

Doenças negligenciadas ainda matam 1 milhão por ano no mundo

Com investimentos crescentes, em torno de R\$ 75 milhões ao ano, Brasil lidera a lista dos países em desenvolvimento que mais têm aplicado recursos em estudos de novas formas de tratamento para estas doenças, que afetam as populações mais empobrecidas. Apesar do esforço do setor público, solução para o problema esbarra na falta de interesse da indústria farmacêutica, que não vê um mercado lucrativo que justifique a pesquisa de medicamentos mais eficazes e menos agressivos

Flávio Pontes

Acada dia, cerca de três mil pessoas morrem no mundo vítimas de doenças negligenciadas como malária, leishmaniose visceral, doença de Chagas e doença do sono. São mais de 1 milhão de mortes por ano. Um dos motivos para esse número elevado de óbitos é a falta de ferramentas adequadas para o diagnóstico e tratamento destas doenças. Elas afetam as populações mais empobrecidas nos países menos desenvolvidos do mundo, e, portanto, não constituem um mercado lucrativo para as indústrias farmacêuticas. Segundo artigo publicado na revista *Lancet* em 2006, apenas 1,3% dos medicamentos disponibilizados entre 1975 e 2004 foi para as doenças negligenciadas, apesar de representarem 12% da carga global de doenças.

De acordo com estudos realizados pelo Instituto George para a Saúde Internacional com apoio da Fundação Bill & Melinda Gates, apenas 5% dos recursos globais para pesquisa e desenvolvimento (P&D) na área de doenças negligenciadas são oriundos de instituições privadas, como as indústrias farmacêuticas. Quase todo o investimento nessa

área vem de instituições filantrópicas (54%), e públicas (41%), que não conseguem, na maioria das vezes, dar sustentabilidade a esses investimentos ao longo dos anos.

No Brasil, os incentivos governamentais para P&D em doenças negligenciadas é crescente e estão em torno de R\$ 75 milhões ao ano. Boa parte vem do Ministério da Ciência e Tecnologia, por meio de suas duas principais agências de fomento: o CNPq e a FINEP. Em 2008, elas investiram mais de R\$ 25 milhões em projetos de P&D para as doenças negligenciadas.

“Em termos de financiamento público, o Brasil está em sexto lugar no ranking dos países que mais investem nesse segmento, e o primeiro, se considerarmos apenas os países em desenvolvimento onde essas doenças são endêmicas”, afirma Michel Lotrowska, diretor regional da DNDi, uma organização internacional de pesquisa científica, da qual a Fiocruz é um membro fundador, junto com o Instituto Pasteur da França, o Ministério da Saúde da Malásia, os institutos de pesquisa médica do Quênia e da Índia e a ONG Médicos Sem Fronteiras.

Um dos projetos financiados recentemente pela FINEP



Mãe e filha, Flora e Artemísia contraíram malária mais de 20 vezes, a ponto de a estudante de 20 anos ter sido reprovada duas vezes na escola

terá um grande impacto na resposta do Ministério da Saúde para o controle da leishmaniose visceral no Brasil. O projeto recebeu R\$ 2,2 milhões em financiamento e é considerado o maior volume de recursos públicos destinado a uma única doença no País. A pesquisa vai avaliar a eficácia dos medicamentos de primeira e segunda linha usados atualmente pelo Ministério da Saúde em pacientes com a doença. Ele será coordenado pelo pesquisador da UnB Gustavo Romero, coordenador da Rede Brasileira de Alternativas Terapêuticas para as Leishmanioses, que inclui ainda pesquisadores da Fiocruz e da DNDi.

“No Brasil, o tratamento de primeira escolha para leishmaniose visceral recomendado pelo Ministério da Saúde é o antimonial pentavalente. Porém, não existe evidência científica em relação à sua eficácia, e se ignora o impacto do uso rotineiro sobre a possibilidade de desenvolvimento de resistência do parasita com falta de resposta clínica”, afirma o pesquisador Gustavo Romero. “O longo período de tratamento (20-40 dias), administração por via intravenosa ou intramuscular, seu potencial de toxicidade e a necessidade de monitoramento clínico e laboratorial são os principais fatores que dificultam a aderência ao tratamento e apontam para a necessidade de alternativas terapêuticas”, explica Romero.

O projeto financiado pela FINEP terá um efeito multiplicador uma vez que os sítios de pesquisa que estão sendo preparados para este estudo serão utilizados em futuras pesquisas em leishmaniose. Em 2010, outro projeto pesquisará a inclusão de dois compostos eficazes contra a doença num único tratamento.

“Aproveitaremos a estrutura criada pelo projeto financiado pela FINEP para pesquisar novas opções para o controle desta doença. Acreditamos que a combinação de drogas em um único medicamento pode evitar o desenvolvimento de resistência, com esquemas de curta duração, aumento de aderência, redução de toxicidade e potencial redução de custo”, afirma Isabela Ribeiro, diretora de Projetos da DNDi.

Em Montes Claros (MG), onde a leishmaniose visceral é um grande problema de saúde pública, o financiamento da FINEP e o fortalecimento da Rede Brasileira de Alternativas Terapêuticas para as Leishmanioses foram comemorados pelo Dr. Silvio Fernando Guimarães de Carvalho, que há 28 anos se dedica a combater a doença e a melhorar o tratamento de pacientes na região. Além de um diagnóstico mais simples que substitua a aspiração da medula óssea, o médico espera um tratamento menos tóxico e de curta duração.

“A leishmaniose visceral se disseminou das áreas rurais para os centros urbanos, afetando todas as faixas etárias, sobretudo as crianças. Recebemos com entusiasmo as iniciativas tomadas pelo Ministério da Saúde em parceria com a FINEP e outros parceiros, e de organizações como a DNDi. É um passo importante para a disponibilização de novas e melhores ferramentas para o tratamento desta doença”, afirma o médico.

Nova droga contra a malária

As doenças negligenciadas não afetam apenas a saúde das pessoas. O impacto social e econômico é enorme. No Vale do Juruá, interior do Acre, onde estão 90% dos casos de malária no estado, Flora e Artemisia, mãe e filha, são exemplos de como a pesquisa e o desenvolvimento podem trazer inúmeros benefícios às pessoas que sofrem de doenças negligenciadas. Flora conta que ela e o cunhado foram os que mais pegaram malária na família: 26 vezes. E Artemisia, com menos de 20 anos, já foi reprovada na escola duas vezes por causa da malária. “Só em 2005 eu peguei malária oito vezes”, diz a estudante.

As duas fizeram parte de um estudo clínico realizado no Vale do Juruá para testar a eficácia e segurança, em larga escala, do Artesunato+Mefloquina (ASMQ), medica-

mento desenvolvido pela Fiocruz em parceria com a DNDi. O novo remédio reduziu os casos da doença em 46% e as internações em 37% na região. Os benefícios vão além dos números. Luis, um agricultor familiar com pouco mais de 30 anos, comemora a chegada do novo tratamento. “Já tive cinco malárias consecutivas, e quando estou com malária não posso trabalhar, e aí quem vai sustentar minha família? Com esse novo remédio, a malária não voltou mais”. Graças à resposta obtida no Acre, o ASMQ foi recentemente incorporado como medicamento de primeira linha no Programa Nacional de Malária do Ministério da Saúde.

→Doença de Chagas

Transmissão: O parasita *Trypanosoma cruzi*, é transmitido principalmente por insetos conhecidos como barbeiros. Outras formas: transfusão de sangue, transplante de órgãos, e transmissões oral e congênita.

Impacto: Mata mais pessoas na América Latina (14 mil mortes/ano) do que qualquer outra doença parasitária, incluindo a malária.

100 milhões de pessoas tem risco de contrair a doença. Uma das principais causas de cardiomiopatia infecciosa em todo o mundo.

Alto impacto social e econômico, incluindo desemprego

Chagas: 100 anos e 100 milhões ainda em risco

No centenário de Chagas, doença descoberta pelo cientista brasileiro Carlos Chagas em 1909, não há muito o que comemorar. Apesar de o governo brasileiro ter reduzido a quase zero os novos casos de Chagas por meio da transmissão vetorial (barbeiro), ainda há oito milhões de infectados nos 21 países da América Latina, onde Chagas é endêmica, que continuam sem acesso adequado a medicamentos e exames de diagnóstico. Desses, dois milhões já se encontram na fase crônica da doença e correm risco de morrer. Estima-se que apenas 0,5% recebam tratamento. Ao todo, 100 milhões de pessoas vivem em áreas de grande incidência e estão ameaçadas pela doença. Chagas é tão negligenciada que sequer há números oficiais sobre a doença no mundo. Estimativas da Organização Mundial de Saúde indicam, no entanto, que o Brasil concentra 23% dos infectados, com o maior número de casos dentre todos os países endêmicos.

Acredita-se que o número de mortes anuais por

Chagas esteja bem acima dos 14 mil estimados. A maioria dos pacientes de Chagas morre de cardiopatias com sintomas iguais aos de um infarto comum. Mesmo assim, é a doença parasitária que mais mata na América Latina, com números de casos superiores inclusive aos da malária.

Apesar de Chagas estar restrita a 21 países da América Latina, a doença vem ultrapassando as fronteiras da região, e começa a se tornar uma preocupação de saúde pública nos Estados Unidos e Espanha onde a migração de latinos é mais intensa. Nos EUA, estima-se que para 30 mil doadores de sangue, um esteja infectado por Chagas. Los Angeles, a cidade mais latina do país, concentra o maior número de casos com um infectado para cada sete mil pessoas testadas. A maioria das pessoas infectadas nesses países veio de regiões endêmicas, recebeu órgão transplantado ou sangue de pessoas com Chagas, ou nasceram de mães chagásicas.



Luis, um agricultor familiar com pouco mais de 30 anos, comemora a chegada do novo tratamento: “Já tive cinco malárias consecutivas”

e diminuição da capacidade produtiva.

Sintomas: Fase aguda (em que 5% das crianças morrem) – febre, mal-estar, edema facial, linfadenopatia generalizada e hepatoesplenomegalia.

Fase crônica indeterminada – não há sintomas, mas pacientes são transmissores do parasita. Pode durar 10 anos.

Fase crônica sintomática – ocorre em 10% a 30% dos pacientes infectados e na maioria das vezes envolve o coração ou o trato gastrointestinal.

Tratamento: Os tratamentos atuais podem curar pacientes apenas na fase aguda da doença. São tóxicos e de difícil administração. Não há medicamentos para a fase crônica.

→Leishmaniose

Transmissão: Mais de 20 espécies do protozoário *Leishmania* são transmitidas ao homem por cerca de 30 espécies de vetores flebotomos. Doença associada à pobreza, que se apresenta de diferentes formas, sendo as duas mais comuns: Visceral (fatal se não tratada) e Cutânea (com cura espontânea ou lesões crônicas na pele)

Impacto: Infecta cerca de 12 milhões de pessoas em 88 países. Os seis países mais afetados pela leishmaniose

visceral são Bangladesh, Brasil, Índia, Etiópia, Quênia e Sudão, sendo que 90% dos novos casos na América Latina ocorrem no Brasil. Em 2007 foram 3505 casos, sendo a maioria em crianças.

Sintomas: febre prolongada, baço e fígado aumentados, perda substancial de peso e anemia. Se não tratados, a maioria dos pacientes com sintomas clínicos morre em meses.

Tratamento: O número de tratamentos aumentou na última década, mas ainda há vários inconvenientes tais como dificuldade de administração, duração do tratamento, toxicidade, custo e crescente resistência dos parasitas aos medicamentos.

→Malária

Transmissão: Causada pelo parasita *Plasmodium*, a malária é transmitida de pessoa a pessoa através da picada de mosquitos *Anopheles*. Há quatro espécies de plasmodium, sendo que o *P. falciparum* é o mais agressivo.

Impacto: Presente em 110 países do mundo, a malária ameaça metade da população mundial. Na África subsariana é a principal causa de morte de crianças menores de cinco anos, matando uma criança a cada 30 segundos

ou cerca de 3.000 crianças todos os dias. É a principal causa parasitária de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Acredita-se que a malária retarde o crescimento econômico anual em 1,3% em áreas endêmicas com alta prevalência. O custo econômico da malária na África é estimado em US\$ 12 bilhões por ano.

Sintomas: Semelhante aos da gripe com febre, acompanhada ou não de outras manifestações como cefaléia, dores musculares, fraqueza, vômitos e diarreia. A morte pode ser causada por dano cerebral (malária cerebral) ou dano aos órgãos vitais.

Tratamento: Os medicamentos a base de cloroquina já não são mais eficazes devido à resistência. As terapias que combinam duas substâncias em um único comprimido são os recomendados pela OMS como os de primeira linha, mas podem ser caros ou de administração complexa. Duas novas combinações lançadas ano passado pela DNDi (artesanato+mefloquina e artesanato+amodiaquina) ampliam as opções de tratamento.

→Doença do sono

Transmissão: Transmitida ao homem pela mosca tsé-tsé, a doença do sono é causada por duas subespécies do protozoário cinetoplastida *Trypanosoma brucei*.

Impacto: Ocorre principalmente em regiões extremamente pobres, nas zonas rurais da África, onde a dificuldade de diagnóstico, a instabilidade política e a falta de vigilância sanitária fazem com que seja difícil de averiguar as estimativas de prevalência da doença. Estima-se em 70 mil novos casos e 48 mil mortes por ano.

Sintomas: **Fase 1** – dores de cabeça e surtos de febre (geralmente não diagnosticados devido à falta de vigilância ativa).

Fase 2 – graves perturbações no ciclo do sono, paralisia, gradativa deterioração mental e em última instância morte, se não for tratada de forma eficaz.

Tratamento: São dois os tratamentos disponíveis. Um deles é extremamente tóxico, matando 5% dos pacientes que fazem uso, e o outro é de difícil administração com necessidade de hospitalização do paciente por 14 dias.

O que é DNDi

A *iniciativa* Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi, na sigla em inglês) é uma parceria para desenvolvimento de produtos (PDP) sem fins lucrativos, que trabalha para pesquisar e desenvolver novos tratamentos para as doenças mais negligenciadas. Criada em 2003 pela ONG Médicos Sem Fronteiras, a DNDi tem como parceiros

Novo tratamento contra a tuberculose

Os portadores de tuberculose no Brasil terão um aliado a mais no combate à doença. O Ministério da Saúde anunciou que a partir do segundo semestre de 2009 começará a distribuir um novo tratamento na rede pública de saúde. Na verdade, trata-se de uma combinação em dose fixa dos medicamentos já em uso, reduzindo dos atuais seis comprimidos diários para apenas dois. É o Dose Fixa Combinada (DFC) popularmente conhecido como “quatro em um”.

Além de reduzir o custo do tratamento em 25%, ou 10 dólares por paciente, espera-se que o DFC reduza também o índice de abandono ao tratamento. Esta é uma das principais causas da tuberculose multiresistente muito mais letal e que vem se espalhando rapidamente pelo mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde, nos países que já utilizam o DFC a taxa de abandono caiu de 8% para 5%.

O DFC será produzido pela Fiocruz/Farmanguinhos com financiamento da FINEP/Fundo Nacional de Saúde, no valor de R\$ 1.26 milhão. Os recursos possibilitaram a transferência da tecnologia para a produção do novo tratamento, entre um produtor indiano e o laboratório público brasileiro.

A tuberculose também pode ser considerada uma doença negligenciada. Afeta 1/3 da população mundial, mata em média 2 milhões de pessoas por ano, e 80% dos casos estão concentrados em 22 países em desenvolvimento, inclusive o Brasil. Apesar do impacto da tuberculose no mundo, os medicamentos utilizados datam da década de 50, têm efeitos colaterais fortes e o tratamento é de longa duração, variando de seis a 12 meses.

fundadores o Instituto Pasteur na França, a Fiocruz no Brasil, o Ministério da Saúde da Malásia e os institutos de pesquisa clínica da Índia e do Quênia. O principal objetivo da organização é fornecer, até 2014, de seis a oito novos tratamentos que atendam às necessidades dos pacientes. Como objetivo secundário, a DNDi se esforça para utilizar e fortalecer a capacidade de pesquisa existente nos países endêmicos, bem como conscientizar a opinião pública e despertar maior responsabilidade dos governos sobre a necessidade de desenvolver novos tratamentos para as doenças negligenciadas. ■