

MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

CERTIFICADO

Certificamos que **ALEJANDRO MARCEL HASSLOCHER MORENO** participou do “**IV CICLO DE PALESTRAS SOBRE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS**” como palestrante, referente à palestra: “**DOENÇA DE CHAGAS: NOVAS PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS**”, no dia 04 de novembro de 2009, realizado no Auditório do Pavilhão do Ensino (IPEC) – FIOCRUZ.

Rio de Janeiro, 04 de novembro de 2009.



IPEC
Instituto de Pesquisa Clínica
Evandro Chagas

Dra. Léa Camillo-Coura
Coordenadora do CEP/IPEC

Dra. Valdiléa G. Veloso dos Santos
Diretora do IPEC/FIOCRUZ

IV CICLO DE PALESTRAS SOBRE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS

OBJETIVO

O ciclo de palestras objetiva divulgar e atualizar aspectos éticos em pesquisa clínica em seres humanos.

PÚBLICO ALVO

Membros de Comitês de Ética, Pesquisadores, Profissionais de Saúde e outros Profissionais com interesse no tema.

PROGRAMAÇÃO

DIA 14 DE OUTUBRO

12:45 h - Abertura

Vice-Diretora de Ensino
Profa. Marizete Pereira da Silva
Coordenadora do CEP/Ipec
Dra. Léa Camillo-Coura

13:00 às 15:00 h - "O início da Vida Humana"

Palestrante: Dr. Gerson Cotta Pereira (ANM, Santa Casa e AMRJ)

Debatedores:

- Dra. Dirce Bonfim (UERJ)
Coordenadora
- Dr. Anibal Gil Lopes (ANM-UFRJ)
- Dra. Celina Mannarino (Ipec/Fiocruz)

15:00 h - Intervalo

15:15 às 17:00 - "Transplante de Órgão em Pacientes com HIV"

Palestrante: Dr. Guilherme Santoro Lopes (UFRJ)

Debatedores:

- Dra. Dirce Bonfim (UERJ)
Coordenadora
- Dr. Anibal Gil Lopes (ANM-UFRJ)
- Dra. Celina Mannarino (Ipec/Fiocruz)

DIA 21 DE OUTUBRO

13:00 às 15:00 h - "Questões Éticas na Assistência - Boas Práticas Clínicas"

Palestrante: Dra. Greyce Lousana (SBPPC)

Debatedores:

- Dra. Marília Santini de Oliveira (Ipec/Fiocruz) Coordenadora
- Dr. Mauro Brandão Carneiro (Ipec/Fiocruz)
- Dr. Francisco Inácio Bastos (Icict/Fiocruz)

15:00 h - Intervalo

15:15 às 17:00 h - "Ética na Abordagem de Captação de voluntários para pesquisa"

Palestrantes: Dra. Marília Santini de Oliveira (Ipec/Fiocruz)

Debatedores:

- Dra. Marília Santini de Oliveira (Ipec/Fiocruz) Coordenadora
- Dr. Mauro Brandão Carneiro (Ipec/Fiocruz)
- Dr. Francisco Inácio Bastos (Icict/Fiocruz)

DIA 28 DE OUTUBRO

13:00 às 15:00 h - "Discussões éticas sobre o sujeito da pesquisa - autonomia"

Palestrante: Dr. Gabriel Oselka (USP)

Debatedores:

- Dr. José Henrique Pilotto (Ipec/Fiocruz) Coordenador
- Dra. Rosely M^a Zancopé Oliveira (Ipec/Fiocruz)
- Dr. Armando de Oliveira Schubach (Ipec/Fiocruz)

15:00 h - Intervalo

15:15 às 17:00 h - "Conflitos de Interesse em Pesquisa"

Palestrante: Dr. Dirceu Greco (UFMG)

Debatedores:

- Dr. José Henrique Pilotto (Ipec/Fiocruz) Coordenador
- Dra. Rosely M^a Zancopé Oliveira (Ipec/Fiocruz)
- Dr. Armando de Oliveira Schubach (Ipec/Fiocruz)

DIA 04 DE NOVEMBRO

13:00 às 17:00 h - "Comemoração dos 100 anos da Descoberta da Doença de Chagas" - "Doença de Chagas: Pesquisa Médica nos Primórdios do Século XX até a Atualidade - Aspectos Éticos"

Palestrantes: Dr. Luiz Fernando Rocha Ferreira da Silva (Ensp/Fiocruz)

- Dr. José Rodrigues Coura (IOC/Fiocruz),
- Dr. João Carlos Pinto Dias (CPRR/Fiocruz),
- **Dr. Alejandro M. Hasslocher Moreno** (Ipec/Fiocruz)

Debatedores:

- Dr. José Borges Pereira (IOC/Fiocruz) Coordenador
- Dra. Andréa Silvestre de Sousa (Ipec/Fiocruz)
- Dr. Sergio Salles Xavier (Ipec/Fiocruz)

15:00 h - Intervalo

DIA 11 DE NOVEMBRO

13:00 às 17:00 h - "Populações Vulneráveis - Aspectos Éticos" - População Indígena - Crianças e ou menores de 18 anos

- Portadores de incapacidade mental
- Pessoa numa relação de dependência como militares.

Palestrantes: Dra. Regina Maria de Carvalho Erthal (Ipec/Fiocruz)

- Dra. Cecy Dunshee Abranches (IFF/Fiocruz)

- Dr. Antonio Egidio Nardi (UFRJ)

- Dr. Roberto Henrique Guedes Farias (Biomanguinhos)

Debatedores:

➢ Dra. Celina Mannarino (Ipec/Fiocruz)

Coordenadora

➢ Dra. Maria Regina Amendoeira (IOC/Fiocruz)

➢ Dra. Sheila Maria Guimarães de Sá (MI-FUNAI)

15:00 h - Intervalo

ENCERRAMENTO

Coordenadora do CEP/Ipec

Dra. Léa Camillo-Coura

Inscrições gratuitas

Período: 01/09/2009 a 30/09/2009

Número de vagas: 60

Certificado

- Terá direito ao certificado de conclusão do ciclo o participante que obtiver 75% de presença.

Mais Informações:

Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas

Avenida Brasil, 4365 - Manguinhos

CEP: 21040-900 - Rio de Janeiro / RJ

Telefones: 3865-9585 / 9107

E-mail: cep@ipec.fiocruz.br

Diretora do Ipec / Fiocruz
Dra. Valdiléa Gonçalves Veloso dos Santos

Coordenadora do CEP/Ipec

Dra. Léa Camillo-Coura

Secretária do CEP/Ipec

Vera Lúcia F. Guimarães Carreira

Apoio Técnico Administrativo

Alexandre de Moraes

Andréa Maria Rodrigues

Lara Goulart Barboza



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS



IV CICLO DE PALESTRAS SOBRE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS

**“Comemoração aos 100 anos da
Descoberta da Doença de Chagas e 90
anos do Instituto de Pesquisa Clínica
Evandro Chagas”**

Data: 14, 21 e 28 de outubro
04 e 11 de novembro de 2009

Local: Auditório da Coordenação de Ensino
(Ipec/Fiocruz)

IV CICLO DE PALESTRAS SOBRE
ÉTICA EM PESQUISA EM SERES
HUMANOS

DOENÇA DE CHAGAS

Novas Perspectivas

Terapêuticas

Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno

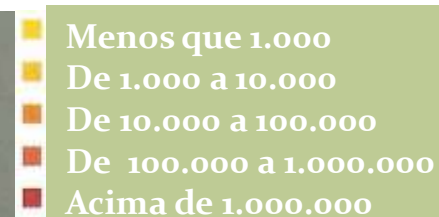
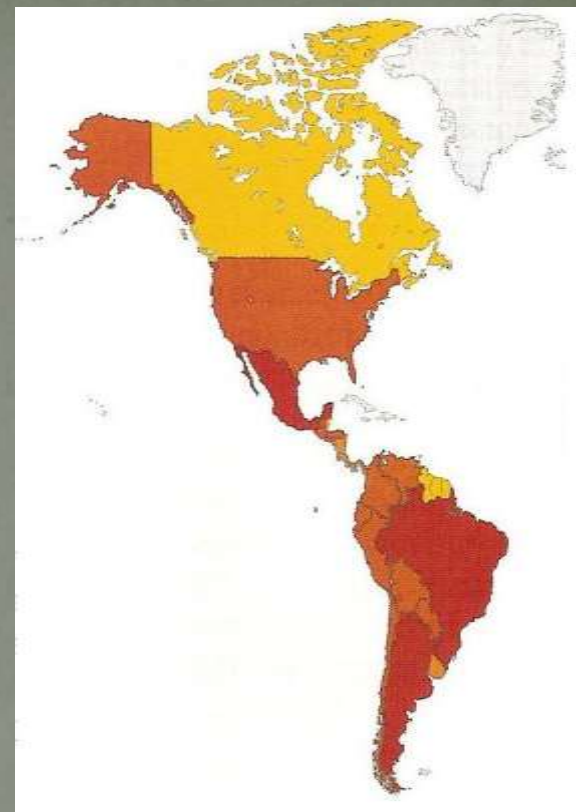
9 de Novembro de 2009

DOENÇA DE CHAGAS

SEROPREVALÊNCIA 2007

- BRASIL 3 000 000
- ARGENTINA 2 640 000
- MÉXICO 1 300 000
- VENEZUELA 1 200 000
- COLÔMBIA 900 000
- GUATEMALA 730 000
- PERU 640 000
- PARAGUAI 400 000
- CHILE 370 000

AMÉRICA LATINA 12 100 000



TRATAMENTO PROTOCOLO

CONSENSO BRASILEIRO EM DOENÇA DE CHAGAS
(2005)

BENZONIDAZOL : 5 a 10mg / kg

INDICAÇÃO DE TRATAMENTO

- FASE AGUDA OU REATIVAÇÃO EM IMUNOSSUPRIMIDOS
 - FASE CRÔNICA: RECENTE / INDETERMINADA
- CRIANÇAS E ADOLESCENTES*

VOL. 38: SUPLEMENTO III, 2005
ISSN-0037-8682



**REVISTA DA
SOCIEDADE BRASILEIRA
DE MEDICINA TROPICAL**

CONSENSO BRASILEIRO EM DOENÇA DE CHAGAS



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE



PARTICIPANTES

Ademir Rocha - Universidade Federal de Uberlândia

Alberto Novaes Ramos Jr – Universidade Federal do Ceará

Alejandro Luquetti Ostermayer – Universidade Federal do Goiás

Alejandro Marcel Masslocher Moreno – Fundação Oswaldo Cruz

Aluizio Prata – Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Ângela Maria da Silva – Fundação Oswaldo Cruz

Anis Rassi – Hospital Anis Rassi

Antonia Lins Fernandes Carlos – Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde

Antônio Carlos Silveira – Consultor Organização Pan-Americana da Saúde

Antônio Gomes Pinto Ferreira – Fundação Oswaldo Cruz

Antonio Luiz Pinho Ribeiro – Universidade Federal de Minas Gerais

Antonio Teixeira – Universidade de Brasília

Antonio Walter Ferreira – Universidade de São Paulo

Carlos Augusto de Oliveira Botelho – Instituto de Pesquisa e diagnóstico da APAE

Cleudson Nery de Castro – Universidade de Brasília

Constança Britto - Fundação Oswaldo Cruz

Cristina Cani Dias Ledebour – Fundação Nacional de Saúde

Dalmo Correia - Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Dayse Elisabeth Campos – Universidade Federal de Goiás

Divina Seila de Oliveira Marques - Universidade Estadual de Londrina

Egler Chiari – Universidade Federal de Minas Gerais

Eleonora Dobner Belo – Secretaria de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul

Eliana Furtado Moreira – Fundação Ezequiel Dias

Eliane Dias Gontijo – Universidade Federal de Minas Gerais

Eliane Lages Silva – Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Ênio Chaves de Oliveira – Universidade Federal de Goiás

Erica Tatto – Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde

Eros Antonio de Almeida – Universidade de Campinas

Francisco das Chagas Oliveira Luz – Secretaria de V em Saúde do MS

Gláucia Manzan Queiroz de Andrade – Universidade Federal de Minas Gerais

Guilherme Rodrigues da Silva – Universidade de São Paulo

Jaime Costa da Silva – Fundação Nacional de Saúde

João Carlos Pinto Dias – Universidade Federal de Minas Gerais

João Luiz de Sousa Carvalho – Secretaria de Vigilância em Saúde do MS

Joffre Marcondes de Rezende – Universidade Federal de Goiás

José Borges Pereira – Fundação Oswaldo Cruz

José Renan Cunha Melo – Universidade Federal de Minas Gerais

José Rodrigues Coura – Fundação Oswaldo Cruz

Lúcia da Cunha Galvão – Universidade Federal de Minas Gerais

Manoel Otávio da Costa Rocha – Universidade Federal de Minas Gerais

Marcelo Simão Ferreira – Universidade Federal de Uberlândia

Marcos Obara – Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde

Márcia Dal Fabbro – Instituto de Pesquisa e diagnóstico da APAE

Maria Aparecida Shikanai Yasuda – Universidade de São Paulo

Maria Elena Guariento – Universidade de Campinas

Newton Goncalvez – Fundação Nacional de Saúde

Octavio Fernandes – Fundação Oswaldo Cruz

Pedro Emanuel Alvarenga Americano do Brasil – Fundação Oswaldo Cruz

Rosália Moraes Torres – Universidade Federal de Minas Gerais

Sebastião Aldo da Silva Valente – Instituto Evandro Chagas

Sergio Salles Xavier – Universidade Federal do Rio de Janeiro

Silvana Maria Elói Santos – Universidade Federal de Minas Gerais

Sonia Gumes Andrade – Fundação Oswaldo Cruz

Soraya Oliveira dos Santos – Secretaria de Vigilância em Saúde do MS

Ulysses G. Meneghelli – Universidade de São Paulo

Vanize de Oliveira Macedo – Universidade de Brasília

Wilson Alves de Oliveira – Universidade de Pernambuco

Yara de Miranda Gomes – Fundação Oswaldo Cruz

Zilton Araújo Andrade – Fundação Oswaldo Cruz

TRATAMENTO DIFICULDADES

FASE CRÔNICA

1) ACESSO AO TRATAMENTO

2) ACESSO À SERVIÇOS ESPECIALIZADOS

3) “CONCEITO DE MONOTERAPIA”

4) ”RECONHECIMENTO” DE EFICÁCIA
(ADULTOS)

Present situation and new strategies for Chagas disease chemotherapy - a proposal

José Rodrigues Coura

Laboratório de Doenças Parasitárias, Instituto Oswaldo Cruz-Fiocruz, Av. Brasil 4365, 21040-360 Rio de Janeiro, RJ, Brasil

TRATAMENTO DIFICULDADES

FASE CRÔNICA

1) ACESSO AO TRATAMENTO

2) ACESSO À SERVIÇOS ESPECIALIZADOS

3) “CONCEITO DE MONOTERAPIA”

4) ”RECONHECIMENTO” DE EFICÁCIA

Use of benznidazole to treat chronic Chagas' disease: a systematic review with a meta-analysis

José A. Pérez-Molina^{1*}, Ana Pérez-Ayala¹, Santiago Moreno², M. Carmen Fernández-González²,
Javier Zamora³ and Rogelio López-Velez¹

¹*Tropical Medicine Unit, Infectious Diseases Department, Hospital Ramón y Cajal, Madrid 28034, Spain;*

²*Infectious Diseases Department, Hospital Ramón y Cajal, Madrid 28034, Spain;* ³*Clinical Biostatistics Unit, Hospital Ramón y Cajal and CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid 28034, Spain*

TRATAMENTO

POSSÍVEIS SOLUÇÕES

- 1) ELABORAÇÃO DE LINHAS DE CUIDADO EM CHAGAS
- 2) CAPACITAÇÃO / TREINAMENTO: RH no SUS
- 3) “ASSOCIAÇÃO” DE MEDICAMENTOS
- 4) FOMENTO/ESTIMULO /INDUÇÃO/INCENTIVO

ENSAIOS CLÍNICOS

(RANDOMIZADO -DUPLO CEGO)

ESTUDOS DE BIODISPONIBILIDADE

sitokines³, these results indicate an urgent need for the development of new antiparasite drugs⁴, and their evaluation in large-scale randomized clinical trials⁵, as well as for progress in the development of vaccines and immune interventions against pathogenesis^{1,6,7}.



HIGHLIGHTS

DISEASE WATCH | FOCUS

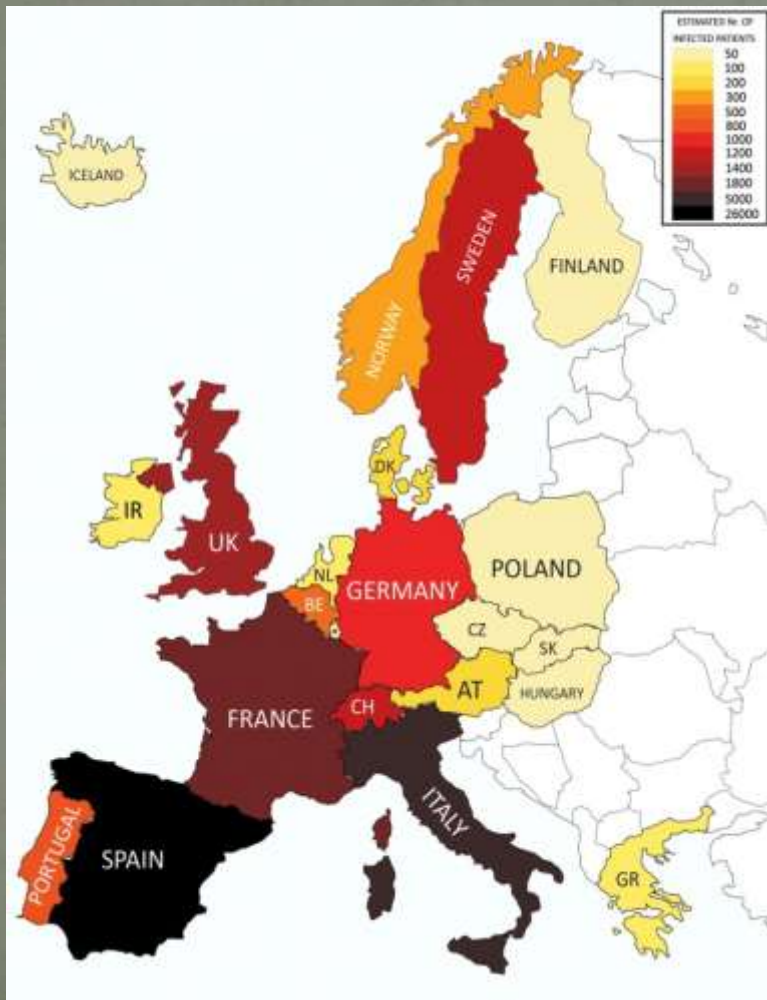
Chagas disease



Global distribution of Chagas Disease.

DOENÇA DE CHAGAS

DOENÇA DE CHAGAS FORA DAS AMÉRICAS



MIGRAÇÕES DA AMÉRICA LATINA

USA E CANADA >100000

EUROPA > 700000

JAPÃO > 100000

AUSTRALIA >30000

Trial renews interest in Chagas' disease

Chagas' disease is receiving more international attention as news emerged that the first trial in 40 years of a drug for the condition is to begin next year. Anastasia Moloney reports.



Science Photo Library

The assassin bug is a vector for *Trypanosoma cruzi*, which causes Chagas' disease

"Ravuconazole...stays very long in the blood and distributes well into tissues. These properties seem to have great potential for the treatment of Chagas", explained Ribeiro, who will be overseeing the clinical trials.

Ravuconazole, a prodrug that is broken down and transformed when absorbed into the bloodstream, is active in the body for longer than benznidazole and nifurtimox, the only two antiparasitic drugs being used to treat Chagas' disease. This means ravuconazole could be potentially taken by patients less frequently. Benznidazole and nifurtimox are taken

dosage.

As more cases of Chagas' disease are being diagnosed across the world, it is likely that research will be stepped up and greater efforts made to improve diagnosis and treatment of the neglected disease. "There's growing concern about Chagas", said Ribeiro. Worldwide migration has led to the spread of the disease outside of Latin America. 300 000 people live with Chagas' disease in the USA, and more cases are being reported in Europe, Australia, and Japan.

Anastasia Moloney

TRATAMENTO

ASPECTOS A SEREM CONSIDERADOS

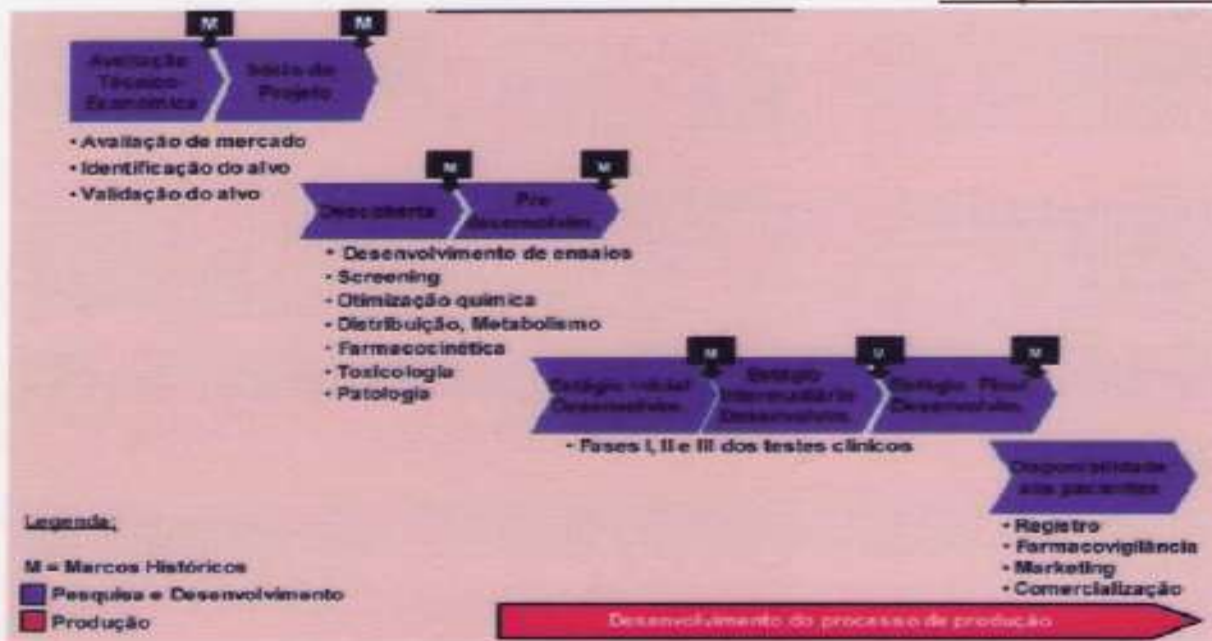
- 1) FARMACOVIGILÂNCIA
- 2) RESPOSTA IMUNE DO HOSPEDEIRO
- 3) CEPA DO PARASITO
- 4) BIODISPONIBILIDADE DA DROGA
- 5) PESQUISA DE NOVAS DROGAS
- 6) "TERAPIAS ALTERNATIVAS"

Farmacovigilância

Definição

Monitorização dos eventos e reações adversas aos medicamentos na etapa pós-comercialização (FASE IV).

O que é Fase IV ?



CAUSALIDADE**Algoritmo de Naranjo et al.**

Questões	Sim	Não	desconhecido	Soma Scores
1. Existem notificações conclusivas sobre esta reação ?	+ 1	0	0	
2. A reação apareceu após a administração do fármaco ?	+ 2	- 1	0	
3. A reação melhorou quando o fármaco foi suspenso ?	+ 1	0	0	
4. A reação reapareceu quando da sua re-administração ?	+ 2	-1	0	
5. Existem causas alternativas (até mesmo outro fármaco) ?	- 1	+2	0	
6. A reação reaparece com a introdução de um placebo ?	- 1	+1	0	
7. A Concentração plasmática está em nível tóxico ?	+ 1	0	0	
8. A reação aumentou com dose maior ou reduziu com dose menor ?	+ 1	0	0	
9. O paciente já experimentou semelhante reação anteriormente com medicamentos de mesmo fármaco ?	+ 1	0	0	
10. A reação foi confirmada por qualquer evidência objetiva ?	+ 1	0	0	
			Total	

TRATAMENTO

ASPECTOS A SEREM CONSIDERADOS

- 1) FARMACOGENÉTICA
- 2) RESPOSTA IMUNE DO HOSPEDEIRO
- 3) CEPA DO PARASITO
- 4) BIODISPONIBILIDADE DA DROGA
- 5) PESQUISA DE NOVAS DROGAS
- 6) "TERAPIAS ALTERNATIVAS"

The BENEFIT Trial: Evaluation of the Use of an Antiparasital Drug
(Benznidazole) in the Treatment of Chronic Chagas' Disease

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00123916

First Received: July 21, 2005

TRATAMENTO

ASPECTOS A SEREM CONSIDERADOS

- 1) FARMACOGENÉTICA/FARMACOVIGILÂNCIA
- 2) RESPOSTA IMUNE DO HOSPEDEIRO
- 3) CEPA DO PARASITO
- 4) BIODISPONIBILIDADE DA DROGA
- 5) PESQUISA DE NOVAS DROGAS
- 6) "TERAPIAS ALTERNATIVAS"

Linajes filogenéticos de *Trypanosoma cruzi*

T. cruzi diversity detected in the Continent

- ① *T. cruzi* I
- ② *T. cruzi* IIa
- ③ *T. cruzi* IIb
- ④ *T. cruzi* IIc
- ⑤ *T. cruzi* II d
- ⑥ *T. cruzi* IIe



Adaptado de Souto et al. 1996;
Fernandes et al. 1998; Brisse et al.
2000, 2004.

TRATAMENTO

ASPECTOS A SEREM CONSIDERADOS

- 1) FARMACOGENÉTICA
- 2) RESPOSTA IMUNE DO HOSPEDEIRO
- 3) CEPA DO PARASITO
- 4) BIODISPONIBILIDADE DA DROGA
- 5) PESQUISA DE NOVAS DROGAS
- 6) "TERAPIAS ALTERNATIVAS"

Experimental chemotherapy for Chagas disease: 15 years of research contributions from in vivo and in vitro studies

Maria de Nazaré C Soeiro^{1,2}, Andréia P Dantas², Anissa Daliry¹, Cristiane F da Silva¹,
Denise GJ Batista¹, Elen M de Souza¹, Gabriel M Oliveira¹, Kelly Salomão¹,
Marcos Meuser Batista¹, Michelle GO Pacheco¹, Patrícia Bernardino da Silva¹,
Ricardo M Santa-Rita³, Rubem FS Menna Barreto¹, David W Boykin⁴, Solange Lisboa de Castro^{1/+}

¹Laboratório de Biologia Celular, Instituto Oswaldo Cruz ²Programa Integrado de Doença de Chagas, Fiocruz, Av. Brasil 4365, 21040-900 Rio de Janeiro, RJ, Brasil ³Campus Jataí, Universidade Federal de Goiás, Jataí, GO, Brasil ⁴Department of Chemistry, Georgia State University, Atlanta, Georgia, USA

Chagas disease, which is caused by the intracellular parasite Trypanosoma cruzi, is a neglected illness with 12-14 million reported cases in endemic geographic regions of Latin America. While the disease still represents an important public health problem in these affected areas, the available therapy, which was introduced more than four decades ago, is far from ideal due to its substantial toxicity, its limited effects on different parasite stocks, and its poor activity during the chronic phase of the disease. For the past 15 years, our group, in collaboration with research groups focused on medicinal chemistry, has been working on experimental chemotherapies for Chagas disease, investigating the biological activity, toxicity, selectivity and cellular targets of different classes of compounds on T. cruzi. In this report, we present an overview of these in vitro and in vivo studies, focusing on the most promising classes of compounds with the aim of contributing to the current knowledge of the treatment of Chagas disease and aiding in the development of a new arsenal of candidates with anti-T. cruzi efficacy.

Key words: *Trypanosoma cruzi* - Chagas disease - experimental chemotherapy - aromatic diamidines - propolis - N,N-dimethyl-propenamines - naphthoquinones

TRATAMENTO

ASPECTOS A SEREM CONSIDERADOS

- 1) FARMACOGENÉTICA
- 2) RESPOSTA IMUNE DO HOSPEDEIRO
- 3) CEPA DO PARASITO
- 4) BIODISPONIBILIDADE DA DROGA
- 5) PESQUISA DE NOVAS DROGAS
- 6) "TERAPIAS ALTERNATIVAS"

Current status and perspectives of cell therapy in Chagas disease

Milena Botelho Pereira Soares^{1,2}, Ricardo Ribeiro dos Santos^{1,2/+}

¹Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz-Fiocruz, Rua Waldemar Falcão 121, 40296-710 Salvador, BA, Brasil, ²Hospital São Rafael, Salvador, BA, Brasil

One century after its discovery, Chagas disease, caused by the protozoan, Trypanosoma cruzi, remains a major health problem in Latin America. Mortality and morbidity are mainly due to chronic processes that lead to dysfunction of the cardiac and digestive systems. About one third of the chronic chagasic individuals have or will develop the symptomatic forms of the disease, with cardiomyopathy being the most common chronic form. This is a progressively debilitating disease for which there are no currently available effective treatments other than heart transplantation. Like in other cardiac diseases, tissue engineering and cell therapy have been investigated in the past few years as a means of recovering the heart function lost as a consequence of chronic damage caused by the immune-mediated pathogenic mechanisms elicited in individuals with chronic chagasic cardiomyopathy. Here we review the studies of cell therapy in animal models and patients with chronic Chagas disease and the perspectives of the recovery of the heart function lost due to infection with T. cruzi.

Key words: Chagas disease - cardiomyopathy - cellular therapy - stem cells - tissue inflammation - fibrosis



OBRIGADO