucos estudos incluíram um período prolongado de acompanhamento. Entre estes, a maioria se concentrou em uma área geográfica ou população específica. Além disso, não há muitas oportunidades para que os pesquisadores colaborem internacionalmente em pesquisas desvinculadas de estudos clínicos. No entanto, um estudo prospectivo colaborativo poderia produzir evidências importantes e ajudar a responder algumas perguntas-chave sobre a doença de Chagas relacionadas a biomarcadores de progressão da doença, a eficácia dos tratamentos e os resultados clínicos em pacientes tratados. A colaboração internacional multicêntrica possui vantagens como a ampliação do tamanho e do poder da amostra e a maior capacidade de investigar os efeitos das diferenças geográficas nos resultados.

A Plataforma de Pesquisa Clínica em Doença de Chagas realizou uma oficina sobre prioridades de pesquisa como parte da conferência de 2018 em Santa Cruz, na Bolívia. Uma das principais conclusões da oficina foi a necessidade de se criar um estudo de coorte multicêntrico e de longo prazo para “confirmar os efeitos das terapias farmacológicas, validar biomarcadores e definir melhor os fatores de risco que levam à progressão clínica”. Em 2019, a *Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi)* começou a explorar a possibilidade de criar um estudo de coorte colaborativo, multicêntrico e prospectivo. Foram realizadas três reuniões para discutir esta possibilidade: uma na oficina sobre Chagas da ISGlobal em Barcelona, outra concomitante com a conferência da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical no Rio de Janeiro e a terceira na conferência da *American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, nos Estados Unidos. As discussões ajudaram no desenvolvimento de objetivos e perguntas que devem ser abordados por um estudo prospectivo de coorte. No entan-

to, este trabalho foi suspenso logo em seguida com o início da pandemia de COVID-19.

O compartilhamento global de informações entre pesquisadores é um aspecto cada vez mais importante para enfrentar doenças e desenvolver novas abordagens terapêuticas, diagnósticas e epidemiológicas. A meta-análise ao nível do paciente de um grande número de ensaios clínicos e coortes pode gerar descobertas que vão muito além do objetivo original dos estudos que produziram aqueles dados. A Fiocruz reafirma seu comprometimento com as práticas da ciência aberta, incentivando a disponibilidade de dados e informações a cada estágio do processo de pesquisa. Uma de suas iniciativas é o repositório institucional de dados para pesquisa, o Arca Dados, um elemento importante de sua política institucional de gerenciamento, compartilhamento e abertura dos dados de pesquisa. As primeiras experiências têm por objetivo reunir na Fiocruz membros da comunidade de pesquisa sobre a doença de Chagas e agregar dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos a este repositório colaborativo, para então expandi-lo para iniciativas de pesquisa mais amplas. Esta abordagem sistemática para a coleta de dados e harmonização de processos e ferramentas também prevê a coleta de amostras biológicas dentro da Rede Fiocruz de Biobancos.

Presentemente, a Fiocruz, a DNDi e outras partes interessadas estão trabalhando juntas para lançar as bases de um estudo de coorte multicêntrico e prospectivo com um protocolo, biobanco e regras para o compartilhamento de dados comuns, de forma que evidências-chave sejam disponibilizadas para toda a comunidade de pesquisa da doença de Chagas. O objetivo é realizar um piloto desta coleta de dados em alguns centros em países diferentes enquanto obtemos financiamento para permitir sua expansão. O estabelecimento desta estrutura poderá vir a enriquecer nossa compreensão do impacto clínico de longo prazo dos tratamentos para a doença de Chagas existentes ou futuros, além de fortalecer a ciência do futuro garantindo que o compartilhamento de dados se torne um componente essencial do processo científico. ◯

Parâmetros para estimativa amostral em ensaios clínicos de não inferioridade de novos tratamentos para a doença de Chagas

Colin Forsyth (DNDi) e Santiago Perez Llovet (Universidad Católica Argentina – UCA)

Em 2021, a Plataforma de Pesquisa Clínica da Doença de Chagas organizou uma oficina para abordar uma questão de grande relevância para os estudos clínicos atuais: quais são as principais premissas e parâmetros aceitáveis para estimativa amostral de ensaios clínicos para a avaliação de novos tratamentos? Essa discussão deu seguimento e foi uma evolução de uma das primeiras oficinas da Plataforma, realizada em 2009.

Diversos pesquisadores de ensaios clínicos em andamento ou em processo de planejamento para Chagas se reuniram virtualmente. Participaram representantes da DNDi, ISGlobal, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Conselho Nacional de Pesquisas Científicas e Técnicas (CONICET), Instituto de Efetividade Clínica e Sanitária (IECS), Fundación Cardioinfantil, Laboratório Elea Phoenix S.A., Hospital Infantil Ricardo Gutiérrez, Instituto Nacional de Parasitologia - Dr. Mario Fatała Chabén, Universidade de Tulane, Universidade de Calgary e Instituto de Saúde de Luxem-

burgo. As experiências até o momento com estimativa de amostra foram discutidas, levando em consideração os desafios atuais da avaliação da eficácia por meio de testes moleculares, como Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), taxa de abandono devido a efeitos adversos da medicação e a eficácia de tratamentos padrão e placebo conforme observado no Estudo BENDITA e outros ensaios clínicos recentes. Os participantes concordaram que o desenho de “não inferioridade” é apropriado para alternativas terapêuticas atualmente em estudo, com valor potencial também para estudos exploratórios de Fase II para Novas Entidades Químicas. Foram realizadas discussões sobre valores para poder estatístico, erro alfa crítico, diferença real esperada entre novos tratamentos e o regime padrão e margem de inferioridade, tendo diferentes cenários contemplados. Foi considerada a necessidade urgente de novos tratamentos alinhados ao Perfil de Produto Desejado (TPP em inglês) de 2015, no qual diversos parceiros destacaram as características ideais de um novo medicamento para Chagas.

A tabela abaixo apresenta as premissas e parâmetros com os valores/faixas considerados aceitáveis.

Taxa de falha do regime padrão após 12 meses de tratamento (Comparador)	~20%
Poder	Idealmente: ≥90% Aceitável: ≥80%
Alfa, para teste unicaudal	≤2.5%
Diferença absoluta real esperada entre falha do braço experimental e comparador (tratamento padrão)	Até 10%
Margem de não inferioridade	Até 20%

Esses valores foram considerados como uma aproximação, e foi enfatizada a necessidade de adaptação de cada estudo clínico ao contexto epidemiológico e às prioridades de pesquisa. Também foi destacado o importante equilíbrio entre os recursos disponíveis e a necessidade de garantir o rigor científico no desenho dos estudos para responder adequadamente às questões de saúde pública. Deve-se notar que mais pesquisas são necessárias para que se possam fornecer recomendações baseadas em evidências.

Novos ensaios clínicos avaliarão se regimes mais curtos de benzonidazol não são inferiores ao regime atual. Um tratamento mais curto poderia facilitar muito a adesão ao tratamento, simplificando o processo para os profissionais de saúde e melhorando a segurança dos pacientes. As evidências apoiadas por esses novos estudos ajudarão a determinar se regimes mais curtos podem fazer parte das ferramentas para eliminar a doença de Chagas como problema de saúde pública até 2030, conforme proposto pela Organização Mundial da Saúde. ◦



É urgente assegurar a produção sustentável de medicamento para Chagas

Clara Alves, Especialista de Advocacy e Assuntos Humanitários em Médicos Sem Fronteiras

curados se tratados com BZN no primeiro ano de vida. A baixa demanda para a versão pediátrica, porém, adiou por anos seu desenvolvimento. Cerca de 50 anos após a descoberta da versão adulta, em 2011 uma primeira formulação em dosagem pediátrica, fácil de usar, foi desenvolvida pela parceria entre a *Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi)* e o *LAFEPE*. Em 2018, o registro da versão pediátrica do medicamento produzido pela *ELEA* também foi aprovado na Argentina.

Por quase duas décadas, Médicos Sem Fronteiras (MSF) desenvolveu projetos de promoção do acesso a diagnóstico e tratamento para a doença de Chagas. Nossa experiência comprovou que o tratamento tem bons resultados, chegando a taxas de cura superiores a 90% em pacientes na fase crônica da doença atendidos na América Central. Os remédios podem ser administrados inclusive na atenção primária, descentralizando os cuidados com os pacientes e desmistificando a prática de referenciar a doença.

A garantia do acesso, no entanto, passa primordialmente pela sustentabilidade da produção do principal fármaco usado no tratamento, o benznidazol (BZN). O medicamento foi desenvolvido pela farmacêutica Roche na década de 1960, mas só em 2003 o Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (LAFEPE) absorveu a tecnologia para produzi-lo e, por muito tempo, foi o único fabricante mundial, gerando dependência na aquisição e risco de desabastecimento. Em 2012, foi liberado o registro do BZN na Argentina, produzido pelo laboratório privado *ELEA*, mas distribuído a preço mais alto. Em 2017, MSF adquiria uma pílula de BZN do LAFEPE por US\$ 0,21, enquanto a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) pagava US\$ 0,47 ao *ELEA* pelo mesmo medicamento¹, tornando a alternativa pouco estratégica para pacientes e sistemas de saúde.

A aquisição da versão pediátrica do BZN enfrenta desafios ainda maiores. Sabe-se que 90% dos recém-nascidos podem ser

Outro problema é que, durante alguns anos, o LAFEPE enfrentou dificuldades para garantir a certificação de boas práticas de manufatura da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Com isso, todas as compras de BZN ficaram comprometidas no Brasil. Mesmo após a normalização do certificado da LAFEPE, em 2016, fica evidente o risco que o limite de produtores no mundo pode desencadear.

Um entrave adicional é a dificuldade de estimar a demanda pelos medicamentos. A invisibilidade da doença faz com que nem laboratórios nem sistemas de saúde conheçam ao certo os números de pacientes com as formas aguda e crônica no mundo, dificultando o incentivo por uma maior produção. Por isso, a sustentabilidade do tratamento está aliada também a uma melhor vigilância através da notificação e busca ativa de pacientes.

Por isso, para enfrentar de fato a doença como um problema de saúde pública, oferecendo diagnóstico e tratamento a casos agudos e crônicos na atenção primária, é crucial que mais fornecedores de BZN estejam disponíveis no Brasil e no mundo. As mudanças urgentes exigem a colaboração entre os agentes envolvidos no combate ao descaso histórico que afeta a doença e seus pacientes. Assim, é imprescindível trabalhar em direção à sustentabilidade da aquisição de BZN, nas versões adulta e pediátrica, e ao envolvimento de cada vez mais entidades de P&D na melhora e inovação do tratamento. ◦

¹Chagas Disease: Review of Needs, Neglect, and Obstacles to Treatment Access in Latin America. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/vDX3W5Vgcw6FDJGRzWVXY3Q/?lang=en>

O Paraguai fortalece o atendimento aos pacientes com doença de Chagas

Vidalia Lesmo,
Programa Nacional
de Chagas do Paraguai



O Paraguai obteve em 2018 a certificação da eliminação da transmissão vetorial intradomiciliar do *T. cruzi* por *Triatoma infestans* em todo o território nacional. Após receber a certificação da **eliminação da transmissão vetorial**, o país deve enfrentar outro desafio: o de conseguir um feito semelhante no controle da **principal via de transmissão atual, a materno-infantil**.

A doença de Chagas (DC) é endêmica no Paraguai, tendo uma prevalência de 1,5 a 2% em bancos de sangue e de 5% em grávidas. Estima-se que 400 crianças nasçam infectadas todos os anos. No entanto, o acesso ao diagnóstico e tratamento tem sido historicamente muito baixo. Neste contexto, uma das barreiras enfrentadas por nossos sistemas de saúde e que impacta de forma negativa a saúde dos pacientes é a falta de conhecimento sobre seu gerenciamento pelos profissionais de saúde.

Para fechar essa lacuna, elaboramos em colaboração com a Iniciativa de Chagas da ISGlobal nossos primeiros guias de gerenciamento da doença de Chagas, o *Guia de gerenciamento de pacientes adultos com doença de Chagas* e o *Guia prático de gerenciamento da transmissão congênita da doença de Chagas e da fase crônica recente infantil*, com finalidade de prover aos nossos profissionais de saúde ferramentas técnicas e padronizadas baseadas em evidências científicas. Publicados em 2021, estes guias estabelecem diretrizes para as equipes de saúde e controle vetorial para prevenção, controle e vigilância da doença, melhorando o atendimento através da implementação de um modelo de atendimento integral protocolizado

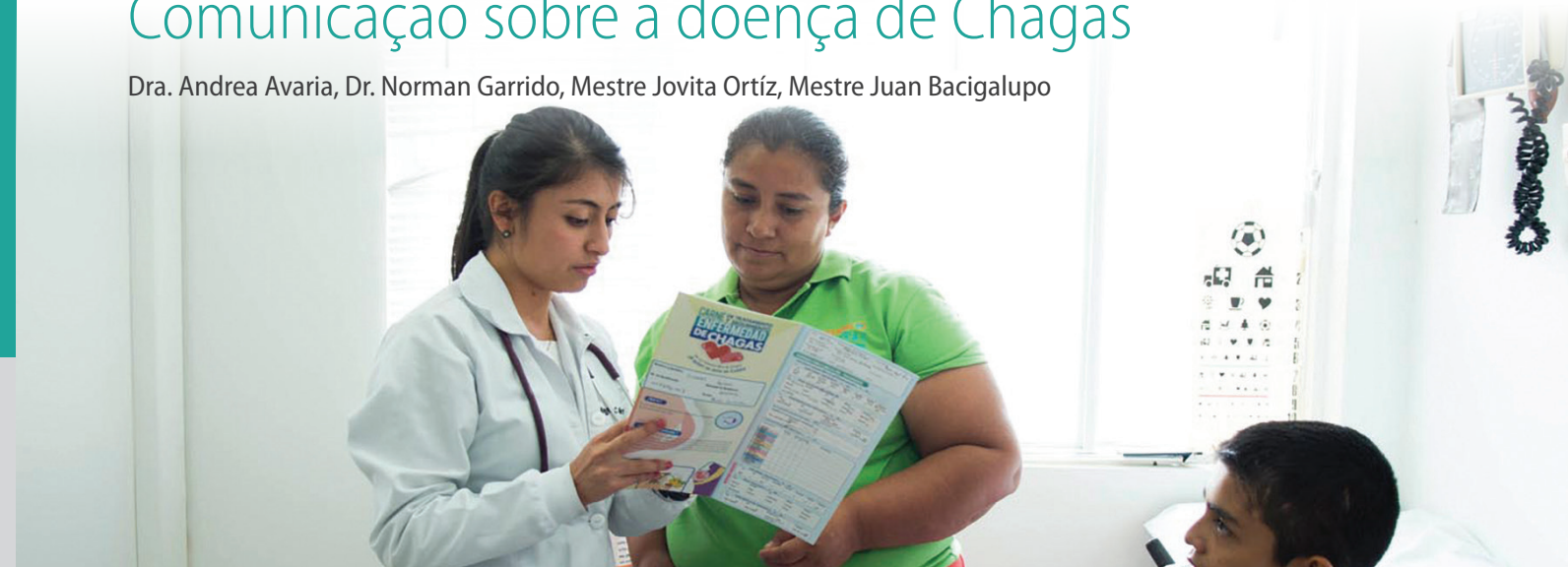
para os pacientes com DC, o que ajudará a diminuir o surgimento e transmissão da doença. Além disso, eles definem os aspectos técnicos para a vigilância epidemiológica, o diagnóstico precoce, o gerenciamento e o tratamento apropriado de pessoas infectadas pelo agente etiológico (*Trypanosoma cruzi*), contribuindo para a melhora da qualidade de vida dos pacientes afetados, o controle progressivo e a eliminação da transmissão dessa doença.

Os guias clínicos têm um papel relevante como ferramentas de apoio e auxiliam na prática clínica diária dos profissionais de saúde, os quais necessitam de informações simples, adequadas ao problema, aplicáveis ao paciente concreto, de fácil compreensão e acessíveis no ponto de atendimento ao paciente. Seu uso garante que os pacientes recebam um diagnóstico ou atendimento padrão independente do médico que os trate ou de onde se encontrem.

Os guias têm sido uma ferramenta muito valiosa no país, especialmente para os profissionais de atendimento primário de saúde localizados nas zonas rurais, onde simplificaram muito o processo de diagnóstico e tratamento e aprimoraram o acesso das pessoas com DC. Este produto é um instrumento de referência que deve ser implementado por todos os profissionais de saúde no território paraguaio. Os documentos foram fruto do consenso de todos os serviços afetados e seguem as últimas recomendações dos guias da Organização Pan-Americana de Saúde. ◦

ChaoChagasChile: da pesquisa ao desenvolvimento de estratégias de Informação, Educação e Comunicação sobre a doença de Chagas

Dra. Andrea Avaria, Dr. Norman Garrido, Mestre Jovita Ortíz, Mestre Juan Bacigalupo



“Chagas e os desafios para o Chile de hoje: diversidade, migração, território e acesso a direitos. Uma abordagem qualitativa da dinâmica de atendimento à doença de Chagas nas regiões de Tarapacá, Atacama e Metropolitana” é um projeto de pesquisa aplicada e qualitativa que pretende se aprofundar na realidade dos usuários e usuárias de saúde, nacionais e migrantes, e das equipes que fazem o tratamento nos diferentes níveis das três regiões do território chileno. O processo de pesquisa foi desenvolvido em resposta à seguinte pergunta: “Quais são as experiências e significações da doença de Chagas, de homens e mulheres nacionais e estrangeiros, assim como das equipes que fazem o tratamento, produzidas com o diagnóstico, atendimento e acompanhamento da doença de Chagas nas regiões de Tarapacá, Atacama e Metropolitana no Chile?” A resposta à pergunta foi aplicada para melhorar a saúde das pessoas por meio de dados, reflexões, propostas concretas de Informação, Educação e Comunicação (IEC) e recomendações para aprimorar a implementação do Plano Nacional para a doença de Chagas, considerando-se aspectos subjetivos que estão subjacentes aos processos de atendimento de saúde.

A partir dessa análise qualitativa, baseada na teoria social fundamentada, identificamos resistências, obstáculos e oportunidades relacionadas à doença para as equipes e para a população. Além disso, avançamos na compreensão dos processos relacionados ao trinômio saúde-doença de Chagas-atendimento a partir da perspectiva da população afetada e da população usuária em geral (nacionais e estrangeiros), assim como dos prestadores de saúde, com o fim de fortalecer a qualidade e as oportunidades de saúde das pessoas afetadas pela doença de Chagas, incorporando a perspectiva dos atores e as particularidades do território.

Os principais resultados da codificação aberta e axial inicial trouxeram à tona as experiências de diagnóstico, acompanha-

mento e tratamento de gestantes nacionais e estrangeiras, evidenciando a necessidade geral de educar levando em consideração aspectos de gênero, classe e território. Assim, espera-se fortalecer o acesso e a adesão por meio de um bom atendimento e, a partir do reconhecimento das complexidades envolvidas em um diagnóstico como o de Chagas (angústia, medo, preconceito), melhorar o atendimento para que se forneçam informações relacionadas ao próprio processo. Por outro lado, houve avanço na compreensão do significado que a doença de Chagas tem para as mulheres e as resistências que gera. Doadores de sangue relatam sua experiência ao receber *acidentalmente o diagnóstico*, assim como as formas de emissão do diagnóstico. A informação e a comunicação são claramente um elemento crucial neste grupo. De sua parte, as equipes de saúde representam as pessoas com Chagas em suas significações a partir de estereótipos definidos culturalmente, nos quais se sobrepõem as condições de migrante (com uma série de construções e estereótipos associados) e de classe, assim como as relacionadas ao território (rural e fronteiras, entre outras).

A execução do projeto proporcionou capacidades de pesquisa qualitativa às equipes de saúde, enfatizando a compreensão da coerência e transcendência dos resultados para a geração de estratégias educativas pertinentes.

A partir das evidências qualitativas e das necessidades emergentes no processo, foram desenvolvidos materiais de IEC orientados para gestantes, doadores de sangue, o público de migrantes e nacional e as equipes de saúde. Através dos produtos surgidos e trabalhados em conjunto, incluindo vídeos, infográficos e cursos de autoaprendizagem, lançamos um novo olhar e reformulamos o ponto de partida da abordagem à doença de Chagas no Chile de hoje (www.chaochagaschile.cl). ◦

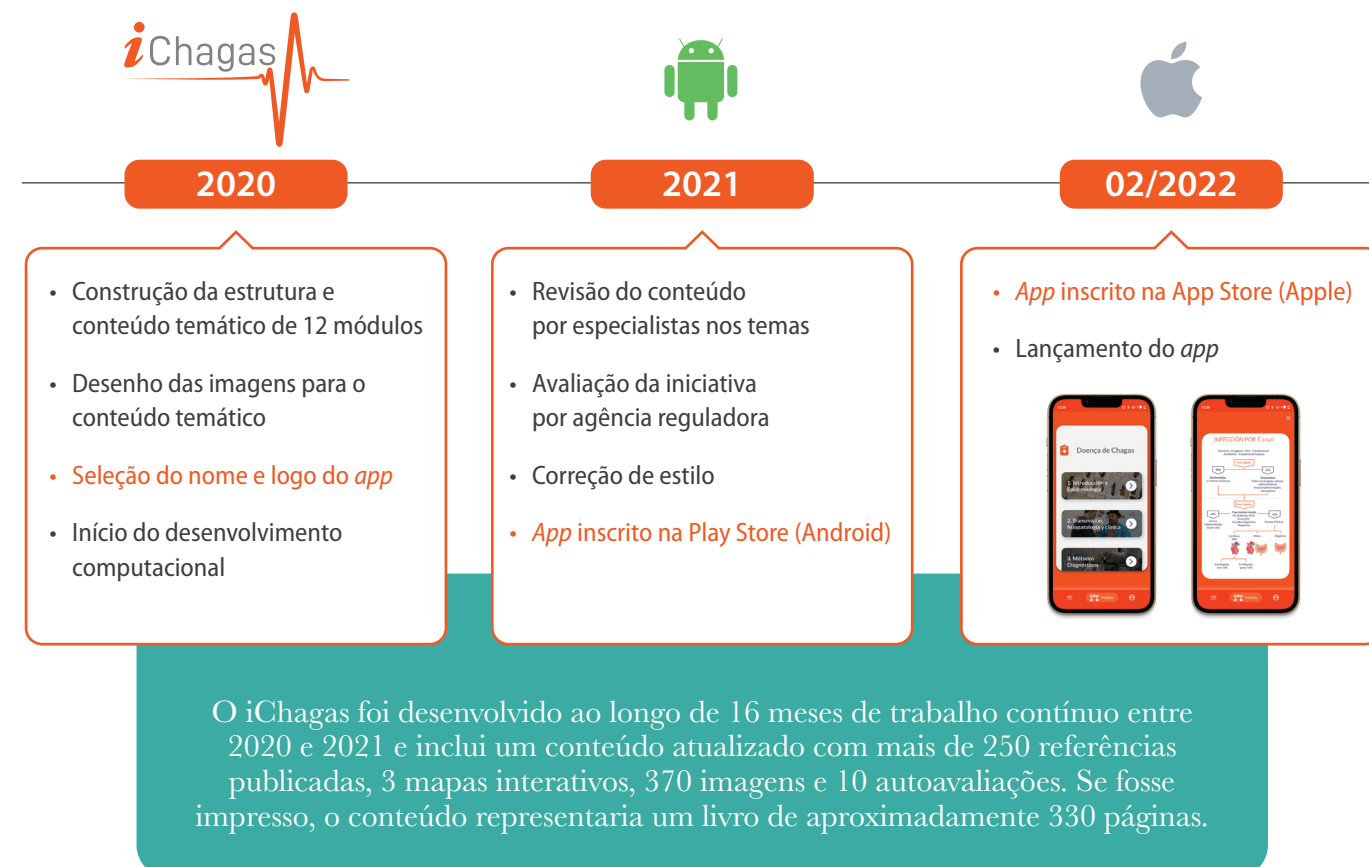
Tornando as informações sobre a doença de Chagas acessíveis: o aplicativo iChagas

Andrea Marchiol e Rafael Herazo (DNDi)



mecanismos de transmissão e diagnóstico conduzem a outros que aprofundam os aspectos clínicos, passando por módulos que abordam as complicações e situações especiais da doença e terminando com os aspectos sociais, políticos e de promoção e prevenção que fazem da doença um problema que requer uma visão articulada e integral.

Não podemos deixar de reconhecer nossos pacientes e aqueles que desconhecem que são portadores da doença ou ainda não tiveram acesso a um atendimento digno. Por isso, dedicamos o aplicativo a todas as pessoas e que ainda aguardam que a melhor ciência e inovação científica contribuam para a melhoria de suas vidas e comunidades. ◯



Há um consenso bem claro de que uma das barreiras mais significativas no acesso ao diagnóstico e tratamento da doença de Chagas é o desconhecimento do pessoal de saúde assistencial com relação ao gerenciamento clínico-epidemiológico da doença. Esse obstáculo afeta a todos os países do continente e sobrecarrega muitos dos sistemas de saúde da região, que ficam incumbidos de buscar, identificar, diagnosticar, avaliar, tratar e acompanhar os pacientes de Chagas.

Apesar dos esforços constantes na região, as iniciativas para fortalecer a capacidade técnica das equipes assistenciais nos diversos sistemas de saúde têm sido limitadas e insuficientes. As iniciativas clássicas de capacitação, sejam presenciais, online, realizadas através da discussão de casos clínicos ou em cursos virtuais, têm dados frutos em alguns aspectos, mas a rotação constante do pessoal de saúde requer um plano contínuo e atualizado de formação no emprego, algo di-

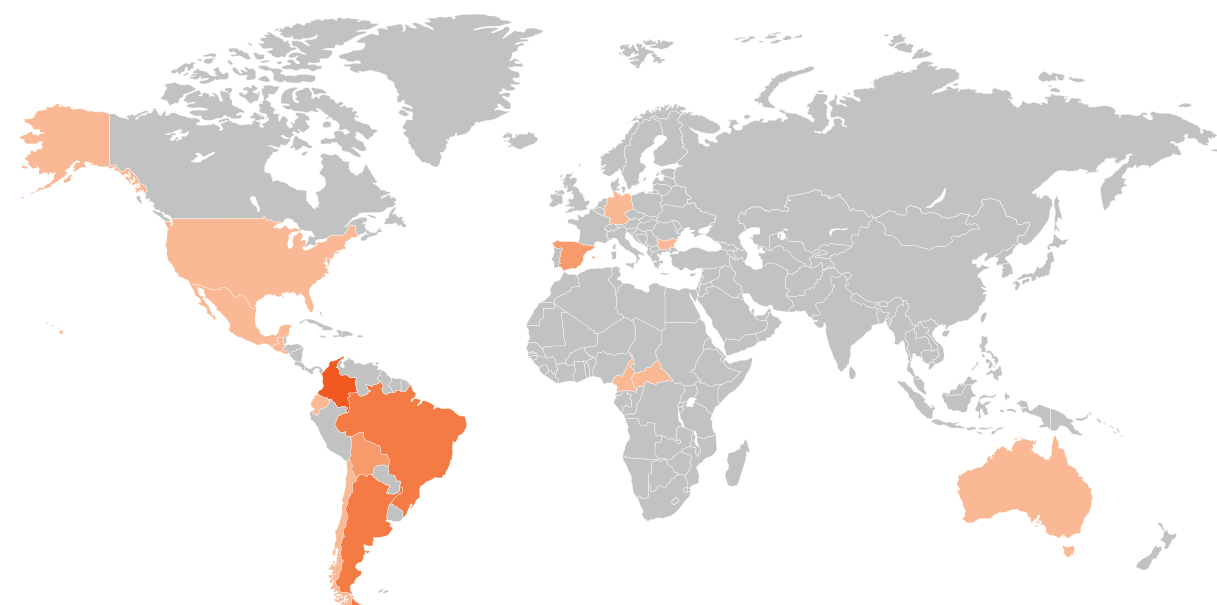
ficil de se manter ao longo prazo. Além disso, sabemos que os profissionais de saúde que trabalham na rede de atenção básica estão longe dos centros urbanos onde ocorre essa capacitação, e a distância dificulta a participação em cursos de treinamento e/ou atualização.

Para solucionar esse problema e levar aos profissionais de saúde informações atualizadas sobre a doença de Chagas, a DNDi desenvolveu em parceria com especialistas da região o aplicativo iChagas para celulares e tablets. Nosso app pode ser baixado de graça e está disponível na App Store da Apple e na Google Play Store da Android. Além disso, pode ser usado em modo *offline* por conta das dificuldades de conexão comuns na região.

O aplicativo conta com mais de dez módulos que abordam a doença de Chagas em toda a sua complexidade. Módulos sobre epidemiologia, história da doença, evolução natural e

Diversos perfis profissionais de 16 países baixaram o iChagas

Estamos investindo em divulgação para aumentar o uso do aplicativo em todas as regiões.



Reflexões sobre o Dia Mundial de Chagas, Abril de 2022

Elvira Idalia Hernández Cuevas,
Presidenta da FINDECHAGAS

As associações são coletivos de pessoas que surgem para o bem comum dos demais. O interesse pessoal dos associados e os objetivos que têm em comum dão força a uma associação. A FINDECHAGAS é uma federação composta de associações de vários países do mundo, que têm como objetivo principal ajudar as pessoas afetadas pela doença de Chagas.

Através da Federação, as associadas promovem iniciativas conjuntas que beneficiem os afetados, como as gestões feitas junto aos Estados membros, à Assembleia Mundial da Saúde e à Organização Mundial da Saúde para reivindicar a declaração do Dia Mundial da Doença de Chagas, designado para ser celebrado anualmente no dia 14 de abril. De acordo com especialistas, os dias mundiais relacionados à saúde conferem mais visibilidade às doenças e incentivam positivamente a criação de políticas públicas que beneficiem os afetados e suas famílias, além de contribuir para aumentar a conscientização da população.

Depois da primeira celebração do Dia Mundial em abril de 2020, a FINDECHAGAS pediu aos ministérios da saúde dos

países afetados pela doença de Chagas que deem visibilidade à doença e promovam o acesso ao tratamento. Em 2021, a Federação reivindicou atendimento integral e universal, já que a COVID-19 afetou o funcionamento dos serviços de saúde para a doença de Chagas ao interromper parcialmente os serviços de rotina, o que constitui uma ameaça para a saúde das pessoas que vivem com a doença.

Em 2022 a FINDECHAGAS retomou as petições, dirigindo-se mais uma vez aos governos do mundo com o lema “Ajude-nos a saber quantos somos e onde estamos”. Nosso objetivo é que eles nos escutem e desenvolvam programas de saúde que resultem na contabilização exata do número de pessoas afetadas pela doença no mundo para que sejam atendidas, como direito à saúde e ao recebimento de diagnóstico, tratamento e acompanhamento da doença de Chagas. Só assim poderemos controlar e reduzir esta doença que causa tanto sofrimento e morte todos os anos e à qual não se dá atenção no tempo e na forma adequada: o nascimento de crianças com Chagas, filhos de mães portadoras da doença; pessoas em idade de trabalhar que ficam impossibilitadas por causa da doença; famílias que perdem o pai ou a mãe, deixando os filhos órfãos e desprotegidos. Estes e outros problemas sociais acontecem quando os governos são cegos à necessidade da população e não destinam recursos para o tratamento da doença de Chagas. Por isso, as associações que fazem parte da FINDECHAGAS continuarão gritando alto até serem ouvidas.

Concluo com uma frase que espero que leve os leitores e interessados no problema da doença de Chagas à reflexão: “Os afetados pela doença de Chagas não tiram férias nem feriados; levam a doença no corpo e no coração 24 horas por dia, 365 dias por ano.” ◉

DNDi

Drugs for Neglected Diseases Initiative
Iniciativa Medicamentos para Enfermedades Olvidadas
Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas

DNDi América Latina

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

Sede

15 Chemin Camille-Vidart 1202
Genebra, Suíça
Tel: +41 22 906 9230
www.dndi.org

Publicado pela **Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi)**

Conselho editorial

Colin Forsyth
María-Jesús Pinazo
Marina Certo

Curadoria de conteúdo e coordenação científica

Colin Forsyth
Marina Certo

Edição e coordenação de projeto (Comunicação)

Marcela Dobarro

Fotos

Ana Ferreira
Fábio Nascimento

Tradução

Carolina Alfaro

Revisão

Carolina Alfaro

Projeto gráfico e diagramação

Alerta!