

Boletim Informativo sobre prioridades de pesquisa - nº 2

Doenças Negligenciadas

INTRODUÇÃO

Visando assegurar a continuidade do processo de construção colegiada dos editais públicos, o Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit) da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) em parceria com Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS)/ Fiocruz promoveu, nos dias 5, 6 e 7 de abril, no Othon Rio Palace, Rio de Janeiro, a **Oficina de Prioridades de Pesquisa em Doenças Negligenciadas**.

O objetivo do evento foi definir linhas prioritárias de pesquisa para as seguintes doenças: Dengue, Doença de Chagas, Hanseníase, Leishmaniose, Malária e Tuberculose. Com a participação de 70 pessoas entre principais autoridades da área, gestores da saúde e pesquisadores de todas as regiões do Brasil, o evento foi também um momento de refletir o porquê de tais patologias não despertarem o interesse da indústria farmacêutica e dos governos dos países desenvolvidos. Como destacou o ministro interino da saúde, José Agenor Álvares da Silva, durante o painel de abertura da Oficina, são as Doenças e Condições de Saúde Globais - aquelas que atingem indistintamente todos os países, ricos ou pobres – que recebem a maior parte das atenções e recursos indispensáveis ao desenvolvimento de intervenções sanitárias

essenciais ao seu controle. Algumas doenças, contudo, afligem preferencial ou exclusivamente os países em desenvolvimento e, portanto, não são detectadas pelo “radar globalizado” do mundo de hoje. São as chamadas Doenças Negligenciadas, ou Doenças dos Pobres, como também são conhecidas. Sem os mecanismos de mercado, faltam os incentivos para a pesquisa, o desenvolvimento tecnológico e a inovação geradora de produtos necessários à saúde das populações desfavorecidas. Agenor Álvares ressaltou a importância do fomento à pesquisa e elogiou as ações de incentivo realizadas pela SCTIE, posteriormente apresentadas pela Diretora do Decit, Suzanne Serruya.

O secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Moisés Goldbaum, enalteceu a participação da comunidade científica na construção dos marcos políticos fundamentais para o desenvolvimento da área de pesquisa em saúde (a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS) e a Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde – ANPPS). Segundo o secretário, a eleição do tema Doenças Negligenciadas evidencia a estreita relação existente, hoje, entre as necessidades do Sistema Único de Saúde e os critérios de definição de políticas de desenvolvimento de C&T. Moisés reforçou, ainda, a necessidade de promover a institucionalização do conjunto de iniciativas que

vêm sendo realizadas na área de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, como forma de assegurar a consolidação do processo.

Durante sua apresentação, o diretor do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde da Fiocruz, Carlos Morel, destacou a necessidade de se transformar o saber em fazer e o conhecimento em inovação, citando o Reitor da Escola de Saúde Pública da Universidade de Harvard, Barry Bloom, que acredita que *“sobram idéias e atores, mas falta um sistema orgânico, uma arquitetura global”* neste sentido. Referência internacional na área de Doenças Negligenciadas, Morel destacou três tipos de “falhas” que precisam ser vencidas no combate às referidas patologias: as de ciência, as de mercado e, por fim, as relativas à saúde pública. A primeira, causada pelo conhecimento insuficiente. A segunda, pelos custos elevados. E a terceira, por incompetência, descaso, corrupção, crises e fatores culturais ou religiosos.

Já o secretário de Vigilância em Saúde, Jarbas Barbosa, apresentou a problemática das Doenças Negligenciadas no Brasil, destacando suas incidências e as regiões onde mais se manifestam. No segundo dia do encontro, durante mesa redonda coordenada pelo Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Moisés Goldbaum, Iuri Leite, pesquisador da Escola Nacional de Saúde Pública (Ensp/Fiocruz) proferiu palestra sobre os aspectos metodológicos da carga de doença e apresentou importantes resultados sobre seu impacto na saúde dos brasileiros, enquanto o Diretor do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde da Fiocruz, Carlos Morel, apresentou o tema Prioridades de pesquisa em doenças negligenciadas e inovação em saúde.

Contribuíram, ainda, com o debate, Paulo Buss, Presidente da Fiocruz, Reinaldo Guimarães, vice-presidente de Pesquisa e Desenvolvimento da Fiocruz, Wanderley de Souza, Secretário de Ciência e Tecnologia do Estado do Rio de Janeiro, e Manoel Barral Netto, Diretor de Programas Temáticos e Setoriais do CNPq.

METODOLOGIA

As apresentações serviram como importante subsídio às atividades dos grupos de trabalho, que discutiram o tamanho da carga de cada doença e suas respectivas tendências epidemiológicas, além das intervenções e dos controles disponíveis atualmente. A partir daí, tomando como base a explanação do diretor do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde, levantaram as principais “falhas” de ciência, de mercado e de saúde pública relacionadas às doenças e apontaram a necessidade de desenvolvimento de diferentes tipos de inovações em saúde para o enfrentamento dos desafios colocados.

Finalmente, os grupos definiram as linhas prioritárias de pesquisa para cada uma das doenças em debate. Os resultados da oficina contribuirão na elaboração do **Edital de Pesquisa em Doenças Negligenciadas**, a ser lançado brevemente pelo Ministério da Saúde, através do Decit, em parceria com o Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CTDS) da Fiocruz, e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Participantes

Afrânio Kitriski (UFRJ); Antonio Ruffino Netto (USP/Rib.Preto); Joseney Santos (MS); Diógenes Santiago Santos (PUC/RS); Célio Lopes (USP/Rib.Preto); Leila Fonseca (UFRJ); José Uelers (UERJ); Fernando Fiúza de Mello (SP); Margareth M.P.Dalcolmo (UFRJ); José Roberto Lapa e Silva (UFRJ).

Resultados

Foram estabelecidas as seguintes linhas prioritárias, por ordem de relevância:

1. Estudo dos indicadores de serviços de saúde (estrutura, processo e resultado), sociais, antropológicos e econômicos para a avaliação do controle da tuberculose.
2. Estudo de parâmetros da dinâmica da tuberculose e sua aplicação na vigilância epidemiológica.
3. Distribuição espacial e caracterização de áreas de risco para tuberculose.
4. Estudo de contatos de tuberculose pulmonar e mecanismos de transmissão e medidas controle.
5. Eficácia e efetividade de novos medicamentos, novos esquemas, e novos regimes terapêuticos e profiláticos para tuberculose.
6. Validade, confiabilidade e custo efetividade de novos métodos diagnósticos para tuberculose.

7. Farmacocinética e farmacovigilância da tuberculose.
8. Impacto epidemiológico do HAART na morbidade e mortalidade por tuberculose em pessoas vivendo com HIV/AIDS.
9. Eficácia e efetividade de medidas de biossegurança para tuberculose nas unidades de saúde nos diferentes níveis.
10. Farmacogenética, imunopatogenia e marcadores de infecção, doença, cura e recidiva da tuberculose.
11. *M.tuberculosis*: genotipagem, virulência e fatores ecológicos associados.
12. Repercussões sociais e ocupacionais das seqüelas da tuberculose.
13. Pesquisa e desenvolvimento de novos métodos diagnósticos, novas vacinas e novos medicamentos para tuberculose.
14. Eficácia e efetividade de novas vacinas para tuberculose.

O grupo aproveitou para sugerir, ao Decit, que sejam priorizados os estudos de pequeno e médio porte, projetos interinstitucionais e trabalhos realizados por equipes emergentes. Os especialistas apresentaram, ainda, o seguinte quadro contendo os resultados que esperam alcançar a partir do edital.

	Resultados esperados em curto prazo	Resultados esperados em médio prazo	Resultados esperados em longo prazo
NOVOS CONHECIMENTOS	3 - Distribuição espacial. 4 – Estudo de contatos de TB	7- Farmacocinética e farmacovigilância 8 – Impacto epidemiológico do HAART	11- M.tb; genotipagem. 12 – Repercussões sociais e ocupacionais. 13 – Pesquisa e desenvolvimento de novos métodos diag, vacinas e medicamentos 14 – Eficácia e efetividade de novas vacinas

NOVOS INSTRUMENTOS	1- Estudo dos indicadores de serviços de saúde 2 – Estudo de parâmetros da dinâmica	5- Eficácia e efetividade de novos medicamentos 6- Validade, confiabilidade e custo-efetividade de novos métodos diagnósticos 10 – Farmacogenética, imunopatogenia	
AValiaÇÃO DAS INTERVENÇÕES, ESTRATÉGIAS E POLÍTICAS	1 – Estudo dos indicadores de serviços de saúde	9 – Eficácia e efetividade de medidas de biosegurança	13 – Pesquisa e desenvolvimento de novos métodos diag, vacinas e medicamentos 14 – Eficácia e efetividade de novas vacinas



MALÁRIA

Participantes

Hernando del Portillo (USP); Cláudio Ribeiro (IOC/Fiocruz); Rui Moreira Braz (MS); Luis Hildebrando P.da Silva (IPEPATRO); Marinete Povoia (IEC/PA); Célia Regina Garcia (USP); Pedro Tauil; (UnB); Roseli la Corte dos Santos (USP - UFSE); Margareth Capurro (USP); Mariano G. Zallis (UFRJ).

Resultados

Carga da doença: calcula-se uma perda de cerca de 16.500 anos por malária no país (600.000 casos com perda de 10 dias de trabalho por caso) por ano (ou homens parados por ano) com grande morbidade e tendência à expansão.

Intervenções disponíveis e estratégias de controle: diagnóstico, tratamento e controle de vetores.

Desafios: O primeiro problema é gerencial (má utilização das ferramentas e métodos disponíveis na ponta da cadeia de instâncias envolvidas no controle), fazendo-se necessárias inovações específicas (novos métodos de gestão, aproximação dos relacionamentos entre os setores federal, estadual e municipal, envolvimento do setor privado - empresas instaladas em regiões de transmissão da doença).

Já a malária residual, somente poderá ser enfrentada a partir do investimento em pesquisas científicas e tecnológicas, visando o desenvolvimento de novos conhecimentos e ferramentas (inovação de métodos e produtos).

Atividades em andamento: Atualmente existem 13 projetos sobre malária, financiados pelo Decit, em andamento: diagnóstico (5), drogas (3), epidemiologia (3), biologia molecular (1). Além disso, há um investimento do CNPq de

RS 3.650.871,25 correspondentes a 10,9% do orçamento designado para Doenças Negligenciadas.

Um levantamento recente dos Grupos de Pesquisa em Malária no Brasil, realizado para a Reunião IBSA (Índia, Brasil, África do Sul), revelou cerca de 167 projetos de pesquisa, divididos em 67 grupos, classificados da seguinte maneira: 33 (20,4%) em Imunologia, 43 (26,5%) em vetores, 25 (15,4%) em epidemiologia, 14 (8,6%) em clínica, 10 (6,2%) em diagnóstico, 19 (11,7%) em drogas, 18 (11,1%) em biologia celular e molecular. Constatou-se, ainda, que uma pequena parte dessas pesquisas se baseia em dados e informações obtidas por tecnologias de genoma, pós-genoma e bioinformática.

Linhas prioritárias:

1. Estudos clínicos e pré-clínicos.
2. Identificação de novos alvos para vacinas, diagnóstico, imunoterapia, utilizando informações oriundas das tecnologias de genoma, pós-genoma, incluindo aspectos funcionais e bioinformática.
3. Estudos sobre mecanismos moleculares de resistência de parasitas a drogas e de vetores a inseticidas e identificação de novos alvos e desenvolvimento de novos produtos, em particular a partir da bio-diversidade e de conhecimento da genômica e pós-genômica, incluindo aspectos funcionais e bioinformática.
4. Estudos de fisiopatologia, incluindo estudos moleculares do parasita, e terapêutica de formas graves de malária a *P. falciparum* e *P. vivax*.
5. Estudos epidemiológicos em áreas endêmicas e fora delas, em particular sobre prevalência e papel de portadores assintomáticos de parasita e de vetores

(competência vetorial), e proposição de métodos alternativos de controle.

O grupo destacou também a necessidade de melhoria da infraestrutura para realização de pesquisa clínica e pré-clínica (reforço e melhoria de condições físicas e de recursos humanos de Centros de Primatologia já existentes no Ministério de Saúde), além da construção ou adequação de insetários/Infectórios para a realização de pesquisas que envolvam o manejo de insetos vetores infectados, incentivando a colonização das principais espécies e obtenção de colônias de referência. Por fim, sugeriu a criação de sistema de base de dados relacional e seu gerenciamento, o que poderia ser ampliado para as seis doenças negligenciadas.

DOENÇA DE CHAGAS

Participantes

Tânia C. A. Jorge (IOC/Fiocruz); Bianca Zingales (USP); Soraya Santos (MS); José Franco da Silveira (USP); Edécio Cunha Neto (USP); Sebastião Aldo Valente (IEC/PA); Wanderley de Souza (SCTI/RJ); Egler Chiari (UFMG); Alejandro O. Luquetti (UFGO); José O. Previato (UFRJ); José Rodrigues Coura (IOC/Fiocruz); Zaida Yadon (Opas)

Resultados

Considerações:

- As estimativas atuais sugerem a existência de 2 a 3 milhões de infectados;
- Nas regiões Sul, Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste reduziu-se acentuadamente a transmissão vetorial intradomiciliar e transfusional. Há alguns focos de *T. infestans* remanescentes na Bahia, Rio Grande do Sul e Minas Gerais;
- Por outro lado, a presença de doença de Chagas na Amazônia passou a ser claramente evidenciada, seja a partir do diagnóstico de microepidemias de casos agudos, seja a partir da integração da vigilância de Chagas ao programa de vigilância em malária (diagnóstico por gota espessa);
- Foram registrados cerca de 480 casos agudos sintomáticos de Doença de Chagas na Amazônia Ocidental nos últimos 40 anos, numa área considerada Indene. Nos últimos dois meses, três casos. Cerca de 1% dos casos febris, negativos para malária, é *T. cruzi*. Aparentemente, não há barbeiros domiciliados. Dos casos agudos, 70% por via oral e ~30% vetorial.

Prioridades de Pesquisa - AMAZÔNIA:

1. Determinação dos mecanismos de transmissão de *T. cruzi* para humanos.
2. Ecologia dos ciclos de transmissão e avaliação de riscos e impacto do desmatamento.
3. Caracterização das espécies de triatomíneos; Relações sistemáticas e filogenéticas das populações; Mapeamento de ecótopos; Processo de domiciliação e potencial vetorial.
4. Isolamento de cepas de *T. cruzi* e genotipagem. Determinação da suscetibilidade a Benzonidazol.
5. Desenvolvimento de estudos clínico-parasitológicos de pacientes de casos autóctones; Com ênfase na clínica da fase aguda por transmissão oral.
6. Inovação em tecnologias de controle e vigilância entomológica
7. Estudos de geo-referenciamento de casos agudos e transmissão vetorial.
8. Desenvolvimento de sistemas de integração e disponibilização de dados (casos humanos e vetores).

Nota: Recomenda-se que o estudo seja desenvolvido por REDES, articulando grupos emergentes e consolidados da região.

Controle da Doença e Controle do Vetor Extra-Amazônia:

- Transmissão vetorial intra-domiciliar por *Triatoma infestans*, controlada.
- Lembrar que há 52 espécies de vetores.
- Conhecemos pouco da biologia de nossos vetores. Daí, incertezas quanto a estratégias de controle.
- Problema relacionado com uma doença de baixa incidência: SUSTENTABILIDADE DA VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA.
- Transmissão transfusional controlada.
- Transmissão oral é a via natural de infecção no ambiente silvestre e responsável por diversos surtos recentes.
- Transmissão Congênita – baixa (em média cerca de 1%). Grande variabilidade regional. Maior taxa na região SUL. No Brasil bem menor que em outros países como (Bolívia e Paraguai). A razão desta característica “brasileira” é desconhecida.

Prioridades de Pesquisa - Estudo de vetores:

1. Reconhecimento de espécies, características da distribuição em ecótopos naturais e peri-domicílio, estudo da capacidade e competência vetorial, em especial das espécies *P. megistus*, *T. braziliensis*, *T. pseudomaculata*, *T. sordida*, *T. rubrovaria*, *P. lutzi*.

2. Sensibilidade e resistência de espécies de triatomíneos a inseticidas.
3. Estudo sobre os padrões físicos das moradias e sua vulnerabilidade à invasão ou instalação do vetor.
4. Identificação de vetores potencialmente relacionados com surtos (micro-epidemias)
5. Estudos de biologia do vetor, fonte alimentar e/ou de sua interação com grupos de *T. cruzi*.

MANEJO DE PACIENTES

A – Terapia

- Benzonidazol: cura de 10% de formas antigas (fase crônica); 50-60% de crianças (10-12 anos, fase recente); > 80% de fase aguda.

- BZ em vistas de ser produzido pelo Lafepe.

- Posaconazol, em fase de ensaio clínico.

- Necessidade de desenvolvimento de novas drogas para tratamento. Aproveitar a situação do Mercosul, buscar parcerias entre instituições produtoras de medicamento e outros produtos.

Observação: Os dados do sequenciamento do genoma dos três tripanossomatídeos mostram cerca de 6000 genes comuns e conservados. Alguns constituem alvos para o desenvolvimento de novas terapias que podem ser comuns aos três tripanossomatídeos.

Prioridades de Pesquisa - Busca de novas drogas e aperfeiçoamento da quimioterapia:

Pesquisa básica

1. Utilização de dados do genoma para definição de vias metabólicas específicas. Bioinformática, genômica, proteômica, bioquímica e biologia celular na identificação de novos alvos de drogas.
2. Padronização de ensaios de monitoramento da eficácia de cura parasitológica para avaliação de tratamento (em rede associada com pesquisa clínica).

Pesquisa pré-clínica e clínica

1. Ensaios clínicos em pacientes crônicos de drogas com potencial terapêutico para *T. cruzi* e já existentes no mercado.
2. Estudos de otimização do uso do benzonidazol em associação a outros potenciais tripanocidas e/ou imunomoduladores.

B- Marcadores de evolução da doença e prognóstico

- Há grande diversidade na distribuição geográfica das manifestações da doença de Chagas (forma indeterminada, cardíaca e digestiva). Como também há heterogeneidade na gravidade das manifestações.

- Há evidências que sugerem que a diversidade genética do parasita e a carga parasitária seriam responsáveis pelas diferentes formas de manifestação e suas respectivas gravidades.

- Também há evidências de que certos *loci* genéticos do humano estariam associados com maior gravidade de manifestações cardíacas e menor sobrevida.

- Não há método padronizado e validado para a determinação da carga parasitária.

- Há pouco conhecimento do controle da replicação intracelular do parasita e da transição entre os estágios de evolução clínica. Não há marcadores de prognóstico.

Prioridades de Pesquisa - Busca de Marcadores de evolução e prognóstico da doença de Chagas crônica e de resistência do *Trypanosoma cruzi* a drogas:

1. Busca de marcadores moleculares em isolados do parasita e em pacientes chagásicos que possibilitem a identificação da transição entre os estágios clínicos da doença crônica, com uso de genômica, proteômica, e novas tecnologias, com vistas a desenvolvimento de indicadores de prognóstico.
2. Estudos para esclarecimento da fisiolo- e da imunopatologia da doença crônica, em especial quanto a mecanismos de controle da multiplicação do *T. cruzi*.
3. Estudos do perfil de resistência a drogas dos parasitas isolados de diferentes formas clínicas, regiões geográficas e sua associação aos grupos de *T. cruzi*.

O grupo apresentou, ainda, as seguintes recomendações ao Decit:

- Devem ser priorizados projetos de médio (apoio individual ou de redes) e grande porte (apoio a redes);
- Estudos multicêntricos não são considerados prioridades;
- O coordenador de projeto deve ter experiência e produção científica no tema do projeto;

- As equipes de pesquisa devem ter, em sua formação, pelo menos um doutor (ou contarem com a participação certificada de um consultor sênior).



HANSENÍASE

Participantes

Euzenir N. Sarno (IOC/Fiocruz); Rosa Castália F.R. Soares (MS); Maria Leide (UFRJ); M. Lucia Fernandes Penna (ENSP/Fiocruz); Ligia R. S. Kerr Pontes (UFC); Vera Lúcia Gomes de Andrade; Gerson Oliveira Penna (UnB); Norma Tiraboschi Foss (USP/Rib.Preto); Philip Noel Suffys (IOC/Fiocruz); Cláudio Salgado (UFBA); Isabela Maria B. Goulart (UFU/Uberlândia).

Resultados

Carga da doença: Conhece-se pouco sobre o comportamento epidemiológico da hanseníase. Os dados existentes indicam uma situação desigual em cobertura e qualidade dos dados.

Intervenções disponíveis e estratégias de controle:

Diagnóstico - sem padrão ouro.

Terapêutica - regimes terapêuticos limitados.

Prevenção/Reabilitação - efetividade limitada.

Vigilância de contatos - não há consenso sobre a prevenção com BCG e baixa cobertura na vigilância de contatos.

Informação/Educação/Comunicação - insuficiência e complexidade (Hanseníase X Lepra)

Estratégias de controle - controvérsias sobre a política de eliminação.

Desafios:

- Insuficiência de conhecimento
 - do processo de transmissão da doença.
 - da ocorrência de recidiva.
 - da ocorrência de resistência.
 - da magnitude dos efeitos adversos dos medicamentos utilizados na hanseníase
 - a demanda dos pacientes de hanseníase no pós-alta.
 - estratégias de prevenção e reabilitação nos diferentes níveis de complexidade.
 - estratégias de informação, educação e comunicação para hanseníase.
- Limitação de arsenal terapêutico.
- Falta de ferramentas para diagnóstico.

- Insuficiência de padronização dos critérios de classificação para o diagnóstico operacional.

- Avaliação do processo de descentralização na hanseníase.

- Obstáculos para a sustentabilidade do processo de descentralização para atenção básica.

Necessidades:

- Desenvolvimento de:
 - Novos testes diagnósticos para hanseníase.
 - Novos testes marcadores e preditores de reação hansênica.
 - Novos marcadores de recidiva e resistência medicamentosa.
 - Novos marcadores de suscetibilidade genética.
 - Novas estratégias de controle da hanseníase
- Estudos de:
 - Cadeia de transmissão da hanseníase.
 - Identificação de grupos de risco.
 - Novas drogas para o tratamento da hanseníase e reações hansênicas.
 - Magnitude dos efeitos adversos dos medicamentos utilizados na hanseníase.
 - Co-morbidades e mortalidade em hanseníase.
 - Testes baseados em biologia molecular para diagnóstico, resistência e transmissão.
 - Determinação da taxa de recidiva e de resistência medicamentosa na hanseníase.
 - Validação dos critérios de diagnóstico operacional.
 - Validação dos indicadores epidemiológicos e operacionais do controle da hanseníase.
 - Sustentabilidade do processo de descentralização na hanseníase.
 - Demanda dos pacientes de hanseníase no pós-alta.
 - Estratégias de prevenção e reabilitação nos diferentes níveis de complexidade
 - Estratégias de informação, educação e comunicação para hanseníase.
- Implementação de:
 - Testes para o diagnóstico de hanseníase.
 - Estratégias para o controle da hanseníase na atenção básica em saúde.
 - Iniciativas ligadas a pesquisas operacionais.

Atividades em andamento: Estudos relacionados a

- métodos sorológicos para diagnóstico e identificação de grupos de risco.
- métodos de tipagem da variabilidade genômica do bacilo.
- fontes não humanas de transmissão (tatu, água).
- desenvolvimento de teste cutâneo baseado em genômica.
- novas ferramentas diagnósticas: PCR e nanotecnologia.
- detecção da lesão neural precoce através de novos métodos diagnósticos.
- outros estudos aos quais o grupo ainda não teve acesso.

Linhas prioritárias:

1. Novos testes para diagnóstico, resistência, suscetibilidade e transmissão.
2. Marcadores preditivos de reação hansênica.
3. Marcadores de grupos de risco.
4. Novos esquemas e regimes para o tratamento da hanseníase e reações hansênicas.
5. Avaliação das estratégias para o controle da hanseníase na atenção básica em saúde.

O grupo sugeriu, ainda, que o Decit priorize projetos de pequeno e médio porte, ressaltando a importância do apoio a projetos interinstitucionais.



LEISHMANIOSE

Participantes

Manoel Barral Neto (UFBA – CNPq); Ângela Cruz (USP); Aldina Barral (CPGM/Fiocruz); Lourdes M. Garcez (IEC/PA); Guilherme Werneck (UFRJ); Carlos Henrique Nery Costa (UFPI); Armando Schubck (IPEC/Fiocruz); Claude Pirmez (IOC/Fiocruz); Elizabeth Rangel (IOC/Fiocruz), Raquel Tardin (Conasems).

Resultados

Aspectos gerais

Incentivo a propostas formadas de projetos integrados envolvendo diferentes aspectos dos temas prioritários em leishmanioses:

- objetivo bem definido, para o qual os diversos projetos contribuam.

- claras inter-relações entre os projetos que resultem numa contribuição de maior relevância do que se realizados isoladamente.

Estudos interdisciplinares e/ou multicêntricos

Submissão dos projetos em duas etapas:

- Carta de intenção – seleção & coordenação de eventuais grupos:
 - propostas de pequeno porte
 - propostas de grupos associados: médio ou grande porte.
- Proposta final – as propostas meritórias isoladas deverão ser integradas em programas de médio ou grande porte.

Estudos do parasita

Lacunas de conhecimentos básicos sobre a biologia do parasita e de sua interação com o hospedeiro a serem abordadas:

- Características que influenciem na apresentação clínica, resposta ao tratamento e virulência.
- Características que orientem o desenvolvimento de vacinas ou novas drogas.

Estudos do parasita

- Abordagens prognósticas: desenvolvimento e avaliação de marcadores, de indicadores de gravidade e de resposta terapêutica.
- Estudos da fisiopatologia da doença, genética e imunologia do hospedeiro.
- Estudos de impacto clínico e terapêutico de co-infecção e co-morbidade.

Diagnóstico:

- LV: Desenvolvimento e validação de testes de realização rápida.
- Tegumentar: Desenvolvimento de testes parasitológicos clássicos ou moleculares, relevantes para *pauci*-parasitários.
- Testes que permitam a detecção precoce da doença.

Tratamento:

- Desenvolvimento de ferramentas para viabilizar testes de larga escala com bibliotecas combinatórias de compostos.

- Desenvolvimento de novos regimes terapêuticos com as drogas existentes ou combinações das drogas já aprovadas.
- Estudos de fase III, com fornecimento da droga pelo MS.

Vacinação: Produção de conhecimento de mecanismos e marcadores de proteção no homem, outros primatas e cães.

Vetores:

- Estudos da diversidade de espécies de flebotomíneos associados à transmissão das leishmanioses, sua distribuição geográfica e associação com impacto ambiental.
- Avaliação da capacidade e competência vetorial de flebotomíneos.
- Estudos sobre a composição da saliva dos flebotomíneos vetores e suas propriedades com os desdobramentos sobre patogênese e proteção
- Associação de estudos entomológicos voltados para as práticas de educação ambiental em saúde

Reservatórios:

- Estudos sobre capacidade e competência dos reservatórios para contribuir na manutenção do ciclo e transmissão da LV.
- Estudos sobre a importância, capacidade e competência de reservatórios para *L.braziliensis*.

Controles:

- A investigação da possibilidade de transmissão transfusional das leishmanioses
- Desenvolvimento e avaliação de estratégias de educação ambiental e em saúde como método de controle de transmissão.
- Avaliação da efetividade das atuais estratégias de controle.
- Avaliação de custo-efetividade de diferentes formas de implementação e operacionalização das estratégias de controle da LV.
- Desenvolvimento de modelos matemáticos, computacionais ou estatísticos que incorporem aspectos referentes às heterogeneidades associadas ao processo de transmissão das leishmanioses, de forma a subsidiar a avaliação das diferentes estratégias de controle.

O grupo destacou algumas iniciativas que podem ser de utilidade para todas as Doenças Negligenciadas, como a utilização de instrumentos de bioinformática para exploração dos genomas dos agentes infecciosos e/ou vetores das doenças alvo e de sistemas de avaliação de alto desempenho para exploração de compostos ou bibliotecas combinatórias disponíveis. Foi considerado importante, ainda, o estímulo à investigação de tecnologias transversais em vacinologia (adjuvantes, novas abordagens, v.g.) e à informação e educação para a sociedade.



DENGUE

Participantes

Rita Nogueira (IOC/Fiocruz); Ricardo Lourenço de Oliveira (IOC/Fiocruz); Ana Cristina da Rocha Simplicio (MS); Benedito da Fonseca (USP); Sérgio de Paula (UFV); Hermann Schatzmayr (IOC/Fiocruz); Maria da Glória Teixeira (UFBA); João Bosco Siqueira Junior (Goiânia/GO); Haroldo Sérgio da Silva Bezerra (MS); Denise Valle (IOC/Fiocruz).

Resultados

Vetores:

- Desenvolvimento de novas tecnologias para a construção de indicadores entomológicos não larvários, operacionalmente viáveis em campo, com vistas a serem utilizados como indicadores de risco de ocorrência de dengue e de densidade de infestação, no propósito de aprimoramento dos programas de controle.
- Estudos sobre os mecanismos de resistência de *Aedes* a inseticidas, capacidade vetorial e relação entre resistência e capacidade vetorial.
- Avaliações sobre a capacidade vetorial de *Aedes albopictus* em relação ao dengue no país.
- Estudos relativos à interação do vírus dengue com o vetor.
- Avaliação de fatores entomológicos e sócio-ambientais determinantes na estratificação geográfica quanto ao grau de risco de transmissão de dengue em grandes centros urbanos.

Epidemiologia, vigilância e controle:

- Aprimoramento do atual sistema de coleta e processamento de informações das operações de campo do Programa Nacional de Controle de Dengue (PNCD), de forma a torná-lo mais ágil, gerando relatórios que possam ser compatibilizados com os sistemas atualmente utilizados e que permita análise em todos os níveis do sistema de saúde.
- Desenvolvimento de novas estratégias de monitoramento rápido para análises integradas de dados clínico-epidemiológicos, entomológicos e virológicos para subsidiar o processo de decisão/ação da vigilância epidemiológica de dengue.
- Desenvolvimento de modelos preditivos do risco de transmissão da infecção pelos vírus da dengue.
- Desenvolvimento e aplicação de metodologias de avaliação de processos, resultados, impacto epidemiológico e em economia da saúde das ações de controle de dengue.
- Desenvolvimento de estudo para avaliação dos conhecimentos, percepção de risco e práticas da população em relação à dengue com vistas a aportar subsídios ao aprimoramento do componente de comunicação e mobilização social do PNCD.
- Desenvolvimento de novas tecnologias e estratégias de controle do vetor do vírus dengue com vistas ao aprimoramento do PNCD.
- Pesquisas relativas a potenciais vacinas para a dengue, já em desenvolvimento.
- Estudo de fatores preditivos de risco de ocorrência de formas graves de dengue.

Clínico-Laboratoriais:

- Estudos clínico-epidemiológicos de apresentações não usuais de dengue.
- Desenvolvimento de novas metodologias de diagnóstico rápido para a dengue, economicamente

viáveis para aplicação em grande escala, para utilização em condições de campo.

- Estudos relativos à interação do vírus dengue com hospedeiro humano.
- Estudo molecular do vírus dengue e sua relação com os padrões epidemiológicos da doença no país.
- Desenvolvimento de metodologias de diagnóstico laboratorial, com especial atenção a métodos eficazes na discriminação entre o vírus dengue e outros *flavivirus*.
- Desenvolvimento e avaliação de modelos animais para dengue.

Algumas considerações finais foram apresentadas pelo grupo de discussão sobre Dengue. Uma delas foi a necessidade de apoiar os pesquisadores brasileiros que trabalham no desenvolvimento de uma vacina contra o vírus a doença, além de sugerirem a promoção de uma maior integração entre os diferentes programas de controle de vetores. A capacitação de unidades para produção em grande escala de inseticidas no país e o estímulo aos laboratórios que se disponham a colaborar com o monitoramento da resistência de populações de *Aedes Aegypti* a inseticidas foram outras iniciativas consideradas relevantes.

Na ocasião, foi solicitado, ainda, ao Decit, a participação de técnicos do PNCD na comissão de avaliação dos projetos do edital.

A proposta de desenvolver estratégias operacionais de campo, complementares ou alternativas, que considerem diferentes graus de risco de transmissão (níveis de infestação, notificações, condições sócio-ambientais, depósitos preferenciais, entre outros) em grandes centros urbanos foi considerada muito importante pelo grupo que, no entanto, propôs que o Ministério da Saúde busque parceiros para realizá-la de forma independente, sem que a mesma esteja inserida neste edital.