

**XV Rodada do Grand Challenges Explorations
Fevereiro de 2015**

Novas maneiras de reduzir mortes de crianças por pneumonia por meio de tratamentos eficazes e administrados a tempo

Oportunidade:

Pneumonia é a segunda maior causa de mortes entre crianças globalmente, totalizando aproximadamente 1 milhão de óbitos por ano. Existe uma demanda urgente por novas e melhores maneiras de prevenir, diagnosticar e tratar pneumonia em crianças e, historicamente, a Fundação Bill & Melinda Gates teve como foco principal a vacina pneumocócica conjugada e outras capazes de proteger bebês por meio da imunização materna.

Entretanto, diante dos altos níveis de mortalidade infantil atribuídos à pneumonia e das limitações das vacinas em prevenir todos os casos da doença, também trabalhamos para melhorar tratamentos que apresentem impacto no número de mortes e para assegurar sua inclusão em políticas-chave domésticas e globais. Nos locais em que já existem produtos contra a doença, é crucial que sua administração seja aliada a diagnósticos precisos e de baixo custo no âmbito da assistência básica, no primeiro contato com o paciente. Associada a esta estratégia, a identificação precoce de crianças sob o risco de falha no tratamento ou morte eminente pode ajudar a melhorar os desfechos de saúde de um modo geral.

O desafio:

Crianças com pneumonia em países com alta incidência da doença tem de enfrentar riscos e obstáculos que impedem seu acesso e aderência a tratamentos apropriados e administrados no tempo adequado. Uma criança severamente desnutrida tem até nove vezes mais chances de morrer de pneumonia, o que evidencia a importância da detecção precoce e do tratamento feito a tempo e com antibióticos adequados, além do encaminhamento médico para acompanhamento nutricional da criança em questão. Entretanto, a identificação ou diagnóstico precisos da pneumonia representam um grande desafio diante de múltiplos fatores complicadores, como o acesso limitado ao local da infecção ou mesmo a necessidade de se diferenciar colonização de infecção. Abordagens inovadoras em torno de diagnósticos de pneumonia são, neste sentido, cruciais para assegurar a execução bem-sucedida da nossa “Iniciativa de Inovação e Acesso a Tratamento” e contribuir para que todas as crianças sejam tratadas ou encaminhadas a serviços de saúde de maneira apropriada.

No âmbito desta chamada para redução de mortes por pneumonia por meio de inovações que aprimorem tanto o diagnóstico da doença quanto o encaminhamento médico de crianças com desnutrição e expostas a alto risco, estamos buscando ideias inovadoras nas seguintes áreas de interesse:

1. Identificação de biomarcadores no organismo da criança para diferenciação de causas bacterianas e não-bacterianas de pneumonia;
2. Ferramentas simples e fáceis de usar in loco para avaliação da desnutrição em crianças doentes;

Exemplos de ideias que vamos considerar financiar incluem:

1. Identificação de biomarcadores no organismo da criança para diferenciação de causas bacterianas e não-bacterianas de pneumonia

Encontrar um biomarcador ideal para diagnosticar pneumonia de origem bacteriana não é uma tarefa fácil. Não só ele deve permitir um diagnóstico precoce da condição do paciente, mas também viabilizar a diferenciação entre causas não-bacterianas de pneumonia e de quadros não-infecciosos. Biomarcadores no organismo da criança têm potencial de emergir como ferramentas indispensáveis. O desenvolvimento de uma variedade de biomarcadores específicos devidamente validados que possam ser convertidos em formatos de testes simples e fáceis de usar, apropriados para o uso por parte de agentes de saúde no atendimento básico em países em desenvolvimento, seria um grande salto de qualidade para o diagnóstico e tratamento da pneumonia.

Proteínas encontradas no sangue cujos níveis se elevam em resposta a inflamações e/ou infecções no organismo têm sido pesquisadas como marcadores potenciais para pneumonia de origem bacteriana. Os biomarcadores mais frequentemente estudados neste âmbito são a proteína c-reativa (PCR) e a procalcitonina (PCT), mas tem sido observada uma variação considerável quanto à sua performance dependendo da população analisada e da presença de comorbidades como a malária. Além do sangue, biomarcadores no organismo da criança em resposta à pneumonia bacteriana podem ser identificados por meio do condensado do ar exalado, assim como por substâncias voláteis específicas expelidas na respiração. Para serem considerados bem-sucedidos, os projetos enviados têm de demonstrar uma performance superior dos biomarcadores propostos, em relação à da PCR e PCT, utilizando amostras clínicas bem caracterizadas para pneumonia bacteriana.

A mensuração de marcadores de lesão pulmonar -- por meio do desenvolvimento de novos métodos simples, viáveis e não invasivos para obtenção de amostras do trato respiratório inferior -- tem o potencial de oferecer um mecanismo para determinação da presença de pneumonia bacteriana e da severidade da infecção. A identificação ou validação de biomarcadores de lesão pulmonar no sangue ou pela via respiratória também será considerada nesta chamada.

Não consideraremos financiamento para:

- Avaliação de biomarcadores existentes, como PCR e PCT, quando utilizados de maneira isolada;
- Descoberta e/ou validação de biomarcadores patogênicos específicos (exemplo: biomarcador para pneumococcus exclusivamente);
- Biomarcadores que não tenham a capacidade de serem convertidos em testes de diagnóstico simples adequados para uso por de agentes de saúde na assistência básica em países em desenvolvimento;

2. Ferramentas simples e fáceis de usar in loco para avaliação da desnutrição em crianças doentes

Por volta de 167 milhões¹ de crianças abaixo de cinco anos de idade, quase um terço da população desta faixa etária em países em desenvolvimento, encontram-se desnutridas. Entre elas, aquelas com desnutrição severa têm nove vezes mais chances de morrer de pneumonia. A identificação precisa de crianças com pneumonia, que estão com graus moderados ou severos de desnutrição e precisando de encaminhamento médico para um acompanhamento nutricional mais consistente, é uma prioridade para a “Iniciativa de Inovação e Acesso a Tratamento” da Fundação Bill & Melinda Gates. Níveis de

desnutrição em países em desenvolvimento são atualmente avaliados por meio da medição da circunferência do braço esquerdo a partir do ponto médio entre a ponta do ombro e a ponta do cotovelo (sigla em inglês *MUAC*). Essa medição, cujos maiores determinantes são a gordura subcutânea e muscular, é uma ferramenta útil para uma avaliação rápida do status nutricional da criança. Em alguns casos, *MUAC* isoladamente² ou *MUAC* por idade³ ajudaram a prever a mortalidade de crianças mais do que qualquer outro indicador antropométrico.

Apesar da medida de *MUAC* requerer apenas uma fita métrica e ser de fácil execução até mesmo nos indivíduos mais debilitados, ela demanda treinamento e supervisão cuidadosos de modo a prevenir que a fita seja ajustada no braço de forma muito justa ou muito frouxa, o que pode resultar em estimativas errôneas e algum grau de variabilidade de acordo com cada agente que faz a medição. Além de *MUAC*, abordagens alternativas para medir o status da desnutrição de crianças podem incluir o uso de novas tecnologias para medir a densidade da gordura depositada sob a pele ou mesmo a utilização de aplicativos para telefones celulares e outras tecnologias eletrônicas para criar meios de avaliação antropométricos que sejam fáceis de usar.

Não consideraremos financiamento para:

- Programas de treinamento para melhorar a utilidade de *MUAC* em campo;
- Pequenos e sutis aprimoramentos técnicos da fita métrica utilizada na medição de *MUAC*;
- Avaliações de status de desnutrição baseados em populações específicas usando *MUAC* ou outro método de medição;

Também não consideraremos financiamento para:

1. Ideias que não sejam diretamente relevantes para países em desenvolvimento;
2. Ideias sem hipóteses e indicadores bem descritos e claros a serem testados;
3. Ideias para as quais um indicador de sucesso não possa ser demonstrado dentro do escopo da fase 1 do GCE (US\$ 100.000 por 18 meses);
4. Pesquisa básica sem relevância clara para os objetivos deste tópico;
5. Iniciativas meramente voltadas para infraestrutura ou capacitação.

Referências

¹ Smith, LC & Haddad, L J (February 28, 2000). Overcoming child malnutrition in developing countries: past achievements and future choices. A 2020 Vision for Food, Agriculture & the Environment.

² Briend A, Zimick S. (1986) Validation of arm circumference as an index of risk in 1 to 4 year olds. *Nutrition Research* 1986; 6:249-61.

³ Chen LC, Chowdhury A, Huffman SL. (1980) Anthropometric assessment of energy-protein malnutrition and subsequent risk of mortality among preschool children. *American Journal of Clinical Nutrition* 33:1836-1845