

# FUNDAÇÃO PARA O DESENVOLVIMENTO CIENTIFÍCO E TECNOLÓGICO EM SAÚDE (FIOTEC)

PARA A ELIMINAÇÃO DA TRANSMISSÃO CONGÊNITA DA DOENÇA DE  
CHAGAS NA AMÉRICA LATINA

DATAS ESPERADAS DO PROJETO: 01 DE MAIO DE 2021 - 31 DE OUTUBRO DE 2025

---

## **Anexo 1**

### **Plano do Projeto**

**Número da versão: 1.5**

**Data da versão: 17 de março de 2021**

**Logomarcas do Consórcio:**



Ministério da Saúde

FIUCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



INSTITUTO  
NACIONAL DE  
SALUD



## ÍNDICE

LISTA DE ABREVIACÕES .....	4
RESUMO EXECUTIVO .....	6
CONCEPÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DO PROJETO .....	11
1. Justificativa do Projeto .....	11
2. Potencial impacto do Projeto.....	16
3. Descrição dos Produtos, Atividades e Suposições .....	
4. Estrutura de governança do Projeto .....	39
5. Países do Projeto.....	43
6. Envolvimento das Partes Interessadas .....	49
7. Escalabilidade e Transição .....	59
8. <b>Envolvimento da Comunidade e da Sociedade Civil .....</b>	<b>62</b>
9. <b>Abordagem de Comunicação Externa.....</b>	<b>65</b>
10. Gerenciamento de Riscos.....	69
11. Abordagem de Gestão de compras e suprimentos (GCS).....	71
12. <b>Pesquisa com Indivíduos Humanos .....</b>	<b>76</b>
APÊNDICES DO PLANO DO PROJETO .....	80
<b>Apêndice 1: Pessoal Principal .....</b>	<b>80</b>
<b>Apêndice 2: Marcos do Projeto .....</b>	<b>84</b>
<b>Apêndice 3: Desenvolvimento de Estratégia de Compras .....</b>	<b>87</b>

## LISTA DE ABREVIÇÕES

Certifique-se de que todas as abreviações utilizadas no Plano do Projeto estejam listadas nesta seção.

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
IFA	Insumos farmacêuticos ativos
BZN	Benznidazol
CAB	Conselho consultivo da comunidade [ <i>Community advisory board</i> ]
CCSE	Envolvimento da comunidade e da sociedade civil [ <i>Community and civil society engagement</i> ]
DC	Doença de Chagas
CIRD	<i>Centro de Información y Recursos para el Desarrollo</i> [Centro de Informações e Recursos para o Desenvolvimento]
CRF	Formulário de Relato de Caso [ <i>Case Report Form</i> ]
CRIS	Centro de Relações Internacionais em Saúde
SC	Sociedade Civil
OSC	Organização da sociedade civil
CUIDA Chagas	<i>Comunidades Unidas para Innovación, Desarrollo y Atención para la enfermedad de Chagas; Comunidades Unidas para Inovação, Desenvolvimento e Atenção para a doença de Chagas</i>
EVCI	Expectativa de vida corrigida pela incapacidade
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DNDI	Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas [ <i>Drugs for Neglected Diseases initiative</i> ]
EAB	Órgão consultivo externo [ <i>External advisory body</i> ]
CE	Comitê executivo
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática [ <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> ]
EMTCT	Eliminação da transmissão vertical [ <i>Elimination of mother-to-child transmission</i> ]
ERB	Conselho de Revisão Ética [ <i>Ethical Review Board</i> ]
FDA	<i>Food and Drug Administration</i> [Administração de Alimentos e Medicamentos]
FIND	Foundation for Innovative New Diagnostics [ <i>Fundação para Novos Diagnósticos Inovadores</i> ]
FINDECHAGAS	Federação Internacional de Associações de Pessoas Afetadas pela Doença de Chagas [ <i>International Federation of Associations of People Affected by Chagas disease</i> ]
Fiocruz	Fundação Oswaldo Cruz
Fiotec	Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico em Saúde
BPC	Boas Práticas Clínicas
HBV	Vírus da Hepatite B
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HMIS	Sistema de Informações de Gestão em Saúde [ <i>Health Management Information System</i> ]
HSR	Experimentação Humana [ <i>Human Subject Research</i> ]
IEC	Informação, educação e comunicação
IFF	Instituto Nacional de Saúde das Mulheres, Crianças e Adolescentes Fernandes Figueira
IFI	Imunofluorescência indireta
INI	Instituto Nacional de Doenças Infecciosas Evandro Chagas
INLASA	<i>Instituto Nacional de Laboratorios de Salud "Néstor Morales Villazón"</i>
INS	<i>Instituto Nacional de Salud</i> da Colômbia
PI	Propriedade intelectual
LAFEPE	Laboratório Farmacêutico de Pernambuco
PBMRs	Países de baixa e média renda
LTA	Acordos em longo prazo [ <i>Long-term arrangements</i> ]
M&A	Monitoramento e Avaliação
SMI	Saúde materno-infantil
MS	Ministério da Saúde
MAP	Memorando de Acordo Prévio
MSPBS	<i>Ministerio de Salud Publica y Bienestar Social</i> [Ministério da Saúde Pública e Bem-estar Social]
MSPS	<i>Ministerio de Salud y Protección Social</i> [Ministério da Saúde e Proteção Social]
MSyD	<i>Ministerio de Salud y Deportes</i> [Ministério da Saúde e dos Esportes]

NFX	Nifurtimox
ONG	Organização não governamental
NHR	<i>Netherlands Hanseniasis Relief</i>
DTN	Doenças Tropicais Negligenciadas
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PCR	Reação em cadeia da polimerase [ <i>Polymerase chain reaction</i> ]
APS	Atenção primária em saúde
PP	Pesquisador principal
PMIS	Sistema de Informações de Gestão Farmacêutica [ <i>Pharmaceutical management information system</i> ]
PoC	Ponto de atendimento [ <i>Point of care</i> ]
PDA	Plano de Dados Abertos
GCS	Gestão de compras e suprimentos
AVAQ	Ano de vida ajustado pela qualidade
TDR	Testes de diagnóstico rápido
RFPC	Rede Fiocruz de Pesquisa Clínica
SRMNI	Saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil
RNPC	Rede Nacional de Pesquisa Clínica
CMSC	Comunicação para a mudança social e de comportamentos
ODSs	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
PME	Pequenas e Médias Empresas
SENEPA	<i>Servicio Nacional de Erradicación del Paludismo</i> [Serviço Nacional de Erradicação da Malária]
POP	Procedimentos operacionais padrão
IST	Infecção sexualmente transmissível, por exemplo: sífilis
<i>T. cruzi</i>	<i>Trypanosoma cruzi</i>
TR	Termos de Referência
UHC	Cobertura universal em saúde [ <i>Universal health coverage</i> ]
PAMR	Países de alta e média renda
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
MIF	Mulheres em idade fértil
WHF	<i>World Heart Federation</i> [Federação Mundial do Coração]
OMS	Organização Mundial de Saúde

## RESUMO EXECUTIVO

A doença de Chagas (DC) é uma doença tropical negligenciada (DTN) que afeta principalmente populações pobres e vulneráveis em países endêmicos da América Latina. Se não tratada, um número significativo de pacientes desenvolverá complicações clínicas graves e, às vezes, fatais. Devido ao relativo sucesso das medidas de controle da transmissão vetorial e transfusional, a transmissão congênita tem se tornado proporcionalmente mais relevante nessas áreas, além de ser a principal fonte de novos casos em países não endêmicos. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), 6 a 7 milhões de pessoas estão infectadas no mundo, das quais 1,12 milhão são mulheres em idade fértil. Estima-se que 8.000-15.000 bebês infectados nascem a cada ano na América Latina. Várias estratégias e planos de ação internacionais, como a iniciativa de eliminação da transmissão vertical (EMTCT) da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e o roteiro para doenças tropicais negligenciadas da Organização Mundial da Saúde (OMS), foram lançados para atingir a eliminação da transmissão congênita da DC, mas muitos países ainda não têm programas adequados em vigor. As barreiras que impedem o acesso a serviços de saúde para essa DTN são profundas, especialmente quando se trata de transmissão congênita. Os países endêmicos muitas vezes não têm serviços adequados de saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil (SRMNI), nem realizam sistematicamente a vigilância da transmissão congênita, o que resulta em dados subestimados sobre a prevalência de DC em gestantes e recém-nascidos. As opções de tratamento atuais não são recomendadas durante a gravidez, destacando a necessidade de tratar as mulheres antes de engravidarem. A escassez de ferramentas diagnósticas e opções de tratamento, baixa adesão ao tratamento, falta de conhecimento e compreensão entre os profissionais de saúde e pessoas em risco, vulnerabilidades socioeconômicas de áreas endêmicas e baixa mobilização social apenas agravam o problema, assim como a pandemia atual de COVID-19. Os pacientes com DC correm um risco maior de complicações devido ao COVID-19, e o tempo e os recursos que foram transferidos da atenção primária à saúde para atender aos efeitos da pandemia significaram uma diminuição ainda maior na atenção para DTNs como a DC. A pandemia de COVID-19 impactou os países da região de diferentes maneiras e em diferentes graus. O projeto estabelecerá as ações de monitoramento e mitigação necessárias para poder se ajustar às novas circunstâncias e sua execução será adaptada às condições e regulamentos locais para COVID-19.

Este consórcio é formado pelos principais participantes do panorama da saúde pública da Bolívia, do Brasil, da Colômbia e do Paraguai e é endossado pelos ministérios de cada um dos respectivos países. A seleção dos países foi finalizada após extensas consultas com as principais partes interessadas e tem base em fatores além da carga de doenças, como replicabilidade, impacto potencial na mudança sustentável regional e compromisso político. Liderado pela Fiotec/Fiocruz, do Brasil, o consórcio inclui outras organizações governamentais como implementadoras, como o *Instituto Nacional de Laboratorios de Salud "Néstor Morales Villazón"* (INLASA) da Bolívia, o *Instituto Nacional de Salud* (INS) da Colômbia e o *Servicio Nacional de Erradicación del Paludismo* (SENEPA), do Paraguai, e a organização não governamental internacional *Foundation for Innovative New Diagnostics* (FIND). O projeto será implementado em um total de 32 municípios na Bolívia (10), no Brasil (5), na Colômbia (12) e no Paraguai (5), selecionados pelos quatro países de acordo com as prioridades de saúde pública, garantindo contextos geográfica e epidemiologicamente diversos, tendo a atenção primária à saúde (APS) como o foco central das intervenções, integrando-se às iniciativas existentes mais relevantes para o contexto de cada país, como campanhas de saúde e vacinação e EMTCT-plus. A estratégia mais econômica para reduzir os casos congênitos é o tratamento etiológico de mulheres em idade fértil antes da gravidez, população-alvo deste projeto. Aproximadamente 234.000 mulheres em idade fértil, seus bebês e crianças e seus contatos domiciliares serão testados ativamente e sistematicamente durante todo o projeto.

Este projeto, cofinanciado pelo Ministério da Saúde do Brasil, por meio de uma combinação de pesquisa de implementação e inovação, buscará apresentar uma abordagem abrangente e integrada para alcançar sua **meta** de contribuir para a eliminação da transmissão congênita da doença de Chagas, aumentando e intensificando o acesso ao diagnóstico, tratamento e atenção integral, por meio de abordagens

inovadoras e sustentáveis na Bolívia, no Brasil, na Colômbia e no Paraguai. Essa meta será alcançada por meio de dois **resultados**: (i) maior acesso e demanda por diagnósticos, tratamentos e cuidados eficazes para DC e (ii) ferramentas de diagnóstico e opções de tratamento aprimoradas validadas e condições de acesso garantidas. Esses resultados serão alcançados por meio de atividades cuidadosamente elaboradas sob cinco **produtos**: (i) evidências geradas em abordagens eficazes de teste, tratamento e cuidados por meio de pesquisas de implementação, (ii) comunidade e sociedade civil envolvidas em níveis local, nacional e regional para aumentar a demanda por serviços e defender a integração de abordagens recomendadas para a doença de Chagas em políticas, estratégias e planos, (iii) algoritmos de diagnóstico validados para DC crônica e congênita, (iv) evidências geradas sobre melhores opções de tratamento e (v) modelagem de mercado e intervenções na cadeia de suprimentos para garantir o acesso equitativo a produtos inovadores. Ao longo de sua implementação, o projeto trabalhará com programas e iniciativas nacionais de projetos e não pertencentes a projetos, OPAS e OMS para gerar evidências para recomendações e orientações nacionais, regionais e globais. A OPAS apoiará o projeto por meio de um 'subsídio facilitador', sob a supervisão direta da Unitaid. Seu papel será participar de consultas de protocolo de pesquisa, a fim de garantir que a pesquisa planejada aborde lacunas de evidências importantes, acelere o desenvolvimento de políticas e acesso a novos produtos, tecnologias e abordagens emergentes do projeto e outras pesquisas em andamento no mesmo escopo, e amplificar o impacto na saúde pública dentro dos países do projeto e além deles, por meio da divulgação de evidências e desenvolvimento de diretrizes.

O projeto terá um orçamento total de aproximadamente US\$ 19 milhões, e será financiado pela Unitaid (US\$ 15 milhões) e pelo Ministério da Saúde (US\$ 4 milhões). O cofinanciamento brasileiro foi atribuído exclusivamente ao orçamento do Brasil e inclui todos os grupos de despesas sob os produtos 2 e 5, grupos de despesas 3, 4, 5 e 6 sob todos os produtos e o grupo de despesas 1 sob o produto 1. Além disso, três membros da equipe do projeto sob o produto 0 foram incluídos no cofinanciamento.

O projeto CUIDA Chagas (*Comunidades Unidas para Inovação, Desarrollo y Atención para la enfermedad de Chagas / Comunidades Unidas para Inovação, Desenvolvimento e Atenção para a doença de Chagas*) começará com uma fase inicial de seis meses, onde se concentrará nas atividades regulatórias preparatórias e éticas, tais como: estabelecer as equipes central e local, estabelecer os diferentes conselhos consultivos externos (EAB) e o conselho consultivo comunitário (CAB), desenvolver práticas operacionais padrão (POPs) de experimentações humanas (HSR), apresentar os protocolos de pesquisa para aprovação ética, desenvolver o cenário e estratégia de acesso equitativo, estabelecer memorandos de acordo prévio (MAP) de aquisições com cada país do consórcio e o fundo estratégico da OPAS, desenvolver planos de gestão de compras e suprimentos (GCS) para cada país e iniciar a pesquisa formativa em cada um dos territórios do projeto para identificar as partes interessadas importantes nos níveis local, provincial/estadual e nacional e na comunicação para a mudança social e de comportamentos (CMSC), bem como ferramentas e abordagens de envolvimento da comunidade e da sociedade civil (CCSE). Será feita uma avaliação da situação do COVID-19 em todos os países do projeto para confirmar se as atividades do projeto podem começar e ser totalmente implementadas conforme planejado ou se precisam ser reprogramadas. Além disso, durante esta fase inicial, os diferentes locais de estudo serão preparados e a equipe do projeto será treinada.

Para alcançar o **produto 1**, o projeto realizará pesquisas de implementação em cada um dos 32 territórios selecionados pelo Ministério da Saúde dos países. Serão seguidas as diretrizes de diagnóstico e tratamento de cada país, permitindo a ampliação do acesso por meio da estratégia integral atualizada de 'testar, tratar e cuidar' na estrutura local de APS existente, garantindo o uso de testes de diagnóstico rápido (TDR) para triagem de pacientes crônicos com DC, reação em cadeia da polimerase (PCR) para diagnóstico de casos de DC congênita e prestação de serviços de aconselhamento por profissionais de saúde capacitados.

Serão realizados estudos formativos em cada território, a fim de melhor compreender o contexto local, conceber intervenções adequadas ao contexto e avaliar o desempenho do sistema de saúde local, a influência dos descritores sociodemográficos e a existência de barreiras sistêmicas e psicossociais. Os profissionais de saúde serão treinados com relação ao tema integrado de SRMNI, prestação de serviços de pré e pós-aconselhamento e o uso de (novos) algoritmos de diagnóstico e esquemas de tratamento, bem como vigilância da DC, gerenciamento clínico e aconselhamento, diagnóstico parasitológico e biologia molecular. A prestação de serviços de ‘testar, tratar e cuidar’ será testada e um protocolo de monitoramento e avaliação específico para a pesquisa de implementação será gerado a fim de demonstrar a eficácia dessas intervenções. O produto 1 terá um investimento da Unitaid de aproximadamente US\$ 6,2 milhões e um investimento do Ministério da Saúde brasileiro de aproximadamente US\$ 1,4 milhões.

Para alcançar o **produto 2**, a sociedade civil (SC) local, nacional e internacional será mapeada, como parte da pesquisa formativa, e serão desenvolvidas estratégias para melhorar o trabalho em rede. A SC é fundamental tanto para o sucesso do projeto quanto para a sustentabilidade dos resultados, razão pela qual ela se envolverá desde o início por meio do conselho consultivo da comunidade (CAB) e de atividades específicas do projeto. As estratégias e campanhas de informação, educação e comunicação (IEC) serão desenvolvidas para cada país, contextualizadas em diferentes territórios e grupos-alvo e, quando relevante, incluir o grupo mais amplo de doenças transmissíveis incluídas na estratégia EMTCT-plus. Os líderes locais serão treinados na detecção de sinais e sintomas da DC, possíveis reações adversas do tratamento e a necessidade de encaminhamento para postos de atenção primária, e um treinamento de liderança com líderes comunitários e representantes de organizações da sociedade civil será realizado em módulos inter-relacionados com o objetivo de fortalecer sua capacidade de representar suas comunidades e influenciar políticas. O produto 2 terá um investimento da Unitaid de aproximadamente US\$ 900.000 e um investimento do Ministério da Saúde brasileiro de aproximadamente US\$ 850.000.

Para alcançar os **produtos 3 e 4**, protocolos de inovação foram desenvolvidos para três dos quatro países incluídos neste consórcio (Bolívia, Brasil e Colômbia) com o objetivo de superar as barreiras para obter diagnóstico e tratamento. Diagnosticar as diferentes formas da DC é complexo e resulta em acesso limitado ao tratamento; por exemplo, (i) a DC crônica (mulheres em idade fértil, gestantes e a população em geral) requer pelo menos 2 testes laboratoriais e (ii) o diagnóstico de DC congênita requer um algoritmo de diagnóstico que combina exames parasitológicos diretos no nascimento e 2 sorologias durante um período de 9 a 12 meses, quando não há mais anticorpos da mãe infectada. Para a DC crônica, os TDRs fornecem apenas informações de triagem e não foram amplamente implementados nos sistemas de saúde pública na América Latina. O desempenho dos TDRs varia entre as regiões endêmicas devido à variabilidade genética e a prevalência local do *Trypanosoma cruzi*. As evidências sugerem que os TDRs podem simplificar os algoritmos para o diagnóstico de DC crônica na APS; no entanto, isso requer validação adicional. O projeto irá, portanto, realizar um estudo para demonstrar que algoritmos com base em TDR (teste único ou múltiplos testes) podem ser implementados para diagnosticar a DC crônica em unidades de saúde, como uma alternativa aos algoritmos de diagnóstico atuais (com base em laboratório), considerando a variabilidade genética do *T. cruzi* e a diversidade epidemiológica em regiões endêmicas da doença de Chagas. Além disso, o projeto implementará um novo algoritmo na prestação de serviços piloto de ‘teste, tratamento e atenção’ para o diagnóstico de recém-nascidos com base na PCR. Atualmente, o diagnóstico da DC em recém-nascidos é complexo e geralmente só é possível no final do primeiro ano de vida. Isso leva à perda de acompanhamento, pois muitas famílias não retornam ao centro de saúde. O acesso à PCR no primeiro trimestre de vida diminui as perdas de acompanhamento e proporciona mais tratamentos.

Outra barreira importante está relacionada aos esquemas de tratamento atuais, que são longos (60 dias) e acarretam efeitos colaterais frequentes, fazendo com que cerca de 20% dos pacientes abandonem o tratamento, desestimulando outros a iniciarem.



Um regime de tratamento mais curto tem o potencial de aumentar significativamente a adesão ao tratamento, razão pela qual este projeto irá conduzir um estudo duplo-cego de fase III, onde 918 pacientes serão aleatoriamente designados para receber a dose padrão de benznidazol (300 mg por dia por 60 dias) ou o regime experimental curto (300 mg por dia durante 2 semanas). A eficácia será avaliada considerando um desenho de não inferioridade e por meio da detecção de DNA do parasita por biologia molecular (PCR). Entretanto, a segurança será avaliada por meio de um desenho de superioridade, com o objetivo de encontrar o novo regime como tão eficaz quanto o padrão, mas superior em termos de segurança. A população do estudo incluirá pacientes adultos com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico de doença de Chagas crônica na forma cardíaca indeterminada ou leve, e que tenham recebido diagnóstico positivo por meio de dois ensaios sorológicos. O ensaio será realizado em um total de sete locais, na Bolívia (2), Brasil (2) e Colômbia (3). O *endpoint* primário será a resposta parasitológica determinada como PCR qualitativa negativa sustentada do final do tratamento até 24 meses do acompanhamento. A proporção de pacientes com PCR qualitativa positiva também será medida em 6, 12, 18 e 24 meses a partir do final do tratamento. A frequência de eventos adversos que levam à interrupção do tratamento será comparada. Os produtos 3 e 4 terão um investimento da Unitaid de aproximadamente US\$ 4 milhões e um investimento do Ministério da Saúde brasileiro de aproximadamente US\$ 750.000.

**Todas as estratégias (de inovação) propostas visam encurtar o tempo necessário para o diagnóstico e o tratamento, diminuindo os custos e tornando as estratégias mais acessíveis e eficazes em termos de custos.** Isso aumentará o acesso a cuidados de saúde dedicados no nível primário, abrangendo uma população maior, reduzindo as perdas de acompanhamento e aumentando a detecção de casos, ao mesmo tempo que proporciona aos pacientes cuidados adequados. Um estudo de custo-benefício avaliando novas estratégias de implementação e protocolos de inovação será realizado para fornecer evidências adicionais que irão alimentar as estratégias de ampliação das intervenções e recomendações do projeto. Além disso, as avaliações do cenário do produto e outras atividades preparatórias do mercado serão realizadas para informar o desenvolvimento de roteiros de produtos que contenham informações de fabricação/fornecimento, estratégias de *go-to-market* sugeridas em cada país, via regulatória e estratégias de aquisição, com o objetivo de alcançar o **produto 5**. O produto 5 terá um investimento da Unitaid de aproximadamente US\$ 480.000 e um investimento do Ministério da Saúde brasileiro de aproximadamente US\$ 130.000.

Ao longo do período de desenvolvimento do projeto, a colaboração regional será fortalecida e estimulada, não apenas entre os países incluídos neste projeto, mas também com outros países endêmicos para a DC e aqueles onde a DC constitui um desafio para a saúde pública. O projeto realizará um mapeamento das partes interessadas em nível regional e global, a fim de compreender melhor os diferentes participantes que precisarão ser influenciados para que os resultados do projeto sejam ampliados e promovam intercâmbios de pares entre funcionários do governo, profissionais de saúde ou organizações da sociedade civil por meio de campanhas coletivas de defesa. As partes interessadas serão convocadas desde o início do projeto para garantir o alinhamento ideal e uma forte colaboração. Uma plataforma de colaboração será estabelecida para fornecer protocolos de modelo, materiais de comunicação e defesa, POPs, lições aprendidas e todas as ferramentas relevantes para países fora do projeto consultarem ou adaptarem, em um esforço para catalisar o escopo do projeto. Os últimos nove meses do projeto serão reservados para a divulgação dos resultados com o objetivo de atualizar as diretrizes nacionais, regionais e globais para incluir as intervenções e/ou melhores práticas do projeto.

Ao final deste projeto, este consórcio junto com a Unitaid terá feito avanços significativos para a eliminação da transmissão congênita da DC na América Latina, produzindo evidências sólidas e soluções escaláveis para enfrentar este problema específico de saúde pública. O impacto indireto do projeto está projetado para possibilitar o tratamento de 131.400 pessoas adicionais nos cinco anos seguintes do projeto, prevenindo 31.600 casos de cardiomiopatia e 5.005 infecções congênicas futuras, com economia para os sistemas de saúde dos quatro países de US\$ 203 milhões nos custos anuais com saúde e uma redução nas expectativas de vida corrigidas pela incapacidade (EVCIs) anuais de >53.820.

No entanto, essas reduções não podem ser alcançadas sem primeiro validar a eficácia de novas ferramentas diagnósticas e terapêuticas e testar modelos de ‘testar, tratar e cuidar’ em diferentes contextos. Este projeto, portanto, representa o primeiro passo necessário e importante para alcançar a eliminação da transmissão congênita da DC.

## CONCEPÇÃO E IMPLEMENTAÇÃO DO PROJETO

### 1. JUSTIFICATIVA DO PROJETO

A doença de Chagas (DC), uma doença tropical negligenciada (DTN), também conhecida como tripanossomíase americana, é uma doença potencialmente fatal causada pelo protozoário parasita *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Os parasitas do *T. cruzi* são transmitidos principalmente por meio do contato com fezes/urina de insetos triatomíneos sugadores de sangue ("beijoqueiros") infectados. Outras formas de transmissão incluem: consumo de alimentos contaminados; transmissão de uma mãe infectada para o recém-nascido durante a gravidez ou parto; transfusão de sangue ou hemoderivados de doadores infectados; transplantes de órgãos usando órgãos de doadores infectados; e acidentes de laboratório. (1) A DC tem uma fase aguda, que pode durar até algumas semanas ou meses, e geralmente é leve ou assintomática, e uma fase crônica. Estima-se que 30-40% das pessoas infectadas desenvolverão problemas médicos graves e às vezes fatais ao longo de suas vidas, incluindo alterações cardíacas, manifestações digestivas e alterações neurológicas ou mistas, que podem exigir tratamento específico. Se não for tratada, a infecção dura por toda a vida. (2)

A DC é encontrada principalmente em áreas endêmicas de 21 países da América Latina continental, com aproximadamente 65 milhões de pessoas em risco de contrair a doença. Estima-se que 6 a 7 milhões de pessoas em todo o mundo estão infectadas com o parasita *T. cruzi*, das quais a grande maioria reside na América Latina. Todos os anos, mais de 10.000 mortes relacionadas à DC são relatadas. (1,3,4) A DC sintomática impõe uma carga financeira substancial aos sistemas de saúde e às sociedades. (5) Com uma estimativa de US\$ 690 milhões em custos de saúde e US\$ 8 bilhões em perdas econômicas anuais, a carga econômica da DC é igual ou superior à causada por outras doenças infecciosas proeminentes, como zika (US\$ 3,7 bilhões). (6,7) No entanto, apesar da alta morbidade e mortalidade da DC e da significativa carga econômica associada, apenas 7% das pessoas com DC foram diagnosticadas e apenas cerca de 1% recebem tratamento etiológico. (8) A identificação e o tratamento oportunos da DC trazem benefícios importantes, incluindo a prevenção da transmissão congênita futura em mães tratadas, cura sorológica em bebês e crianças e redução da progressão para formas avançadas da doença em adultos. (9–13) No entanto, uma vez que a doença progrediu para uma fase avançada com doença cardíaca ou digestiva grave, o tratamento etiológico não parece ter benefícios clínicos. (14) Isso respalda a necessidade de diagnósticos aprimorados e acesso precoce a um tratamento seguro e eficaz. (15) Estima-se que 1,12 milhão de mulheres em idade fértil estejam infectadas pelo parasita *T. cruzi* (4), e a taxa de transmissão congênita se aproxima de 5%, com taxas mais elevadas em áreas endêmicas de alto risco. (16) A infecção congênita pode perpetuar a DC indefinidamente, mesmo em países sem transmissão vetorial. (17) A incidência da infecção congênita por *T. cruzi* é estimada em 8.000 a 15.000 casos por ano na América Latina. (18) No rastro do progresso no controle da transmissão vetorial, a transmissão congênita tornou-se proporcionalmente mais relevante, sendo responsável por cerca de um terço das novas infecções em 2010. Como os serviços de saúde materno-infantil (SMI) não rastreiam rotineiramente mães ou recém-nascidos para DC na maioria das áreas endêmicas, a prevalência em gestantes e recém-nascidos pode ser subestimada. A eficácia do tratamento em bebês com infecção congênita ultrapassa 90%, evitando a morbidade e a mortalidade em bebês e futuros estágios crônicos da doença. (19) A infecção pelo *T. cruzi* é curável se o tratamento for iniciado logo após a infecção, por isso o rastreamento de recém-nascidos e filhos de mães infectadas que ainda não receberam tratamento antiparasitário tornou-se uma estratégia essencial. Os benefícios da triagem universal para *T. cruzi* como parte dos testes pré-natais de rotina em países endêmicos superam em muito os custos do programa. Em um estudo recente, a triagem materna, o teste infantil e o tratamento da DC economizam custos para todas as taxas de transmissão congênita maiores que 0,001% e todos os níveis de prevalência materna acima de 0,06%. Os testes de diagnóstico rápido tornam o rastreamento universal uma economia de custos, com prevalência materna tão baixa quanto 0,008%. (20) No entanto, a estratégia mais rentável é o tratamento etiológico das mulheres em idade fértil antes da gravidez, o que permitiria a redução dos casos congênitos.

Apesar dos diversos contextos geográficos, socioeconômicos e culturais, várias barreiras comuns impedem o diagnóstico, tratamento e cuidados posteriores eficazes e eficientes de pessoas afetadas pela DC. Essas barreiras são: falta de dados verificados sobre a carga da DC; falta de ações integradas de vigilância, controle e atenção no nível de atenção básica em saúde; distância geográfica dos pacientes das instalações; um processo de diagnóstico muitas vezes complicado, demorado e caro; uma falta de integração nas políticas e práticas de saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil (SRMNI); um impacto desproporcional da doença nas populações vulneráveis; conhecimento limitado sobre DC tanto na população em geral quanto nos profissionais de saúde; atenção limitada da mídia; iniciativas limitadas de educação em saúde; disponibilidade limitada de ferramentas e materiais em centros de saúde (periféricos); medo; estigma e discriminação contra pessoas afetadas pela DC; baixa mobilização social; e uma voz política limitada de pessoas em risco de DC. (21,22)

O acesso ao diagnóstico é a principal barreira ao tratamento da DC. Isso é fundamental na prevenção da transmissão congênita, pois (i) diagnosticar e tratar meninas e mulheres em áreas endêmicas antes da gravidez reduz significativamente o risco de transmissão congênita, (ii) diagnosticar a infecção por *T. cruzi* em gestantes permite o rastreamento precoce da infecção no recém-nascido e (iii) o diagnóstico da infecção pelo *T. cruzi* em crianças nascidas de mães infectadas permite a implementação de um tratamento altamente eficaz e seguro. No entanto, o diagnóstico das diferentes formas de DC é complexo. Como os anticorpos de uma mãe infectada para o *T. cruzi* podem persistir em seu filho por até 9-12 meses, o teste sorológico tem grandes desvantagens para detectar infecção congênita em recém-nascidos. Os métodos atuais perdem um número substancial de casos de DC congênita. Embora os testes de diagnóstico rápido (TDRs) tenham sido desenvolvidos para a DC, eles fornecem apenas informações de triagem e não foram amplamente implementados nos sistemas de saúde pública, nem são recomendados em diretrizes nacionais ou regionais na América Latina. Essas complexidades resultam em acesso limitado e demanda de tratamento, pois a DC crônica requer pelo menos testes sorológicos estabelecidos em 2 laboratórios e o diagnóstico da DC congênita requer a implementação de um algoritmo de diagnóstico combinando microscopia no nascimento e sorologia por um período de 9 a 12 meses. A reação em cadeia da polimerase (PCR) no primeiro trimestre de vida aumenta a sensibilidade do diagnóstico de DC congênita. No entanto, a PCR não é uma ferramenta amplamente disponível e geralmente não é acessível na atenção primária à saúde. As evidências sugerem que novas ferramentas de ponto de atendimento (PoC) podem simplificar algoritmos para diagnóstico de DC na atenção primária à saúde por meio do uso de dois TDRs, mas isso requer validação adicional.

O cenário de tratamento para DC é atormentado por uma infinidade de barreiras que impedem o acesso generalizado. Existem apenas dois medicamentos disponíveis para o tratamento da DC, o benznidazol (BZN) e o nifurtimox (NFX). Ambos os medicamentos têm se mostrado eficazes no tratamento de pacientes com doença aguda, reativação em hospedeiros imunossuprimidos, doença congênita e na maioria dos casos em fase crônica de infecção. No entanto, ambos os medicamentos requerem longos períodos de administração (60 dias para BZN e 60-90 dias para NFX), o que causa frequentes reações adversas indesejáveis relacionadas ao medicamento e descontinuidade do tratamento. (23) Esses efeitos colaterais aumentam a relutância das pessoas afetadas e dos médicos em iniciar o tratamento em primeiro lugar. É necessário monitoramento laboratorial extensivo, o que pode aumentar os custos diretos dos pacientes, e os efeitos colaterais podem limitar a capacidade dos pacientes de trabalhar ou cuidar de crianças. Além disso, nenhum dos medicamentos pode ser administrado a gestantes ou pacientes em estágio avançado da doença com doença cardíaca ou digestiva grave. Em muitos países, o BZN é a primeira linha de tratamento preferida devido à sua menor incidência de eventos adversos e menor duração do tratamento. (24) Evidências recentes sugerem que um curso de tratamento mais curto de 15 dias com BZN teria a mesma eficácia do curso de tratamento regular, mas com menos efeitos adversos. (25) No entanto, os resultados deste estudo devem ser verificados por meio de um estudo clínico adicional. O BZN é produzido por duas empresas: Elea-Phoenix, uma empresa farmacêutica argentina (26), e Laboratório Farmacêutico de Pernambuco (LAFEPE) (27), uma empresa pública brasileira.

As formulações adulta e pediátrica da Elea-Phoenix estão registradas na *Food and Drug Administration* (FDA) e em vários países da América Latina (exceto Brasil), enquanto as versões adulta e pediátrica do produto da LAFEPE são aprovadas para uso no Brasil pela sua Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Com base na última licitação do Fundo Estratégico da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), o custo do produto da Elea-Phoenix é de US\$ 90 *ex-works* para um tratamento adulto completo de 60 dias. O custo do produto da LAFEPE é de US\$ 65 *ex-works* para a mesma duração do tratamento na versão adulta. O NFX é produzido pela Bayer e doado anualmente ao fundo estratégico da OPAS, sendo, portanto, o tratamento preferido em vários países, apesar de sua maior frequência de efeitos colaterais. (28) Apesar de serem registrados na maioria dos países das Américas, o BZN e o NFX não estão rotineiramente disponíveis em quantidades suficientes nas unidades de saúde primárias por vários motivos, que vão desde padrões de pedido abaixo do ideal, demanda reprimida, oferta/produção limitada e problemas de cadeia de suprimentos no país.

Bolívia, Brasil, Colômbia e Paraguai são todos os países onde a DC continua sendo um desafio chave para a saúde pública. A Bolívia tem a prevalência mais alta (6,1%) e o Paraguai a terceira maior (2,1%) prevalência de DC no mundo, respondendo por um número estimado de 791.855 pessoas (vide Tabela 6 no capítulo 5). (29) No Brasil e na Colômbia, apesar da menor prevalência nacional, estima-se que 1,66 milhões de pessoas convivem com a infecção pelo *T. cruzi*. Os quatro países combinados têm um número estimado de 3.015 infecções congênitas por DC por ano; entretanto, apenas a Bolívia e o Paraguai têm uma experiência histórica significativa com um programa nacional que trata da transmissão congênita. (29) Em todos os quatro países, a doença está concentrada entre as populações vulneráveis, incluindo migrantes rurais-urbanos e transnacionais, os pobres rurais e comunidades indígenas. Embora tenham feito avanços significativos no controle e transmissão de vetores por meio de transfusões de sangue ou transplantes e, até certo ponto, implementado programas nacionais de vigilância para a DC, a transmissão congênita continua sendo uma área negligenciada. (30) No entanto, as autoridades de saúde em cada país manifestaram uma forte vontade de participar de um projeto colaborativo para eliminar a transmissão congênita. Por meio da diversidade que está incluída no projeto, tanto em termos de diferentes sistemas de saúde, bem como a diversidade geográfica e populacional, em combinação com as iniciativas de colaboração regional, este projeto será capaz de fornecer as melhores práticas e lições aprendidas que podem ser replicadas para outros contextos.

#### *Prioridades globais e regionais da doença de Chagas e alinhamento do projeto*

No dia 24 de maio de 2019, na 72ª sessão da Assembleia Mundial da Saúde, foi instituído o Dia Mundial da Doença de Chagas. O Dia Mundial de Chagas é hoje uma das 11 campanhas globais de saúde pública da Organização Mundial da Saúde (OMS), o que representa uma grande oportunidade para aumentar a conscientização sobre a doença e reconhecê-la como um problema de saúde pública internacional. Este reconhecimento é a oportunidade perfeita para o desenvolvimento e a execução deste projeto. Além disso, a OMS, em seu recém-apresentado *NTD Roadmap* [Roteiro de DTNs], identificou três ações críticas para a eliminação da DC (31):

Ação crítica 1: Advogar junto aos ministérios nacionais de alto nível para que reconheçam a DC como um problema de saúde pública e estabeleçam prevenção, controle, atenção e vigilância eficazes em todos os territórios afetados.

Ação crítica 2: Melhorar o atendimento médico para a DC, desde o treinamento de profissionais de saúde em serviço até a integração do treinamento em todos os níveis dos serviços de saúde.

Ação crítica 3: Garantir que os países nos quais a transmissão vetorial domiciliar ainda está registrada em certos territórios cumpram as normas de prevenção, controle e vigilância.

A OPAS, em sua estrutura para eliminação da transmissão vertical (EMTCT) do vírus da imunodeficiência humana (HIV), sífilis (IST), hepatite B (HBV) e doença de Chagas (32), identificou as seguintes linhas de ação:

Linha de ação 1: Integrar as intervenções de HIV/IST/HBV/Chagas à saúde sexual e reprodutiva, atenção pré-natal, saúde materno-infantil e políticas, programas e serviços de saúde familiar e comunitária.

Linha de ação 2: Intensificar informações estratégicas sobre HIV, sífilis, HBV e doença de Chagas nos serviços de saúde materno-infantil.

Linha de ação 3: Melhorar a rede de laboratórios e a gestão da qualidade e da cadeia de suprimentos.

Embora o acesso à atenção pré-natal e ao parto para gestantes seja alto no contexto das Américas, persistem problemas em relação à triagem das doenças de transmissão vertical, o que requer a integração das ações de vigilância com as de atenção. As intervenções recomendadas para controlar a DC congênita estão disponíveis em todos os países endêmicos, mas os dados sobre a cobertura dos serviços de saúde são limitados. Com base nas informações limitadas de alguns países que informaram à OPAS, o rastreamento da DC em gestantes varia amplamente de pouco mais de 5% a quase 60% entre os poucos países que o informaram. (32)

As ações estratégicas para a eliminação da DC congênita devem ter como foco o pré-natal, parto, puerpério e acompanhamento do binômio mãe-filho. Assim como a prevenção da sífilis congênita, HIV ou hepatite B, o diagnóstico precoce da gestante durante o pré-natal, o tratamento oportuno (quando indicado), a definição da via mais segura para o parto, a investigação laboratorial e clínica do recém-nascido com tratamento e vigilância de parceiros e outros filhos são rotinas necessárias a serem realizadas pelos sistemas de saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil de forma integrada com a atenção primária à saúde. Para a infecção por HIV e sífilis, apesar desta alta cobertura de triagem, nenhum progresso foi feito nos últimos anos, o que gerou estabilidade na transmissão vertical do HIV e um aumento consistente e paradoxal da sífilis. Esse fato reforça a importância de se buscar estratégias ainda mais consistentes e integradas de controle da doença para essa forma de transmissão. (32)

De acordo com a iniciativa EMTCT plus, a eliminação da DC como um problema de saúde pública é definida como  $\geq 90\%$  das crianças infectadas tratadas, curadas e respaldadas por triagem,  $\geq 90\%$  das gestantes em cuidados pré-natais e tratamento pós-parto e  $\geq 90\%$  teste em recém-nascidos expostos (com mães soropositivas para *T. cruzi*), marcos que ainda não foram alcançados em nenhum país da América Latina. Como parte da implementação da iniciativa EMTCT plus, os países latino-americanos são incentivados a revisar e atualizar seus sistemas de informação para monitorar os indicadores programáticos para o controle da DC. Este cenário abre uma janela e proporciona uma oportunidade adicional e excelente para o desenvolvimento deste projeto, visando contribuir para a tomada de decisões com base nas melhores evidências disponíveis, em cenários reais.

Para atingir esses objetivos, um planejamento interprogramático robusto para essas doenças com intervenções estratégicas em diferentes níveis dos sistemas nacionais de saúde deve ser desenvolvido, com o objetivo de eliminar as doenças transmissíveis evitáveis, conforme descrito na Figura 1. No caso da DC, as seguintes intervenções estão incluídas neste projeto:

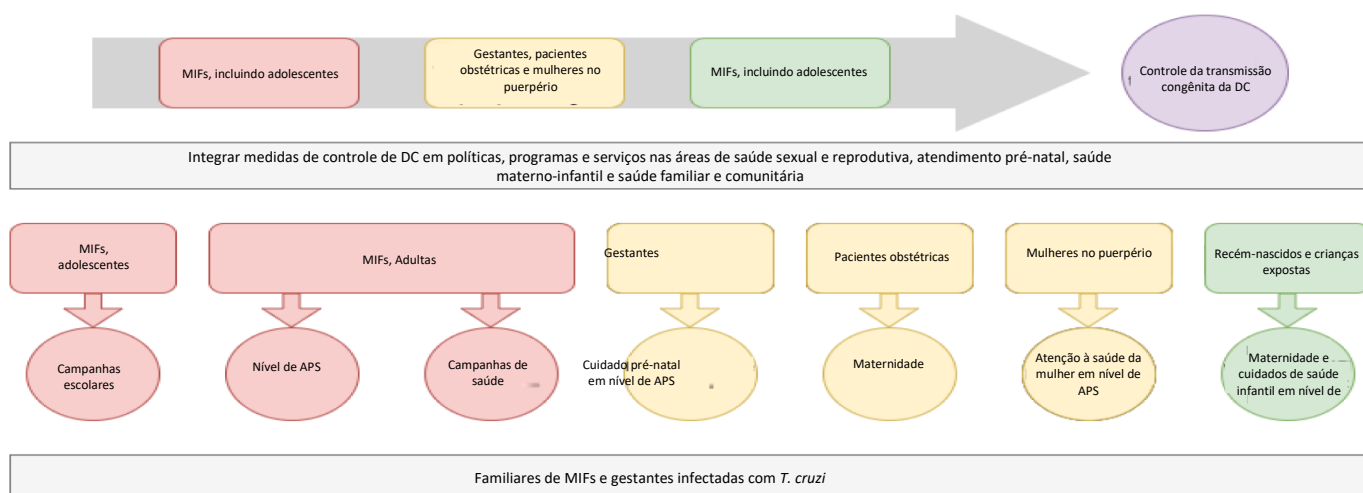
- Adolescência e pré-gravidez (saúde sexual e reprodutiva): diagnóstico e tratamento de meninas infectadas pelo *T. cruzi* e mulheres em idade fértil (MIF) em áreas endêmicas e atendimento adequado, encaminhamento e acompanhamento de gestantes e parceiros sexuais infectados;
- Gravidez: maior acesso precoce aos cuidados pré-natais; prestação apropriada de ações durante o cuidado pré-natal, incluindo a promoção do envolvimento do parceiro; triagem sorológica de rotina para DC e; acompanhamento de gestantes com DC, definindo encaminhamento quando necessário (por exemplo, gestação de risco com cardiomiopatia



chagásica crônica).

- Parto: triagem parasitológica e sorológica para *T. cruzi* em recém-nascidos de mães infectadas.
- Pós-natal - Mães: tratamento de mães soropositivas para *T. cruzi* após a gravidez.
- Pós-natal - Recém-nascidos: sorologia para *T. cruzi* de recém-nascidos com mães infectadas (aos 8 meses); tratamento de crianças soropositivas para *T. cruzi* antes de um ano de idade e acompanhamento clínico/sorológico até o resultado negativo; tratamento imediato de todos os recém-nascidos com resultados parasitológicos positivos para *T. cruzi*.
- Intervenções transversais: campanhas de saúde envolvendo informação, educação e comunicação; apoio à mobilização social e engajamento comunitário; considere o teste sorológico de irmãos de crianças infectadas pelo *T. cruzi*.

**Figura 1. Populações prioritárias**



DC: doença de Chagas; APS: centro de atenção primária à saúde; *T. cruzi*: *Trypanosoma cruzi*; MIFs: mulheres em idade fértil.

Por meio de uma combinação de pesquisa de implementação e inovação, este projeto busca apresentar uma abordagem abrangente e integrada para abordar as ações críticas 1 e 2 da OMS e as linhas de ação 1, 2 e 3 da OPAS, enfrentando assim as seguintes barreiras: falta de algoritmos diagnósticos eficientes, opções de tratamento demoradas e difíceis que levam ao baixo vínculo e adesão, falta de conhecimento e compreensão da DC tanto por pessoas em risco quanto por profissionais de saúde, falta de vigilância, controle e cuidado integrados; falta de políticas eficientes e eficazes; fornecimento insuficiente de ferramentas terapêuticas e diagnósticas necessárias; baixa mobilização social; e uma voz política limitada de pessoas em risco de DC. Nos próximos capítulos, os referenciais teóricos, bem como as intervenções e atividades planejadas, serão explicados em detalhes.

## 2. POTENCIAL IMPACTO DO PROJETO

---

### Teoria da Mudança

O projeto prevê dois tipos de insumos: aportes financeiros da Unitaid e do Ministério da Saúde (MS) do Brasil, e recursos humanos e materiais (insumos) por meio dos sistemas de saúde da Bolívia, do Brasil, da Colômbia e do Paraguai. O aporte financeiro será recebido pela donatária principal, a Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico em Saúde (Fiotec), que, por sua vez, firmará contratos com os membros do consórcio, com base na repartição das atividades e respectivos orçamentos. A Fiotec será responsável pelo acompanhamento financeiro desses contratos, e tomará as medidas necessárias para garantir a plena responsabilidade financeira.

O projeto prevê uma série de atividades cuidadosamente elaboradas que resultarão em um total de cinco produtos, cada um abordando diferentes barreiras e correspondendo a ações principais que foram identificadas pelas principais organizações internacionais de saúde, a OMS e a OPAS. Esses cinco resultados combinados trarão duas mudanças principais, que são (i) maior acesso e demanda por diagnósticos, tratamento e cuidados eficazes, bem como (ii) ferramentas de diagnóstico aprimoradas e opções de tratamento que foram validadas e estarão acessíveis em uma forma equitativa. No entanto, o sucesso do projeto em alcançar esses produtos e resultados está ancorado em uma série de suposições. Em primeiro lugar, o projeto pressupõe que, pelo fato de o consórcio ser composto por instituições que estão diretamente vinculadas aos MSs de cada país respectivo, uma forma de adesão do governo é garantida, o acesso aos territórios identificados será devidamente facilitado e, se comprovado como bem-sucedido, os governos estarão dispostos a expandir as intervenções para áreas não relacionadas ao projeto. Uma segunda suposição é que, devido à forte relação de trabalho com a OPAS em diferentes aspectos do projeto, a aceitação das melhores práticas e recomendações geradas por meio dos diferentes estudos incluídos no projeto será facilitada nos países do projeto, na região e além dela. Essas suposições apresentam inerentemente uma série de riscos: os governos nacionais podem não ser capazes de financiar um aumento de escala devido a desafios de saúde pública concorrentes (por exemplo, a pandemia de COVID-19), pode haver atrasos na adoção devido à verificação rígida de recomendações e melhores práticas. No entanto, o projeto colocará em prática estratégias de mitigação que devem reduzir as chances de isso acontecer. Elas podem ser encontradas no capítulo de gerenciamento de riscos.



<b>Problema</b>	<b>Necessidade de Saúde Pública</b>	A doença de Chagas (DC) continua sendo um problema de saúde pública em muitos países da América Latina, sendo a transmissão congênita uma fonte importante de novos casos. Estima-se que 6 a 7 milhões de pessoas em todo o mundo estão infectadas com o parasita <i>T.cruzi</i> e aproximadamente 65 milhões de pessoas correm o risco de contrair a doença. Todos os anos, cerca de 10.000 mortes relacionadas à DC são relatadas e cerca de 30 a 40% das pessoas desenvolverão problemas médicos graves e às vezes fatais devido à DC. Estima-se que a transmissão congênita seja responsável por 22% dos novos casos, sendo a segunda forma de transmissão mais importante. A carga econômica do DC é estimada em US\$ 690 milhões em custos de saúde e US\$ 5 bilhões em perdas econômicas anuais. No entanto, apesar da alta morbidade e mortalidade e da significativa carga econômica, apenas 7% das pessoas com DC foram diagnosticadas e apenas 1% recebeu tratamento antiparasitológico.
	<b>Barreiras de acesso</b>	Embora as barreiras de acesso na DC sejam muitas, as principais barreiras que este projeto abordará são: a falta de algoritmo de diagnóstico eficientes, opções de tratamento demoradas e difíceis que levam a um vínculo e adesão baixos, uma falta de conhecimento e compreensão da DC tanto por pessoas em risco, como por profissionais de saúde, falta de vigilância, controle e atenção integrados; falta de políticas eficientes e eficazes; fornecimento insuficiente de ferramentas terapêuticas e diagnósticas necessárias; baixa mobilização social; e uma voz política limitada de pessoas em risco de DC.

	Contribuição	Produto	Resultados	Impacto
<b>Caminho até o impacto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Financiamento Unitaid</li> <li>Cofinanciamento do governo brasileiro</li> <li>Contribuições dos sistemas de saúde nacionais na Bolívia, no Brasil, na Colômbia e no Paraguai</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Evidências geradas em abordagens eficazes de teste, tratamento e cuidado por meio de pesquisas de implementação</li> <li>Comunidade e sociedade civil envolvidas nos níveis local, nacional e regional para aumentar a demanda por serviços e defender a integração das abordagens recomendadas para a doença de Chagas nas políticas, estratégias e planos</li> <li>Algoritmos de diagnóstico validados para DC crônica e congênita</li> <li>Evidências geradas sobre as melhores opções de tratamento</li> <li>Modelagem de mercado e intervenções na cadeia de suprimentos para garantir o acesso equitativo a produtos inovadores</li> </ol>	<p><b>Resultado 1: Maior acesso e demanda por diagnósticos, tratamento e cuidados eficazes para a doença de Chagas</b></p> <p><u>Demanda e adoção</u> Evidências sobre o impacto e a relação custo-benefício das abordagens de teste, tratamento e cuidados utilizados para mudanças de políticas nacionais/subnacionais, comunidades mobilizadas para exigir acesso aos cuidados de saúde e melhor compreensão da DC pelas principais partes interessadas e grupos-alvo</p> <p><u>Fornecimento e entrega</u> Melhor gestão da cadeia de suprimentos e integração nos planos de compra para saúde materno-infantil</p> <p><b>Resultado 2: Ferramentas de diagnóstico aprimoradas e opções de tratamento validadas, e condições de acesso garantidas</b></p> <p><u>Inovação e disponibilidade</u> ferramentas de diagnóstico validadas e opções de tratamento aprimoradas, reduzindo o tempo entre a triagem, o diagnóstico e a conclusão do tratamento.</p> <p><u>Acessibilidade</u>: por meio do aumento da demanda e melhor planejamento, as reduções de preços das principais ferramentas para a DC serão negociados</p>	<p><b>Impacto directo:</b></p> <p>Prevenção de &gt;2.000 casos futuros de cardiomiopatia</p> <p>Prevenção de &gt;290 infecções congênicas Redução líquida de US\$ 15 milhões nos custos com saúde</p> <p>Redução de &gt;3.500 nas EVClis anuais</p> <p><b>Impacto indireto na América Latina, após 5 anos:</b></p> <p>Prevenção de &gt;71.570 casos futuros adicionais de cardiomiopatia Prevenção de &gt;11.300 infecções congênicas adicionais</p> <p>Redução líquida de US\$ 456 milhões nos custos com saúde</p> <p>Redução de &gt;121.700 em EVClis anuais</p>
<b>Riscos Principais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A pandemia de COVID-19 e seu impacto nas economias e sistemas de saúde dos países-alvo</li> <li>Oferta insuficiente ou atrasos na aquisição de suprimentos estratégicos que são necessários para os estudos de validação</li> <li>Os governos nacionais carecem de recursos financeiros para expansão, por exemplo, devido a prioridades concorrentes na saúde pública</li> <li>Atrasos na aceitação das recomendações do projeto e melhores práticas nas diretrizes das organizações globais de saúde</li> </ul>			

## Impacto

Por sua natureza complexa, a OMS considera a DC uma das doenças mais negligenciadas, mesmo entre o maior grupo de DTNs. A OPAS descreve a DC como “uma intrincada trama de aspectos socioculturais, políticos, biológicos, ambientais e de saúde”, com um conjunto particular de desafios, pois reflete e exacerba a desigualdade social na América Latina. A doença atinge as regiões mais pobres da América Latina e afeta especialmente as populações vulneráveis que muitas vezes são marginalizadas, têm voz política limitada e vivem em áreas periféricas de grandes centros urbanos ou em áreas rurais remotas. É por isso que o controle da DC envolve não apenas a melhoria do desempenho dos serviços de saúde, mas também a redução das desigualdades sociais, promovendo assim uma atenção equitativa alinhada ao Objetivo de Desenvolvimento Sustentável 3 e o principal objetivo de Cobertura Universal em Saúde da OMS. Este projeto reduzirá a carga pesada atual da DC, combatendo várias barreiras de sistemas de saúde e tecnológicas.

O projeto calculou o impacto potencial das intervenções, desenvolvendo diferentes cenários (contrafactual, pior caso, central e melhor caso) ao longo de diferentes períodos de tempo e para diferentes áreas geográficas. Ao longo dos quatro anos do projeto, de acordo com um “cenário central” de impacto potencial, 234.000 pessoas serão testadas para DC, incluindo 181.000 mulheres em idade fértil, 37.000 crianças e bebês e 16.000 outros familiares. Com base na prevalência da doença nas diferentes comunidades participantes do projeto, isso permitiria o tratamento de 8.600 pessoas (após contabilizar as contraindicações e perda de acompanhamento). O impacto direto seria a possível prevenção de 2.000 casos de cardiomiopatia e 290 infecções congênitas, com uma redução anual de US\$ 15 milhões nos custos com saúde e uma diminuição de 3.500 na expectativa de vida corrigida pela incapacidade. O cenário central para o impacto indireto exigiria que os países examinassem 40% das mulheres estimadas com infecção por *T. cruzi* até 5 anos após o término do projeto. Os cenários de pior e melhor caso mostram o impacto potencial se 12% e 75% das mulheres fossem examinadas, respectivamente, 5 anos após o término do projeto. A tabela de resumo de impacto abaixo mostra esse impacto potencial de expansão nos quatro países do projeto e na América Latina de forma mais ampla.

Tabela 1. Tabela resumida do impacto

Indicador	Impacto direto	Impacto indireto	
	cenário central	diferença entre o cenário factual central e o contrário	
	Países do projeto	Países do projeto	América Latina
Mulheres selecionadas	181.000	1.975.000	4.440.000
Bebês selecionados	4.000	36.420	82.100
Outras crianças selecionadas	33.000	329.000	742.500
Familiars selecionados	16.000	190.300	430.300
<b>Total de pessoas não selecionadas</b>	<b>234.000</b>	<b>2.530.720</b>	<b>5.694.900</b>
<i>Faixa do pior ao melhor caso</i>	<i>132.000 - 410.000</i>	<i>353.300 - 5.989.300</i>	<i>800.900 - 13.550.900</i>
Mulheres tratadas	5.800	99.490	225.600
Bebês tratados	170	1.770	4.000
Outras crianças tratadas	1.330	13.810	31.275
Familiars tratados	1.300	16.330	37.150
<b>Total de pessoas não tratadas</b>	<b>8.600</b>	<b>131.400</b>	<b>298.025</b>
<i>Faixa do pior ao melhor caso</i>	<i>1.740 - 34.800</i>	<i>10.630 - 481.830</i>	<i>16.325 - 1.088.075</i>
<b>Casos de cardiomiopatia evitados</b>	<b>2.000</b>	<b>31.600</b>	<b>71.570</b>
<i>Faixa do pior ao melhor caso</i>	<i>400 - 8350</i>	<i>1.070 - 130.600</i>	<i>2.410 - 294.320</i>
<b>Futuras infecções congênitas evitadas</b>	<b>290</b>	<b>5.005</b>	<b>11.300</b>
<i>Faixa do pior ao melhor caso</i>	<i>65 - 890</i>	<i>515 - 15.400</i>	<i>1.160 - 34.700</i>
<b>Economia líquida para o sistema de saúde em US\$</b>	<b>15.000.000</b>	<b>203.000.000</b>	<b>456.250.000</b>
<i>Faixa do pior ao melhor caso</i>	<i>900.000 - 75.000.000</i>	<i>10.100.000 - 982.000.000</i>	<i>-4.950.000 - 2.218.250.000</i>
<b>Economia adicional devida ao novo regime de tratamento em US\$</b>	<b>n/a</b>	<b>14.800.000</b>	<b>33.000.000</b>
<i>Faixa do pior ao melhor caso</i>		<i>1.200.000 - 54.000.000</i>	<i>2.700.000 - 122.000.000</i>
<b>Redução anual de EVClS</b>	<b>3.500</b>	<b>53.820</b>	<b>121.700</b>
<i>Faixa do pior ao melhor caso</i>	<i>710 - 14.200</i>	<i>1.820 - 221.220</i>	<i>4.000 - 501.500</i>

Conforme demonstrado na Tabela 1, o intervalo entre os diferentes cenários é bastante grande. Como a DC é uma DTN, faltam dados coletados sistematicamente sobre variáveis importantes como prevalência, número de pessoas testadas, número de pessoas que iniciam o tratamento e número de pessoas que concluem o tratamento. As informações disponíveis estão ligeiramente desatualizadas ou vêm de fontes como relatórios de projetos. Isso significa que, para o cálculo do impacto do projeto, existe um alto grau de incerteza, que se reflete nas variáveis individuais por cenário. Este projeto contribuirá significativamente para a coleta sistemática e análise de dados em cada um dos países do projeto, e fornecerá ferramentas para outros países fazerem o mesmo.

Além disso, este projeto permitirá a validação de novos algoritmos e estratégias para o diagnóstico de casos crônicos e infecções congênitas, o que pode reduzir significativamente os atrasos nos testes. O diagnóstico e o tratamento imediatos da DC têm benefícios clínicos e epidemiológicos comprovados, em particular no contexto da DC congênita. Identificar e tratar meninas e mulheres reduzirá significativamente o risco de transmissão congênita e os bebês infectados por *T. cruzi* identificados logo após o nascimento terão uma taxa de cura muito alta e uma boa tolerância ao tratamento. Todos os indivíduos tratados têm menos probabilidade de desenvolver complicações clínicas e o tratamento quebra a cadeia de transmissão do *T. cruzi*. Os novos algoritmos e estratégias que serão desenvolvidos e avaliados neste projeto permitirão a integração da atenção à DC na rede básica de saúde em regiões endêmicas, contribuindo para a sustentabilidade dos programas de controle da doença. Um regime de tratamento mais curto com menos efeitos colaterais também será validado, reduzindo o tempo de tratamento dos atuais 60 dias para 15, com necessidades reduzidas de monitoramento e visitas de pacientes e um aumento subsequente na economia líquida de saúde de 33 milhões de dólares (cenário central para impacto indireto na América Latina). Melhorar o diagnóstico e o tratamento da DC melhorará o acesso aos cuidados e fortalecerá a atenção primária à saúde. A capacitação do sistema de saúde

primário em comunidades endêmicas da DC permitirá o avanço da cobertura universal em saúde (UHC).

Ao todo, o projeto irá:

- Validar novos algoritmos de diagnóstico para acelerar e simplificar os testes por meio da atenção primária à saúde;
- Validar um novo regime de tratamento substancialmente mais curto com um melhor perfil de segurança e menos exigências de monitoramento laboratorial durante o curso de tratamento;
- Desenvolver planos de ação colaborativos envolvendo a SRMNI e A atenção primária à saúde para abordar as barreiras de acesso em cada país;
- Desenvolver um roteiro simplificado de atendimento ao paciente testado em cada país, facilitando o aumento de escala;
- Desenvolver um kit de ferramentas de CMSC em cada país para aumentar a demanda por testes;
- Capacitar profissionais de saúde, utilizando um sistema que pode ser replicado em cada país;
- Trabalhar para um mercado justo de diagnóstico e tratamento;
- Fortalecer as sociedades civis locais e comunidades mobilizadas;
- Fortalecer a colaboração regional sobre a DC;
- Defender a eliminação da transmissão congênita da DC.

Essas contribuições abrirão o caminho para a adoção e ampliação de todo o sistema. Em uma projeção de cenário central do **impacto indireto do projeto**, isso permitiria a identificação de 40% das 498.255 mulheres estimadas com infecção por *T. cruzi*, juntamente com filhos e outros familiares, vivendo nos **quatro países** nos cinco anos seguintes ao projeto. Usando o modelo do projeto, isso possibilitaria o tratamento de 131.400 pessoas, incluindo 99.490 mulheres, 1.770 bebês com infecção congênita, 13.810 crianças e 16.330 outros familiares. Isso evitaria 31.600 casos adicionais de cardiomiopatia e 5.005 infecções congênitas futuras, com economia para os sistemas de saúde dos quatro países de US\$ 203 milhões em custos anuais líquidos com saúde e uma redução nas expectativas de vida corrigidas pela incapacidade anuais (EVCIs) de >53.820. Ao olhar para o **impacto indireto para a América Latina** como um todo em um cenário central, isso permitiria o tratamento de mais 298.025 pessoas, incluindo 225.600 mulheres, 4.000 bebês com infecção congênita, 31.275 crianças e 37.150 familiares. Isso evitaria 71.570 casos adicionais de cardiomiopatia e 11.300 infecções congênitas futuras, com economia para os sistemas de saúde latino-americanos de US\$ 456 milhões em custos anuais líquidos com saúde e uma redução de 121.700 EVCIs. Além disso, por meio da plataforma de colaboração e intercâmbios com as partes interessadas globais na DC e a OMS, este projeto espera também estender seu impacto para além da região, fornecendo aos países não endêmicos com DC as ferramentas necessárias para abordar a DC em seus contextos.

No entanto, essas reduções não podem ser alcançadas sem primeiro validar a eficácia de novas ferramentas diagnósticas e terapêuticas e testar modelos de 'testar, tratar e cuidar' em diferentes contextos. Este projeto, portanto, representa o primeiro passo necessário e importante para alcançar a eliminação da transmissão congênita da DC.

### 3. DESCRIÇÃO DOS PRODUTOS, ATIVIDADES E SUPOSIÇÕES

---

Ao lidar com as principais barreiras para eliminação da transmissão congênita da DC e garantir o acesso, com melhores testes diagnósticos e regimes de tratamento a custos reduzidos, melhor conscientização do prestador, preparação para lidar com a DC e melhor acesso a informações sobre a DC e serviços relacionados nas comunidades afetadas, este projeto fornecerá os elementos necessários para dar suporte aos países na eliminação da transmissão congênita da DC. Modelos escaláveis para melhorar o acesso serão consolidados em diferentes contextos epidemiológicos e socioculturais, facilitando a replicação em toda a região em apoio a iniciativas regionais para interromper a transmissão congênita da DC.

Para que o projeto alcance seu objetivo de contribuir para a eliminação da transmissão congênita da doença de Chagas, ampliando e melhorando o acesso ao diagnóstico, tratamento e atenção integral, por meio de abordagens inovadoras e sustentáveis na Bolívia, no Brasil, na Colômbia e no Paraguai, dois resultados foram desenvolvidos:

1. Aumento do acesso e da demanda por diagnósticos, tratamento e cuidados eficazes para a doença de Chagas.
2. Ferramentas de diagnóstico aprimoradas e opções de tratamento validadas, e condições de acesso garantidas.

Proporcionar diagnóstico e tratamento oportunos é uma parte crítica da eliminação da DC como um problema de saúde pública. Isso significa garantir: (i) opções de tratamento e testes diagnósticos fáceis de usar e de boa qualidade, (ii) que profissionais de saúde ofereçam proativamente informações e aconselhamento sobre a doença de Chagas e (iii) que a população reconheça a importância de fazer o teste e se sente confortável para buscar diagnóstico e tratamento. Este projeto fortalecerá as evidências disponíveis sobre estratégias de teste e tratamento e contribuirá com novas evidências sobre ferramentas diagnósticas simplificadas e um regime de medicamentos mais curto. Isso inclui não apenas evidências clínicas, mas também viabilidade operacional e custo-benefício. O projeto divulgará esses dados às principais partes interessadas, incluindo governos, e defenderá e apoiará a adoção de novas políticas com base nas evidências mais recentes. Para atender à demanda que este projeto irá gerar, os países precisam ser capazes de garantir um fornecimento constante de medicamentos e ferramentas diagnósticas de boa qualidade. Este projeto dará suporte aos sistemas de saúde na Bolívia, no Brasil, na Colômbia e no Paraguai na abordagem de questões da cadeia de suprimentos, garantindo o registro adequado das ferramentas necessárias e fortalecendo a capacidade dos prestadores de atenção primária em saúde para administrar testes e tratamento aos pacientes.

A fim de atingir os resultados e a meta do projeto, os seguintes produtos e atividades foram concebidos. A visão geral completa das atividades, incluindo a distribuição entre os países e as organizações responsáveis, encontra-se no Anexo 1.1.

**Fase de iniciação:** o projeto começará com uma fase de iniciação de seis meses, na qual os principais marcos serão cumpridos para refinar ainda mais as atividades, indicadores e marcos. Esses marcos principais estão relacionados tanto à gestão geral do subsídio quanto aos resultados individuais e incluem:

- Contrato assinado com o Ministério da Saúde do Brasil sobre co-financiamento, incluindo atividades e cronogramas
- Contrato renovado entre a Fiotec e a Fiocruz
- Contratos assinados entre a Fiotec e cada membro individual do consórcio
- MAPs para cada país do projeto em vigor
- Desenvolvimento de termos de referência (TR), incluindo critérios de associação, para orientar a seleção dos participantes do conselho consultivo externo (EAB) e do conselho consultivo da

- comunidade (CAB) e definir funções e responsabilidades a fim de evitar potenciais conflitos de interesse
- Seleção de membros e constituição do EAB e do CAB
  - Desenvolver POPs de HSR
  - Aprovação ética obtida para cada estudo (produtos 1, 3 e 4)
  - Pesquisa formativa, estudos documentais iniciados em cada país (produto 1)
  - Mapeamentos nacionais, regionais e de países das partes interessadas e da sociedade civil concluídos (produtos 1 a 4)
  - Revisão documental das ferramentas e abordagens de CMSC e CCSE concluída (produto 2)
  - Preparação do local iniciada (produtos 1, 3 e 4)
  - Equipe principal treinada (produtos 1, 3 e 4)
  - Pessoal principal de finanças, compras e acesso ao mercado contratado
  - Planos e orçamentos nacionais de gestão de compras e suprimentos (GCS) finalizados e aprovados pela Unitaid para todos os países do projeto, com base em avaliações e discussões com as partes interessadas nacionais e regionais
  - MAPs do Fundo Estratégico da OPAS assinados
  - Panorama do produto e estratégia de acesso equitativo finalizado e aprovado pela Unitaid (produto 5)
  - Finalização do manual de gestão de projetos, políticas de conflito de interesses/manual de conformidade, diretrizes de irregularidades
  - Avaliação da situação da Covid-19 em todos os países do projeto e confirmação de que as atividades do projeto podem ser iniciadas e totalmente implementadas conforme planejado ou reprogramação apresentada.

### **Produto 1: Evidência gerada em abordagens eficazes de teste, tratamento e cuidado por meio de pesquisa de implementação**

A capacidade de um paciente de obter diagnóstico e tratamento está sujeita a mais do que apenas a disponibilidade de ferramentas e opções de tratamento. Também se relaciona com a compreensão e as crenças dos pacientes sobre a doença, bem como o tempo, viagens e custos diretos envolvidos na busca de tratamento e a facilidade de aderir às diretrizes de tratamento. O baixo conhecimento do prestador, a baixa disponibilidade de serviços para a DC na atenção primária à saúde e a falta de informações públicas atualmente suprimem a demanda por testes e tratamento para a DC, desencorajando assim os pacientes. Ao envolver as comunidades e a sociedade civil, e ao empregar as intervenções de IEC direcionadas, este projeto aumentará a demanda dos pacientes. Ao mesmo tempo, a capacitação dos profissionais de saúde e a integração das intervenções na APS garantirão um aumento da triagem proativa por meio do sistema de saúde, ao mesmo tempo que garantirão o atendimento eficaz das solicitações dos pacientes para teste e tratamento da DC. Ao gerar evidências sólidas, demonstrar as melhores práticas e gerar ferramentas e recursos para apoiar a implementação, as recomendações podem ser incluídas nas diretrizes da OMS, da OPAS e nacionais. Isso, combinado com uma forte ênfase na ligação e aprendizagem regional, promovendo a colaboração entre os países em todas as fases do projeto, irá facilitar a replicação e a ampliação das intervenções deste projeto.

Por meio de pesquisas de implementação cuidadosamente planejadas que serão realizadas em cada um dos países incluídos neste projeto, este consórcio irá gerar evidências sobre a viabilidade e a eficácia das abordagens de teste, tratamento e cuidados, a fim de contribuir para a eliminação da transmissão congênita da doença de Chagas. Ele terá como alvo as mulheres em idade fértil, incluindo gestantes, seus filhos e contatos familiares, líderes comunitários, profissionais de saúde e gestores de saúde e trabalhará por meio das estruturas de saúde primária e maternidade existentes, estabelecendo ligações com iniciativas existentes, como campanhas de saúde e vacinação e EMTCT-plus. A Tabela 2 resume as características dos municípios-alvo da pesquisa de implementação.

Tabela 2. Tabela resumida dos municípios-alvo da pesquisa de implementação

País	Departamento/Estado	Município	População	Nº de MIFs	Nº estimado de casos da DC	Nº estimado de pessoas a serem selecionadas	Nº estimado de pessoas a serem tratadas	Nº estimado de APSS	Nº de maternidades (como parte da APS ou independentes)	Nº de laboratórios	Abordagem atual de testes e tratamento da DC
Bolívia	Chuquisaca	Padilla	11.067	2.654	2.805	3.600	260	6	1	1	Abordagem atual conforme descrita nas diretrizes nacionais
		Yotala	10.017	2.165	2.539	2.900	210	1	0	1	
		Tarabuco	10.383	2.497	2.632	3.400	240	12	1	1	
	La Paz	La Asunta	42.644	10.413	10.809	14.000	1.025	17	9	1	
		Mairana	13.197	2.639	3.345	3.600	260	4	4	1	
	Santa Cruz	El Torno	63.298	16.196	16.044	22.000	1.595	21	1	1	
		Vallegrande	18.478	5.003	4.684	6.800	490	10	2	1	
	Tarija	San Lorenzo	25.796	6.718	6.539	9.200	660	19	1	2	
		Villamontes	51.916	12.661	13.159	17.200	1.245	25	1	1	
		Uriondo	15.599	4.137	3.954	5.600	405	10	1	1	
		<b>Totais</b>	<b>262.395</b>	<b>65.083</b>	<b>66.509</b>	<b>88.300</b>	<b>6.390</b>	<b>125</b>	<b>21</b>	<b>11</b>	
Brasil	Pará	Igarapé-Miri	63.036	19.830	1.169	15.500	140	3	5	2	Abordagem atual conforme descrita nas diretrizes nacionais
	Bahia	Riachão das Neves	22.334	6.372	414	5.000	45	12	1	2	
	Minas Gerais	Janaúba	72.018	22.674	1.336	18.000	160	16	3	5	
	Rio Grande do Sul	Rosário do Sul	39.314	10.489	729	8.300	75	3	5	1	
	Goias	Paraúna	10.980	3.198	204	2.500	20	7	1	1	
		<b>Totais</b>	<b>207.682</b>	<b>62.563</b>	<b>3.853</b>	<b>49.300</b>	<b>440</b>	<b>41</b>	<b>15</b>	<b>8</b>	
Colômbia	Boyacá	Moniquirá	21.182	4.126	1.142	3.600	85	3	1	0	Abordagem atual conforme descrita nas diretrizes nacionais
		Santana	7.605	1.445	410	1.250	30	1	1	0	
		Chitaraque	5.298	1.007	286	850	20	1	1	1	
		Soatá	6.541	1.218	353	1.000	25	3	2	1	
		Boavita	6.442	1.224	347	1.000	25	1	1	0	
		Tipacoque	2.969	564	160	500	10	1	0	0	
		San Mateo	3.304	628	178	550	10	1	0	0	
		Miraflores	9.802	1.893	528	1.600	40	1	2	1	
	Zetaquirá	4.326	822	233	700	15	1	1	1		
	Magdalena	Guachaca	7.879	1.655	425	1.400	35	1	0	0	
		Don Diego	1.860	391	100	350	10	0	0	0	
Casanare	El Yopal	155.882	43.757	8.402	38.100	910	5	3	1		
		<b>Totais</b>	<b>233.090</b>	<b>58.730</b>	<b>12.564</b>	<b>50.900</b>	<b>1.215</b>	<b>19</b>	<b>12</b>	<b>3</b>	
Paraguai	Cordillera	Caacupe	61.616	12.323	1.596	10.000	120	5	1	1	Abordagem atual conforme descrita nas diretrizes nacionais
	Paraguari	Paraguari	24.164	4.833	626	3.900	45	3	1	1	
	Central	Villa Elisa	81.223	16.245	2.104	13.000	160	5	1	1	
	Boquerón	Mariscal Estigarribia	28.348	5.670	734	4.600	55	7	4	0	
	Concepción	Concepción	87.215	17.443	2.259	14.000	175	15	6	1	
		<b>Totais</b>	<b>282.566</b>	<b>56.513</b>	<b>7.318</b>	<b>45.500</b>	<b>555</b>	<b>35</b>	<b>13</b>	<b>4</b>	

Os principais elementos da pesquisa de implementação incluem:

- **Pesquisa formativa** com o objetivo de realizar uma análise situacional de cada um dos territórios de forma a melhor compreender o contexto local, identificar as barreiras existentes e conceber intervenções adequadas ao contexto. Isto incluirá pesquisa documental e elementos de avaliação rápida, a fim de coletar dados qualitativos e quantificáveis em profundidade e fará uso de dados secundários, entrevistas semiestruturadas abertas com membros da população-alvo e especialistas, discussões de grupos de foco com membros da comunidade, bem como fazer um inventário dos postos de saúde. Os tópicos que serão cobertos pela pesquisa formativa são: informações demográficas e socioeconômicas dos municípios-alvo; política e contexto da DC (nacional e local), incluindo um mapeamento das partes interessadas; sistemas locais de saúde (formais e informais); conhecimento sobre a DC; teste e tratamento da DC; estigma e discriminação, incluindo divulgação de status; e profissionais de saúde e suas experiências com a DC. Os resultados desta pesquisa informarão ambas as atividades incluídas no produto 1, bem como aquelas incluídas no produto 2.
- **Capacitação e treinamento de profissionais de saúde** em diferentes temas relevantes para este projeto: treinamento de profissionais de saúde sobre a vigilância da DC; Aconselhamento e gestão clínica da DC; diagnóstico parasitológico; e um treinamento de equipe de laboratório em biologia molecular. O esboço inicial dos treinamentos será desenvolvido pelo consórcio, e será posteriormente definido e contextualizado com base nos resultados da pesquisa formativa.



O projeto tentará alinhar os treinamentos, sempre que possível, com os calendários de capacitação/treinamento existentes em cada país e defenderá sua inclusão permanente nos mesmos. Além disso, os manuais de treinamento serão amplamente disponibilizados no site do projeto e na plataforma de colaboração.

- **Testar a prestação de serviços de teste, tratamento e cuidado** em cada um dos 32 municípios contemplados no projeto. Esta prestação de serviços de teste, tratamento e cuidado encontrará sua base nas políticas, protocolos e diretrizes existentes nos países sobre a DC, e será incorporada nas práticas diárias de trabalho da equipe de atenção primária à saúde e maternidade, com o objetivo de tornar os processos de diagnóstico e tratamento existentes mais eficientes e eficazes. Mais especificamente, ela incluirá a implementação de triagem da DC por meio do uso de TDRs, melhorar o diagnóstico e aconselhamento de grupos-alvo, fornecer tratamento a pacientes positivos para DC elegíveis e fornecer aconselhamento para melhorar a adesão ao tratamento, conduzir o acompanhamento dos pacientes, fornecer cuidados posteriores e vínculos com serviços sociais ou complementares, fortalecer a vigilância da DC em nível local e estabelecer fluxos de informação para os níveis provincial, estadual e nacional, e estabelecer grupos de autocuidado/autoajuda para pessoas afetadas pela DC. As diferentes intervenções serão acompanhadas por fortes atividades de tecnovigilância, farmacovigilância e controle de qualidade.

O uso de testes rápidos para a triagem de pacientes com suspeita de DC está previsto nas diretrizes nacionais da Bolívia, do Brasil e do Paraguai (embora não seja utilizado regularmente como tal). No entanto, as diretrizes da Colômbia não incluem esta disposição, razão pela qual o projeto irá realizar um estudo adicional para selecionar e validar um teste rápido para triagem na Colômbia, conforme acordado com o Ministério da Saúde colombiano. Isso significa que o protocolo de implementação para a Colômbia inicialmente não incluirá TDRs para triagem, mas usará as ferramentas de diagnóstico conforme descrito nas diretrizes locais. Após a conclusão do estudo adicional, o protocolo de implementação será modificado e uma estratégia de triagem com TDRs similar à realizada nos outros países do projeto será aplicada.

- **Desenvolver e implementar um protocolo de monitoramento e avaliação** específico para a pesquisa de implementação, tanto em nível de país como de projeto. O protocolo de monitoramento será elaborado para complementar e fortalecer os sistemas de informação de gestão de saúde (HMIS) existentes e os aprendizados dos projetos ajudarão os países a fortalecer seus sistemas de dados de rotina para abordar as lacunas de dados para DC. Os dados que serão gerados por meio da pesquisa de implementação precisam ser capturados de forma adequada, a fim de demonstrar a eficácia das intervenções que serão implementadas. Para tanto, foi elaborado um plano de monitoramento que inclui uma lista exaustiva de indicadores, que deverão ser operacionalizados para cada território.
- **Realizar um estudo de custo-benefício** que irá comparar as intervenções que fazem parte da pesquisa de implementação com o status quo, levando em consideração tanto os efeitos na saúde (EVCIs e anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQs)), bem como os custos relacionados à expansão de acesso a diagnóstico e tratamento por meio da atenção primária à saúde. Os resultados do estudo de custo-benefício alimentarão as estratégias de defesa destinadas a ampliar as intervenções do projeto, integrando evidências aos planos nacionais e garantindo o financiamento. Além disso, o estudo fornecerá dados de custos que podem ajudar os governos a fazer um orçamento adequado para os recursos necessários para DC.
- **Fortalecer a colaboração regional**, não apenas entre os países incluídos neste projeto, mas também com outros países endêmicos para DC e aqueles onde a DC constitui um desafio para a saúde pública. Durante a fase de iniciação, como parte da pesquisa formativa, um exercício exaustivo de mapeamento será conduzido em cada país para identificar as partes interessadas



importantes nos níveis local, provincial/estadual e nacional. Esse mapeamento se concentrará em participantes como governos, doadores, produtores e medicamentos e ferramentas de diagnóstico relacionados à DC, sociedade civil e líderes locais e tradicionais. Além dos mapeamentos em nível de país, o projeto realizará um mapeamento das partes interessadas em nível regional e global, a fim de entender melhor os diferentes participantes que precisarão ser influenciados para que os resultados do projeto sejam ainda mais ampliados.

- Será feita uma seleção de mais de vinte países que são endêmicos para DC ou que enfrentam problemas de saúde pública relacionados à DC para receber atenção adicional neste projeto. Esta seleção terá base em critérios como o impacto da DC (congenita) nos sistemas de saúde pública, relevância/importância do país em alcançar uma escala significativa, interesse demonstrado na adoção/replicação das intervenções do projeto e potencial efeito catalisador de um país. As atividades específicas que serão organizadas para promover ainda mais a colaboração regional são intercâmbios de pares entre funcionários do governo, profissionais de saúde ou organizações da sociedade civil, a fim de trocar experiências e aprender com as iniciativas do projeto; eventos de vínculo e aprendizagem (virtuais) sobre tópicos relevantes para a DC congênita; a constituição de grupos técnicos de trabalho que visam melhorar a colaboração entre os atores que conduzem diferentes estudos relacionados à DC na região; constituição de grupos técnicos de trabalho que visam melhorar a integração da DC nas iniciativas EMTCT-plus; conferências regionais sobre a DC, reunindo partes interessadas importantes, aumentando a visibilidade da DC, tanto na área de saúde materno-infantil quanto no mundo das DTNs; e organização de campanhas coletivas de defesa.
- **Análise e divulgação dos resultados e recursos da pesquisa**, com o objetivo de atualizar as diretrizes nacionais, regionais e globais para incluir as intervenções e/ou melhores práticas do projeto e apoiar a sua implementação.

As atividades do produto 1 foram divididas entre as três fases principais da pesquisa de implementação, que são a fase de preparação, de execução e análise e de divulgação.

#### Atividade 1.1 Preparação da pesquisa de implementação (fase de iniciação)

1.1.1	Desenvolvimento de protocolo de estudo, incluindo ferramentas em colaboração com especialistas de órgãos nacionais, regionais e normativos, e envio para aprovação
1.1.2	Obter a aprovação do Conselho de Revisão Ética (ERB) em todos os níveis (nacional e OMS)
1.1.3	Preparação do local, incluindo a elaboração da documentação do estudo, POPs, formulários, sistema de dados, etc.)
1.1.4	Treinamento de membros da equipe
1.1.5	Pesquisa formativa - pesquisa documental
1.1.6	Mapeamento de partes interessadas
1.1.7	Preparação dos protocolos de monitoramento e avaliação

#### Atividade 1.2 Execução da pesquisa de implementação

1.2.1	Pesquisa formativa - avaliação rápida
1.2.2	<i>Workshop</i> para estabelecer fluxos de confirmação diagnóstica, referências e gestão clínica
1.2.3	Capacitação e treinamento de profissionais de saúde

1.2.4	Testar prestação de serviços de teste, tratamento e cuidados
1.2.5	Monitoramento e Avaliação - execução
1.2.6	Realizar um estudo de custo-benefício
1.2.7	Fortalecer a colaboração regional, incluindo a criação de uma plataforma para o compartilhamento de modelos de protocolos, monitoramento e registros, materiais de treinamento, comunicação e defesa e outras ferramentas que países fora do projeto podem adaptar e adotar

**Atividade 1.3 Divulgação de resultados de pesquisa e recursos de implementação e aprendizagem para facilitar o aumento de escala**

1.3.1	Análise de dados de pesquisa
1.3.2	Divulgação de resultados, relatórios, recursos de implementação e lições aprendidas
1.3.3	Compartilhar dados com órgãos normativos
1.3.4	Publicação de artigos científicos

O sucesso do produto 1 está fortemente ligado ao produto 2, onde este projeto se concentrará na inclusão e no envolvimento de participantes da comunidade e da sociedade civil.

**Produto 2: Comunidade e sociedade civil envolvidas nos níveis local, nacional e regional para aumentar a demanda por serviços e defender a integração das abordagens recomendadas para a doença de Chagas nas políticas, estratégias e planos**

O envolvimento das comunidades e da sociedade civil é central em qualquer intervenção de saúde pública, mas potencialmente ainda mais em ambientes onde há evidências de desigualdades na saúde. Devido à natureza da doença de Chagas, às pessoas que ela mais afeta e à sua classificação como DTN, o foco no envolvimento da comunidade e da sociedade civil torna-se ainda mais importante. Atualmente, o número de organizações da sociedade civil (OSCs) trabalhando com a DC é limitado, especialmente em comparação com doenças como o HIV, assim como o envolvimento significativo das comunidades e seus líderes (tradicionais, religiosos, etc.). Este projeto, portanto, colocará ênfase especial em: compreender a sociedade civil (SC) existente que está trabalhando na DC ou tem ligações potenciais com a DC (como DTNs, HIV ou SRMNI) em cada um dos países (como parte da pesquisa formativa); compreender a SC internacional com a qual este projeto pode potencialmente se vincular; promover a criação de redes de SC e configurar ou fortalecer as plataformas existentes para esse fim; facilitar reuniões entre a SC e líderes locais e formuladores de políticas/tomadores de decisão; desenvolver campanhas conjuntas de defesa da SC em cada território/país, incluindo campanhas para o dia mundial da doença de Chagas, no dia 14 de abril de cada ano; desenvolver estratégias e campanhas de comunicação para a mudança social e de comportamentos (CMSC) em cada país, contextualizadas em diferentes territórios e grupos-alvo e, quando possível, incluir o grupo mais amplo de doenças transmissíveis EMTCT-plus nessas estratégias; treinar líderes locais sobre sinais e sintomas da DC, possíveis reações adversas do tratamento e a necessidade de encaminhamento para postos de atenção primária; e realizar um treinamento de liderança com líderes comunitários e representantes de OSCs em módulos inter-relacionados com o objetivo de fortalecer sua capacidade de representar suas comunidades e influenciar políticas. Esses módulos incluem temas como direitos humanos e políticas públicas em cada país, conceito ampliado de saúde e cidadania, diretrizes e princípios do sistema local de saúde, participação e controle social, ativismo e conquista social em cada país, tipos, objetivos e atuação das lideranças, estratégias para estimular a capacitação e reduzir o estigma, a comunicação e as narrativas públicas, e as competências e habilidades para a construção de relações públicas e cidadania.

### Atividade 2.1 Envolvimento da comunidade e da sociedade civil e criação de demandas

2.1.1	Mapeamento da sociedade civil (local, nacional, regional e internacional) - fase inicial
2.1.2	Desenvolver estratégias de comunicação para a mudança social e de comportamentos (CMSC) em cada país para diferentes regiões, populações e partes interessadas
2.1.3	Desenvolver campanhas e materiais de IEC para diferentes grupos-alvo
2.1.4	Treinamento de líderes locais (tradicionais, religiosos, etc.) sobre sinais e sintomas da DC, possíveis reações adversas do tratamento e a necessidade de encaminhar pacientes para postos de atenção primária à saúde
2.1.5	Treinamento de instrutores em cada país com relação ao Treinamento de liderança
2.1.6	Treinamento de liderança de OSCs e líderes locais

### Atividade 2.2 Defesa da sociedade civil e influência de políticas

2.2.1	Consolidação da rede da sociedade civil
2.2.2	Desenvolver e implantar campanhas para o dia internacional da doença de Chagas
2.2.3	Campanhas de defesa da sociedade civil desenvolvidas e lançadas
2.2.4	Facilitação de reuniões entre organizações da sociedade civil, líderes locais e tomadores de decisão/políticas locais

### Atividade 2.3 Documentação e divulgação do envolvimento de CCSE e aprendizagem de criação de demandas, melhores práticas e recursos

2.3.1	Análise dos dados coletados
2.3.2	Divulgação de lições aprendidas, melhores práticas e relatórios

### Produto 3: Algoritmos de diagnóstico validados para DC crônica e congênita

Diagnosticar as diferentes formas de DC é complexo e resulta em acesso limitado ao tratamento; por exemplo, a DC crônica (mulheres em idade fértil, gestantes e a população em geral) requer pelo menos 2 testes laboratoriais e o diagnóstico da DC congênita requer a implementação de um algoritmo de diagnóstico combinando microscopia e testes laboratoriais ao longo de um período de 9 a 12 meses. Os TDRs para DC estão disponíveis em países endêmicos, mas seu uso é limitado. Eles fornecem apenas informações de triagem e não foram amplamente implementados nos sistemas de saúde pública. Além disso, não foram incluídos nas diretrizes da OPAS, que mantém a sorologia como a única ferramenta para o diagnóstico da DC crônica. O desempenho dos TDRs varia entre as regiões endêmicas devido à variabilidade genética do *T. cruzi* e outros fatores (por exemplo, coendemicidade de parasitas de reação cruzada com os testes de detecção de anticorpos). Além disso, as pessoas em risco de infecção por *T. cruzi* geralmente migram de áreas rurais, com alta prevalência de infecção, para áreas urbanas, onde a prevalência é mais baixa. As evidências sugerem que os TDRs poderiam simplificar algoritmos para o diagnóstico da DC crônica na atenção primária à saúde, por meio do uso de um ou vários TDRs. No entanto, isso requer validação adicional de um algoritmo com base em TDR que poderia ser potencialmente implementado em uma estratégia de teste e tratamento para DC crônica. O projeto irá, portanto, realizar um estudo para demonstrar que algoritmos com base em TDR (testes únicos ou múltiplos) podem ser implementados para diagnosticar a infecção crônica por *T. cruzi* em países endêmicos em todas as populações de risco (incluindo crianças acima de 9 meses e gestantes) em

unidades de saúde, como alternativa aos atuais algoritmos diagnósticos (laboratoriais), considerando a variabilidade genética do *T. cruzi* e a diversidade epidemiológica nas regiões endêmicas da doença de Chagas. Um estudo de campo prospectivo multicêntrico consecutivo de duas fases será conduzido em 10-11 locais da Bolívia (3-4), Brasil (3) e Colômbia (4) para validar um novo algoritmo de TDR para diagnóstico da DC: (i) fase 1, Identificação do algoritmo de TDR; e (ii) fase 2, validação do algoritmo de TDR. Durante a fase 1, será avaliado o desempenho de 3 TDRs (em série e/ou paralelo) em cada país, tendo como referência o diagnóstico padrão ouro (duas sorologias). O algoritmo de TDR de melhor desempenho selecionado em cada país será avaliado em um segundo estudo de campo prospectivo em comparação com o diagnóstico padrão ouro para definir sua precisão, demonstrando

que um algoritmo com base em TDR é 98% sensível e não inferior a 95% usando o teste binomial bilateral com nível alfa de 5% e potência de 90%. Durante a fase 1, 150 pacientes confirmados com DC e 150 pessoas não infectadas serão avaliados, com a necessidade de triagem de um total de 750 pessoas em cada país (1/4 dos participantes de uma região de baixa endemia e 3/4 de regiões altamente endêmicas). Durante a fase 2, 390 casos de DC e o mesmo número de pessoas não infectadas são necessários, com cerca de 2.000 pessoas rastreadas por país (novamente, 1/4 dos participantes de uma região de baixa endemia e 3/4 de regiões altamente endêmicas). A Tabela 3 resume as informações dos protocolos de inovação de TDR.

Além disso, o projeto irá implementar um novo algoritmo na prestação de serviços piloto de teste, tratamento e cuidados para o diagnóstico de recém-nascidos. Atualmente, o diagnóstico de DC em recém-nascidos é complexo, pois os anticorpos de uma mãe infectada para o *T. cruzi* podem persistir em seu bebê nos primeiros meses de vida. Os exames parasitológicos diretos são o padrão ouro para o diagnóstico da DC congênita logo após o nascimento, mas muitas vezes não estão disponíveis fora dos grandes centros urbanos.

Uma boa alternativa é o uso da biologia molecular, a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), método reconhecido em cada um dos quatro países do projeto para outras doenças, mas não acessível nas práticas clínicas relacionadas à DC. Ao incluir a biologia molecular no algoritmo diagnóstico da DC congênita em recém-nascidos, o projeto reduzirá em pelo menos 6 meses o tempo necessário para a confirmação do diagnóstico, diminuindo assim as chances de perdas de acompanhamento. Esta atividade fará parte da pesquisa de implementação em todos os 32 municípios, na prestação de serviços do piloto de teste, tratamento e cuidados. A utilização da PCR será facilitada com o apoio técnico do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), unidade da Fiocruz responsável pela pesquisa, inovação, desenvolvimento tecnológico e produção de vacinas, reagentes e biofármacos. É importante notar que, para este projeto, a PCR terá duas utilizações principais: (i) permitir o diagnóstico da DC congênita precoce e (ii) avaliar a falha terapêutica. Este último uso será importante no contexto do estudo clínico (produto 4), tendo sido definido como *endpoint* primário, o que requer um rigoroso processo de padronização e controle de qualidade para um resultado confiável do estudo. Para o diagnóstico dos recém-nascidos, as amostras serão enviadas aos laboratórios centrais de cada país, que terão passado por sessões de capacitação organizadas por Bio-Manguinhos para garantir um elevado nível de qualidade dos resultados.

A fim de fortalecer a base de evidências para este resultado, um estudo de custo-benefício será executado para comparar os efeitos e custos na saúde relacionados ao diagnóstico convencional versus o algoritmo de TDR recentemente validado. Este estudo fornecerá evidências que contribuirão para o trabalho que será feito sob o produto 5, contribuindo assim para o acesso equitativo. Além disso, conforme mencionado no produto 1, grupos de trabalho técnicos serão criados para melhorar a colaboração entre os participantes que conduzem tipos similares de pesquisa na região. O estudo sob este resultado fornecerá evidências suficientes para atualizar as diretrizes da OPAS e nacionais e seus protocolos serão disponibilizados para uso por outros consórcios de pesquisa.

### Atividade 3.1 Preparação de estudos de algoritmos com base em TDR (fase de iniciação)

3.1.1	Desenvolvimento de protocolo de estudo, incluindo ferramentas em colaboração com especialistas de órgãos nacionais, regionais e normativos, e envio para aprovação
3.1.2	Obter aprovação do ERB em todos os níveis
3.1.3	Seleção e preparação do local, incluindo a elaboração da documentação do estudo (POPs, formulários, sistema de dados, etc.)
3.1.4	Treinamento de membros da equipe do estudo clínico e laboratórios
3.1.5	Compra de suprimentos de estudos de TDR

### Atividade 3.2 Fase 1 - identificação do algoritmo de TDR

3.2.1	Inscrição de participantes
3.2.2	Análises laboratoriais
3.2.3	Análises estatísticas e relatórios
3.2.4	Supervisão e monitoramento

### Atividade 3.3 Fase 2 - validação do algoritmo de TDR

3.3.1	Inscrição de participantes
3.3.2	Análises laboratoriais
3.3.3	Análises estatísticas e relatórios
3.3.4	Supervisão e monitoramento

### Atividade 3.4 Análise e divulgação dos resultados da pesquisa

3.4.1	Organização e reuniões de grupos de trabalho técnicos para acompanhar os estudos relevantes em andamento, discutir desafios e compartilhar resultados
3.4.2	Análise de dados de pesquisa
3.4.3	Estudo de Custo-Benefício na Bolívia, no Brasil e na Colômbia
3.4.4	Divulgação de resultados e relatórios
3.4.5	Publicação de artigos científicos

### Produto 4: Evidências geradas sobre as melhores opções de tratamento

A doença de Chagas é uma das principais causas de doenças cardíacas, morbidade e perda prematura de vidas na América Latina. O tratamento antiparasitológico da DC demonstrou interromper a transmissão congênita futura, reduzir a morbidade da doença e curar crianças, mas os regimes de tratamento atuais são longos (60 dias) e acarretam efeitos colaterais frequentes, fazendo com que aproximadamente 20% dos pacientes abandonem o tratamento, desencorajando outros de começar. Pesquisas recentes sugeriram que uma duração de tratamento mais curta ainda pode ter eficácia adequada. BENDITA, um estudo recente de Fase II, descobriu que um tratamento de 15 dias com benznidazol eliminou o parasita em >75% dos pacientes com poucos efeitos colaterais. Um regime de tratamento mais curto tem o potencial de aumentar muito a adesão ao tratamento, razão pela qual este projeto irá conduzir um estudo duplo-cego de fase III, onde 918 pacientes serão aleatoriamente designados para receber a dose padrão (300 mg por dia durante 60 dias) regime ou o regime experimental curto (300 mg por dia durante 2 semanas). A eficácia será avaliada considerando um desenho de não inferioridade e por meio da detecção

de DNA do parasita por biologia molecular (PCR). Entretanto, a segurança será avaliada por meio de um desenho de superioridade, com o objetivo de encontrar o novo regime como tão eficaz quanto o padrão, mas superior em termos de segurança. A população do estudo incluirá pacientes adultos com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico de doença de Chagas crônica na forma cardíaca indeterminada ou leve, e que tenham recebido diagnóstico positivo por meio de dois ensaios sorológicos. O estudo não incluirá crianças ou bebês, pois os métodos atuais de tratamento são eficazes (com altas taxas de cura) e apresentam pouco ou nenhum efeito colateral. O ensaio será realizado em um total de sete locais, na Bolívia (2), Brasil (2) e Colômbia (3). O *endpoint* primário será a resposta parasitológica determinada como PCR qualitativa negativa sustentada do final do tratamento até 24 meses do acompanhamento. A proporção de pacientes com PCR qualitativa positiva também será medida em 6, 12, 18 e 24 meses a partir do final do tratamento. O DNA parasitário medido com PCR tem sido amplamente utilizado para avaliar a eficácia do tratamento da DC entre os ensaios clínicos mais recentes. Sua utilidade como ferramenta para determinar o sucesso do tratamento veio de duas suposições:

i) Até o momento não existem biomarcadores de cura confiáveis, pelo menos não em uma escala de tempo razoável; e ii) um resultado positivo após o tratamento é um indicador biológico da falha do tratamento. Além disso, a frequência de eventos adversos que levam à descontinuação do tratamento será comparada. A Tabela 3 resume as informações sobre este estudo clínico e outros protocolos de inovação.

A fim de fortalecer a base de evidências para este resultado, um estudo de custo-benefício será realizado para comparar os efeitos e custos na saúde relacionados ao tratamento convencional versus o regime mais curto validado. Este estudo fornecerá evidências que contribuirão para o trabalho que será feito sob o produto 5, contribuindo assim para o acesso equitativo. Além disso, conforme mencionado no produto 1, grupos de trabalho técnicos serão criados para melhorar a colaboração entre os participantes que conduzem tipos similares de pesquisa na região.

#### **Atividade 4.1 Preparação do estudo clínico (fase de iniciação)**

4.1.1	Desenvolvimento de protocolo de estudo, incluindo ferramentas em colaboração com especialistas de órgãos nacionais, regionais e normativos, e envio para aprovação
4.1.2	Obter aprovação do ERB em todos os níveis
4.1.3	Identificação do local
4.1.4	Aquisição de medicamentos
4.1.5	Preparação do local, incluindo a elaboração da documentação do estudo (POPs, formulários, sistema de dados, etc.)
4.1.6	Treinamento de membros da equipe do estudo clínico

#### **Atividade 4.2 Implementação do estudo clínico**

4.2.1	Triagem e inscrição de participantes
4.2.2	Tratamento de pacientes
4.2.3	Acompanhamento de pacientes
4.2.4	Supervisão e monitoramento do estudo clínico
4.2.5	Sistematização e análise de dados
4.2.6	Desenvolvimento do relatório do estudo e artigo científico



### Atividade 4.3 Análise e divulgação dos resultados da pesquisa

4.4.1	Organização e reuniões de grupos de trabalho técnicos para acompanhar os estudos relevantes em andamento, discutir desafios e compartilhar resultados
4.4.2	Análise de dados de pesquisa
4.4.3	Estudo de Custo-Benefício na Bolívia, no Brasil e na Colômbia
4.4.4	Publicação de artigos científicos
4.4.5	Divulgação de resultados e relatórios

Tabela 3. Resumo dos Protocolos de Inovação

	Desenho estudo	do Resultado primário	Locais por país	Tamanho amostra	da População alvo
<b>Identificação do algoritmo de TDR (TDR fase 1)</b>	Estudo de campo prospectivo (3 TDRs vs. sorologias padrão ouro) avaliado em série e/ou paralelo	Identificar o algoritmo de TDR com melhor desempenho para diagnosticar a DC crônica em cada país	Bolívia (3-4); Brasil (3); Colômbia (4) (locais compartilhados com estudos clínicos e outros 1-2 locais em áreas altamente endêmicas)	750 selecionados por país para atingir 150 casos de DC e 150 pessoas não infectadas; total selecionado = 2.250	Pacientes em risco de infecção crônica por <i>T. cruzi</i> atendidos nos locais de estudo, incluindo crianças e gestantes; 1/4 recrutado em uma região de baixa endemia e 3/4 em uma região altamente endêmica
<b>Validação do algoritmo de TDR (TDR fase 2)</b>	Estudo de campo prospectivo (algoritmo selecionado no estudo de TDR 1 vs. sorologias padrão ouro)	Precisão do algoritmo de TDR para diagnosticar a DC crônica em cada país		2.000 selecionados por país para chegar a 400 casos da DC e 1.600 não infectados pessoas; total selecionado = 6000	
<b>Estudo clínico</b>	Estudo de fase III, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo (60 dias vs. 15 dias de tratamento com BZN)	PCR qualitativa sustentada negativa para <i>T. cruzi</i> desde o final do tratamento até 24 meses de acompanhamento	Bolívia (2) Brasil (2) Colômbia (3)	n = 918; 306 por país, representando as variâncias genéticas do parasita TCV (BOL), TCII (BR) e TCI (COL)	Pacientes adultos, ≥18 anos, DC crônica (forma cardíaca indeterminada ou leve) sem tratamento anterior, excluindo gravidez

## **Produto 5: Modelagem de mercado e intervenções na cadeia de suprimentos para garantir o acesso equitativo a produtos inovadores**

O mercado de ferramentas de diagnóstico e opções de tratamento para a DC sofre de uma série de barreiras importantes que impedem a compra eficiente e muitas vezes eficaz. Atualmente não há produtos de diagnóstico ou tratamentos pré-qualificados pela OMS. As formulações de BZN para adultos e crianças produzidas pela Elea-Phoenix têm a aprovação da FDA, mas nenhuma outra ferramenta de diagnóstico ou opção de tratamento tem. Vários produtos têm registro junto às instituições regulatórias locais, mas seu registro por si só não significa que estejam realmente disponíveis nos mercados locais, muito menos em número suficiente. Além disso, a demanda reprimida leva à aquisição insuficiente das ferramentas necessárias para diagnosticar e tratar a doença, contribuindo ainda mais para a fragmentação dos mercados. O objetivo desta produção é, portanto, desenvolver um mercado saudável, competitivo e transparente para o diagnóstico e o tratamento da DC, com preços acessíveis para ferramentas de diagnóstico e opções de tratamento de qualidade, aumento dos volumes de mercado, aumento do número de fabricantes registrados e estratégias de compras sustentáveis. Durante a fase de iniciação do projeto, o panorama do mercado e os documentos de estratégia de modelagem do mercado serão desenvolvidos, estabelecendo as principais barreiras para o acesso equitativo a diagnósticos e tratamentos, bem como atividades propostas para lidar com essas barreiras. Os documentos incluirão: uma análise da relevância da inclusão do NFX nas estratégias de mercado para tratamento da DC, informações sobre propriedade intelectual (IP)/ status de patente para tratamento e diagnóstico relevantes nos países do projeto e em qualquer outro país relevante para aumento de escala; atividades propostas para lidar com barreiras de mercado, incluindo detalhes de quaisquer incentivos e/ou intervenções de mercado propostas (acordos de longo prazo (LTA)), garantias de volume, aquisição conjunta, etc.); previsão de demanda para programas de diagnóstico da DC, incluindo grupos de compra, agências de implementação, órgãos normativos e fabricantes, que poderiam fornecer a inteligência de mercado necessária para informar os alvos de controle da DC apropriados; papéis e responsabilidades para a implementação de atividades e quaisquer intervenções no mercado; justificativa para incentivos potenciais ou apoio aos fabricantes, como eles serão selecionados e os compromissos propostos do fabricante para garantir o acesso equitativo ao produto (ou seja, compromissos de preços acessíveis e volumes suficientes); e detalhes sobre a justificativa para intervenções no mercado, incluindo o processo de seleção do destinatário, a estrutura da intervenção, os termos principais propostos e os compromissos de acesso do destinatário/fabricante. Após a aprovação dos planos, indicadores, metas e marcos pela Unitaid, o projeto começará com a implementação das atividades propostas.

### **Atividade 5.1 Desenvolver o panorama do mercado e os documentos de estratégia de mercado (fase de iniciação)**

5.1.1	Desenvolver um panorama de mercado e análise competitiva da terapêutica disponível/em desenvolvimento para a doença de Chagas na América Latina e globalmente
5.1.2	Desenvolver um panorama de mercado e análise competitiva dos diagnósticos disponíveis/em desenvolvimento da doença de Chagas na América Latina e globalmente
5.1.3	Desenvolver uma estratégia de mercado

A Tabela 4 destaca os principais produtos a serem gerados e divulgados.



Tabela 4. Produtos para divulgação

Produto	Resultado/achado	Destinatários	Cronograma aproximado
<b>Produto 1 - Evidência gerada em abordagens eficazes de teste, tratamento e cuidados por meio de pesquisa de implementação</b>			
Banco de dados clínico	Apresentações, relatórios informais	OMS, partes interessadas em geral	Q3 2022
	Relatórios publicados revisados por pares e conjuntos de dados relacionados	Geral (consumidores de periódicos de acesso aberto)	Q1 2023
	Conjunto de dados do paciente individual	Repositório de dados com curadoria, parceiros sob contrato de consórcio	2024-2025
Dados programáticos	Apresentações, relatórios informais, recursos de implementação	OMS, governos nacionais, partes interessadas em geral	2024-2025
Pesquisa Formativa	Apresentações, relatórios informais	OMS, partes interessadas em geral	Q4 2022
	Relatórios publicados revisados por pares e conjuntos de dados relacionados	Geral (consumidores de periódicos de acesso aberto)	Q2 2023
Análise primária	Relatórios publicados revisados por pares e conjuntos de dados relacionados	Geral (consumidores de periódicos de acesso aberto)	2024-2025
<b>Produto 2 - Comunidade e sociedade civil envolvidas nos níveis local, nacional e regional para aumentar a demanda por serviços e defender a integração das abordagens recomendadas para a doença de Chagas nas políticas, estratégias e planos</b>			
Banco de dados clínico	Apresentações, relatórios informais	OMS, partes interessadas em geral	Q3 2022
	Relatórios publicados revisados por pares e conjuntos de dados relacionados	Geral (consumidores de periódicos de acesso aberto)	Q1 2023
Dados programáticos	Apresentações, relatórios informais, CMSC e recursos de defesa	OMS, partes interessadas em geral	2024-2025
Pesquisa Formativa	Apresentações, relatórios informais	OMS, partes interessadas em geral	Q4 2022
	Relatórios publicados revisados por pares e conjuntos de dados relacionados	Geral (consumidores de periódicos de acesso aberto)	Q2 2023
<b>Produto 3 - Algoritmos de diagnóstico validados para DC crônica e congênita</b>			
Análise primária	Apresentações, relatórios informais	OMS, outros desenvolvedores de Diretrizes; partes interessadas em geral	Q1 2025
	Relatórios publicados revisados por pares e conjuntos de dados relacionados	Geral (consumidores de periódicos de acesso aberto), potenciais financiadores futuros, fabricantes	Q3 2025
Banco de dados clínico	Conjunto de dados do paciente individual	Repositório de dados com curadoria, parceiros sob contrato de consórcio	2024-2025
<b>Produto 4 - Evidências geradas na opção de tratamento melhorada</b>			
Análise provisória	Apresentações, relatórios informais	OMS, outros desenvolvedores de Diretrizes; partes interessadas em geral	Q2 2023

	<i>Publicação revisada por pares e conjunto de dados relacionado</i>	<i>Geral (consumidores de periódicos de acesso aberto)</i>	<i>Q4 2023</i>
Análise primária	<i>Apresentações, relatórios informais</i>	<i>OMS, outros desenvolvedores de Diretrizes; partes interessadas em geral</i>	<i>Q1 2025</i>
	<i>Relatórios publicados revisados por pares e conjuntos de dados relacionados</i>	<i>Geral (consumidores de periódicos de acesso aberto), potenciais financiadores futuros, fabricantes, Agências regulatórias.</i>	<i>Q3 2025</i>
Banco de dados clínico	<i>Conjunto de dados do paciente individual</i>	<i>Repositório de dados com curadoria, parceiros sob contrato de consórcio</i>	<i>2024-2025</i>
<b>Produto 5 - Modelagem de mercado e intervenções na cadeia de suprimentos para garantir acesso equitativo a produtos inovadores</b>			
Análise primária	<i>Apresentações</i>	<i>OMS, outros desenvolvedores de Diretrizes; partes interessadas em geral</i>	<i>Q2 2023</i>
	<i>Publicação revisada por pares e conjunto de dados relacionado</i>	<i>Geral (consumidores de periódicos de acesso aberto)</i>	<i>Q4 2023</i>
Dados programáticos	<i>Apresentações, relatórios informais</i>	<i>OMS, partes interessadas em geral</i>	<i>2024-2025</i>
Dados de inteligência de mercado	<i>Dados de previsão e demanda</i>	<i>Partes interessadas do país e em geral, fabricantes, Agências regulatórias.</i>	<i>2024-2025</i>

## Precauções com a COVID-19

Os pacientes com DC correm um risco maior de complicações devido à COVID-19, e o tempo e os recursos que foram transferidos da atenção primária à saúde para atender aos efeitos da pandemia significaram uma diminuição ainda maior na atenção para DTNs como a DC. (33) As precauções com a COVID-19 serão tomadas ao longo de todas as fases do projeto, e serão monitoradas e revisadas de acordo com a mudança das circunstâncias em cada um dos países envolvidos. No geral, a execução do projeto será adaptada às condições e regulamentos locais para COVID-19 e até que o número de casos de acordo com cada localidade esteja em um valor de controle aceitável, as recomendações internacionais serão seguidas para a redução da exposição e da transmissão, bem como as normas locais que regulam a mobilidade das pessoas.

Durante a fase de iniciação, a maioria das atividades planejadas, como a assinatura de contratos, o desenvolvimento de protocolos e TRs e o início da pesquisa documental, podem ser feitas remotamente. O projeto reduzirá as viagens e o trabalho de campo ao mínimo, discutindo e planejando cuidadosamente atividades que exijam qualquer viagem ou contato pessoal com os membros do nosso consórcio que estão em melhor posição para aconselhar sobre as possibilidades, dados os contextos atuais. Ao longo da fase de iniciação, o PP da concessão e o diretor do projeto, juntamente com os membros do consórcio, continuarão a monitorar as condições locais da COVID-19, definir o momento certo para iniciar as atividades de campo e apresentar planos detalhados e ágeis para mitigar quaisquer impactos negativos no projeto. No entanto, as atividades de campo podem ser interrompidas a qualquer momento, caso as circunstâncias epidemiológicas o exijam. Nesse caso, os planos serão ajustados rapidamente e compartilhados com a Unitaid. É importante referir que parte da estratégia de mitigação já reside no fato de o consórcio recrutar equipes locais nos municípios (eliminando assim a necessidade de deslocamentos constantes) e utilizar as estruturas e quadros existentes para a realização dos estudos. Além disso, o projeto irá garantir que as medidas de proteção adequadas sejam tomadas ao longo de todas as atividades que exijam contato físico (uso de EPIs no atendimento a pacientes ou na realização de treinamentos, mantendo a distância adequada quando possível, etc.). Além disso, sempre que possível, o projeto utilizará plataformas de comunicação remota, sendo que as visitas somente serão realizadas quando for considerado indispensável. Para os estudos que envolvem visitas de pacientes, as consultas podem precisar ser reprogramadas, mas isso só pode ser avaliado apropriadamente depois que a aprovação ética for obtida e os estudos puderem começar oficialmente (atualmente projetado para outubro de 2021). No caso de restrições prolongadas em viagens locais devido à COVID-19, os pacientes podem ser solicitados a relatar os dados de eventos adversos por telefone, enquanto a coleta de amostras permanecerá adiada. Conforme mencionado, as precauções com a COVID-19 serão revisadas com os pesquisadores e a equipe do local no início do estudo, e as informações serão fornecidas aos pacientes de acordo. Os locais de inclusão de pacientes devem ter protocolos adaptados para o diagnóstico e tratamento de pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de COVID, e seu pessoal deve ser treinado.

Contextos e perspectivas da COVID-19 na Bolívia, no Brasil, na Colômbia e no Paraguai

### Bolívia

O Governo boliviano confirmou o primeiro caso de COVID-19 no país em 10 de março de 2020, e respondeu rapidamente cancelando eventos, fechando escolas e fronteiras e implementando um bloqueio nacional em 22 de março de 2020. Durante o primeiro surto, o governo boliviano adotou uma quarentena rígida. O relaxamento das restrições em alguns departamentos coincidiu com o aumento nacional de mortes por COVID-19 em junho e julho de 2020. No entanto, as mortes diminuíram em setembro e outubro de 2020, apesar do relaxamento pós-confinamento. O segundo surto começou em janeiro de 2021 e o governo adotou restrições pontuais em vez de um *lockdown* nacional. De acordo com

o Ministério da Saúde e Esportes (MSyD), a situação atual da COVID-19 na Bolívia apresenta um total de 242.292 infecções acumuladas e 11.441 mortes em todo o país.

O MSyD publica boletins periódicos sobre a situação da pandemia do país em seu site.

O Plano Nacional de Vacinação prevê a imunização em duas fases. Na primeira fase, são mantidos os seguintes critérios de priorização: risco por exposição e função estratégica (priorização do pessoal da área de saúde de acordo com a área de atuação); risco de doença grave (adultos com 60 anos ou mais, adultos de 18-59 anos com doenças subjacentes); critérios de vulnerabilidade (povos indígenas, pessoas privadas de liberdade, migrantes). Na segunda fase, serão mantidos os seguintes critérios de priorização: vacinação de pessoas com mais de 60 anos; vacinação de pessoas com doenças subjacentes; vacinação de pessoas de 18 a 59 anos que estejam saudáveis. As vacinas serão obtidas por meio de diversos mecanismos: acordos com fabricantes individuais; acordos regionais de fornecimento por meio do fundo rotativo da OPAS (*Fondo Rotatorio*); e o mecanismo global para obtenção e acesso aos produtos COVAX, uma iniciativa internacional para fornecer acesso global equitativo às vacinas contra a COVID-19. Até o momento, o governo boliviano recebeu 20 mil doses, inoculando 10.167 profissionais de saúde que estão na linha de frente no enfrentamento da pandemia. O governo boliviano assinou um acordo com a China e receberá 500 mil doses da Sinopharm no dia 24 de fevereiro. Uma vez na Bolívia, essas doses serão distribuídas imediatamente entre os serviços de saúde departamentais dos 9 departamentos. O governo boliviano espera receber 15 milhões de doses de diferentes laboratórios farmacêuticos para imunizar 7,5 milhões de pessoas. As autoridades governamentais esperam que a imunização alcance 100% da população até o final de 2021.

## Brasil

O primeiro caso de COVID-19 no Brasil foi notificado em 26 de fevereiro de 2020 e, em 22 de março, o coronavírus havia se espalhado para todos os 26 estados brasileiros. Em 2020, foram notificados 7.716.405 casos de COVID-19 e 195.725 mortes. Segundo o governo brasileiro, em 22 de fevereiro de 2021, o país registrava 10.195.160 casos confirmados e 247.143 mortes causadas pela COVID-19.

Em 16 de dezembro de 2020, o Governo Federal lançou o Plano Nacional de Operacionalização de Vacinas contra a COVID-19. O governo brasileiro irá adquirir vacinas por meio dos seguintes mecanismos: 1) Fiocruz/AstraZeneca - 102,4 milhões de doses previstas até julho/2021 e cerca de 110 milhões de doses (produção nacional) entre agosto e dezembro/2021; 2) Instalação COVAX: 42,5 milhões de doses esperadas; 3) Instituto Butantan/Sinovac: são esperadas 46 milhões de doses no primeiro semestre de 2021 e 54 milhões no segundo semestre deste ano; 4) Memorandos de Acordo Prévio: MAPs não vinculantes serão definidos e ajustados de acordo com os cronogramas e quantidades negociadas com as empresas farmacêuticas que atualmente oferecem o produto para o mercado nacional: Janssen, Bharat Biotech, Modern, Gamaleya, Pfizer e Sputnik V.

O Plano Nacional prioriza idosos com 74 anos ou mais, pessoas com deficiência maiores de 18 anos em instituições de longa permanência, povos indígenas residentes em terras indígenas, trabalhadores da saúde e povos e comunidades tradicionais ribeirinhas e quilombolas. Em seguida estão idosos de 60 a 74 anos, pessoas com comorbidades, pessoas com deficiências permanentes graves, moradores de rua, pessoas privadas de liberdade e funcionários dessas instituições, trabalhadores da educação básica e ensino superior, segurança e forças armadas.

Em 17 de janeiro de 2021, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) autorizou as vacinas contra a COVID-19 dos laboratórios Sinovac (CoronaVac) e Serum (Oxford) para uso emergencial. A Campanha Nacional de Vacinação contra a COVID-19 teve início em 18 de janeiro de 2021, quando o Ministério da Saúde entregou 4,6 milhões de doses da CoronaVac aos governos estaduais. No dia 22 de janeiro, chegou ao Brasil o primeiro lote da vacina AstraZeneca/Oxford contra a COVID-19.

Um mês depois, mais 2 milhões de doses desse imunizante chegaram ao país. Até o dia 22 de fevereiro, 5.982.640 brasileiros receberam pelo menos a primeira dose da vacina, o que corresponde a 2,83% da população nacional. A expectativa do governo é vacinar 50% da população até junho e a outra metade até o final deste ano.

### **Colômbia**

Em 06 de março de 2020, o primeiro caso de COVID-19 na Colômbia foi diagnosticado em uma pessoa que veio da Itália. Em razão do aumento do número de casos, no dia 12 de março, o Ministério da Saúde e Proteção Social (MSPS) declarou emergência sanitária no país por conta da COVID-19, e introduziu medidas de isolamento e quarentena, proibindo eventos com mais de 500 pessoas, solicitando aos governadores estaduais e prefeitos que avaliem os riscos de transmissão e ordenando aos estabelecimentos comerciais e lojas que implementem medidas de higiene e saneamento para usuários e trabalhadores. Em 13 de março, navios de turismo internacional foram proibidos de atracar na Colômbia. Quatro dias depois, o presidente declarou estado de emergência e acrescentou medidas como o fechamento de escolas, restaurantes e bares e a ordem de que pessoas com mais de 70 anos fiquem em casa, exceto para comprar alimentos essenciais ou produtos de saúde. Como em outros países latino-americanos, a pandemia afetou particularmente as comunidades mais pobres. O governo colombiano implementou uma série de políticas de proteção social e medidas econômicas na tentativa de melhorar a situação.

De acordo com o INS, em 21 de fevereiro de 2021 havia 2.226.262 casos confirmados e 58.834 mortes devido à COVID-19. A cidade de Bogotá D.C e o Departamento de Antioquia concentram a maioria dos casos e mortes. Esses dados colocam a Colômbia em quarto lugar na América Latina e Caribe em número de pessoas afetadas e mortes em proporção ao seu número de habitantes.

Em 17 de fevereiro de 2021, a Colômbia iniciou sua campanha de imunização em massa contra a COVID-19. Até o momento (23 de fevereiro), o governo comprou 240.000 doses - 50.000 da Pfizer e 190.000 da Sinovac -, vacinando aproximadamente 50.000 pessoas (menos de 1% da população do país). O Governo Nacional apresentou um Plano Nacional de Vacinação, que estabelece duas fases e cinco etapas. Na primeira fase, o objetivo principal é reduzir a mortalidade e a incidência de casos graves por esse vírus, bem como proteger os trabalhadores da saúde, enquanto na segunda fase visa reduzir o contágio para gerar imunidade de rebanho. O governo colombiano conseguiu comprar 20 milhões de doses para 10 milhões de colombianos por meio da Covax, uma iniciativa internacional para fornecer acesso global equitativo às vacinas contra a COVID-19, e 41,5 milhões de doses para 25.250.000 pessoas por meio de mecanismos bilaterais. As autoridades governamentais esperam que a imunização alcance 70% da população ou 35 milhões de habitantes em 2021.

### **Paraguai**

O primeiro caso de COVID-19 no Paraguai foi confirmado em 07 de março de 2020. A partir de então, as autoridades sanitárias tomaram diversas medidas para conter a epidemia. O Paraguai adotou uma abordagem de supressão no início, em 11 de março de 2020, que estava principalmente focada em “ganhar tempo”. As medidas incluíram a suspensão das aulas em todos os níveis de ensino (básico, secundário e universitário) e a criação de abrigos temporários, para que as pessoas com teste positivo para COVID-19 fossem mantidas em isolamento supervisionado. Posteriormente, esses abrigos temporários foram utilizados para manter o isolamento temporário (quarentena) de todas as pessoas do exterior que entram no país por via aérea ou terrestre. Além disso, foram criados “hotéis de saúde” para aquelas pessoas que desejam ter mais conforto durante o período de isolamento (14 dias).

De acordo com o Ministério da Saúde e Previdência Social (MSPBS), em 18 de fevereiro de 2021 ocorreram 148.622 casos confirmados (52% das mulheres e 48% dos homens) e 3.008 óbitos pela COVID-

19. Como consequência da pirâmide populacional do país, mais da metade dos casos confirmados estão entre pessoas com menos de 50 anos.

Os Departamentos da Central e de Assunção concentram a maioria dos casos. Vale ressaltar que nem os serviços de saúde públicos nem privados entraram em colapso durante a pandemia.

No dia 02 de fevereiro, as autoridades paraguaias apresentaram o plano de ação de vacinação contra a COVID-19, no qual dividiram os grupos prioritários em três etapas. A primeira fase inclui profissionais de saúde e pessoas com 60 anos ou mais. A segunda etapa inclui pessoas entre 18 e 59 anos com doenças subjacentes, professores de nível inicial e primário, trabalhadores de serviços essenciais e população indígena. A terceira fase incluirá trabalhadores de aeroportos e pontos de entrada no país, militares, policiais, bombeiros e pessoas detidas. O calendário provisório de vacinação prevê que cada uma dessas fases dure entre quatro e seis semanas. O Paraguai recebeu seu primeiro lote de vacinas contra a COVID-19 em 18 de fevereiro, com a compra pelo governo de 4.000 doses da vacina russa Sputnik V, que será utilizada para vacinar 2.000 profissionais de saúde. No total, o governo paraguaio adquiriu 1 milhão de doses da Sputnik V e outros 2 milhões de doses da CoronaVac. Além disso, o Paraguai espera receber 4,3 milhões de doses da vacina AstraZeneca, adquiridas por meio da Covax. As autoridades governamentais esperam que a imunização alcance 50% da população em 2021.

#### 4. ESTRUTURA DE GOVERNANÇA DO PROJETO

---

O consórcio é formado por seis membros. A donatária principal, Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico em Saúde (Fiotec), é uma fundação criada para dar suporte a pesquisadores da Fiocruz na obtenção e gestão de bolsas de pesquisa e concessões. A fundação tem uma vasta experiência de trabalho com doadores internacionais e execução de projetos e programas. A líder técnica, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), instituição vinculada ao Ministério da Saúde do Brasil, é considerada uma das principais instituições de pesquisa em saúde pública do mundo e desenvolve pesquisas, métodos e ações de ensino diversificadas com o objetivo de promover a saúde e o desenvolvimento da sustentabilidade social, gerando e difundindo conhecimento científico e tecnológico. A doença de Chagas, descrita em 1909 por Carlos Chagas, pesquisador da Fiocruz, foi e continua sendo o emblema dessa instituição que reúne inovação e compromisso social. O *Instituto Nacional de Laboratorios de Salud "Néstor Morales Villazón"* (INLASA) tem sido o laboratório de referência em saúde na Bolívia, e é líder no desenvolvimento do conhecimento científico. O *Instituto Nacional de Salud* da Colômbia (INS) é a instituição técnico-científica nacional dedicada à saúde pública na Colômbia. O INS contribui para a proteção da saúde por meio da gestão do conhecimento, do monitoramento do estado de saúde da população e do fornecimento de bens e prestação serviços de interesse da saúde pública. O *Servicio Nacional de Erradicación del Paludismo* (SENEPA) é uma instituição pública, normativa e operacional do Paraguai com abrangência nacional. Ele é responsável pela vigilância e controle das doenças transmitidas por vetores, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida da população em geral. Por fim, existe a *Foundation for Innovative New Diagnostics* (FIND), uma organização global sem fins lucrativos que impulsiona a inovação no desenvolvimento e fornecimento de diagnósticos para combater as principais doenças que afetam as populações mais pobres do mundo. Desde 2003, a FIND tem sido fundamental para o fornecimento de 21 novas ferramentas de diagnóstico utilizadas em 150 países de baixa e média renda (PBMRs).

Por motivos legais e/ou burocráticos, o INLASA na Bolívia e o SENEPA no Paraguai selecionaram agentes administrativos como responsáveis pela administração financeira do projeto. Para a Bolívia, entrará como agente administrativo o Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) e, para o Paraguai, será o *Centro de Información y Recursos para el Desarrollo* (CIRD). A Fiotec firmará contratos tripartites com as entidades envolvidas, que estipularão com clareza os papéis e responsabilidades de cada parceiro.

A Fiotec ficará com a responsabilidade administrativa e financeira geral e a Fiocruz com a responsabilidade técnica pelo projeto, supervisionando as demais consorciadas e coordenando a execução dos diversos estudos incluídos no projeto. Além disso, a Fiocruz projetará a pesquisa de implementação e o ensaio clínico, co-projetará a validação do algoritmo de diagnóstico com base em TDR e conduzirá pesquisas de mercado para a terapêutica. O INLASA, o INS e o SENEPA serão responsáveis por facilitar a boa realização dos diferentes estudos que serão realizados em seus respectivos países. A FIND irá coprojetar e realizar a validação de um algoritmo de diagnóstico com base em TDR e conduzir pesquisas de mercado para diagnósticos. Como a Fiocruz, o INLASA, o INS e o SENEPA são organizações de base local, diretamente vinculadas aos MSs de seus respectivos países; todas estão autorizadas a atuar localmente. A FIND trabalhará por meio das estruturas locais; portanto, não há necessidade de autorizações adicionais. O compartilhamento de dados estará previsto nos acordos que serão firmados entre a Fiotec e cada organização/instituto antes do início da implementação do projeto.

O consórcio terá o apoio de organizações colaboradoras, como a iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDi), por meio de seu escritório na América Latina, que teve um papel importante no apoio à construção do atual projeto e do consórcio. Ela assumirá o papel de uma colaboradora estratégica na implementação do projeto, dando suporte aos componentes de implementação, diagnóstico, estudo clínico, modelagem de mercado e monitoramento e avaliação (M&A).



## **Estrutura de governança**

O projeto terá dois órgãos consultivos e três níveis de órgãos diretivos. O primeiro órgão consultivo será um conselho consultivo externo (EAB), que incluirá representantes do MS de cada país participante, bem como representantes da OMS e da OPAS. Além disso, o EAB incluirá um representante da Unitaid como observador permanente. O EAB fornecerá contribuições políticas e técnicas para o projeto e se reunirá online duas vezes por ano. Durante a fase inicial do projeto, os termos de referência (TR), incluindo os critérios de associação, serão desenvolvidos para orientar a seleção dos participantes e definir as funções e responsabilidades a fim de evitar potenciais conflitos de interesse. O segundo órgão consultivo será um conselho consultivo da comunidade (CAB), que será composto por membros da comunidade que vêm das áreas-alvo do projeto e que compartilham uma identidade, história, idioma ou cultura comum com os grupos-alvo do projeto. O CAB servirá como elo de ligação entre os participantes do estudo e pesquisadores, podendo auxiliar no desenvolvimento de materiais. O CAB se reunirá online quatro vezes por ano. Os termos de referência serão desenvolvidos para ambos os órgãos consultivos e a seleção dos participantes fará parte da fase de iniciação do projeto. No nível administrativo, o projeto terá um comitê executivo (CE), que funcionará como um comitê de direção e priorizará questões a serem tratadas pelo projeto. O CE também irá discutir e decidir sobre possíveis disputas. O CE será composto pelo pesquisador principal (PP) do projeto, pelo diretor do projeto e por representantes da Fiotech/Fiocruz, INLASA, INS, SENEPA e FIND. O segundo nível de governança será entre a equipe principal de nível central e as equipes em nível de país. Equipes de nível nacional serão colocadas em funcionamento em cada país e serão diretamente responsáveis pela execução das atividades de pesquisa e projeto. A equipe central de nível central supervisionará o trabalho que está sendo feito em cada país. O terceiro nível de governo será entre as equipes de nível nacional e as equipes de nível municipal. Consulte a representação visual nas Figuras 2 e 3 e o apêndice 1 para uma explicação mais detalhada sobre as equipes.



Figura 2 Estrutura de governança

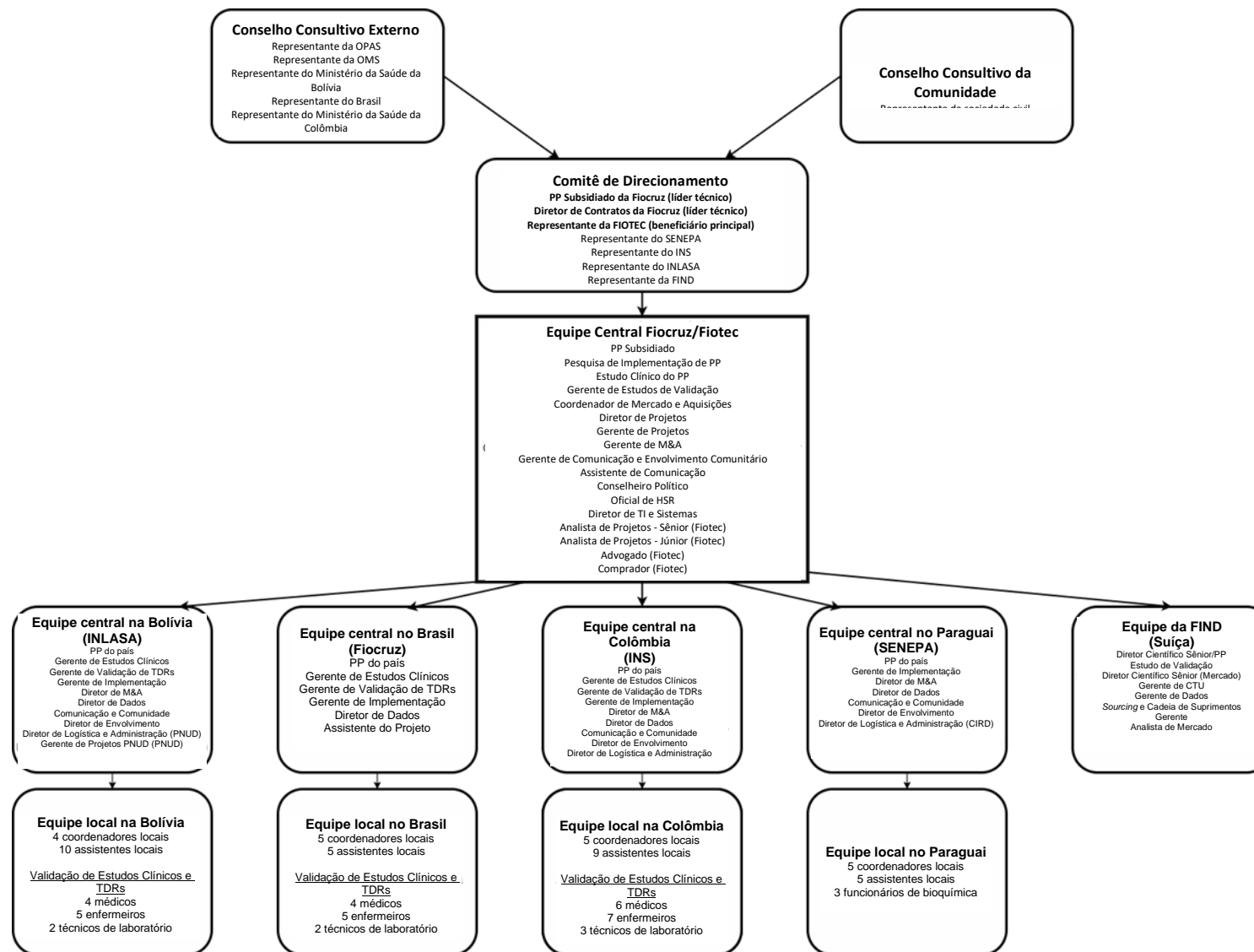
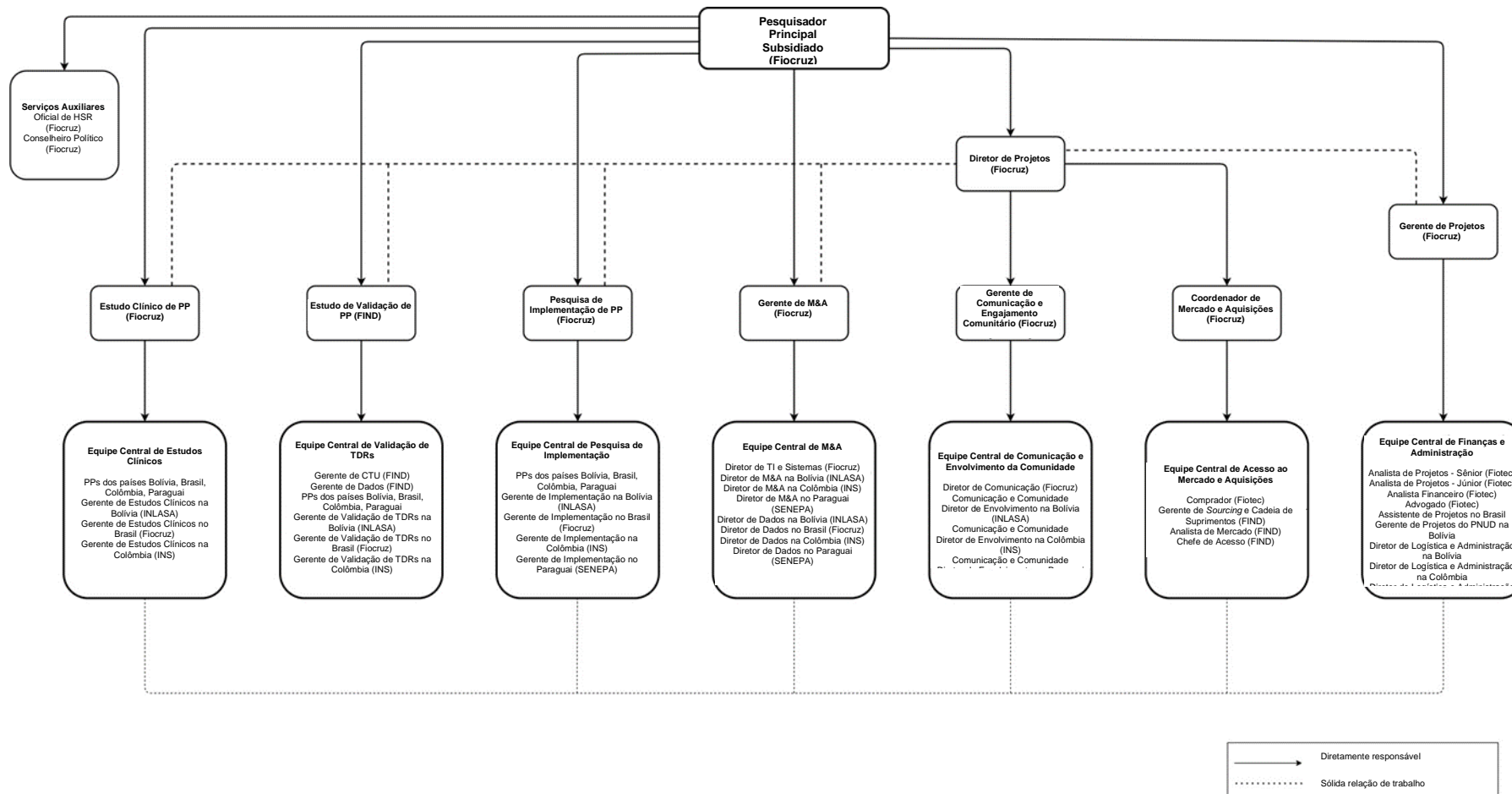


Figura 3 Fluxos de trabalho

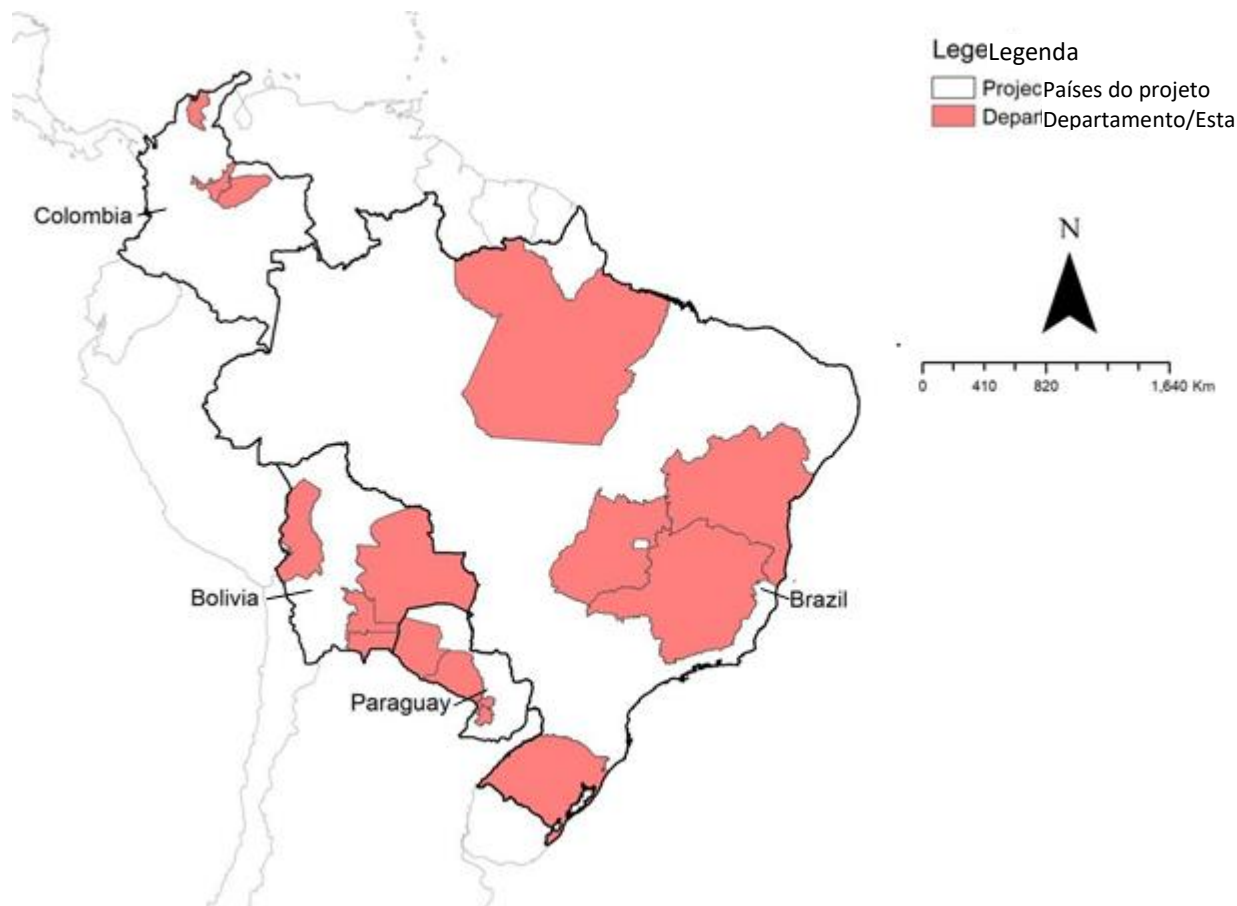


## 5. PAÍSES DO PROJETO

O projeto será implementado em quatro países: Bolívia, Brasil, Colômbia e Paraguai (Figura 4). Visões gerais detalhadas dos municípios que serão incluídos no projeto podem ser encontradas no Anexo 1.2

- Anexo 1.6.

Figura 4. Países do projeto, incluindo departamentos/estados



Os países de implementação do projeto foram selecionados com base em uma combinação de critérios. Embora a prevalência e a carga da DC sejam fatores importantes, o potencial de mudança sustentável e catalítica na região foi avaliado como um todo e os critérios abaixo ajudaram a identificar os principais países:

- **Prevalência e carga da DC:** países com alta prevalência e/ou número absoluto de pessoas com DC foram selecionados para garantir que o projeto beneficie um grande número de pessoas afetadas e dê suporte a países onde a DC é um grande desafio de saúde pública. No total, os quatro países têm cerca de 2,4 milhões de pessoas com infecção por *T. cruzi*, das quais cerca de 498.255 são mulheres com idades entre 15 e 44 anos. As tabelas a seguir (5-7) demonstram a classificação dos países do projeto quando se trata de prevalência estimada, número total estimado de pessoas com infecção por *T. cruzi* e número estimado de mulheres de 15 a 44 anos com infecção por *T. cruzi* (29).

**Tabela 5. Prevalência estimada de *T. cruzi* por país**

	País	Prevalência estimada de infecção por <i>T. cruzi</i> por 100 habitantes
1	Bolívia	6,10
2	Argentina	3,64
3	Paraguai	2,13
4	Equador	1,38
5	El Salvador	1,30
6	Guatemala	1,23
7	Colômbia	0,96
8	Honduras	0,92
9	Guiana Francesa, Guiana e Suriname	0,84
10	México	0,78
11	Venezuela	0,71
12	Chile	0,70
13	Nicarágua	0,52
14	Panamá	0,52
15	Peru	0,44
16	Belize	0,33
17	Uruguai	0,24
18	Costa Rica	0,17
19	Brasil	0,03

**Tabela 6. Número estimado de pessoas infectadas pelo *T. cruzi***

	País	Número estimado de pessoas infectadas pelo <i>T. cruzi</i>
1	Argentina	1.505.235
2	Brasil	1.156.821
3	México	876.458
4	Bolívia	607.186
5	Colômbia	437.960
6	Equador	199.872
7	Venezuela	193.339
8	Paraguai	184.669
9	Guatemala	166.667
10	Peru	127.282
11	Chile	119.660
12	El Salvador	90.222
13	Honduras	73.333
14	Nicarágua	29.300
15	Panamá	18.337
16	Guiana Francesa, Guiana e Suriname	12.600
17	Uruguai	7.852
18	Costa Rica	7.667
19	Belize	1.040

**Tabela 7. Número estimado de mulheres de 15 a 44 anos com infecção por *T. cruzi***

	País	Número estimado de mulheres de 15 a 44 anos com <i>T. cruzi</i>
1	Argentina	211.102
2	Bolívia	199.351
3	México	185.600
4	Brasil	119.298
5	Colômbia	116.221
6	Paraguai	63.385
7	Equador	62.898
8	Venezuela	40.223
9	Guatemala	32.759
10	Peru	28.132
11	El Salvador	18.211
12	Honduras	16.149
13	Chile	11.771
14	Panamá	6.332
15	Nicarágua	5.822
16	Guiana Francesa, Guiana e Suriname	3.818
17	Uruguai	1.858
18	Costa Rica	1.728
19	Belize	272

- **Compromisso político e prontidão:** para o sucesso do projeto, o compromisso político do governo é indispensável e, por sua vez, esse compromisso é reforçado à medida que os governos se envolvem em ações diretas e produtivas para ajudar as pessoas afetadas. O governo de cada país demonstrou compromisso e prontidão para controlar a DC por meio de programas nacionais para a DC, iniciativas de controle de vetores, apoio à pesquisa e outras atividades. Além disso, cada governo propôs um instituto nacional de renome para participar deste projeto, ressaltando a importância e o comprometimento.
- **Disponibilidade de parceiros de implementação fortes:** cada país selecionado exibiu historicamente um compromisso com o controle da DC, com conquistas recentes, e possui diversos interessados no governo, academia e sociedade civil trabalhando ativamente para melhorar o controle da DC.
- **Relevância dos países para este projeto:** A Bolívia é o país da América Latina mais afetado pela doença de Chagas, em termos de prevalência e número estimado de pessoas infectadas. Isso gerou um grande interesse de consórcios de pesquisa e uma série de estudos importantes sendo conduzidos em territórios bolivianos (como os estudos TESEO, EQUITY e CHICO). (34–36) Embora a prevalência estimada no Brasil seja baixa, devido ao tamanho da população, o número absoluto de casos estimados é alto, tanto para a população geral quanto para mulheres de 15 a 44 anos. Além disso, o governo brasileiro demonstrou grande interesse em apoiar intervenções que tenham o potencial de contribuir para a eliminação da transmissão congênita. A Colômbia também tem uma prevalência relativamente baixa, mas números absolutos estimados relativamente altos de pessoas infectadas com DC. Além disso, a Colômbia possui uma diversidade geográfica e populacional que é importante incluir nos diferentes estudos. O Paraguai é o país com a terceira maior prevalência na região e uma proporção considerável de mulheres de 15 a 44 anos que se estima estarem infectadas. Além disso, o país tem sido pioneiro na identificação da relevância da transmissão congênita da doença de Chagas.
- **Sistemas de saúde:** cada um dos quatro países organizou seus sistemas de saúde de maneiras diferentes, com a cobertura de atenção primária à saúde (APS) (definida como% da população que tem acesso a instalações de APS) variando de apenas 7% a 100% nos territórios selecionados. De modo geral, a Colômbia tem a cobertura de APS mais alta, enquanto a cobertura de APS no Paraguai é muito baixa. Essa diversidade é importante para poder avaliar a viabilidade, de maneira especial, das intervenções de pesquisa de implementação em cada território e garantir a máxima replicabilidade para outros países. O Anexo 1.7 apresenta visões gerais detalhadas da configuração dos sistemas de saúde em cada país.
- **Fatores socioeconômicos:** de acordo com a classificação do Banco Mundial, a Bolívia é um país de baixa e média renda (PBMR), enquanto o Brasil, a Colômbia e o Paraguai são países de alta e média renda (PAMRs) que, no entanto, sofrem com altas desigualdades de renda. Nesses países, como em toda a região, a DC afeta desproporcionalmente as populações marginalizadas, incluindo comunidades indígenas, pessoas pobres em áreas rurais e urbanas e migrantes rural-urbanos ou transnacionais.
- **Variância parasitária:** os países incluídos no projeto representam a variedade genética das cepas parasitárias responsáveis pelo maior número de manifestações clínicas da DC (vide Tabela 8).
- **Uma forte ligação com a vigilância epidemiológica e entomológica:** os países participantes estabeleceram sistemas de vigilância epidemiológica, com experiência particular na DC. Um dos objetivos do projeto será ajudar esses países a fortalecer a vigilância com sistemas atualizados de monitoramento de dados.

A Tabela 8 descreve as características epidemiológicas da doença de Chagas nos países. Uma visão geral dos critérios para todos os países da América Latina encontra-se no Anexo 1.8.

Tabela 8. Características epidemiológicas da doença de Chagas nos países

País	Áreas geográficas em risco	Nº estimado de pessoas infectadas por <i>T. cruzi</i> (2010)	Nº estimado de mulheres de 15-44 anos com infecção por <i>T. cruzi</i> (2010)	Nº de casos de infecção por <i>T. cruzi</i> por transmissão congênita (2010)	prevalência de infecção por <i>T. cruzi</i> por 100 habitantes (2010)	População em 2010	Variâncias genéticas parasitárias predominantes da DC	Programa de controle da DC existente (S/N)	Controle DC vetorial (S/N)	Existência de um algoritmo diagnóstico para doença de Chagas	Existência de laboratórios adequados para este projeto (S/N)
Bolívia	Cochabamba, Sucre, Tarija e Santa Cruz	607.186	199.351	616	6,104	9.947.000	TcI e TcV	S	S	S - vide anexos para detalhes	S
Brasil	Bahia, Goiás, Minas Gerais, Pernambuco, Pará	1.156.821	119.298	571	0,030	190.755.799	TcI e TcII	S	S	S - vide anexos para detalhes	S
Colômbia	Arauca, Sierra Nevada de Santa Marta, Casanare, Santander, Boyacá	437.960	116.221	1.046	0,956	45.805.000	TcI	S	S	S - vide anexos para detalhes	S
Paraguai	Chaco e regiões do Leste	184.669	63.385	525	2,130	8.668.000	TcIII e TcV	S	S	S - vide anexos para detalhes	S

\*A OMS publicou uma atualização sobre a doença de Chagas em 2015, porém os dados foram gerados em 2010.



Em novembro de 2019, o Ministério da Saúde do Brasil convidou várias das principais organizações e instituições que trabalham com a doença de Chagas para uma reunião em Brasília, para discutir as possibilidades de formação de uma coalizão para atender ao chamado de propostas recém-lançado pela Unitaid. As organizações convidadas foram Fiocruz, DNDi, Mundo Sano, ISGlobal, *Instituto Nacional de Salud* (Colômbia), Coalizão Chagas e CEDIC (Paraguai). As organizações que participaram foram convidadas a apresentar seus trabalhos atuais sobre a doença de Chagas, após isto se discutiu a possibilidade de unir forças e formar um consórcio. A DNDi, o *Instituto Nacional de Salud* e a CEDIC manifestaram interesse em participar. A Mundo Sano e a ISGlobal recusaram-se a participar porque se preparavam para ingressar em um consórcio diferente, com o aval do Ministério da Saúde argentino. Após a reunião, o Ministério da Saúde brasileiro passou a contatar formalmente o Ministério da Saúde da Bolívia, da Colômbia e do Paraguai, bem como o Ministério da Saúde do México, para solicitar sua participação em um consórcio que seria liderado pela Fiocruz. Os MSs da Bolívia, da Colômbia e do Paraguai concordaram e reconheceram formalmente sua disposição de participar do consórcio e do projeto. O Ministério da Saúde do Paraguai escolheu o SENEPA como sua organização representativa, em substituição ao CEDIC.

Para a colaboração regional, o projeto fará uma seleção de três países em foco, a serem incluídos em atividades e intervenções específicas. Os critérios de inclusão serão definidos durante a fase inicial.

A Tabela 9 apresenta uma visão geral dos diferentes estudos a serem realizados em cada país, bem como os documentos oficiais e instrumentos legais que já existem ou serão desenvolvidos.

**Tabela 9. Atividades, documentos oficiais e instrumentos legais por país**

País do projeto	Tipo de pesquisa a ser realizada	Detalhes do MAP ou instrumento legal	Este documento cobre as atividades propostas do projeto	Detalhes do novo MAP ou instrumento legal proposto para orientar a implementação do projeto	Cronograma
Bolívia	Implementação Validação de TDR Estudo Clínico	A Fiotec/Fiocruz recebeu uma carta formal do MS da Bolívia, confirmando a participação no projeto	Atividades específicas não são mencionadas, mas o documento é uma carta completa de apoio	Um contrato será assinado com o INLASA após a assinatura do contrato com a Unitaid	Fase de iniciação
Brasil	Implementação Validação de TDR Estudo Clínico	O Ministério da Saúde do Brasil confirmou formalmente seu compromisso e apoio a este projeto	Atividades específicas não são mencionadas, mas o documento é uma carta completa de apoio	n.a.	
Colômbia	Implementação Validação de TDR Estudo Clínico	A Fiotec/Fiocruz recebeu uma carta formal do MS colombiano, confirmando a participação no projeto	Atividades específicas não são mencionadas, mas o documento é uma carta completa de apoio	Um contrato será assinado com o INS após a assinatura do contrato com a Unitaid	Fase de iniciação

Paraguai	Implementação	A Fiotec/Fiocruz recebeu uma carta formal do Ministério da Saúde paraguaio, confirmando a participação no projeto	Atividades específicas não são mencionadas, mas o documento é uma carta completa de apoio	Um contrato será assinado com o SENEPA após a assinatura do contrato com a Unitaid	Fase de iniciação
----------	---------------	---	---	--	-------------------

As cartas de compromisso dos MSs de cada país encontram-se no Anexo 1.9 - Anexo 1.12. A Figura 5 mostra os PPs por protocolo e por estudo, conforme acordado com os membros do consórcio.

**Figura 5. Protocolos e PPs dos países**

	Protocolos			
Países	Implementação	Validação do TDR	Estudo Clínico	PP do país
Bolívia	Dr. Jorge Aruni Dr. Justo Chungara	Bioquímica Enzo Gamarra Alfaro	Dr. Justo Chungara	<b>Dr. Jorge Aruni</b>
Brasil	Dra. Eliana Amorim	Dr. Alejandro Luquetti	Dr. Israel Molina	<b>Dra. Fernanda Sardinha</b>
Colômbia	Dr. Gabriel Parra Dra. Magdalena Wiessner	Dra. Astrid Carolina Floreza	Dr. Mario Olivera Dra. Marcela Mercado	<b>Dr. Gabriel Parra</b>
Paraguai	Dra. Vidalia Lesmo			<b>Dr. Hernan Rodriguez</b>
PP de Protocolo	Dra. Andréa Silvestre	Dr. Albert Picado de Puig	Dr. Israel Molina	Dra. Andréa Silvestre

## 6. ENVOLVIMENTO DAS PARTES INTERESSADAS

---

O envolvimento das partes interessadas delineado neste projeto visa promover a integração em diferentes níveis entre as comunidades e líderes afetados, organizações comunitárias e outras organizações da sociedade civil, autoridades governamentais locais e nacionais, universidades e institutos de pesquisa nacionais e internacionais, organizações não governamentais (ONGs) com atividades nacionais, além de outras instituições e agências globais, regionais e nacionais e outras partes interessadas ou afetadas. Os esforços para o envolvimento bem-sucedido das partes interessadas e a implementação eficiente do projeto ocorrerão em nível local, regional e nacional em cada um dos países participantes, com a mobilização de profissionais de saúde, gestores de tomada de decisão e profissionais de saúde, governo e legisladores, comunidades acadêmicas e científicas, bem como ONGs. As reuniões são planejadas em cada país com os principais líderes e partes interessadas para discussões em mesas redondas locais e regionais para considerar uma agenda para DC unificada com base nas necessidades nacionais e globais com foco na transmissão congênita e saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil, como uma primeira etapa necessária.

Diversos cenários nacionais serão encontrados nos quatro países-alvo. De maneira geral, o tema da DC, embora presente na agenda dos governos nacionais, tende a estar desvinculado das ações de saúde reprodutiva, materna, neonatal e infantil. A transformação das agendas locais, garantindo a integração das ações de vigilância com a atenção básica, se dará por meio de ações de defesa. A defesa é um componente chave para permitir a incorporação das intervenções para a DC em programas de MSs e outras instituições públicas. Essa estrutura favorece a sustentabilidade dos programas de saúde e promove uma melhor coordenação e financiamento nacionais. As ONGs e outras partes interessadas também têm um papel importante a desempenhar no incentivo a essa adesão dos governos. Onde a participação do governo estiver ausente, a defesa é necessária para inserir a DC nas agendas políticas.

Em cada um dos países envolvidos, os membros responsáveis pela execução das atividades do consórcio também são parte executora dos ministérios da saúde locais (INLASA-Bolívia, Fiocruz-Brasil, INS-Colômbia e SENEPA-Paraguai). Isso garante a adesão e o envolvimento dos principais participantes nacionais e locais, com a garantia da construção conjunta de um programa de fortalecimento das agendas nacionais. Além disso, o envolvimento regional da própria OPAS, que além de fornecer apoio técnico e científico aos países, mostra interesse e motivação pelo projeto como uma oportunidade para fortalecer a agenda da iniciativa EMTCT-plus.

O interesse e a motivação da OMS para as ações do projeto estão relacionados à agenda 2030 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), em particular ao Objetivo 3 para garantir a saúde e o bem-estar para todos, incluindo saúde reprodutiva, materna e infantil. Três alvos relevantes do objetivo 3 cruzam-se com os objetivos deste projeto: 1) acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas (incluindo a DC) e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água e outras doenças transmissíveis até 2030; 2) garantia de acesso universal aos serviços de saúde sexual e reprodutiva, incluindo serviços relacionados ao planejamento familiar, informação e educação, e integração da saúde reprodutiva às estratégias e programas nacionais até 2030; e 3) redução da taxa global de mortalidade materna.

Por meio do CCSE, a sociedade civil estará envolvida no planejamento e na concepção de políticas, programas e estratégias. Isso contribuirá para a sustentabilidade das intervenções e para garantir a adesão e participação da SC no projeto. Considerando que construir relacionamentos institucionais leva tempo e que as marcas de bons relacionamentos - confiança, respeito mútuo e compreensão - evoluem ao longo do tempo com base nas experiências e interações individuais e coletivas, as equipes de projeto na Bolívia, no Brasil, na Colômbia e no Paraguai se envolverão com as partes interessadas dos estágios iniciais de desenvolvimento do projeto.

O envolvimento precoce com as partes interessadas fornecerá uma oportunidade valiosa para influenciar a percepção do público e definir um tom positivo desde o início. As partes interessadas locais podem ajudar a gerar ideias e soluções alternativas orientadas pelas especificidades de cada território. As interações iniciais podem ser utilizadas como um preditor de problemas e riscos potenciais.

A Tabela 10 resume o envolvimento esperado (que pode ser ajustado e expandido ao longo do tempo) das partes interessadas em diferentes níveis. Essa tabela será posteriormente preenchida por meio do exercício de mapeamento das partes interessadas que está planejado na fase de iniciação do projeto, que também incluirá uma descrição da forma como a Fiocruz planeja se envolver com cada uma das partes interessadas.

**Tabela 10. Partes interessadas, interesses/motivação e funções previstas**

Parte interessada	Interesses e motivação	Função prevista/envolvimento no projeto
Governos nacionais da Bolívia, do Brasil, da Colômbia e do Paraguai	Novos conhecimentos com base em evidências servirão como uma ferramenta catalisadora para que os programas nacionais para a DC avancem em direção ao cumprimento dos objetivos em nível nacional (eliminação da transmissão congênita), bem como de compromissos internacionais/globais. A disponibilização de um conjunto de estratégias para a implementação do acesso ao diagnóstico e tratamento da DC será de grande interesse, considerando a implementação nos contextos locais dos países. Isso inclui ferramentas já disponíveis, bem como as novas geradas pelo projeto, em especial a utilização de testes rápidos para respaldar a ampliação do acesso ao diagnóstico em suas realidades de atenção primária à saúde. Além disso, disponibilizar o uso de novos e eficazes esquemas de tratamento antiparasitário mais factíveis, garantindo a adesão e o uso em ambientes reais.	Incorporar e implementar as recomendações geradas por meio deste projeto nos sistemas nacionais de saúde, priorizando as políticas de saúde primária para a saúde feminina, reprodutiva, materna e infantil. Além disso, eles irão expandir uma série de intervenções que foram iniciadas por meio deste projeto para outras áreas endêmicas em seus respectivos países, garantindo assim a sustentabilidade de nossos esforços. Considerando que os 4 países se encontram em diferentes estágios de controle da DC, há interesse em ampliar a troca de experiências e estratégias alcançadas para o sucesso no controle da transmissão vertical.  Ações integradas dentro do projeto entre as equipes nacionais, estaduais e locais de programas de controle da DC com os envolvidos em programas de saúde materno-infantil.
<i>Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (INLASA)</i>	Como instituição pública descentralizada na Bolívia, com autonomia técnica e gerencial, espera diagnósticos laboratoriais para a DC, bem como controle de qualidade. Abre a possibilidade de fortalecer seu papel no apoio à vigilância epidemiológica da doença, no âmbito	Incorporar e implementar as recomendações geradas por meio deste projeto nos sistemas nacionais de saúde para o diagnóstico da DC em laboratórios que priorizem a saúde reprodutiva, materna e infantil. A INLASA terá um papel estratégico no apoio ao processo de validação (incluindo

	<p>dos protocolos já estabelecidos na realidade local para outras doenças (HIV, sífilis, hepatites virais). A INLASA também desempenha um papel importante no desenvolvimento de pesquisas e documentação técnica de resultados e consensos visando o fortalecimento e a proposição de políticas para o Sistema de Saúde. Ela é uma instituição com autoridade e liderança sobre laboratórios públicos e privados, contribuindo para o cumprimento dos objetivos de melhoria da qualidade de vida da população boliviana.</p>	<p>controle de qualidade), bem como na regulamentação de novas ferramentas de diagnóstico para DC, com ênfase no controle da transmissão vertical.</p>
<p><i>Instituto Nacional de Salud da Colômbia (INS)</i></p>	<p>Como instituto técnico-científico com personalidade jurídica, autonomia administrativa e patrimônio próprio, o INS, por estar vinculado ao Ministério da Saúde e Proteção Social, traz perspectivas nacionais para o alcance do projeto na Colômbia. Com foco na saúde pública e na ação nacional, visa à proteção da saúde, sendo uma importante peça institucional por integrar as evidências do projeto às diretrizes nacionais, fortalecendo as ações de M&amp;A para a DC. Ele faz parte do Regime Geral da Previdência Social em Saúde e do Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação, o que amplia o potencial de incorporação de inovações e protocolos validados pelo projeto.</p>	<p>Incorporar e implementar as recomendações geradas por meio deste projeto no sistema nacional de saúde da Colômbia, priorizando as políticas de atenção primária à saúde para a saúde feminina, reprodutiva, materna e infantil. Além disso, ele irá expandir uma série de intervenções que foram iniciadas por meio deste projeto para outras áreas endêmicas, garantindo assim a sustentabilidade de nossos esforços.</p>
<p><i>Servicio Nacional de Erradicación del Paludismo (SENEPA)</i></p>	<p>Como responsável pelo desenvolvimento das ações de controle da DC no Paraguai, a participação do SENEPA no projeto traz a possibilidade de validar, por meio de evidências, novas ferramentas de diagnóstico, novos esquemas terapêuticos, bem como estratégias de implementação do acesso à saúde na DC. O conhecimento novo com base em evidências servirá como uma ferramenta catalisadora para os programas para a DC do Paraguai.</p>	<p>Incorporar e implementar as recomendações geradas por meio deste projeto no sistema nacional de saúde do Paraguai, priorizando as políticas de atenção primária à saúde para a saúde feminina, reprodutiva, materna e infantil. Além disso, ele irá expandir uma série de intervenções que foram iniciadas por meio deste projeto para outras áreas endêmicas, garantindo assim a sustentabilidade de nossos esforços.</p>

<p>Governos estaduais/provinciais e locais - incluindo gestores de saúde</p>	<p>Os programas e o sistema de saúde local (departamental, municipal, estadual) geralmente são diretamente responsáveis pelas ações de atenção à saúde e operacionais, desde suprimentos de saúde até a gestão de prestadores de saúde em diferentes níveis (desde centros de saúde primários até hospitais de referência). Possuem evidências científicas sobre o processo de implementação de um conjunto de intervenções eficazes para o controle da DC congênita, bem como informações sobre o custo-benefício dessas intervenções. A inclusão como política pública será facilitada pela comprovação da validade externa do projeto, dada a possibilidade de ser replicado em outros territórios.</p>	<p>Além de gestores e profissionais de saúde, os formuladores de políticas devem estar envolvidos para ter acesso e disseminar evidências e, especialmente, incorporar recomendações geradas por meio deste projeto nas políticas de saúde sobre a saúde feminina, reprodutiva, materna e infantil nos planos do governo em diferentes níveis de gestão. O projeto envolverá essas partes interessadas por meio de diálogo contínuo, reuniões e participação em atividades.</p>
<p>Gestores e profissionais de saúde estaduais/provinciais e locais</p>	<p>Acesso a novas ferramentas de diagnóstico e esquemas de tratamento mais adequados. Qualificar o trabalho em saúde realizado em áreas endêmicas para o controle da DC, visando protocolos mais adequados às realidades e capacidades locais. Os profissionais de saúde precisarão desenvolver competência técnica e ter infraestrutura para atuar na prevenção, diagnóstico, tratamento e acompanhamento da DC congênita. Para isso, há a possibilidade de formação profissional em saúde por meio de ações de IEC, incluindo mais cursos técnicos e a possibilidade de realização de estágios com especialização, mestrado ou doutorado. O envolvimento desses profissionais é fundamental para operacionalizar o conjunto de ações estratégicas propostas para o projeto piloto.</p>	<p>Nos estados e municípios, gestores e profissionais de saúde serão mobilizados para implementação de pesquisas como implementadores principais (incluindo médicos, enfermeiros, agentes comunitários de saúde ou agentes de controle da DC, entre outras possíveis peças estratégicas). Os profissionais de saúde serão os principais implementadores do projeto, considerando a necessidade de ações efetivas e sustentáveis a nível local, com uma base sólida na atenção primária à saúde. O nível de incorporação dos protocolos nos sistemas de saúde está diretamente relacionado à cultura institucional e ao nível de envolvimento dos profissionais de saúde nas intervenções propostas. Neste sentido, um plano de formação, em conjunto com M&amp;A, envolverá estes participantes desde o início do projeto, com manutenção ao longo da intervenção.</p>

<p>Setor educacional - profissionais e mobilizadores sociais</p>	<p>O setor da educação tem a possibilidade de ampliar a inserção do tema da DC na educação em áreas endêmicas. Além disso, há oportunidade de inserção em campanhas comunitárias voltadas principalmente para adolescentes e mulheres em idade fértil, bem como gestantes, para realização de testagem para a doença. Para desenvolver ações integradas junto ao setor saúde visando a prevenção da DC entre adolescentes, incluindo a transmissão vertical, com ênfase nas ações de promoção da saúde e prevenção secundária. Considerando as possíveis barreiras para a atenção à saúde dos adolescentes nas unidades de saúde (principalmente na atenção básica), é oportuno também reconhecer e abordar essa população em outros espaços onde ela tem maior inserção, como nas escolas</p>	<p>Inserção em apoio a atividades de base comunitária, além de ações específicas a serem desenvolvidas em escolas e universidades. A comunidade escolar atuando no processo de educação e capacitação em saúde voltada para a transmissão, prevenção e assistência à saúde contra a DC.</p> <p>Suporte para o desenvolvimento de campanhas diagnósticas nas populações-alvo do estudo, constituindo uma das estratégias de aconselhamento e testagem.</p>
<p>Mulheres com potencial fértil e gestantes com risco de infecção por <i>T. cruzi</i></p>	<p>As mulheres devem ter suas necessidades de saúde, bem como de seus filhos e demais membros da família, atendidas em termos de prevenção, diagnóstico e tratamento oportuno da DC, visando a eliminação das doenças congênitas. O cumprimento dos objetivos do projeto depende necessariamente do alcance desta população e da adesão às ações propostas.</p>	<p>Mulheres em idade fértil e gestantes com diagnóstico de DC devem participar ativamente não apenas de seu cuidado integral, mas também do processo de monitoramento do estado de infecção de seus filhos e outros membros da família com maior risco de DC. A adesão ao autocuidado e ao acompanhamento do recém-nascido depende de processos de acolhimento, mobilização e corresponsabilização desses participantes para o cumprimento dos objetivos do projeto. O projeto chegará a essa população por meio de atenção primária à saúde, campanhas de saúde e maternidades.</p>
<p>Liderança da comunidade em nível local</p>	<p>Ter acesso a informações com base em evidências para traduzir conhecimentos, tornando-os ainda mais capazes de mobilizar toda a comunidade (inclusive a população-alvo privada do estudo) para a procura dos serviços de saúde em busca de diagnóstico e tratamento para a DC. Além disso, ter processos de educação em saúde para</p>	<p>O projeto piloto de implementação considera os líderes locais da comunidade também como implementadores, uma vez que eles devem estar envolvidos nas ações de mobilização local.</p> <p>Ter o apoio de lideranças, que entendam a DC como um problema de saúde a ser superado, será</p>



	<p>comunidades endêmicas a fim de desenvolver ações de <i>Lobby</i> e Defesa em nível local, contribuindo para a sustentabilidade das ações do projeto e a expansão de sua abrangência no país.</p>	<p>fundamental para o aumento da demanda por ações de diagnóstico e tratamento, fortalecendo indiretamente as ações de vigilância epidemiológica. Além disso, os líderes locais serão treinados para reconhecer os sinais e sintomas da DC, bem como os possíveis efeitos adversos do tratamento, para que possam encaminhar os membros da comunidade aos centros de saúde primários.</p>
<p>Federação Internacional de Associações de Pessoas Afetadas pela DC (FINDECHAGAS):</p> <p><b>COLÔMBIA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ASOCHAGAS - Fundação Internacional: Casanare, Yopal</li> </ul> <p><b>BOLÍVIA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Asociacion de Chuquisaca</i>, Dep. de Chuquisaca, Monteagudo</li> <li>- <i>Personas con mal de Chagas, Latidos Sucre, Ciudad de Sucre</i></li> <li>- ACHABEN - Beni, Trinidad</li> <li>- <i>Asociación de afectados, amigos y médicos unidos por el Chagas</i> (ASAAMUCH) - Santa Cruz</li> <li>- <i>Corazones Unidos por el Chagas</i>, Depto. de Cochabamba, Aiquile</li> <li>- <i>Corazones Unidos por el Chagas - Ciudad de Cochabamba</i></li> </ul> <p><b>BRASIL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Associação dos portadores da doença de Chagas de Campinas - Campinas (ACCAMP)</li> <li>- Associação dos Chagásicos da Grande São Paulo (ACHAGRASP)</li> <li>- Associação dos portadores da doença de Chagas do Rio de Janeiro (Rio Chagas)</li> <li>- Associação dos Portadores da doença de Chagas, Insuficiência Cardíaca e Miocardiopatia de Pernambuco (Associação Chagas)</li> </ul>	<p>Essas organizações representam a voz das pessoas afetadas pela DC. Para ampliar o acesso à saúde, ao diagnóstico e tratamento a todas as pessoas necessitadas. Esses movimentos lutam pela defesa dos direitos humanos e sociais à saúde das pessoas e comunidades afetadas e/ou convivendo com doenças negligenciadas e infecciosas, em especial a DC, por meio de espaços comuns e democráticos de representação, apoio, capacitação e articulação.</p> <p>Atuam por meio de ações coletivas e articuladas das pessoas, e movimentos que as compõem, buscando ser reconhecidas como espaço legítimo e referência nacional de luta pela visibilidade das necessidades das pessoas e comunidades atingidas e/ou vivendo com doenças negligenciadas e por seus direitos sociais e humanos. Entre seus objetivos comuns estão: a defesa do Direito à Saúde; promover a unidade e ampliação de seus espaços de representação; e promover a visibilidade dos temas relacionados à DC. Com mais visibilidade, ferramentas de diagnóstico e opções de esquemas terapêuticos, abre-se a possibilidade de fortalecer o combate ao estigma e aos impactos sociais da DC. Um papel relevante como peças essenciais a serem ativamente mobilizadas para fortalecer as ações de <i>Lobby</i> e Defesa da políticas voltadas para a eliminação da DC congênita.</p>	<p>Para garantir que a voz das pessoas afetadas pela DC seja incorporada nas políticas e atividades, mantenha os governos responsáveis por seus compromissos. A possibilidade de interface por meio de ações conjuntas e troca de experiências abre um espaço importante e estratégico.</p> <p>Países como o Paraguai ainda não possuem formalmente organizações dedicadas à luta contra a DC. O projeto abrirá espaço para reconhecer movimentos legítimos nesses países e conectar a FINDECHAGAS visando apoiar sua legitimação e formalização. Inclui também a participação no processo de discussão da proposta em desenvolvimento para adaptação à realidade local, bem como a inserção com recomendações para atividades de M&amp;A.</p>
ONGs de HIV/Aids, hepatite e sífilis	Ampliar o acesso à saúde para o	Garantir a voz das pessoas afetadas

	<p>diagnóstico e tratamento de HIV/Aids, hepatite e sífilis para todas as pessoas necessitadas. A experiência desses movimentos sociais também será importante para fortalecer os movimentos sociais na DC, reconhecendo especificidades e construindo agendas com ações comuns.</p>	<p>por outras doenças com transmissão vertical, integrando ações de controle nas políticas e atividades, manter os governos responsáveis por seus compromissos. Todos os países incluídos no projeto possuem organizações que trabalham com agendas específicas de combate a essas doenças. A identificação dos mais ativos com orientações sobre a transmissão materno-infantil será realizada em etapas com maior interface <i>in loco</i>.</p>
<p>Universidades sociedades acadêmicas/científicas latino-americanas (especialmente para doenças tropicais) da Bolívia, do Brasil, da Colômbia e do Paraguai</p>	<p>Essas instituições poderão ampliar o desenvolvimento de linhas de pesquisa com foco na DC, incluindo a transmissão congênita. Ampliar a integração dos temas relacionados à DC nas ações de ensino e pesquisa nas universidades (profissões da saúde, em especial). Há a perspectiva de um maior conhecimento sobre o desenvolvimento de pesquisas clínicas estratégicas na DC, bem como pesquisas de implementação. O envolvimento de professores, pesquisadores e alunos é uma ação importante para fortalecer suas capacidades e vocações para responder à DC.</p>	<p>Contribuir com a <i>expertise</i> acadêmica, conhecimento do contexto e capacidade instalada dos processos de inovação. Amplia-se também a possibilidade de ampliar os processos de formação de alunos de graduação e pós-graduação nessa temática.</p>
<p>Fiocruz</p>	<p>A Fiocruz tem um compromisso histórico, além da legitimidade técnico-operacional e científica, para o desenvolvimento da inovação em todas as dimensões para o controle global da DC. Há grande interesse na possibilidade de avançar na pesquisa para desenvolver novas ferramentas diagnósticas e esquemas de tratamento para a DC. Em particular, destacamos a possibilidade de implementação de ações estratégicas nos sistemas locais de saúde para o controle da doença, contribuindo para as políticas locais, nacionais e globais.</p> <p>A Fiocruz tem potencial para apoiar a produção de insumos estratégicos (diagnóstico e tratamento), a capacitação de profissionais de saúde de alto nível para o controle, monitoramento e avaliação da doença, além de parcerias para</p>	<p>Por meio das atividades de suas diversas unidades de pesquisa, a Fiocruz vai coordenar o projeto (Fiotec e Instituto Nacional de Doenças Infecciosas Evandro Chagas - INI) e desenvolver todos os materiais do projeto em conjunto com os parceiros do consórcio. Além disso, o Centro de Relações Internacionais em Saúde (CRIS) da Fiocruz auxiliará na coordenação das atividades internacionais.</p>

	<p>viabilizar políticas para a DC. A Fiocruz também espera ampliar a troca de experiências com os países para potencializar futuras ações em larga escala de controle da DC em outras áreas endêmicas.</p>	
OPAS	<p>Foco na eliminação global da transmissão vertical da DC, especialmente em países endêmicos. A OPAS tem a possibilidade concreta de compilar, por meio de evidências consistentes em diferentes realidades da América Latina, um conjunto de ações com base em protocolos e modelos de implementação do controle da DC. Em particular, fortalecer a iniciativa EMTCT-plus, uma estrutura para a eliminação da transmissão vertical do HIV, sífilis, hepatite B e da DC. Ampliação da cobertura da triagem do <i>T. cruzi</i> entre gestantes, testagem de recém-nascidos com mães soropositivas para <i>T. cruzi</i> e realização de tratamento antiparasitário após o parto de mães soropositivas para <i>T. cruzi</i>. Inclui a possibilidade de respaldar a geração de evidências científicas sobre modelos de implementação passíveis de serem utilizados em outras realidades endêmicas na América Latina, bem como a adoção de novas ferramentas de diagnóstico (em adultos e recém-nascidos) e tratamento da DC.</p>	<p>Incluir as ferramentas recentemente validadas no Fundo Estratégico e aceitar recomendações sobre a implementação para que outros países possam seguir os exemplos da Bolívia, do Brasil, da Colômbia e do Paraguai.</p>
OMS	<p>Foco na eliminação global da transmissão vertical da DC, especialmente em países endêmicos. As evidências geradas pelo projeto podem fortalecer as ações de controle em contextos endêmicos e não endêmicos. Fortalecer a agenda de 2030 para os objetivos de desenvolvimento sustentável. Inserir também a possibilidade de subsidiar a geração e disponibilização de evidências científicas sobre modelos de implementação passíveis de serem utilizados em outras realidades locais, bem como novas ferramentas de diagnóstico (em adultos e recém-nascidos) e tratamento da DC, potencializando o modelo de</p>	<p>Incorporar recomendações e melhores práticas nas diretrizes internacionais sobre o controle global da DC.</p>

	implementação da iniciativa ETMCT-plus.	
UNITAID	Foco em novas intervenções destinadas a acelerar a disponibilidade, a adoção e a expansão de ferramentas aprimoradas para diagnosticar e tratar a DC. Inclui a implementação piloto de abordagens de "teste, tratamento e cuidado" em países endêmicos, com foco na triagem ativa e sistemática de meninas e mulheres em risco de infecção, e seus recém-nascidos.	Como instituição financiadora, contribuir como mediadora e avaliadora do processo de elaboração e desenvolvimento de propostas por meio de Comitê específico. Isso inclui a supervisão do projeto, atuando como um elo entre a equipe de gestão e o líder do projeto; fornecer orientação geral e manter a qualidade e a prioridade do projeto.
Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes (LAFEPE)	A LAFEPE tem como foco a pesquisa, desenvolvimento, produção e distribuição de medicamentos, produtos e serviços que atendam às políticas públicas de saúde voltadas para a DC, com garantia de segurança, qualidade e sustentabilidade a preços acessíveis.	Apoiar a produção de benznidazol a ser utilizada em centros de pesquisa nos 4 países do projeto para implementar o acesso ao diagnóstico e ao tratamento da DC.
<i>Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)</i>	Com foco no diagnóstico como ação norteadora para a saúde de todas as pessoas, insere-se como parceira neste projeto na busca de soluções mais ajustadas às realidades locais dos sistemas nacionais de saúde de países endêmicos para DC, com escopo para a realização do acesso na atenção primária à saúde.	Fornecer contribuições técnicas e colaboração no projeto. A FIND estará envolvida nos protocolos relacionados ao acesso aprimorado ao diagnóstico da DC.
<i>World Heart Federation (WHF)</i>	A WHF é o principal órgão representativo da comunidade cardiovascular global, representando mais de 200 fundações do coração, sociedades científicas, sociedade civil e organizações de pacientes de mais de 100 países, incluindo os países do projeto. A WHF desenvolveu um roteiro para a DC, para contribuir para a eliminação da doença.	Incluir nos esforços de defesa de direitos.
NHR Brasil	A NHR Brasil é uma ONG sediada no Brasil que busca apoiar e fortalecer institucionalmente a sociedade civil organizada, fomentar políticas públicas e apoiar a realização de projetos que contribuam para o desenvolvimento inclusivo e a saúde, trabalhando em agendas sobre hanseníase, deficiências e DTNs.	Fornecer contribuições técnicas e colaboração no projeto. A NHR Brasil estará envolvida nos protocolos de implementação local, articulação dos implementadores, fortalecimento das associações locais de luta contra a DC, bem como reconhecimento e fortalecimento das lideranças. Também inclui reconhecer e lidar com o estigma localmente, bem

		como dar suporte a ações de IEC.
DNDi	Foco no desenvolvimento de novos tratamentos para o controle de doenças negligenciadas e outras doenças infecciosas.	Para fornecer contribuição técnica e colaboração no projeto com base em sua experiência.
Coalizão Global da Doença de Chagas: uma aliança colaborativa de partes interessadas trabalhando na DC que promove a coesão para os esforços de defesa de cada participante individual e também é um veículo valioso para reunir conhecimento e experiência técnica na DC	Como participantes essenciais a serem mobilizados para dar suporte ao desenvolvimento de ações de Lobby e Defesa para políticas de eliminação da DC congênita.	Sensibilizar e realizar atividades de defesa na DC por meio de uma aliança de instituições envolvendo DNDi, <i>Fundación Mundo Sano</i> , FINDECHAGAS, <i>Instituto Carlos Slim de la Salud</i> , <i>Sabin Vaccine Institute</i> , FIND, CEADES e ISGlobal. Contribuir no processo de discussão de propostas para adaptação às realidades locais
Fabricantes de diagnósticos e terapêuticas para a DC	Participantes essenciais no fornecimento das ferramentas necessárias para diagnosticar e tratar a DC.	Por meio do paisagismo de mercado e do desenvolvimento de estratégia de mercado, o projeto identificará os principais participantes a se envolver e desenvolver outras intervenções.
Doadores internacionais e nacionais	Participantes essenciais para financiar a ampliação das intervenções e atividades do projeto	Serão incluídos nos esforços de defesa e direcionados separadamente, desde o início do projeto.  Planos concretos a serem desenvolvidos

## 7. ESCALABILIDADE E TRANSIÇÃO

---

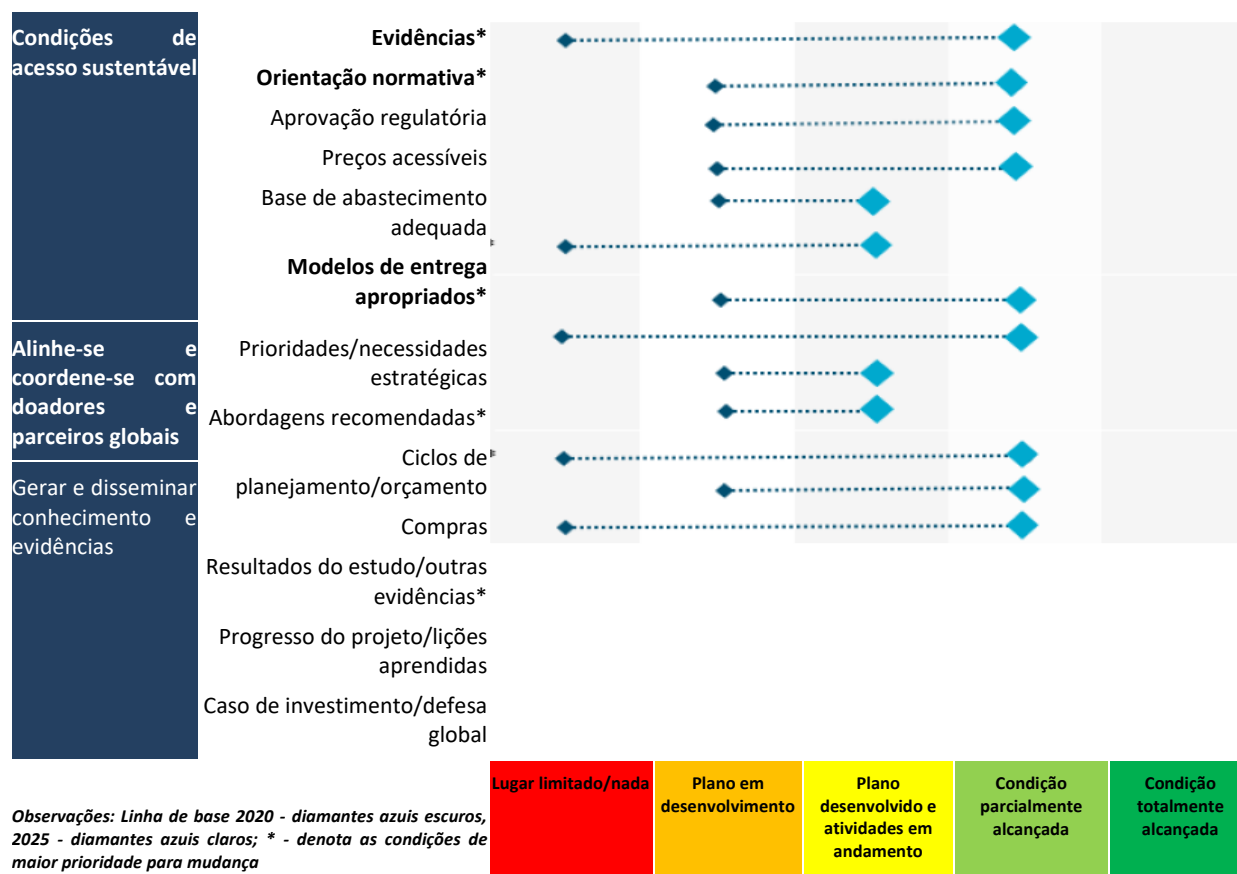
O projeto avaliará a validação de novos algoritmos de diagnóstico, tratamentos e estratégias de ‘teste, tratamento e cuidados’ para contribuir para a eliminação da DC congênita, com uma visão sobre a adoção pelo país e aumento de escala em nível nacional. As evidências geradas também serão disseminadas para outros países endêmicos para replicação. Em particular, o projeto entregará:

1. Evidências sobre novas tecnologias para melhorar o acesso via atenção primária: ferramentas de diagnóstico molecular para casos congênitos, um novo algoritmo de diagnóstico PoC com base em testes rápidos e um regime de tratamento reduzido. Essa evidência pode facilitar a adoção e/ou informar pesquisas futuras, com potencial para simplificar muito os testes e o tratamento e minimizar os custos e atrasos para os pacientes e o sistema de saúde, abrindo caminho para o aumento de escala.
2. Modelos de acesso que são testados em diferentes países e contextos. Como os modelos de ‘teste, tratamento e cuidados’ são implementados com a colaboração do sistema de saúde, sua transferência para outros ambientes no país é facilitada. Os modelos podem ser ajustados e adaptados com base nas lições aprendidas durante o projeto. As evidências sobre a implementação, garantidas por meio de um sistema rigoroso de coleta de dados, serão amplamente compartilhadas.
3. Um mercado competitivo para ferramentas de diagnóstico e medicamentos: as ferramentas de diagnóstico atuais são abaixo do ideal e o mercado de BZN é pequeno e fragmentado. O consórcio, com o apoio da OPAS e da OMS, trabalhará para aumentar o tamanho do mercado de BZN criando demanda para o produto e estimular a redução de preços por meio de estratégias de modelagem de mercado. Do lado do diagnóstico, o projeto trabalhará na melhoria dos preços das soluções de diagnóstico e no aumento da segurança do fornecimento, consolidando a base de fornecimento e ajudando os fornecedores a melhorar sua entrada no mercado.
4. Propriedade governamental e integração nos sistemas de saúde: o projeto será desenvolvido em parceria e liderado por governos parceiros desde o seu início, criando um caminho para uma transição sustentável e aumentando o investimento governamental, tanto financeiro quanto em espécie. Os modelos de implementação serão desenvolvidos com uma visão de longo prazo em mente e o projeto terá como objetivo trabalhar e capacitar as estruturas governamentais existentes, para garantir a continuidade após o término do projeto.
5. Capacitação do ambiente de políticas globais e nacionais: O consórcio trabalhará com a OPAS/OMS, agências regulatórias nacionais e outras partes interessadas globais importantes para criar um ambiente de políticas globais favorável para expansão. Ele trabalhará com os fabricantes de produtos promissores para gerar as evidências necessárias para permitir que a OPAS compre e distribua os produtos por meio de seu Fundo Estratégico. Também apoiará mudanças de diretrizes e políticas em nível nacional para promover a adoção de regimes de tratamento e algoritmos e ferramentas de diagnóstico mais eficazes.
6. Financiamento interno de governos nacionais: Nos países onde o projeto é implementado, o financiamento governamental para a DC é insuficiente. As agências nacionais dentro deste projeto estão comprometidas em lançar diretamente os modelos de implementação mais econômicos demonstrados por meio deste projeto, o que acabaria liberando espaço fiscal para mais pacientes diagnosticados e tratados. Além disso, o projeto realizará campanhas de defesa de direitos em nível regional e nacional, direcionadas diretamente aos formuladores de políticas e tomadores de decisões importantes em agências relevantes (como Saúde, Educação e Finanças).
7. Mitigação de riscos e desafios: Em resposta à pandemia de COVID-19, o projeto envolverá treinamento adicional para sistemas de saúde em testes e tratamentos da doença de Chagas durante

a pandemia, e a inclusão de um plano de contingência detalhado para o estudo clínico.

As Figuras 6 e 7 e a Tabela 11 descrevem modelos de escalabilidade e fornecem informações detalhadas sobre escalabilidade global/regional e nacional. O envolvimento das partes interessadas é descrito no capítulo 6 e a avaliação de riscos é descrita no capítulo 10 e no Anexo 1.13.

**Figura 6. Escalabilidade regional/global: progresso previsto para o diagnóstico e o tratamento da doença de Chagas**



**Figura 7. Prontidão do país para expansão: progresso previsto para o diagnóstico e tratamento da doença de Chagas nos países do projeto**

Condições	Bolívia		Brasil		Colômbia		Paraguai		
	2020	2025	2020	2025	2020	2025	2020	2025	
<b>Garantir apoio político e financeiro</b>	Envolvimento político e adesão	2	4	2	4	3	4	2	4
	Financiamento de doadores	1	3	1	3	1	3	1	3
	Financiamento interno	2	4	3	4	2	4	2	4
	Defesa nacional	2	4	3	4	2	4	2	4
<b>Garantir programação e prontidão</b>	Políticas de apoio	3	4	3	4	2	4	2	4
	Integração em programas nacionais	2	4	2	4	2	4	2	4
	Sistemas eficazes de cadeia de suprimentos	2	3	2	3	2	3	2	3
	Capacidade adequada dos sistemas de saúde	1	3	1	3	1	3	1	3
	Registro de produtos em tempo hábil	3	4	3	4	3	4	2	4
<b>Criar demanda</b>	Envolvimento da sociedade civil	2	4	1	4	2	4	1	4



voltada para a comunidade	Defesa de base	1	4	1	4	1	4	1	4
---------------------------	----------------	---	---	---	---	---	---	---	---

Tabela 11. Resumo das atividades e principais parceiros para facilitar a prontidão em nível de país para a ampliação das abordagens de diagnóstico e tratamento da doença de Chagas

Condição	Atividades e principais parceiros ilustrativos
<b>Garantir apoio político e financeiro</b>	
<b>Envolvimento político e adesão</b>	<u>Atividades:</u> envolvimento do MS no conselho consultivo externo (nível central), reuniões com o MS e a OPAS, convites para eventos importantes (por exemplo, lançamento ou outros eventos), intercâmbios em pares, atividades de defesa. <u>Principais Parceiros:</u> Ministério da Saúde em diferentes níveis administrativos, outros departamentos governamentais, OPAS
<b>Financiamento de doadores</b>	<u>Atividades:</u> atividades de defesa com base nas evidências do projeto, desenvolver materiais de comunicação claros, construir relacionamentos com doadores e convidá-los, quando possível, a participar das atividades. <u>Principais Parceiros:</u> OPAS, OMS, Fundação Bill e Melinda Gates, NIH, BID, PNUD, Comissão Europeia, DFID, USAID.
<b>Financiamento interno</b>	<u>Atividades:</u> atividades de defesa com base em evidências do projeto, desenvolver materiais de comunicação claros, conduzir reuniões regulares, compreender as estruturas de poder locais/nacionais e os tomadores de decisão (pesquisa formativa - mapeamento de participantes) <u>Principais Parceiros:</u> Ministério da Saúde, Ministério da Fazenda, escritórios locais e regionais da OPAS
<b>Defesa nacional</b>	<u>Atividades:</u> atividades de defesa com base nas evidências coletadas por meio dos estudos, desenvolver materiais de comunicação claros, conduzir reuniões regulares com as principais partes interessadas <u>Principais Parceiros:</u> MS em diferentes níveis administrativos, OPAS, OMS, redes de OSCs
<b>Políticas de apoio</b>	<u>Atividades:</u> produzir fortes evidências científicas, melhores práticas e recomendações que possam ser incorporadas às políticas regionais e nacionais; fortalecer as redes de OSC e construir capacidade para a defesa <u>Principais Parceiros:</u> Ministério da Saúde, OPAS, OMS, redes de OSCs, líderes locais
<b>Garantir prontidão programática e operacional</b>	
<b>Integração em programas nacionais</b>	<u>Atividades:</u> gerar fortes evidências científicas, melhores práticas e recomendações que podem ser incorporadas nas políticas regionais e nacionais; construir apoio e capacidade entre os trabalhadores de saúde e aumentar a demanda por integração de serviços <u>Principais Parceiros:</u> Ministério da Saúde, OPAS, OMS, redes de OSCs, líderes comunitários
<b>Sistemas eficazes de cadeia de suprimentos</b>	<u>Atividades:</u> desenvolver previsões plurianuais de necessidade e demanda, implementar intervenções de mercado, fornecer suporte ao planejamento de negócios <u>Principais Participantes:</u> Ministério da Saúde, OPAS, fabricantes locais e internacionais.
<b>Capacidade adequada dos sistemas de saúde</b>	<u>Atividades:</u> desenvolver e testar um pacote de módulos de treinamento que possam ser facilmente contextualizados, fornecer módulos de treinamento online por meio da plataforma da Fiocruz, desenvolver necessidades e previsões de demanda plurianuais, trabalhar com os fabricantes para identificar oportunidades de otimização da estrutura de custos, por meio do ensaio clínico e a validação de TDR, fornecer ferramentas e medicamentos recentemente validados que tornam o diagnóstico e o tratamento da DC mais eficientes. <u>Principais Parceiros:</u> Ministério da Saúde, OPAS, fabricantes locais e internacionais, OSCs
<b>Registro de produtos em tempo hábil</b>	<u>Atividades:</u> fornecer suporte ao planejamento de negócios, facilitar as interações com reguladores e fornecer suporte de apoio em todos os assuntos relacionados aos assuntos regulatórios <u>Principais Parceiros:</u> Ministério da Saúde, agências regulatórias, OPAS, OMS
<b>Criar demanda comunitária</b>	
<b>Envolvimento da sociedade civil</b>	<u>Atividades:</u> criar um conselho consultivo comunitário (nível central), contratar mobilizadores comunitários, conduzir um mapeamento da SC, treinar líderes locais sobre sinais e sintomas da DC, possíveis reações adversas do tratamento e a necessidade de encaminhar pacientes para postos de saúde primários, conduzir um treinamento de liderança com OSCs e líderes locais, incluir a SC nas campanhas de informação e educação, consolidação de redes da SC e facilitar

	<p>campanhas de defesa da SC.</p> <p><u>Principais Parceiros:</u> participantes locais, nacionais, regionais e internacionais da SC (a serem identificados), líderes locais</p>
<b>Defesa de base</b>	<p><u>Atividades:</u> criar um conselho consultivo comunitário (nível central), contratar mobilizadores comunitários, conduzir um mapeamento da SC, treinar líderes locais sobre sinais e sintomas da DC, possíveis reações adversas do tratamento e a necessidade de encaminhar pacientes para postos de saúde primários, conduzir uma liderança formação com OSCs e lideranças locais, incluir as comunidades nas diferentes campanhas de informação e educação.</p> <p><u>Principais Parceiros:</u> líderes locais, comunidades afetadas pela DC</p>

## 8. ENVOLVIMENTO DA COMUNIDADE E DA SOCIEDADE CIVIL

O Envolvimento da Comunidade e da Sociedade Civil (CCSE) é central em qualquer intervenção de saúde pública, mas potencialmente ainda mais em ambientes onde há evidências de desigualdades em saúde. Devido à natureza da doença de Chagas e por ser classificada como uma DTN, o foco no CCSE torna-se ainda mais importante. No entanto, a inclusão das comunidades e da sociedade civil (SC) no combate à doença de Chagas é relativamente nova e representa um território pouco mapeado. Por exemplo, não existem tantas organizações da sociedade civil (OSCs) dedicadas à causa, o que é diferente de doenças como o HIV, que têm SCs vibrantes e vocais em muitos níveis diferentes (global, regional, nacional, local).

Para a doença de Chagas, uma das iniciativas mais conhecidas é a federação Findechagas, que reúne mais de 20 associações em todo o mundo. A FINDECHAGAS esteve envolvida na preparação da proposta do projeto, e o projeto continuará a buscar a inclusão da federação e dos membros individuais nas atividades do projeto e, potencialmente, no CAB. A Tabela 12 demonstra as organizações por país do projeto.

**Tabela 12. Organizações por país do projeto**

País	Organizações
Bolívia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Asociación de Chuquisaca</i>, Dep. de Chuquisaca, Monteagudo</li> <li>• <i>Personas con mal de Chagas Latidos Sucre</i>, Ciudad de Sucre, ACHABEN - Beni, Trinidad</li> <li>• <i>Asociación de afectados, amigos y médicos unidos por el Chagas (ASAAMUCH)</i> - Santa Cruz</li> <li>• <i>Corazones Unidos por el Chagas</i>, Depto. de Cochabamba,</li> <li>• <i>Aiquile e Corazones Unidos por el Chagas - Ciudad de Cochabamba</i>.</li> </ul>
Brasil	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Associação dos Portadores de doença de Chagas, Insuficiência Cardíaca e Miocardiopatia de Pernambuco (APDCIM/PE)</li> <li>• Associação dos portadores de doença de Chagas de Campinas</li> <li>• Associação dos Chagásicos da Grande São Paulo (ACHAGRASP)</li> <li>• Associação dos portadores de doença de Chagas do Rio de Janeiro, Brasil (Rio Chagas)</li> </ul>
Colômbia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ASOCHAGAS – Fundação Internacional</li> </ul>
Paraguai	n.a.

Outras iniciativas internacionais incluem a plataforma para a doença de Chagas e a Coalizão global da doença de Chagas, da qual a Fiocruz é membro/contribuinte, e a *World Heart Federation*, uma federação voltada para doenças cardiovasculares, mas com foco especial na DC.

Para obter uma melhor compreensão do CCSE em cada país-alvo, o projeto prevê um exercício de mapeamento como parte da pesquisa formativa que está planejada para este projeto. Este exercício permitirá que o projeto compreenda os tipos de iniciativas e organizações existentes em nível local e nacional, sejam elas diretamente ligadas à doença de Chagas, sejam elas ligadas a plataformas ou programas que tenham forte relação com a doença de Chagas (congenita), como associações de saúde materno-infantil, de direitos das mulheres, ou de pacientes (entre outras). Esse mapeamento alimentará as atividades adicionais que estão sendo planejadas em torno do CCSE. Além disso, o projeto identificará líderes locais tradicionais, religiosos, femininos e jovens que serão visados pelo projeto e incluídos em campanhas de informação e comunicação e iniciativas de capacitação.

As atividades e iniciativas do CCSE previstas no projeto são:

- Criar um conselho consultivo comunitário;
- Contratar mobilizadores comunitários;
- Mapeamento da SC, institutos de conhecimento e pesquisa e lideranças locais;
- Campanhas de IEC;
- Treinamento de liderança de líderes tradicionais e da SC;
- Criação de grupos de autocuidado/autoajuda para pessoas com doença de Chagas, proporcionando espaços seguros para o encontro com seus pares;
- Treinamento de líderes locais para reconhecer sinais e sintomas da DC, bem como potenciais efeitos adversos de tratamentos e encaminhar as pessoas para a unidade básica de saúde mais próxima;
- Mobilizar lideranças locais envolvidas com a saúde materno-infantil (parteiras, profissionais de saúde da atenção básica, gestores locais e nacionais) para que o tema da doença de Chagas seja discutido na atenção pré-natal e à criança e ao recém-nascido;
- Campanhas de defesa locais, nacionais e regionais;
- Facilitar o trabalho em rede entre as OSCs.

Os resultados esperados do trabalho do projeto sobre o CCSE são contribuir para uma SC visível e vibrante para as pessoas afetadas pela DC, uma melhor representação das pessoas afetadas pela DC nas iniciativas que lhes dizem respeito e uma maior eficácia das diferentes campanhas de informação e comunicação. Além disso, a representação adequada das comunidades e da SC contribuirá para a sustentabilidade das intervenções. O antigo paradigma de saúde da assistência médica curativa concentrava-se no tratamento de doenças e nas medidas de saúde pública nas quais as pessoas eram meramente beneficiários passivos. A REA definirá a importância dos determinantes sociais, econômicos, culturais e ambientais da saúde, e as comunidades e a sociedade civil estarão envolvidas não apenas na execução das medidas, mas também no planejamento e formulação de políticas, programas e estratégias.

Uma das funções básicas da sociedade civil é dar voz às populações e comunidades vulneráveis para fins de formulação de políticas. Visto que o conhecimento científico sobre um problema de saúde ou seus determinantes nunca pode substituir a experiência das pessoas que vivem com o problema; é essencial que as políticas e decisões sejam genuinamente inclusivas para garantir soluções holísticas que respondam às necessidades das pessoas afetadas.

Devido à natureza complexa da DC, ao conjunto particular de desafios que acompanham a doença e ao fato de que frequentemente afeta as regiões mais pobres dos países visados no projeto, os riscos e desafios potenciais são significativos. Como este projeto será implementado em quatro países diferentes, a diversidade entre os grupos-alvo será significativa. Os beneficiários diretos do projeto pertencerão a diferentes grupos culturais, como os povos indígenas, e passarão por diferentes níveis de vulnerabilidade. As áreas onde este projeto entrará, muitas vezes, foram negligenciadas, o que significa que as atitudes em relação a estranhos que vêm para implementar algo novo podem ser um tanto negativas. Isso reafirma a necessidade de criar e manter relações diretas com as autoridades locais, mas também de trabalhar com funcionários locais do projeto que entendam o contexto local e as comunidades. Além disso, as diferenças culturais e linguísticas serão levadas em consideração por meio do desenho de materiais de IEC inclusivos que incorporem os idiomas locais e os contextos culturais locais, facilitando assim a inclusão de pessoas pertencentes a grupos vulneráveis e esquecidos na sociedade. Além de ser

culturalmente sensível, o projeto produzirá materiais de IEC em vários formatos (áudio e visual) de forma a ser amplamente inclusivo, levando também em consideração as pessoas com deficiência.

Como a transmissão congênita da DC atualmente representa uma das principais fontes de infecção, este projeto desenvolverá abordagens para atingir mulheres em idade fértil, inclusive durante a gravidez. No entanto, o projeto terá que estar ciente de produzir mensagens adequadas que sejam sensíveis a contextos culturais específicos, incluindo a dinâmica de gênero.

A DC é uma doença que sofre uma grande carga de estigma, discriminação, ansiedade e outras aflições psicossociais, que atualmente nem sempre são bem compreendidas, mas podem apresentar barreiras significativas para as pessoas afetadas participarem das atividades. O projeto abordará essas questões usando os resultados da pesquisa formativa para informar a prestação de cuidados de saúde (por meio da construção de capacidade) e conceber materiais e atividades de IEC culturalmente apropriadas que abordam as perspectivas e preocupações dos pacientes sobre a DC.

O exercício de mapeamento pode descobrir que a presença local da SC é limitada, fragmentada ou informal, o que pode representar um desafio para a inclusão nas atividades do projeto. Da mesma forma, o mapeamento pode descobrir que há organizações presentes no país, embora não nos locais de destino do projeto.

O projeto compensará o deslocamento dos parceiros da comunidade e da SC, caso eles participem de atividades que exijam deslocamentos, como o treinamento de liderança. Além disso, será oferecido almoço e lanche, caso a participação seja solicitada por um período maior. O projeto, entretanto, não pagará a eles um honorário pelo tempo gasto, pois isso não é comum na América Latina. A pesquisa formativa informará as atividades específicas das quais os parceiros da comunidade e da SC farão parte.

O gráfico a seguir demonstra a importância e o alcance deste projeto. O projeto atenderá várias populações importantes e carentes, ao mesmo tempo em que abordará vários aspectos complexos da DC.

CCSE em nível Global/de Governança	CCSE em nível Nacional	Populações e grupos principais
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumentar a conscientização e conduzir atividades de defesa com relação à DC por meio de uma aliança de instituições envolvendo importantes partes interessadas nacionais e internacionais.</li> <li>• Gerar evidências sobre abordagens de teste, tratamento e cuidados para compartilhar com parceiros, incluindo a OMS e a OPAS, para contribuir com a orientação global.</li> <li>• Desenvolver um Comitê Consultivo da Comunidade (CAB) do projeto e garantir a representação da SC em outros comitês de projeto e grupos de assessoria técnica.</li> <li>• Em todo o projeto, aumentar a conscientização, desenvolver e distribuir materiais e prestar aconselhamento e cuidados posteriores nos idiomas locais, usando recursos visuais e de áudio.</li> <li>• Fortalecer a colaboração regional</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Defesa para o Ministério da Saúde/países, para a adoção de políticas e ampliação e criação de demandas.</li> <li>• Mobilização e educação da comunidade</li> <li>• Mapeamento de SCs, institutos de conhecimento e pesquisa e lideranças locais.</li> <li>• Campanhas em postos de saúde, escolas, lideranças locais, rádios e redes sociais.</li> <li>• Desenvolvimento de grupos de autocuidado</li> <li>• Aproveitamento de outros programas, como saúde materno-infantil (parteiras, profissionais de atenção primária em saúde, gestores locais e nacionais) para discutir e treinar com relação à DC</li> <li>• Desenvolvimento de redes de OSCs.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mulheres e crianças.</li> <li>• Populações vulneráveis e carentes, como populações indígenas.</li> <li>• Populações migrantes.</li> <li>• Sensibilidades de gênero.</li> <li>• Pessoas com deficiência.</li> <li>• Alta carga de estigma, discriminação, ansiedade e outras aflições psicossociais na DC.</li> </ul>

## 9. ABORDAGEM DE COMUNICAÇÃO EXTERNA

---

O principal objetivo de gestão do conhecimento, defesa e comunicação do projeto é disseminar resultados de pesquisas, recomendações e melhores práticas geradas por meio deste projeto para as principais partes interessadas locais, nacionais, regionais e globais, como gestores de saúde, governos, instituições acadêmicas e de pesquisa, sociedade civil e organizações de saúde regionais e globais. Além deste objetivo principal, uma série de objetivos específicos foram identificados:

1. Criar um plano de comunicação detalhado do projeto, incluindo uma identidade visual e mensagens principais de comunicação
2. Informar e educar as populações-alvo do projeto sobre a doença de Chagas em geral (formas de transmissão, incluindo congênita, manifestações clínicas, serviços de saúde disponíveis e atendimento disponível) e as iniciativas do projeto em particular
3. Informar e educar a população em geral sobre a doença de Chagas
4. Defender a inclusão dos resultados da pesquisa do projeto, recomendações e melhores práticas nas políticas regionais e nacionais sobre saúde materno-infantil
5. Garantir uma comunicação interna eficaz para promover a integração e o envolvimento das várias equipes e organizações envolvidas no projeto
6. Construir relacionamentos entre o consórcio do projeto e as principais partes interessadas locais, nacionais, regionais e globais.

A fim de atingir a meta e os objetivos, o projeto realizará as seguintes atividades:

- Desenhar um plano de comunicação específico para o projeto;
- Elaborar mensagens e materiais gerais de comunicação do projeto;
- Criação de um site do projeto;
- Configuração e uso ativo de contas de mídia social específicas do projeto;
- Organizar um lançamento de projeto em cada país em nível nacional e local;
- Organizar reuniões regulares com as principais partes interessadas;
- Intercâmbios de aprendizagem entre pares entre gestores do programa de doença de Chagas do Ministério da Saúde em nível nacional, partes interessadas de SRMNI e grupos de trabalho técnicos, a fim de promover a fertilização cruzada;
- Participar de eventos (inter)nacionais e regionais relevantes ao tema deste projeto e organizar eventos paralelos para garantir atenção suficiente para a doença de Chagas;
- Organizar campanhas e eventos para aumentar a visibilidade do projeto, incluindo campanhas no dia mundial da doença de Chagas, no dia 14 de abril;
- Campanhas de IEC específicas direcionadas a diferentes populações (por exemplo, escola, centro de saúde primária, mídia social).

A adesão das diferentes populações-alvo é a chave para o sucesso deste projeto e será alcançada por meio de uma série de intervenções e atividades. Para os governos e as principais organizações de saúde, o projeto planeja garantir a adesão de duas maneiras. Primeiro, cada Ministério da Saúde dos países participantes designou uma instituição local para ser membro do consórcio, implementando diretamente as atividades previstas neste projeto, fortalecendo assim a adesão local. Em segundo lugar, o projeto estabelecerá um conselho consultivo externo composto por representantes dos ministérios da saúde de cada país participante e representantes da OPAS e da OMS. Este conselho consultivo se reunirá virtualmente duas vezes por ano e fornecerá contribuições políticas e técnicas para o projeto.

Para os beneficiários diretos, o projeto planeja garantir a adesão por meio de uma série de iniciativas e atividades. A pesquisa formativa planejada no início do projeto ajudará muito no desenvolvimento de uma melhor compreensão dos contextos locais, fornecendo informações valiosas sobre todos os diferentes locais e populações-alvo, bem como um melhor entendimento das realidades locais da doença

de Chagas. Os dados coletados por meio dessa pesquisa formativa alimentarão as atividades e campanhas de IEC. Os materiais a serem desenvolvidos levarão em consideração as especificidades geográficas, culturais, étnicas, de gênero e linguísticas, e serão feitos o mais inclusivos possível. Mobilizadores comunitários, que estão situados na região e fazem parte das comunidades locais, serão contratados para auxiliar na pesquisa formativa, melhorar nossa compreensão de cada contexto local e facilitar o relacionamento com as comunidades locais.

A adesão dos parceiros da sociedade civil e do projeto também está prevista de duas maneiras. Primeiro, o projeto criará um conselho consultivo da comunidade (CAB), que será composto por membros da comunidade que compartilham uma identidade, história, símbolos, idioma e cultura em comum. Como os membros do CAB vêm das mesmas comunidades das populações-alvo do projeto, eles podem servir como uma ligação entre os participantes do estudo e pesquisadores e podem ajudar no desenvolvimento de materiais de IEC, bem como representar as preocupações dos participantes para os membros do consórcio. Além disso, o projeto planeja organizar sessões específicas de capacitação para a liderança da sociedade civil, bem como ajudá-la em seus esforços de defesa e *networking*.

O impacto da estratégia de comunicação será monitorado de diferentes maneiras. Para o site e as contas de mídia social, o projeto usará o Google Analytics para monitorar o número de visualizações únicas, o tempo gasto em cada página, o número de cliques em botões, entre outros. Isto permitirá ao projeto monitorar o tráfego de cada site, bem como avaliar se está atingindo os objetivos que se propôs ao criar as diferentes plataformas. Para monitorar o impacto das campanhas de IEC, o projeto incluirá alguns itens nos formulários de admissão nas clínicas de saúde primárias que tentarão filtrar os motivos pelos quais as pessoas procuram atendimento médico e se isso pode, de alguma forma, estar relacionado às atividades do projeto. Além disso, evidências anedóticas serão coletadas por meio dos coordenadores locais e mobilizadores comunitários em cada território.

A Unitaid será convidada com antecedência razoável para participar de todas as principais atividades de comunicação relacionadas ao Projeto que estão sendo organizadas pelo consórcio e/ou quaisquer terceiros beneficiários do Financiamento do Projeto. Este convite será feito por e-mail. A Fiotech facilitará o acesso da Unitaid a imagens, dados, porta-vozes, recursos audiovisuais e informações sobre o Projeto, bem como visitas ao local (quando relevante para o Projeto) a pedido da Unitaid e na medida do possível logisticamente. A Unitaid também pode exigir que a Fiotech forneça amostras de materiais de comunicação. Para garantir a validação dos materiais conjuntos da Unitaid antes do lançamento, o projeto desenvolverá um planejamento adequado no início de cada atividade ou evento de comunicação principal e garantirá o tempo adequado para enviar os materiais à Unitaid para sua revisão. Planos, mudanças e novos eventos serão informados à Unitaid com antecedência, por escrito.

A Unitaid será claramente reconhecida como financiadora do Projeto em todas as comunicações externas. A referência será posicionada com destaque no item de comunicação. O logotipo da Unitaid aparecerá ao lado do logotipo do consórcio e será exibido no mesmo tamanho e com igual destaque que o do consórcio. A Fiotech buscará permissão da Unitaid para garantir que o logotipo da Unitaid possa ser incluído ao lado do logotipo do consórcio em quaisquer materiais de comunicação externa para o projeto. "Comunicações externas" incluem todas as comunicações verbais escritas ou formais (incluindo discursos ou declarações à mídia) diretamente referindo-se ao Projeto que são dirigidas a terceiros fora da própria organização da Fiotech ou de seus Membros do Consórcio. Um link para o site da Unitaid será incluído em todas as referências eletrônicas ao projeto.



A Tabela 13 descreve os objetivos e as contribuições da abordagem de comunicação externa para o primeiro ano do projeto.

**Tabela 13. Abordagem de comunicação externa - objetivos e resultados do ano 1**

Objetivos	Público	Tipo de contribuição	Contribuição	Cronograma
Criar um plano de comunicação detalhado do projeto, incluindo uma identidade visual e mensagens principais de comunicação	Membros do consórcio, populações-alvo diretas do projeto, OPAS, OMS, formuladores de políticas, programas de SRMNI, outras partes interessadas importantes e público em geral	Um plano de comunicação para o projeto Principais mensagens de comunicação Criar uma identidade visual para o projeto Materiais de comunicação de <i>design</i> e um site	Plano de comunicação Site Materiais de comunicação	Q1 do primeiro ano Q2 do segundo ano
Informar e educar as populações-alvo do projeto sobre a doença de Chagas em geral (formas de transmissão, incluindo congênita, manifestações clínicas, serviços de saúde disponíveis e atendimento disponível) e as iniciativas do projeto em particular	Mulheres em idade fértil, seus contatos domiciliares e suas comunidades	Campanha em centros de saúde Campanha escolar Campanha em mídia social	Campanha de comunicação nas redes sociais	A partir do Q4 do primeiro ano
Informar e educar a população em geral sobre a doença de Chagas	População em geral, partes interessadas, formuladores de políticas, imprensa	Campanhas de rádio Campanhas em mídia social Campanhas em centros de saúde Site	Mídia social Site Campanhas de comunicação	Q4 do primeiro ano
Garantir uma comunicação interna eficaz para promover a integração e	Membros e parceiros do consórcio	Plano de comunicação Plataforma de comunicação online	Plano de comunicação Plataforma online	A partir do Q1 do projeto

Objetivos	Público	Tipo de contribuição	Contribuição	Cronograma
o envolvimento das várias equipes e organizações envolvidas no projeto				
Construir relacionamentos entre o consórcio do projeto e as principais partes interessadas locais, nacionais, regionais e globais	MSs dos países participantes, OPAS, OMS, OSCs, líderes comunitários	Início do projeto em cada país em nível nacional e local Reuniões regulares com as partes interessadas Eventos Grupos de trabalho técnico	Início do Projeto Atas das reuniões	A partir do Q2 do projeto

## 10. GERENCIAMENTO DE RISCOS

---

Existem alguns riscos que foram identificados na Ferramenta de Riscos Unitaid. Os riscos mais críticos, aqueles com probabilidade e impacto de 3 ou 4, classificados como médio-alto ou alto, são:

### Riscos de implementação:

1. Acesso reduzido às pessoas e territórios incluídos neste estudo; A pandemia de COVID-19 esgotou os recursos nacionais de saúde (financeiros, humanos, materiais); Alta rotatividade de profissionais de saúde; Desastres naturais que impedem a implementação do projeto.
2. Falta de experiência na gestão de projetos multinacionais que incluam um consórcio e sub-donatários e Incapacidade da FIOTEC para gerenciar certos membros do consórcio que fazem parte dos governos nacionais de forma independente (levando à falta de responsabilidade por esses membros do consórcio).
3. As restrições da COVID-19 permanecem em vigor muito além do início do projeto.
4. Os profissionais de saúde não têm tempo para participar das sessões de capacitação.

### Plano de mitigação:

1. Por meio do trabalho com parceiros locais em cada país, o acesso aos territórios será facilitado. Além disso, a pesquisa de implementação adotará uma estratégia que permitirá ao projeto obter acesso à população-alvo, construindo confiança e relacionamentos que facilitarão o acesso; Todos os produtos essenciais para a execução do projeto estão incluídos no orçamento. Como o projeto terá como objetivo encontrar uma conexão com os serviços de saúde existentes, a carga adicional sobre a equipe de saúde será mínima; Infelizmente, a alta rotatividade de pessoal é algo sobre o qual o projeto não tem controle. O que podemos fazer é garantir que os materiais de treinamento estejam facilmente disponíveis para que elementos cruciais do treinamento sejam facilitados. Além disso, o projeto tentará construir uma memória institucional nos centros de saúde, o que deve facilitar a capacitação dos novos funcionários que chegam; Um plano de preparação para desastres naturais será desenvolvido para indicar o que acontecerá com o projeto caso uma das áreas-alvo seja atingida por um desastre natural.
2. Manual de gestão de subdonatários criado para abordar e otimizar controles programáticos, financeiros e de implementação e supervisão entre o consórcio Controles a serem construídos no Anexo 4 e CS para garantir que o pagamento direto aos donatários não prejudique o aproveitamento da FIOTEC para supervisionar os subdonatários. Equipe dedicada de Gestão de Projetos com um forte Diretor de Projetos, Gerente de Projetos e equipe de suporte financeiro adicional para fortalecer as estruturas de supervisão financeira e programática e garantir relatórios e gestão programática de todos os membros do consórcio e subcontratados. Atualizações regulares sobre a gestão financeira do consórcio a serem fornecidas durante os pontos de contato trimestrais.
3. O projeto foi elaborado de forma que várias atividades presenciais também possam ser realizadas online. Além disso, o orçamento inclui materiais de EPI.
4. O projeto tentará ser o mais eficiente possível nas atividades de capacitação, fazendo uso de técnicas à distância, na aprendizagem prática e procurando manter as sessões presenciais o mais concisas possível, mantendo ao mesmo tempo elevados padrões de qualidade.

### Riscos de escalabilidade:

1. Os governos nacionais carecem de recursos financeiros para o aumento de escala e nenhum outro doador está disposto a facilitar o aumento de escala nos países
2. Atrasos na aceitação das recomendações do projeto e melhores práticas nas diretrizes das organizações globais de saúde

**Plano de mitigação:**

1. A falta de recursos financeiros muitas vezes anda de mãos dadas com a falta de senso de urgência/falta de prioridade. As diferentes atividades de defesa contribuirão para tornar a DC mais visível em nível nacional, e as evidências coletadas fornecerão aos países um roteiro pronto e soluções escaláveis.
2. O projeto trabalhará em estreita colaboração com organizações globais de saúde em cada estágio do projeto (concepção, implementação, análise e relatórios). A OPAS e a OMS farão parte do conselho consultivo externo, o que aumentará sua adesão ao projeto e garantirá que suas contribuições sejam incluídas em todo o processo. Além disso, a OPAS apoiará o projeto por meio de um 'subsídio facilitador', sob a supervisão direta da Unitaid. Seu papel será participar de consultas de protocolo de pesquisa, a fim de garantir que a pesquisa planejada aborde lacunas de evidências importantes, acelere o desenvolvimento de políticas e acesso a novos produtos, tecnologias e abordagens emergentes do projeto e outras pesquisas em andamento no mesmo escopo, e de amplificar o impacto na saúde pública dentro dos países do projeto e além deles, por meio da divulgação de evidências e desenvolvimento de diretrizes.

## 11. ABORDAGEM DE GESTÃO DE COMPRAS E SUPRIMENTOS (GCS)

---

Durante a fase inicial do projeto, a Fiotec iniciará negociações com o Fundo Estratégico da OPAS para fazer uso desse mecanismo para a aquisição de todos os testes diagnósticos e medicamentos. Para isso, a Fiotec fará uso do processo acelerado existente para projetos da Unitaid sob o acordo especial que existe atualmente entre a Unitaid e a OPAS. No entanto, atualmente não está claro quanto tempo esse processo levará, razão pela qual a Fiotec irá inicialmente adquirir os testes de diagnóstico e medicamentos diretamente com os fabricantes e enviá-los para cada país individual, onde os parceiros do consórcio (ou seus agentes administrativos) receberão, desembarcarão e distribuirão os produtos a cada município. Se um acordo com a OPAS for alcançado durante a fase inicial, o projeto funcionará por meio do fundo estratégico a partir do ano 1, adquirindo os testes e medicamentos diretamente por meio desse mecanismo. É importante notar que a estratégia de compras e mercadorias não vai mudar, a única coisa que vai mudar é o mecanismo que é utilizado para aquisição.

Os seguintes produtos principais serão adquiridos para este projeto:

- Testes de Diagnóstico Rápido
  - Pesquisa de Implementação: na Bolívia, na Colômbia e no Paraguai, usaremos o teste StatPak, que é produzido pela Chembio Diagnostics e está registrado nas agências regulatórias locais. Como este teste não está registrado na agência regulatória brasileira ANVISA, provavelmente usaremos o teste RT-Biomanguinhos, produzido pela Biomanguinhos no Brasil. No entanto, a seleção final do teste dependerá dos resultados de um estudo preliminar realizado em 2020, que incluiu uma avaliação laboratorial de uma série de testes rápidos da doença de Chagas, registrados no Brasil. Os resultados preliminares indicam que o RT-Biomanguinhos produz os melhores resultados.
  - Pesquisa de Validação de Algoritmo: a seleção dos TDRs pode diferir por país. A FIND realizará, na Colômbia e na Bolívia, estudos similares ao realizado no Brasil para fazer uma seleção de testes que serão utilizados na primeira fase do estudo de validação. Os testes para a pesquisa de validação podem ser adquiridos a granel.
- Sorologia - Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISAs)
  - Cada país usa diferentes tipos de ELISAs, dependendo dos produtos registrados localmente. A Fiotec está atualmente em processo de identificação de quais testes são utilizados por país para que também possam ser adquiridos a granel.
- Biologia Molecular
  - A biologia molecular será utilizada no estudo clínico e para o diagnóstico de DC congênita em recém-nascidos. Os principais itens a serem adquiridos são termocicladores e kits de PCR. Estes últimos não estão disponíveis comercialmente para DC, e os países estão usando metodologias internas. Como o projeto precisa de um método padronizado nos três países incluídos no ensaio clínico, a fim de cumprir os níveis de qualidade necessários para garantir a adoção dos resultados posteriormente, a Fiotec solicitou à Bio-Manguinhos os serviços relacionados à PCR em cada país. Estes serviços incluem a aquisição e instalação dos termocicladores, fornecimento dos kits e consumíveis necessários, prestação de treinamento sobre a utilização de ambos e fornecimento de controle de qualidade. Como o uso de PCR é um elemento importante em nossos esforços para produzir um novo algoritmo para o diagnóstico de recém-nascidos, o projeto solicitou que a Bio-Manguinhos replicasse os mesmos serviços no Paraguai, para garantir que todos os países tenham um ponto de partida similar. Os custos do *sourcing* indireto pela Bio-Manguinhos são similares aos do *sourcing* direto, mas o projeto terá ganhos significativos em termos de garantia da qualidade.

Tratamento:

- Benznidazol: atualmente existem dois produtores na América Latina que fornecem Benznidazol, a Elea-Phoenix e a Lafepe. O produto da Elea-Phoenix está registrado na Bolívia, na Colômbia e no Paraguai e, portanto, será adquirido para uso nesses países. No entanto, o produto Elea-Phoenix não está registrado para uso no Brasil, o que significa que o projeto adquirirá o produto da Lafepe. Atualmente não há problemas esperados com os insumos farmacêuticos ativos (IFAs) para o benznidazol.

As metas de mercadorias para a pesquisa de implementação são as seguintes:

Período completo do projeto - 4 anos - diagnóstico, número de testes			
	TDR	Sorologia	Biologia Molecular
Bolívia	86.000	31.000	3.250
Brasil	50.000	2.200	150
Colômbia	52.000	20.800	500
Paraguai	46.000	3.000	220

Período completo do projeto, número de pessoas tratadas			
	Adultos	Crianças	Recém-nascidos
Bolívia	5.300	1.000	150
Brasil	400	75	10
Colômbia	1.050	200	25
Paraguai	500	90	10

Período completo do projeto - 4 anos - tratamento - em comprimidos*				
	Benznidazol - adulto - 100 mg	Benznidazol - criança até 30 kg - 100 mg	Benznidazol - criança até 30 kg - 12,5 mg	Benznidazol - recém-nascido - 12,5 mg
Bolívia	954.000	120.000	120.000	27.000
Brasil	72.000	10.125		195
Colômbia	189.000	24.000	24.000	4.500
Paraguai	90.000	10.800	10.800	1.800

\*Estimativas com base nas seguintes informações:

A LAFEPE produz apenas comprimidos de 100 mg

A Elea-Phoenix produz comprimidos de 12,5 mg, 50 mg e 100 mg - preços 12,5 mg = 0,087, 50 mg = 0,281, 100 mg = 0,457. Para fins de planejamento, as opções de 12,5 mg e 100 mg são utilizadas

A dosagem para crianças é de 5 mg a 10 mg por quilo. Para fins de planejamento, usaremos 7,5 mg por quilo

Crianças até 30 kg usarão 2 comprimidos de 100 mg e 2 comprimidos de 12,5 mg por dia.

As metas anuais de mercadorias para a pesquisa de implementação são:

## Diagnóstico

1º ano (20%)	TDR	Sorologia	Biologia Molecular
Bolivia	17.200	6.200	650
Brasil	10.000	440	30
Colômbia	10.400	16.160	100
Paraguai	9.200	600	44
2º ano (35%)	TDR	Sorologia	Biologia Molecular
Bolivia	30.100	10.850	1.138
Brasil	17.500	770	53
Colômbia	18.200	2.030	175
Paraguai	16.100	1.050	77
3º ano (35%)	TDR	Sorologia	Biologia Molecular
Bolivia	30.100	10.850	1.138
Brasil	17.500	770	53
Colômbia	18.200	2.030	175
Paraguai	16.100	1.050	77
4º ano (10%)	TDR	Sorologia	Biologia Molecular
Bolivia	8.600	3.100	325
Brasil	5.000	220	15
Colômbia	5.200	580	50
Paraguai	4.600	300	22



## Tratamento

	Benznidazol - adulto - 100 mg	Benznidazol - criança até 30 kg - 100 mg	Benznidazol - criança até 30 kg - 12,5 mg	Benznidazol - recém-nascido - 12,5 mg
<b>1º ano (20%)</b>				
Bolívia	190.800	24.000	24.000	5.400
Brasil	14.400	2.025	-	39
Colômbia	37.800	4.800	4.800	900
Paraguai	18.000	2.160	2.160	360
	Benznidazol - adulto - 100 mg	Benznidazol - criança até 30 kg - 100 mg	Benznidazol - criança até 30 kg - 12,5 mg	Benznidazol - recém-nascido - 12,5 mg
<b>2º ano (35%)</b>				
Bolívia	333.900	42.000	42.000	9.450
Brasil	25.200	3.544	-	68
Colômbia	66.150	8.400	8.400	1.575
Paraguai	31.500	3.780	3.780	630
	Benznidazol - adulto - 100 mg	Benznidazol - criança até 30 kg - 100 mg	Benznidazol - criança até 30 kg - 12,5 mg	Benznidazol - recém-nascido - 12,5 mg
<b>3º ano (35%)</b>				
Bolívia	333.900	42.000	42.000	9.450
Brasil	25.200	3.544	-	68
Colômbia	66.150	8.400	8.400	1.575
Paraguai	31.500	3.780	3.780	630
	Benznidazol - adulto - 100 mg	Benznidazol - criança até 30 kg - 100 mg	Benznidazol - criança até 30 kg - 12,5 mg	Benznidazol - recém-nascido - 12,5 mg
<b>4º ano (10%)</b>				
Bolívia	95.400	12.000	12.000	2.700
Brasil	7.200	1.013	-	20
Colômbia	18.900	2.400	2.400	450
Paraguai	9.000	1.080	1.080	180

Para a validação do algoritmo de diagnóstico com base em TDR, o seguinte produto será adquirido:

País	Teste de diagnóstico	Y1	Y2	Y3	Y4
Bolívia	ELISAs (confirmação)	1500 (750 x 2 ELISAs)	2000 (1000 x 2 ELISAs)	2000 (1000 x 2 ELISAs)	NA
	TDRs (avaliação Y1 e validação Y2-3 do algoritmo de TDR)	2250 (750 x 3 RDTs)	2000 (1000 x 2 RDTs)	2000 (1000 x 2 RDTs)	NA
	Testes moleculares (TC de acompanhamento)	1224 (306 x 4 PCR)	612 (306 x 2 PCR)	306 PCR	NA
Brasil	ELISAs (confirmação)	1500 (750 x 2 ELISAs)	2000 (1000 x 2 ELISAs)	2000 (1000 x 2 ELISAs)	NA
	TDRs (avaliação Y1 e validação Y2-3 do algoritmo de TDR)	2250 (750 x 3 RDTs)	2000 (1000 x 2 RDTs)	2000 (1000 x 2 RDTs)	NA
	Testes moleculares (TC de acompanhamento)	1224 (306 x 4 PCR)	612 (306 x 2 PCR)	306 PCR	NA
Colômbia	ELISAs (confirmação)	1500 (750 x 2 ELISAs)	2000 (1000 x 2 ELISAs)	2000 (1000 x 2 ELISAs)	NA
	TDRs (avaliação Y1 e validação Y2-3 do algoritmo de TDR)	2250 (750 x 3 RDTs)	2000 (1000 x 2 RDTs)	2000 (1000 x 2 RDTs)	NA
	Testes moleculares (TC de acompanhamento)	1224 (306 x 4 PCR)	612 (306 x 2 PCR)	306 PCR	NA

Para o estudo clínico, adquiriremos um total de 118.125 comprimidos de 100 mg de BZN produzidos pela Elea-Phoenix (300 mg por dia, por 60 dias, para 525 pacientes, mais 300 mg por dia, por 15 dias, para 525 pacientes).

Durante a fase inicial do projeto, a Fiotec iniciará negociações com o Fundo Estratégico da OPAS para fazer uso desse mecanismo para a aquisição de testes diagnósticos e medicamentos. No entanto, atualmente não está claro quanto tempo esse processo levará, e é por isso que a Fiotec desenvolveu um plano para adquirir os testes e medicamentos diretamente com os fabricantes como suporte. Isso significa que a estratégia de GCS para o primeiro ano provavelmente será diferente daquela para os anos subsequentes.

O objetivo do projeto para o componente de modelagem de mercado é desenvolver um mercado saudável, competitivo e transparente para diagnóstico e tratamento da DC, com preços acessíveis para ferramentas de diagnóstico e opções de tratamento de qualidade, aumento dos volumes de mercado, aumento do número de fabricantes registrados e estratégias de aquisição sustentáveis. O principal objetivo da estratégia de compras é torná-la mais eficiente, sustentável e que reflita as necessidades reais.

Cada país tem suas próprias operações de GCS, mas como são administradas de forma centralizada, será muito complexo para o projeto aproveitar esses mecanismos. É por isso que o projeto inicialmente centralizará as aquisições por meio da Fiotec, enquanto as negociações são iniciadas com o Fundo Estratégico da OPAS para estabelecer aquisições conjuntas. No produto 5, o projeto trabalhará com países individuais para melhorar a previsão e o planejamento e encontrar maneiras sustentáveis de continuar as aquisições.

## 12. EXPERIMENTAÇÃO HUMANA

Os seguintes estudos serão realizados no âmbito deste projeto:

	Protocolos			
Países	Implementação	Validação do TDR	Estudo Clínico	PP do país
Bolívia	Dr. Jorge Aruni Dr. Justo Chungara	Bioquímica Enzo Gamarra Alfaro	Dr. Justo Chungara	<b>Dr. Jorge Aruni</b>
Brasil	Dra. Eliana Amorim	Dr. Alejandro Luquetti	Dr. Israel Molina	<b>Dra. Fernanda Sardinha</b>
Colômbia	Dr. Gabriel Parra Dra. Magdalena Wiessner	Dra. Astrid Carolina Floreza	Dr. Mario Olivera Dra. Marcela Mercado	<b>Dr. Gabriel Parra</b>
Paraguai	Dra. Vidalia Lesmo			<b>Dr. Hernan Rodriguez</b>
PP de Protocolo	Dra. Andréa Silvestre	Dr. Albert Picado de Puig	Dr. Israel Molina	Dra. Andréa Silvestre

As questões de pesquisa que serão abordadas por este projeto são:

Para a pesquisa de implementação: 'Até que ponto um modelo integrado de estratégias de implementação pode aumentar o acesso de mulheres em idade fértil, seus bebês, crianças e contatos domiciliares ao diagnóstico da doença de Chagas, tratamento e atenção integral por meio da atenção primária à saúde em áreas endêmicas na Bolívia, no Brasil, na Colômbia e no Paraguai, para o controle da transmissão congênita da doença de Chagas?'

Para o estudo clínico: 'É um esquema de tratamento de benznidazol reduzido com dose fixa oral de 300 mg/dia por 15 dias, tão eficaz quanto o tratamento padrão de 300 mg/dia por 60 dias no tratamento da doença de Chagas crônica, em sua forma indeterminada ou forma cardíaca leve?'

Para a validação de TDR: 'Algoritmos com base em TDR podem ser implementados para diagnosticar a DC crônica (infecção crônica por *T. cruzi*) em países endêmicos como uma alternativa aos algoritmos de diagnóstico atuais (com base em laboratório)?'

As perguntas da pesquisa foram elaboradas pelos parceiros do consórcio e discutidas com a OMS e a OPAS. As questões de pesquisa correspondem a pontos de ação críticos em documentos principais das duas organizações globais de saúde. Os protocolos preliminares serão validados juntamente com as partes interessadas e protocolos modelo compartilhados com países da região e além dela para pesquisadores que buscam replicar os estudos em seu próprio contexto.

A entidade responsável pelo HSR no Consórcio é a Fiocruz, representada pela Pesquisadora Responsável Dra. Andrea Silvestre de Sousa.

A Fiocruz é uma instituição de pesquisa em saúde pública localizada no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, considerada uma das principais instituições de pesquisa em saúde pública do mundo. O organograma completo pode ser acessado no link <https://portal.fiocruz.br/organograma>. A Fiocruz foi fundada pelo Dr. Oswaldo Cruz, notável epidemiologista, em 1900. Ela é o berço de grandes nomes da história da pesquisa brasileira, entre eles Carlos Chagas, pesquisador que descobriu e deu nome à doença de Chagas.

Seu professor Oswaldo Cruz, além de compor o nome da instituição (Fundação Oswaldo Cruz), também está presente na denominação do agente etiológico da doença de Chagas: o parasita *Trypanosoma cruzi* recebe Cruz em sua homenagem. Hoje, o instituto abriga 21 unidades técnico-científicas, sendo 11 localizadas no Rio de Janeiro, 10 em outros estados brasileiros e uma em Maputo, capital de Moçambique. É o braço técnico do Ministério da Saúde do Brasil, com capacidade para produzir insumos biológicos - de kits diagnósticos a medicamentos e vacinas (nas unidades de Bio-Manguinhos e Farmanguinhos), além de prestar assistência à saúde (nas unidades hospitalares no Rio de Janeiro - INI/Fiocruz e Instituto Nacional de Saúde da Mulher, Criança e Adolescente Fernandes Figueira - IFF/Fiocruz), com grande inserção na educação em saúde pública por meio de seus inúmeros cursos de pós-graduação em ciências biológicas, epidemiologia, humanidades e ciências sociais.

Uma lista de estudos de HSR conduzidos nos últimos 5 anos com publicações resultantes é apresentada na Avaliação de HSR separada.

A Rede Fiocruz de Pesquisa Clínica (RFPC) é uma iniciativa que reúne grupos de pesquisa da Fiocruz com o objetivo de fortalecer o papel estratégico dessa atividade na instituição. A RFPC foi criada em 2012 e, desde então, promove a interação entre mais de 60 grupos de pesquisa clínica da Fiocruz, além de representá-los junto à Rede Nacional de Pesquisa Clínica (RNPC). As atividades desenvolvidas pela RFPC estão voltadas para o estabelecimento de um fórum de análise da situação e das prioridades, participando da Gestão da Política Nacional de Tecnologia em Saúde, em parceria com a Rede Brasileira de Tecnologia em Saúde e a Rede Nacional de Pesquisa Clínica; Fortalecer e ampliar a competência tecnológica, regulatória e profissional da pesquisa clínica da Fiocruz; Intensificar e formalizar parcerias internas e externas, nacionais e internacionais; Ampliar a formação profissional multidisciplinar e a formação técnico-científica em pesquisa clínica e estimular o debate e ampliar a participação da Fiocruz na definição das diretrizes nacionais relacionadas à bioética e à pesquisa envolvendo seres humanos.

Todo o pessoal relevante no local será treinado de acordo com a metodologia que será projetada. Todo o pessoal envolvido no estudo clínico e em estudos diagnósticos receberá um treinamento de BPC (Boas Práticas Clínicas). A BPC é uma norma internacional de qualidade ética e científica para conceber, conduzir, registrar e relatar estudos que envolvem a participação de seres humanos. A conformidade com esta norma fornece garantia pública de que os direitos, segurança e bem-estar dos indivíduos do estudo são protegidos, de acordo com os princípios que têm sua origem na Declaração de Helsinque, e que os dados do estudo clínico são confiáveis. Além da BPC, os tópicos obrigatórios são experimentação humana, procedimentos e protocolos específicos. Outros treinamentos específicos serão ministrados de acordo com as necessidades que forem identificadas em campo.

O pesquisador será responsável por garantir que os indivíduos compreendam totalmente a natureza e o propósito do estudo. O consentimento informado será obtido pessoalmente dos indivíduos do estudo proposto ou, se a pessoa não for capaz de dar o consentimento informado por seu representante legal, a quem foi dada a oportunidade, em uma entrevista anterior com o pesquisador ou um membro da equipe de pesquisa, ser informada dos objetivos, possíveis riscos, danos e inconvenientes relacionados à realização do estudo, bem como todas as condições em que será realizado, a finalidade da coleta e armazenamento de dados/material biológico, os métodos e as técnicas utilizadas, as medidas tomadas para proteger a confidencialidade, a quem será facultado o acesso aos dados e durante quanto tempo serão armazenados. O indivíduo também será informado de seu direito de se retirar do ensaio a qualquer momento. Na verdade, a informação deixará claro que a recusa em participar ou a retirada do estudo em qualquer fase do ensaio não prejudicará de forma alguma o tratamento subsequente do indivíduo.

Por último, os participantes terão tempo suficiente para decidir se desejam ou não participar. Somente após todo esse processo, o indivíduo ou, quando a pessoa não for capaz de dar o consentimento informado, seu representante legal, será solicitado a fornecer o consentimento informado por escrito.

Os indivíduos darão seu consentimento informado por escrito antes de participarem dos protocolos clínicos. Os Consentimentos Informados assinados serão retidos pelo investigador e disponibilizados (apenas para revisão) ao monitor, auditor e inspetor do estudo. Todas as informações relacionadas aos protocolos clínicos propostos (os objetivos, possíveis riscos, danos e transtornos relacionados à realização da pesquisa, bem como todas as condições em que ela será realizada, a finalidade da coleta e do armazenamento dos dados/material biológico, os métodos e técnicas utilizadas, as medidas tomadas para proteger a confidencialidade, os nomes dos que serão autorizados, por quanto tempo as informações serão armazenadas) serão fornecidos aos indivíduos antes de sua decisão de participar ou abster-se de participar.

Nenhuma informação pessoal será incluída em formulários de pesquisa clínica ou mantida com amostras biológicas. ] Todos os documentos que incluem esse tipo de informação (por exemplo, prontuários de pacientes) estarão disponíveis apenas para a equipe do estudo. Não incluiremos pacientes que não deram seu consentimento explicitamente por meio de formulários de consentimento específicos que foram aprovados pelo comitê de revisão ética. Durante o processo de consentimento, o paciente receberá todas as informações disponíveis sobre o estudo e terá a oportunidade de fazer perguntas. Os pacientes também receberão uma cópia assinada das informações para levar com eles.

A linguagem do termo de consentimento será acessível e adequada para cada local do estudo, de acordo com as características gerais da população investigada.

Documentos de referência para a conduta de HSR serão aplicados, tais como:

- Diretriz de boas práticas clínicas E6 (R2). Conselho Internacional de Harmonização de exigências técnicas para produtos farmacêuticos para uso humano (ICH). 2016.
- *Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas à saúde envolvendo seres humanos*. Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS). 2016.
- *Relatório Belmont*. Princípios e Diretrizes Éticas para a Proteção de Seres Humanos em Pesquisas. A Comissão Nacional para a Proteção de Seres Humanos de Pesquisas Biomédicas e Comportamentais. 1979
- Código de Nuremberg, 1947. Julgamentos de criminosos de guerra perante a Lei do Conselho de Controle dos Tribunais Militares de Nuremberg, 1949; 10 (2): 181-182: (<http://www.ufrgs.br/bioetica/nuremcod.htm>)
- Declaração de Helsinque. Princípios éticos que envolvem seres humanos na pesquisa médica. Adotada na 18ª Assembleia Médica Mundial de Helsinque, Finlândia, em junho de 1964, alterada em 1975,1983,1989,1996,2000. (<http://www.datasus.gov.br/conselho/RESOL97/res24697.htm>)
- Conferência Internacional de Harmonização (ICH). Manual de Boas Práticas Clínicas. Janeiro de 1997. (<http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.htm>)
- CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. 466. Diretrizes e normas regulatórias para pesquisas envolvendo seres humanos. 12 de dezembro de 2012.
- OPAS/OMS - Documento das Américas - Boas Práticas Clínicas. IV CONFERÊNCIA PAN-AMERICANA PARA HARMONIZAR A REGULAÇÃO FARMACÊUTICA República Dominicana, 2005. Disponível em: [http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/boas\\_praticas\\_clinicas\\_opas.pdf](http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/boas_praticas_clinicas_opas.pdf)

Os dados serão coletados por meio de formulário de relato de caso (CRF) especialmente elaborado para protocolos de estudo. Cada país terá uma equipe de monitoramento supervisionada pelo PP local, responsável pelo monitoramento do CRF em todos os locais de estudo no país. Os monitores são treinados com relação aos procedimentos de protocolo, preenchimento, controle de qualidade de dados,

boas práticas clínicas e regulamentações locais sobre seres humanos inscritos em pesquisas clínicas. O plano de monitoramento inclui:

-Monitoramento online das respostas aos questionários, por meio da verificação semanal do sistema eletrônico de dados. Este procedimento permite a verificação da consistência dos dados e do CRF preenchido e é aplicável a 100% dos formulários de estudo.

-Visitas de monitoramento a cada local de estudo, a primeira após a inscrição de 50 participantes e a cada 6 meses depois disso. Durante essas visitas, o monitor verifica Formulários de Consentimento Informado assinados (100%), arquivos de pesquisa regulatória (100%), elegibilidade (20%), amostras biológicas armazenadas (100%) e prontuário dos participantes (20%). Relatórios resumindo as conclusões do monitoramento online são gerados todas as semanas e enviados para a coordenação central do projeto (todos os relatórios) e PPs dos locais (relatórios específicos do local). Relatórios resumindo os procedimentos e conclusões das visitas de monitoramento são gerados após cada visita ao local, enviados para a coordenação central do projeto (todos os relatórios) e PPs dos locais (relatórios específicos do local). POPs específicos serão estabelecidos para conter as informações necessárias.

As amostras que serão obtidas no estudo serão armazenadas nos laboratórios centrais de cada país. A cadeia de custódia será documentada e rastreável por toda parte. Medidas de controle de qualidade serão implementadas para garantir a qualidade das amostras.

O estudo obedecerá à Legislação de Proteção de Dados, que exige que os dados sejam tornados anônimos assim que for obrigatório. Todas as amostras que exijam armazenamento serão etiquetadas com números de identificação de participantes anônimos.

A equipe do projeto garantirá que o anonimato dos participantes seja mantido. Os participantes serão identificados apenas por um número de identificação de participante no CRF e em qualquer banco de dados eletrônico. Os dados serão armazenados em servidores do responsável técnico do estudo (INI/Fiocruz). Todas as medidas de segurança necessárias serão implementadas para garantir que os dados sejam mantidos e que a confidencialidade seja garantida.

Os relatórios periódicos serão produzidos pelo líder técnico e encaminhados aos comitês regulatório e de ética. O relatório final será revisado por todos os pesquisadores envolvidos no estudo, enviado ao comitê de ética e publicado.

A Fiocruz, por meio de seu Plano de Dados Abertos (PDA-Fiocruz), estabelece ações para a implementação e promoção da abertura de dados sob sua responsabilidade. [https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/iciict/42561/2/plano\\_de\\_dados\\_abertos\\_fiocruz\\_2018.pdf](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/iciict/42561/2/plano_de_dados_abertos_fiocruz_2018.pdf).

A equipe do consórcio garante que todos os dados gerados pelo projeto serão disponibilizados à OMS/UNITAID conforme necessário para o desenvolvimento de diretrizes e políticas. Todos os dados gerados pelo consórcio serão disponibilizados à comunidade de saúde pública, em termos de acesso aberto adequado.

Ao final do estudo, um relatório final detalhando o estudo clínico e seus resultados será enviado a todas as agências regulatórias nacionais e Comitês de Ética. As informações sobre o conteúdo, início e término dos estudos estarão amplamente disponíveis. Se necessário, o beneficiário pode conceder à OMS/UNITAID uma licença sublicenciável e livre de *royalties* para usar os dados para fins não comerciais, de saúde pública e educacionais. Ressalta-se que a confidencialidade de quaisquer dados gerados pelo projeto será respeitada e mantida.

## APÊNDICES DO PLANO DE PROJETO

### APÊNDICE 1: PESSOAL PRINCIPAL

	Nome	Cargo	Organização	País	NE	Descrição
1	Dra. Andréa Silvestre de Sousa	PP Subsidiada	Fiocruz	Brasil	80%	Responsável geral por todas as atividades relacionadas ao subsídio
2	A recrutar	Pesquisa de Implementação de PP	Fiocruz	Brasil	100%	Supervisiona e orienta a realização das atividades de pesquisa de implementação em todos os países do projeto
3	Dr. Israel Molina	Estudo Clínico do PP	Fiocruz	Brasil	40%	Supervisiona e orienta a realização das atividades de estudos clínicos em todos os países do projeto
4	Dr. Albert Picado de Puig	Diretor Científico Sênior/Estudo de Validação de PP	FIND	Suíça	40%	Supervisiona e orienta a realização das atividades de estudos de validação em todos os países do projeto
5	Dr. Eloan Pinheiro	Coordenador de Mercado e Aquisições	Fiocruz	Brasil	60%	Responsável pelo desenvolvimento e coordenação de estratégias de mercado e aquisições para a DC
6	Sra. Debbie Vermeij	Diretora de Projetos	Fiocruz	Brasil	100%	Gestão estratégica das atividades de subvenção; conduz o engajamento das partes interessadas, incluindo a ligação com os doadores e contrapartes do país, e agiliza a integração dos componentes do projeto.
7	A recrutar	Gerente de Projetos	Fiocruz	Brasil	100%	Responsável pela realização oportuna das atividades do projeto; dá suporte ao diretor do projeto e o PP Subsidiado; e coordena as atividades financeiras e administrativas para uma boa implementação (FioTEC e suboutorgados)
8	A recrutar	Gerente de M&A	Fiocruz	Brasil	100%	Supervisiona as atividades de M&A, sistemas de dados, coleta e análise de dados em todas as atividades relacionadas ao projeto
9	A recrutar	Gerente de Comunicação e Envolvimento da Comunidade	Fiocruz	Brasil	100%	Desenvolver a estratégia de comunicação e envolvimento da comunidade do projeto; Responsável pelo desenvolvimento de materiais de comunicação e envolvimento da comunidade/abordagens de criação de demanda no Brasil.
10	A recrutar	Assistente de Comunicação	Fiocruz	Brasil	100%	Responsável pela atualização regular dos canais de comunicação do projeto, como mídias sociais e boletim informativo
11	Dr. Tiago Nery	Conselheiro Político	Fiocruz	Brasil	20%	Dá suporte à integração do projeto nos governos dos países do projeto e agências regionais



12	Sra. Renata Rabello	Diretora de HSR	Fiocruz	Brasil	80%	Garante a conformidade com experimentações humanas e boas práticas clínicas em todos os estudos, todos os países
13	A recrutar	Diretor de TI e Sistemas	Fiocruz	Brasil	100%	Desenvolvimento, treinamento e manutenção de sistemas de coleta de dados de projetos
14	Luiz Abiel Rabelo Martins	Analista de Projetos Sênior	Fiotec	Brasil	100%	Responsável pelas atividades de monitoramento financeiro relacionadas à implementação do projeto em todos os países
15	A identificar	Analista financeiro	Fiotec	Brasil	100%	Responsável pelas atividades relacionadas ao controle financeiro e auditoria de projetos.
16	A identificar	Advogado	Fiotec	Brasil	40%	Responsável pela análise de contratos e assessoria jurídica.
17	A identificar	Comprador	Fiotec	Brasil	100%	Responsável por atividades relacionadas ao processo de compra
18	A identificar	Analista de Projetos Júnior	Fiotec	Brasil	100%	Responsável pelas atividades de monitoramento financeiro relacionadas à implementação do projeto em todos os países
19	Dra. Fernanda Sardinha	PP do País	Fiocruz	Brasil	40%	Responsável geral por todos os estudos realizados no país
20	Dr. Israel Molina	Gerente de Estudos Clínicos	Fiocruz	Brasil	50%	Responsável pela realização e operação diária de estudo clínico no país
21	Dr. Alejandro Luquetti	Gerente de Validação de TDRs	Fiocruz	Brasil	40%	Responsável pela realização e operação diária de estudos de validação no país
22	Dra. Eliana Amorim	Gerente de Implementação	Fiocruz	Brasil	60%	Responsável pela pesquisa de implementação e respectivas operações diárias no país
23	A recrutar	Diretor de Dados	Fiocruz	Brasil	100%	Responsável por garantir a coleta oportuna de dados em todos os locais e o controle de qualidade de dados em tempo real
24	Sra. Larissa de Paula	Assistente do Projeto	Fiocruz	Brasil	100%	Apoia o PP Subsidiado, o Diretor do Projeto e o Gerente de Projetos nas atividades diárias no Brasil
25	Dr. Jorge Aruni	PP do País	INLASA	Bolívia	40%	Responsável geral por todos os estudos realizados no país
26	Dr. Justo Chungara	Gerente de Estudos Clínicos	INLASA	Bolívia	50%	Responsável pela realização e operação diária de estudo clínico no país
27	Bioquímica Enzo Gamarra	Gerente de Validação de TDRs	INLASA	Bolívia	50%	Responsável pela realização e operação diária de estudos de validação no país
28	Dr. Jorge Aruni/Dr. Justo Chungara	Gerente de Implementação	INLASA	Bolívia	60%	Responsável pela pesquisa de implementação e respectivas operações diárias no país
29	A recrutar	Diretor de M&A	INLASA	Bolívia	100%	Supervisiona os sistemas de dados, coleta e análise de dados em todas as atividades relacionadas ao projeto no

						país
30	A recrutar	Diretor de Dados	INLASA	Bolívia	100%	Coordena a coleta de dados e o controle de qualidade de dados no país
31	A recrutar	Diretor de Comunicação e Envolvimento da Comunidade	INLASA	Bolívia	100%	Responsável pelo desenvolvimento de materiais de comunicação e envolvimento da comunidade/abordagens de criação de demandas
32	A recrutar	Diretor de Logística e Administração	INLASA/PNUD	Bolívia	100%	Responsável pelo fornecimento oportuno de produtos aos locais e administração geral do projeto
33	A recrutar	Gerente de Projetos do PNUD	PNUD	Bolívia	100%	Responsável pelo acompanhamento da execução do projeto
34	Dr. Gabriel Parra	PP do País	INS	Colômbia	40%	Responsável geral por todos os estudos realizados no país
35	Dr. Mario Oliveira/Dra. Marcela Mercado	Gerente de Estudos Clínicos	INS	Colômbia	50%	Responsável pela realização e operação diária de estudo clínico no país
36	Dra. Astrid Carolina Floreza	Gerente de Validação de TDRs	INS	Colômbia	50%	Responsável pela realização e operação diária de estudos de validação no país
37	Dr. Gabriel Parra/Dra. Magdalena Wiessner	Gerente de Implementação	INS	Colômbia	60%	Responsável pela pesquisa de implementação e respectivas operações diárias no país
38	A recrutar	Diretor de M&A	INS	Colômbia	100%	Supervisiona os sistemas de dados, coleta e análise de dados em todas as atividades relacionadas ao projeto no país
39	A recrutar	Diretor de Dados	INS	Colômbia	100%	Coordena a coleta de dados e o controle de qualidade de dados no país
40	A recrutar	Diretor de Comunicação e Envolvimento da Comunidade	INS	Colômbia	100%	Responsável pelo desenvolvimento de materiais de comunicação e envolvimento da comunidade/abordagens de criação de demandas
41	A recrutar	Diretor de Logística e Administração	INS	Colômbia	100%	Responsável pelo fornecimento oportuno de produtos aos locais e administração geral do projeto
42	Dr. Hernan Rodriguez	PP do País	SENEPA	Paraguai	40%	Responsável geral por todos os estudos realizados no país
43	Dra. Vidalia Lesmo	Gerente de Implementação	SENEPA	Paraguai	60%	Responsável pela pesquisa de implementação e respectivas operações diárias no país
44	A recrutar	Diretor de M&A	SENEPA	Paraguai	100%	Supervisiona os sistemas de dados, coleta e análise de dados em todas as atividades relacionadas ao projeto no país
45	A recrutar	Diretor de Dados	SENEPA	Paraguai	100%	Coordena a coleta de dados e o controle de qualidade de dados no país

46	A recrutar	Diretor de Comunicação e Envolvimento da Comunidade	SENEPA	Paraguai	100%	Responsável pelo desenvolvimento de materiais de comunicação e envolvimento da comunidade/abordagens de criação de demandas
47	A recrutar	Diretor de Logística e Administração	SENEPA/CIRD	Paraguai	100%	Responsável pelo fornecimento oportuno de produtos aos locais e administração geral do projeto
48	A identificar	Diretor Científico Sênior	FIND	Suíça	3%	Diretor Científico Sênior para dar suporte às atividades de análise de mercado
49	A identificar	Gerente de CTU	FIND	Suíça	10%	Pessoal de CTU para dar suporte à preparação e o desenvolvimento de estudos de avaliação de TDRs
50	A identificar	Gerente de Dados	FIND	Suíça	5%	Equipe de gestão de dados para dar suporte à análise de estudos de avaliação de TDRs
51	A identificar	Gerente de <i>Sourcing</i> e Cadeia de Suprimentos	FIND	Suíça	6%	Para dar suporte às atividades de estratégia de mercado
52	A identificar	Analista de Mercado	FIND	Suíça	5%	Para dar suporte às atividades de estratégia de mercado

## APÊNDICE 2: MARCOS DO PROJETO

### Marcos de Gestão de Projetos

Gestão de Projetos		
Marco	Descrição	Data-alvo
MP.1	Equipe do projeto contratada e capacitada para assumir funções	Q1 - Ano 1
MP.2	Escritórios locais equipados para a execução do projeto	Q1 – Ano 2
MP.3	Conselho consultivo externo e conselho consultivo comunitário estabelecidos e em funcionamento	Fase de iniciação
MP.4	Lançamentos de projetos organizados	Fase de iniciação
MP.5	Reuniões de consórcio organizadas	Q4 de cada ano

Marcos Críticos da Fase de iniciação (FI)			
Marco	Descrição	Contribuições	Data-alvo
FI.1	Assinado contrato de cofinanciamento com o Ministério da Saúde brasileiro no valor de US\$ 4 milhões.	Confirmação do contrato assinado e dos principais termos de reprogramação e desembolsos	Fase de iniciação
FI.2	Contrato renovado entre a Fiotec e a Fiocruz	Confirmação do contrato assinado	Fase de iniciação
FI.3	Contratos assinados entre a Fiotec e cada membro individual do consórcio	Confirmação de contratos assinados	Fase de iniciação
FI.4	MAPs para cada país do projeto em vigor	Confirmação do MAP assinado	Fase de iniciação
FI.5	Desenvolvimento de termos de referência (TR), incluindo critérios de associação, para orientar a seleção de participantes do conselho consultivo externo (EAB) e do conselho consultivo da comunidade (CAB) e definir funções e responsabilidades a fim de evitar potenciais conflitos de interesse. Seleção de membros e configuração do EAB e do CAB	Todos os estatutos, TRs e membros propostos enviados à Unitaid	Fase de iniciação
FI.6	Desenvolvimento de POPs de HSR	POPs de HSR enviados à Unitaid	Fase de iniciação
FI.7	Aprovação ética obtida para cada estudo (produtos 1, 3 e 4)	Aprovações finais nacionais e pelo ERC da OMS enviadas à Unitaid	Fase de iniciação
FI. 8	Mapeamentos nacionais, regionais e por país das partes interessadas e da sociedade civil concluídos (produto 1-4)	Mapeamentos de partes interessadas enviados à Unitaid	Fase de iniciação

Fl.9	Revisão documental das ferramentas e abordagens de CMSC e CCSE concluída (produto 2)	Ferramentas e abordagens de CMSC e CCSE enviadas à Unitaid	Fase de iniciação
Fl.10	Diretor do projeto principal, pessoal de finanças, aquisições, acesso ao mercado, CMSC e M&A contratados	Confirmação enviada à Unitaid	Fase de iniciação
Fl.11	Planos e orçamentos de gestão de compras e suprimentos (GCS) finalizados e aprovados pela Unitaid para todos os países do projeto, com base em avaliações e discussões com as partes interessadas nacionais e regionais.	Plano e estratégia de GCS aprovados pela Unitaid	Fase de iniciação
Fl.12	MAPs do Fundo Estratégico da OPAS assinados	Confirmação do MAP assinado	Fase de iniciação
Fl.13	O panorama do produto e a estratégia de acesso equitativo finalizados e aprovados pela Unitaid (produto 5).	Estratégia de acesso equitativo (incluindo abordagem de medição) aprovada pela Unitaid.	Fase de iniciação
Fl.14	Finalização do manual de gestão de projetos, políticas de conflito de interesses/manual de conformidade, diretrizes de irregularidades	Conflito de interesses do manual final de gestão de projetos/manual de conformidade, diretrizes de irregularidades enviadas à Unitaid	Fase de iniciação
Fl.15	Avaliação da situação da Covid-19 em todos os países do projeto e confirmação de que as atividades do projeto podem ser iniciadas e totalmente implementadas conforme planejado ou reprogramação enviada.	Avaliação final da COVID-19 e planos enviados à Unitaid	Fase de iniciação

## Marcos de Produtos

Produto 1: Evidências geradas em abordagens eficazes de teste, tratamento e cuidado por meio de pesquisa de implementação		
Marco	Descrição	Data-alvo
1.1	Protocolo de estudo aprovado em todos os níveis do ERB	Fase de iniciação
1.2	Locais equipados e abastecidos	Fase de iniciação
1.3	Pesquisa formativa concluída	Q2 – Ano 1
1.4	Treinamento de profissionais de saúde concluído	Q2 – Ano 2
1.5	Inscrição de pacientes iniciada	Q2 – Ano 1
1.6	Dados sobre estratégias de implementação coletados e analisados	A cada 6 meses
1.7	Análise em médio prazo	Q4 - Ano 2
1.8	Relatório final do estudo concluído	Q2 – Ano 4
1.9	Conclusão do relatório do estudo de custo-benefício	Q1 - Ano 4
1.10	Resultados do projeto divulgados	Q2 – Ano 4

**Produto 2: Comunidade e sociedade civil envolvidas nos níveis local, nacional e regional para aumentar a demanda por serviços e defender a integração das abordagens recomendadas para a doença de Chagas nas políticas, estratégias e planos**

Marco	Descrição	Data-alvo
2.1	Estratégias de CMSC desenvolvidas	Q1 - Ano 1
2.2	Estratégia de IEC e campanhas desenvolvidas e implementadas	Q2 – Ano 1
2.3	Campanhas de defesa da SC lançadas	Q3 – Anos 2, 3, 4
2.4	Líderes locais capacitados sobre a DC	Q2 – Ano 1
2.5	OSCs fortalecidas e capacitadas	Q3 – Ano 4

**Produto 3: Algoritmos de diagnóstico validados para DC crônica e congênita**

Marco	Descrição	Data-alvo
3.1	Protocolo de estudo aprovado em todos os níveis do ERB	Fase de iniciação
3.2	Inscrição de pacientes iniciada	Q1 - Ano 1
3.3	Recrutamento de 25%, 50%, 75% e 100% do tamanho da amostra alvo	Q1-Q3 – Ano 1
3.4	Conclusão da coleta de dados	Q2 – Ano 3
3.5	Conclusão da análise de dados	Q2 – Ano 3
3.6	Conclusão do relatório final do estudo	Q3 – Ano 3
3.7	Conclusão do relatório do estudo de custo-benefício	Q3 – Ano 3
3.8	Divulgação dos resultados	Q3 – Ano 3

**Produto 4: Evidências geradas sobre as melhores opções de tratamento**

Marco	Descrição	Data-alvo
4.1	Protocolo de estudo aprovado em todos os níveis do ERB	Fase de iniciação
4.2	Inscrição de pacientes iniciada	Q1 - Ano 1
4.3	Recrutamento de 25%, 50%, 75% e 100% do tamanho da amostra alvo	Ano 1-Ano 2
4.4	Conclusão da coleta de dados	Q2 – Ano 4
4.5	Conclusão da análise de dados	Q3 – Ano 4
4.6	Conclusão do relatório final do estudo e envio do manuscrito	Q4 - Ano 4
4.7	Conclusão do relatório do estudo de custo-benefício	Q1 - Ano 4
4.8	Divulgação dos resultados	Q4 - Ano 4

**Produto 5: Modelagem de mercado e intervenções na cadeia de suprimentos para garantir o acesso equitativo a produtos inovadores**

Marco	Descrição	Data-alvo
5.1	Relatórios do panorama diagnóstico e terapêutico desenvolvidos	Fase de iniciação

5.2	Estratégia de mercado desenvolvida	Fase de iniciação
	Outros marcos serão incluídos após a aprovação da estratégia	Fase de iniciação



### **APÊNDICE 3: DESENVOLVIMENTO DA ESTRATÉGIA DE COMPRAS**

---

Durante a fase inicial do projeto, a Fiotec iniciará negociações com o Fundo Estratégico da OPAS para fazer uso desse mecanismo para a aquisição de todos os testes diagnósticos e medicamentos. Para isso, a Fiotec fará uso do processo acelerado existente para projetos da Unitaid sob o acordo especial que existe atualmente entre a Unitaid e a OPAS. No entanto, atualmente não está claro quanto tempo esse processo levará, razão pela qual a Fiotec irá inicialmente adquirir os testes de diagnóstico e medicamentos diretamente com os fabricantes e enviá-los para cada país individual, onde os parceiros do consórcio (ou seus agentes administrativos) receberão, desembarcarão e distribuirão os produtos a cada município. Se um acordo com a OPAS for alcançado durante a fase inicial, o projeto funcionará por meio do fundo estratégico a partir do ano 1, adquirindo os testes e medicamentos diretamente por meio desse mecanismo. É importante notar que a estratégia de compras e mercadorias não vai mudar, a única coisa que vai mudar é o mecanismo que é utilizado para aquisição.

Os seguintes produtos principais serão adquiridos para este projeto:

- Testes de Diagnóstico Rápido
  - Pesquisa de Implementação: na Bolívia, na Colômbia e no Paraguai, usaremos o teste StatPak, que é produzido pela Chembio Diagnostics e está registrado nas agências regulatórias locais. Como este teste não está registrado na agência regulatória brasileira ANVISA, provavelmente usaremos o teste RT-Biomanguinhos, produzido pela Biomanguinhos no Brasil. No entanto, a seleção final do teste dependerá dos resultados de um estudo preliminar realizado em 2020, que incluiu uma avaliação laboratorial de uma série de testes rápidos da doença de Chagas, registrados no Brasil. Os resultados preliminares indicam que o RT-Biomanguinhos produz os melhores resultados.
  - Pesquisa de Validação: a seleção dos TDRs pode diferir por país. Estudos similares ao do Brasil serão realizados na Colômbia e na Bolívia para fazer uma seleção de testes que serão utilizados na primeira fase do estudo de validação. Os testes para a pesquisa de validação podem ser adquiridos a granel.
- Sorologia – ELISAs
  - Cada país usa diferentes tipos de ELISAs, dependendo dos produtos registrados localmente. A Fiotec está atualmente em processo de identificação de quais testes são utilizados por país para que também possam ser adquiridos a granel.
- Biologia Molecular
  - A biologia molecular será utilizada no estudo clínico e para o diagnóstico de DC congênita em recém-nascidos. Os principais itens a serem adquiridos são termocicladores e kits de PCR. Estes últimos não estão disponíveis comercialmente para DC, e os países estão usando metodologias internas. Como o projeto precisa de um método padronizado nos três países incluídos no ensaio clínico, a fim de cumprir os níveis de qualidade necessários para garantir a adoção dos resultados posteriormente, a Fiotec solicitou à Bio-Manguinhos os serviços relacionados à PCR em cada país. Estes serviços incluem a aquisição e instalação dos termocicladores, fornecimento dos kits e consumíveis necessários, prestação de treinamento sobre a utilização de ambos e fornecimento de controle de qualidade. Como o uso de PCR é um elemento importante em nossos esforços para produzir um novo algoritmo para o diagnóstico de recém-nascidos, o projeto solicitou que a Bio-Manguinhos replicasse os mesmos serviços no Paraguai, para garantir que todos os países tenham um ponto de partida similar. Os custos envolvidos com a inclusão da Bio-Manguinhos são ligeiramente

mais elevados quando comparados com o *sourcing* direto, principalmente devido aos serviços de capacitação e monitoramento; entretanto, a qualidade das PCRs será igual em todos os setores.

#### Tratamento:

- Benznidazol: atualmente existem dois produtores na América Latina que fornecem Benznidazol, a Elea-Phoenix e a Lafepe. O produto da Elea-Phoenix está registrado na Bolívia, na Colômbia e no Paraguai e, portanto, será adquirido para uso nesses países. No entanto, o produto Elea-Phoenix não está registrado para uso no Brasil, o que significa que o projeto adquirirá o produto da Lafepe.

A situação do mercado e as principais deficiências do mercado que podem ser identificadas são diferentes, tanto para o tratamento quanto para o diagnóstico. São elas:

#### Diagnóstico

Diferentes ferramentas diagnósticas são utilizadas para diagnosticar a infecção por *T. cruzi*, dependendo do estágio da doença. Em geral, métodos diretos (por exemplo, microscopia, testes moleculares) são utilizados para diagnosticar infecções agudas por *T. cruzi* (por exemplo, transmissão oral e congênita) e testes sorológicos (por exemplo, *Enzyme-Linked Immunosorbent Essay* - ELISA, imunofluorescência indireta - IFI, TDRs) são utilizados para rastrear e diagnosticar pacientes que sofrem de infecção crônica por *T. cruzi*. A complexidade do mercado de diagnóstico da doença de Chagas é ainda maior pelo fato de haver múltiplos produtores, o registro e a disponibilidade (de mercado) em países endêmicos variam significativamente e o uso de testes diagnósticos difere entre os países. Todos esses fatores tornam a gestão de compras e suprimentos de ferramentas de diagnóstico muito desafiadora.

#### Tratamento

Existem apenas dois medicamentos disponíveis para o tratamento da DC: o benznidazol e o nifurtimox. Ambos os medicamentos provaram ser eficazes no tratamento de pacientes com DC aguda, reativação em hospedeiros imunossuprimidos, doença congênita e na maioria dos casos crônicos. Apesar de a maioria dos países latino-americanos possuírem grandes indústrias farmacêuticas, apenas o Brasil e a Argentina produzem comprimidos de BZN e IFAs. Isso impacta a cadeia de produção farmacêutica porque cria uma dependência externa da produção da formulação acabada. A produção atual dos IFAs é suficiente para cerca de 220 mil pacientes por ano, muito menos do que o número estimado de pessoas com necessidade de tratamento, segundo dados da OMS. O Nifurtimox é produzido pela Bayer na América Central e doado aos países por meio de um acordo da OMS.

Nos últimos três anos, o fornecimento de BZN e NFX foi feito por meio do mecanismo de licitação adotado pela OPAS. No entanto, a demanda reprimida torna a aquisição insuficiente, o que é demonstrado no número recente de tratamentos relatados pela OPAS no ano passado: BZN 100 mg, 16.727.21 tratamentos e NFX 120 mg, 2.024.42 tratamentos. O BZN foi fornecido pelo laboratório Elea-Phoenix, por ser o único produtor com aprovação do FDA, podendo, portanto, participar do mecanismo. O NFX foi doado pela Bayer.

O objetivo do projeto para o componente de modelagem de mercado é desenvolver um mercado saudável, competitivo e transparente para diagnóstico e tratamento da DC, com preços acessíveis para ferramentas de diagnóstico e opções de tratamento de qualidade, aumento dos volumes de mercado, aumento do número de fabricantes registrados e estratégias de aquisição sustentáveis. O principal objetivo da estratégia de compras é torná-la mais eficiente, sustentável e que reflita as necessidades reais.

As elevações de compra para moldar o mercado serão identificadas no período inicial do projeto, onde

um cenário de mercado e uma estratégia serão definidos. A estratégia de compras deve ser definida de forma a alimentar essa estratégia de mercado para garantir o máximo de resultados.

Os quatro países incluídos neste projeto adquirem atualmente testes de diagnóstico e medicamentos, mas, como mencionado antes, esse processo é falho. Por isso, o projeto vai investir em testes diagnósticos e medicamentos, não somente para os estudos de inovação, mas também para as pesquisas de implementação, a fim de garantir que as atividades planejadas ocorram e possam ocorrer. Outros doadores que estão atualmente financiando pesquisas de acesso incluem o Ministério da Saúde do Brasil, também cofinanciador deste projeto.

### Operações de GCS

A previsão para este projeto foi feita por meio do cálculo do impacto e cálculos estatísticos dos pacientes a serem incluídos nos estudos de inovação, determinando assim o número de ferramentas diagnósticas e medicamentos que são necessários. A previsão mais ampla, em nível de país, fará parte das atividades sob o produto 5, que será definido posteriormente durante o período de iniciação do projeto. A contratação transacional (incluindo seguro, frete e desembaraço) para quatro países será feita por meio de negociação global para que possamos exigir um desconto nos valores dos produtos e os envios serão realizados por meio do Incoterm CIP para o Aeroporto Internacional de cada país. Em relação ao procedimento de compra, a Fiotec iniciará negociações com os fornecedores para que os produtos sejam enviados no mesmo horário para cada país, e verificará os trâmites alfandegários nos países de origem e destino. Os envios serão realizados pelos exportadores por meio do INCOTERM CIP, a carga que chegar ao aeroporto de destino será desembarçada e distribuída por cada instituição participante, pois a legislação aduaneira não permite que terceiros desembarquem a mercadoria em seu nome. O pagamento aos fornecedores será feito globalmente após a entrega das mercadorias. A Fiotec exigirá relatórios periódicos para fins de inventário e gestão de dados.

Todos os produtos que são destinados à aquisição no âmbito da pesquisa de implementação são registrados nos países. Para os estudos de inovação, a situação é um pouco diferente. Para o estudo clínico, o projeto irá adquirir apenas BZN, que é produzido pela Elea-Phoenix, a fim de garantir a uniformidade, aderindo assim às normas de qualidade necessárias. Para a validação do algoritmo de diagnóstico, o projeto pode decidir usar TDRs que não estejam registrados atualmente em cada país. No entanto, eles terão um registro em pelo menos um dos países participantes, garantindo a adesão às normas de qualidade. O uso de produtos não registrados será permitido, pois eles serão utilizados em ambientes de pesquisa específicos e limitados.

A Fiotec, como beneficiária principal, prestará apoio e supervisão necessários aos procedimentos gerais de Gestão da Segurança do Projeto, incluindo a garantia de que os parceiros do consórcio sigam as normas e regulamentos pré-estabelecidos pela UNITAID. A Fiotec possui uma equipe bilíngue graduada em Relações Internacionais e Administração atuando na área de compras internacionais e na área de projetos internacionais, com grande *expertise* em organizações internacionais e outros doadores.

O fluxo real dos procedimentos de compra para implementação do projeto na Fiotec é: o PP ou uma equipe técnica pré-designada baixa o formulário específico a partir do site do formulário da Fiotec e inclui as informações de acordo com o processo descrito no manual da Fiotec (<http://www.fiotec.fiocruz.br/pdfs/manuais/manual-fiotec-execucao.pdf>). O analista de projetos registra a Solicitação de Compra no sistema, a encaminha para o departamento de logística e a designa a um analista responsável pela negociação e aprovações. A requisição de compra, enviada pelo coordenador do projeto da Fiocruz, deve conter o endereço de entrega do produto/serviço e o responsável pelo recebimento. Quando as compras são entregues na Fiotec, o almoxarifado é responsável por recebê-las e encaminhar o produto ao seu comprador. As políticas e procedimentos da Fiotec consideram questões como qualidade, custo e entrega.

O coordenador do projeto assina os documentos necessários para iniciar a compra de insumos, equipamentos e serviços.

O analista de compras é responsável por verificar todas as faturas. O analista de compras é responsável por revisar as Taxas alfandegárias e os Impostos sobre o Valor Agregado. A Fiotec e a Fiocruz não possuem isenção de impostos sobre taxas alfandegárias e IVA. O Analista de Compras também analisa os Encargos de frete ou licenças.

Existe uma política e um procedimento por escrito para aquisições de emergência que exijam a assinatura de PPs. Notas/faturas, documentos de apoio e despesas ou outras distribuições são revisadas e iniciadas por um funcionário designado antes que o pagamento seja autorizado. Caso as mercadorias adquiridas sejam devolvidas ao fornecedor, o departamento de acompanhamento é notificado.

Existe um sistema de registro e verificação de entregas parciais. A área de acompanhamento é responsável pelo registro das entregas, sendo que eventuais entregas parciais são gerenciadas por e-mail. Se uma obrigação foi estabelecida para a conta do subsídio e apenas um pedido parcial for recebido, a conta do subsídio é creditada pela parte não entregue do pedido. Garantir a alta qualidade do produto é um elemento indispensável da abordagem da Fiotec para compras. O objetivo central da Fiotec é fornecer o produto da melhor qualidade pelo melhor preço. A Fiotec insiste que todos os fabricantes/fornecedores sigam rigorosos testes laboratoriais independentes profissionais de produção, amostragem e forneçam documentação de certificação da qualidade, bem como sigam as próprias diretrizes de compras técnicas e logísticas da Fiotec.

Cada país tem suas próprias operações de GCS, mas como são administradas de forma centralizada, será muito complexo para o projeto aproveitar esses mecanismos. É por isso que o projeto inicialmente centralizará as aquisições por meio da Fiotec, enquanto as negociações são iniciadas com o Fundo Estratégico da OPAS para estabelecer aquisições conjuntas. No produto 5, o projeto trabalhará com países individuais para melhorar a previsão e o planejamento e encontrar maneiras sustentáveis de continuar as aquisições.

A Fiotec está atualmente verificando as questões aduaneiras de cada país para que o processo de importação seja feito com total segurança. Todas as leis da Câmara de Comércio Internacional serão seguidas, bem como os procedimentos internacionais de embalagem e regulamentos da cadeia de refrigeração.

Uma estratégia global de exigências será desenvolvida, incluindo envios separados para cada país. Essa estratégia incluirá uma negociação em massa para garantir o menor preço para a quantidade total do projeto. A Fiotec já está em contato com alguns fornecedores e solicitou algumas cotações para iniciar as negociações de preços e melhor logística. Além disso, a Fiotec está pesquisando os procedimentos alfandegários de cada país para uma logística precisa. As negociações com fornecedores, o envio da mercadoria, o desembaraço da origem/destino e a entrega no destino final serão acompanhados pelo Departamento de Importação da Fiotec.

### **Conformidade com as Normas de Qualidade**

Os produtos a serem adquiridos no âmbito da pesquisa de implementação foram todos registrados nos países onde serão utilizados. Isso significa que os órgãos regulatórios locais avaliaram e aprovaram os produtos antes de incluí-los em seus registros. Os medicamentos que serão adquiridos para o estudo clínico estão registrados na FDA. Para validação do algoritmo de diagnóstico com base em TDR, os testes a serem utilizados terão registro local direto ou registro em um dos países participantes.

A Fiotec garantirá que todos os produtos adquiridos no âmbito deste projeto atendam às Diretrizes de Garantia de Qualidade da UNITAID para esta categoria de produtos de saúde. Para garantir o

cumprimento das exigências regulatórias e de importação nacionais, a Fiotec conta com uma equipe especializada e dedicada.

A Fiotec possui políticas e regulamentos de procedimentos de compras, e segue o Decreto 8.241/2014, que regulamenta o artigo 3º da Lei nº 8.958, que dispõe sobre a aquisição de bens e contratação de obras e serviços por meio de fundações de apoio a projetos de ensino, pesquisa, extensão, institucionais, científicos e tecnológicos e estimulando a inovação, incluindo a gestão administrativa e financeira necessária à implementação de tais projetos.

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/ Ato2011-2014/2014/Decreto/D8241.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ Ato2011-2014/2014/Decreto/D8241.htm)

Os procedimentos regulados por este Decreto obedecerão aos princípios da impessoalidade, moralidade, probidade, publicidade, transparência, eficiência, competitividade, busca permanente de

qualidade e durabilidade, e ligação com o instrumento de convocação. A Fiotec utiliza um procedimento de pré-qualificação, prévio à seleção, que visa identificar fornecedores e mercadorias que qualifiquem ou atendam às exigências técnicas e de qualidade da fundação de apoio.

### **Compra Sustentável**

A Fiotec criou uma Política interna de Compras Sustentáveis e também analisará o site “Equipe de Trabalho Interagencial Informal sobre Compras Sustentáveis no Setor de Saúde”: <http://iiattsphs.org> - instruções para cooperar por um planeta sustentável.

Com base nas políticas de compras sustentáveis da Unitaid, a Fiotec buscará adquirir bens e serviços que diminuam a carga sobre o meio ambiente em sua produção, uso e descarte final, sempre que possível e econômico. Para efetuar compras sustentáveis, a Fiotec apoiará a estratégia dos 4 Rs para (i) repensar as exigências de redução do impacto ambiental, (ii) reduzir o consumo de materiais, (iii) reciclar materiais/resíduos e (iv) reduzir o consumo de energia. Antes de finalizar a compra de bens e/ou serviços, a Fiotec levará em consideração as questões ambientais, incluindo consumo de energia, toxicidade, destruição da camada de ozônio e radiação. As classificações de rótulo ecológico aplicáveis, incluindo *Energy Star*, *EU Eco-label*, etc., serão avaliadas para determinar o quanto os produtos e/ou serviços são ecologicamente corretos. O objetivo é identificar bens e serviços sustentáveis, que têm menos efeitos nocivos para a saúde humana e o meio ambiente do que bens e serviços concorrentes com a mesma finalidade. A Fiotec terá que considerar cuidadosamente o impacto ambiental de seu trabalho, principalmente no transporte e descarte de cartuchos, máquinas, resíduos, etc.

### **Prevenção de Fraudes, Desperdícios e Desvios**

A Fiotec e os Parceiros do Consórcio terão procedimentos, sistemas e medidas adequados em vigor, de acordo com as disposições do contrato de subvenção para garantir a qualidade e a segurança dos itens fornecidos e evitar qualquer fraude, desvio e/ou desperdício (por exemplo, vencimentos de medicamentos, danos ao produto, armazenamento impróprio) em toda a cadeia de suprimentos.

A Fiotec registra todos os seus gastos no SAP, que é utilizado para verificar qualquer inconsistência financeira na aplicação dos recursos. Os pedidos de compras para suprimentos e/ou equipamentos são gerados no SAP e são específicos do projeto; portanto, o mesmo item não pode ser cobrado de diferentes subsídios/pagos de fontes diferentes. A Fiotec possui um sistema de rastreamento, dentro de seu SAP, no qual o CPF (EIN pessoal brasileiro) é monitorado para verificar se os salários de uma mesma pessoa estão de acordo com o padrão estabelecido. Todos os projetos aprovados da Fiocruz são enviados à Fiotec e montados em seu sistema SAP, que não permite a abertura de mais de um projeto com as mesmas especificações.

A FIOTEC pode conduzir ou comissionar auditorias financeiras, análises e avaliações operacionais ou

programáticas de qualquer ou todas as atividades de compra, documentos e/ou registros dos Parceiros do Consórcio relacionados a este projeto financiado pela UNITAID.

### **Plano de Compras**

O Candidato apresentará um Plano de Compras atualizado de acordo com o modelo pactuado. O Plano de Compras é separado da Estratégia de Compras e será exigido com cada relatório periódico e solicitação de desembolso. O Plano de Compras será apresentado em apoio a qualquer Solicitação de Desembolso que contenha solicitação de fundos de mercadorias. O mesmo modelo de Plano de Compras fornece relatórios sobre as compras efetuadas no período anterior.



## Referências

1. WHO [OMS]. Chagas disease (American trypanosomiasis) [Internet]. [citado em 22 de janeiro de 2020]. Disponível em: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis))
2. Rassi A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. Vol. 375, *The Lancet*. 2010. p. 1388–402.
3. WHO [OMS]. WHO | Chagas disease. WHO [OMS]. 2016;
4. PAHO [OPAS]; WHO [OMS]. EMTCT - Plus: Framework for elimination of mother-to-child transmission of HIV, Syphilis, Hepatitis B, and Chagas. 2017;
5. Olivera MJ, Buitrago G. Economic costs of Chagas disease in Colombia in 2017: A social perspective. *Int J Infect Dis* [Internet]. 01 de fevereiro de 2017 [citado em 10 de fevereiro de 2020];91:196–201. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31770619>
6. Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: A computational simulation model. *Lancet Infect Dis*. Abril de 2013;13(4):342–8.
7. World Bank. The short-term economic costs of Zika in Latin America and the Caribbean. 2016;1–4. Disponível em: <http://pubdocs.worldbank.org/pubdocs/publicdoc/2016/2/410321455758564708/The-short-term-economic-costs-of-Zika-in-LCR-final-doc-autores-feb-18.pdf>
8. Chaves GC, Arrieche MAS, Rode J, Mechali D, Reis PO, Alves RV, et al. Estimación de la demanda de medicamentos antichagásicos: Una contribución para el acceso en América Latina. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal*. 08 de junho de 2017;41:e45–e45.
9. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic chagas disease with benznidazole versus no treatment: A nonrandomized trial. *Ann Intern Med*. 16 de maio de 2006;144(10):724–34.
10. Fabbro DL, Streiger ML, Arias ED, Bizai ML, Del Barco M, Amicone NA. Trypanocide treatment among adults with chronic Chagas disease living in Santa Fe City (Argentina), over a mean follow-up of 21 years: Parasitological, serological and clinical evolution. *Rev Soc Bras Med Trop*. Janeiro de 2007;40(1):1–10.
11. Sosa-Estani S, Cura E, Velazquez E, Yampotis C, Segura EL. Etiological treatment of young women infected with *Trypanosoma cruzi*, and prevention of congenital transmission. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. [citado em 16 de fevereiro de 2020];42(5):484–7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19967227>
12. Moscatelli G, Moroni S, García-Bournissen F, Ballering G, Bisio M, Freilij H, et al. Prevention of congenital chagas through treatment of girls and women of childbearing age. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110(4):507–9.
13. Murcia L, Simón M, Carrilero B, Roig M, Segovia M. Treatment of Infected Women of Childbearing Age Prevents Congenital *Trypanosoma cruzi* Infection by Eliminating the Parasitemia Detected by PCR. *J Infect Dis* [Internet]. 2017 [citado em 16 de fevereiro de 2020];215:1452–60. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/article-abstract/215/9/1452/2993887>
14. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A, Rosas F, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 01 de outubro de 2015;373(14):1295–306.
15. Bartsch SM, Avelis CM, Asti L, Hertenstein DL, Ndeffo-Mbah M, Galvani A, et al. The economic value of identifying and treating Chagas disease patients earlier and the impact on *Trypanosoma cruzi* transmission. Angheben A, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 05 de novembro de 2018 [citado em 10 de fevereiro de 2020];12(11):e0006809. Disponível em: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0006809>
16. Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, Sosa-Estani S, Buekens P. Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 121, *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2014 [citado em 16 de fevereiro de 2020].



p. 22–33. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23924273>

17. Carlier Y, Altchek J, Angheben A, Freilij H, Luquetti AO, Schijman AG, et al. Congenital Chagas disease: Updated recommendations for prevention, diagnosis, treatment, and follow-up of newborns and siblings, girls, women of childbearing age, and pregnant women. Dutra WO, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 24 de outubro de 2019 [citado em 10 de fevereiro de 2020];13(10):e0007694. Disponível em: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0007694>
18. Picado A, Cruz I, Redard-Jacot M, Schijman AG, Torrico F, Sosa-Estani S, et al. The burden of congenital Chagas disease and implementation of molecular diagnostic tools in Latin America. *BMJ Glob Heal*. Outubro de 2018;3(5):e001069.
19. Carlier Y, Sosa-Estani S, Luquetti AO, Buekens P. Congenital Chagas disease: An update. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015;110(3):363–8.
20. Stillwaggon E, Perez-Zetune V, Bialek SR, Montgomery SP. Congenital chagas disease in the United States: Cost savings through maternal screening. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2018 [citado em 10 de fevereiro de 2020];98(6):1733–42. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29714163>
21. Ramos Junior AN, De Sousa AS. The continuous challenge of chagas disease treatment: Bridging evidence-based guidelines, access to healthcare, and human rights. Vol. 50, *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2017. p. 745–7.
22. Pinheiro E, Brum-Soares L, Reis R, Cubides JC. Chagas disease: Review of needs, neglect, and obstacles to treatment access in Latin America [Internet]. Vol. 50, *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 2017 [citado em 16 de fevereiro de 2020]. p. 296–300. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28700045>
23. Castro JA, Diaz de Toranzo EG. Toxic effects of nifurtimox and benznidazole, two drugs used against American trypanosomiasis (Chagas' disease). Vol. 1, *Biomedical and environmental sciences : BES*. 1988. p. 19–33.
24. Forsyth CJ, Hernandez S, Olmedo W, Abuhamidah A, Traina MI, Sanchez DR, et al. Safety Profile of Nifurtimox for Treatment of Chagas Disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 15 de outubro de 2016;63(8):1056–62.
25. DNDi. The BENDITA study: Chagas disease [Internet]. [citado em 25 de janeiro de 2020]. Disponível em: [www.dndi.org](http://www.dndi.org)
26. Alpern JD, Lopez-Velez R, Stauffer WM. Access to benznidazole for Chagas disease in the United States—Cautious optimism? Dumonteil E, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 14 de setembro de 2017 [citado em 22 de fevereiro de 2020];11(9):e0005794. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0005794>
27. LAFEPE. Arquivos Benznidazol | Lafepe [Internet]. [citado em 22 de fevereiro de 2020]. Disponível em: <http://www.lafepe.pe.gov.br/category/benznidazol>
28. Müller Kratz J, Garcia Bournissen F, Forsyth CJ, Sosa-Estani S. Clinical and pharmacological profile of benznidazole for treatment of Chagas disease. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. 03 de outubro de 2018 [citado em 22 de fevereiro de 2020];11(10):943–57. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30111183>
29. WHO [OMS]. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015;90(6):33–43.
30. Alonso-Vega C, Billot C, Torrico F. Achievements and Challenges upon the Implementation of a Program for National Control of Congenital Chagas in Bolivia: Results 2004-2009. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(7).
31. World Health Organization. Ending the Neglect to Attain the Sustainable Development Goals: A Road Map for Neglected Tropical Diseases 2021-2030. 2020;(5):6–9.
32. Pan American Health Organization. EMTCT Plus. Framework for Elimination of HIV, Syphilis, Hepatitis B and Chagas. 2017;25. Disponível em: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34306/PAHOCHA17009-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



33. Zaidel EJ, Forsyth CJ, Novick G, Marcus R, Ribeiro ALP, Pinazo M-J, et al. COVID-19: Implications for People with Chagas Disease. *Glob Heart* [Internet]. 13 de outubro de 2020 [citado em 24 de fevereiro de 2021];15(1). Disponível em: <https://globalheartjournal.com/articles/10.5334/gh.891/>
34. Clinicaltrials.gov. New Therapies and Biomarkers for Chagas Infection - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. [citado em 24 de fevereiro de 2021]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03981523?term=TESEO&draw=2&rank=2>
35. Villar JC, Herrera VM, Pérez Carreño JG, Váquiro Herrera E, Castellanos Domínguez YZ, Vásquez SM, et al. Nifurtimox versus benznidazole or placebo for asymptomatic *Trypanosoma cruzi* infection (Equivalence of Usual Interventions for Trypanosomiasis - EQUITY): Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* [Internet]. 15 de julho de 2019 [citado em 24 de fevereiro de 2021];20(1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31307503/>
36. Altcheh J, Castro L, Dib JC, Grossmann U, Huang E, Moscatelli G, et al. Prospective, historically controlled study to evaluate the efficacy and safety of a new paediatric formulation of nifurtimox in children aged 0 to 17 years with chagas disease one year after treatment (Chico). *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2021 [citado em 24 de fevereiro de 2021];15(1):1–18. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33412557/>