

XIV Rodada do Grand Challenges Explorations

Setembro de 2014

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

Oportunidade:

Mais de 1,2 milhão de crianças morreram de pneumonia em 2011. Cerca de 90% dessas mortes ocorrem na África Subsaariana e no Sudeste Asiático, onde a proporção de mortes de crianças com pneumonia pode chegar a 30%. A estratégia da Fundação Gates para a [pneumonia](#) consiste em uma abordagem em três vertentes: Proteger, Prevenir e Tratar, com foco maior em vacinas, incluindo a 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 globais e domésticas. Nos locais em que já existem produtos contra a doença – como comprimidos dispersíveis de amoxicilina – trabalhamos para aumentar sua disponibilidade e utilização principalmente em países com as maiores incidências de mortalidade infantil por pneumonia.

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. Esses obstáculos podem variar desde cuidadores que falham em reconhecer sinais e sintomas de piora do quadro a falta de acesso a cuidado apropriado ou ausência de tratamentos adequados em clínicas médicas. A execução bem-sucedida da nossa “Iniciativa de Inovação e Acesso a Tratamento”, dentro da estratégia para combater a pneumonia, exigirá inovações em componentes críticos de tratamento. Por isso, focamos o desafio desta chamada na busca por ideias inovadoras que possam contribuir para a diminuição da mortalidade entre crianças com pneumonia, utilizando o já conhecido potencial de tratamento da amoxicilina, do oxímetro de pulso e da suplementação de oxigênio por meio de concentradores de oxigênio.

Estamos buscando ideias inovadoras nas seguintes áreas de interesse:

1. Formulações de amoxicilina mais amigáveis para crianças;
2. Otimização de concentradores de oxigênio;
3. Dispositivos para medição de saturação de oxigênio (ou otimização do oxímetro de pulso);

Exemplos de ideias que vamos considerar financiar incluem:

Formulações de amoxicilina mais amigáveis para crianças

A amoxicilina é um eficaz antibiótico betalactâmico que age contra o pneumococo. A Organização Mundial da Saúde recomenda comprimidos dispersíveis de amoxicilina como antibiótico de primeira

linha para tratamento de pacientes com pneumonia. Entretanto, a disponibilidade e o uso desta formulação em países com alta incidência da doença ainda são limitados. Muitos países só dispõem de cápsulas ou formulação em pó para suspensão oral no seu registro de medicamentos licenciados, enquanto outros continuam a recomendar cotrimoxazol como tratamento de primeira linha.

A cápsula é de difícil administração em crianças, enquanto o tratamento com suspensão oral é desajeitado e custoso, demanda água limpa e pode exigir refrigeração em locais com temperaturas extremamente altas. Além disso, formas líquidas de dosagem, como xaropes e suspensão, geralmente não resistem à estocagem por longos períodos ou ao transporte sob altas temperaturas, condições comuns em vários países de renda baixa e média. Por isso, uma vez abertos, precisam ser consumidos ou reconstituídos. Comprimidos dispersíveis duram mais tempo em estoque e custam menos, mas continuam a representar desafios como o tempo de dispersão e demanda por um líquido limpo para dissolvê-lo.

A forma ideal de dosagem oral pediátrica de amoxicilina não deve ter gosto ou ter gosto atenuado e deve ser dissolvida pela boca ou fácil de ser engolida. Buscamos ideias inovadoras de formulações de dosagem de amoxicilina para crianças recém-nascidas até cinco anos de idade (o grupo etário mais afetado). Ideias como comprimidos que se desintegram na boca (e que dispensam diluição em líquido antes do consumo) ou emplastro transdérmico também serão aceitas. Já existem técnicas bem estabelecidas para desintegração de comprimidos como liofilização, moldagem, *spray drying*, sublimação, compressão direta, processo “algodão-doce”, extrusão, e granulação por derretimento. Por isso, procuramos por formulações que são de fácil uso, mais simples que comprimidos dispersíveis e de custo equivalente ou inferior da formulação atual de amoxicilina.

Não consideraremos financiamento para:

- Formulações que gerem uma carga ainda maior de comprimidos;
- Formulações mastigáveis destinadas apenas para crianças mais velhas;
- Melhorias apenas modestas na formulação de comprimido dispersível;

Otimização de concentradores de oxigênio

O oxigênio é uma intervenção que salva vidas, ainda que muitos hospitais e centros de saúde não tenham acesso a um fornecimento confiável. Cilindros são caros de reabastecer e logisticamente difíceis de transportar, especialmente em regiões rurais com infraestrutura de estradas precária e de difícil acesso. Portanto, muitas localidades com poucos recursos utilizam concentradores de oxigênio onde as instalações têm acesso à energia elétrica ou a geradores. Entretanto, em ambientes onde a eletricidade não é confiável e tem falhas, os atuais modelos de concentradores de oxigênio são menos apropriados.

Procuramos inovações que tornariam os concentradores de oxigênio mais adaptados a contextos de escassez de recursos, o que inclui melhorias na fonte de energia ou nas exigências de manutenção desses equipamentos. O fornecimento de energia é um grande e conhecido desafio nessa área. Por isso, buscamos sistemas que demandem poucos recursos energéticos, apresentem maior capacidade de armazenamento ou que sejam capazes de operar continuamente com fontes alternativas de energia.

Também procuramos outros aprimoramentos para reduzir as necessidades de manutenção bem como melhorias na eficiência do sistema.

Não consideraremos financiamento para:

- Modificações na distribuição de cilindros de oxigênio;
- Modificações em concentradores de oxigênio que resultem em dispositivos com proporções menores de litros por watt se comparados aos equipamentos atuais;
- Modificações que limitem a adaptabilidade a contextos de recursos escassos;

Dispositivos para medição de saturação de oxigênio (ou otimização do oxímetro de pulso)

Hipoxemia (baixo nível de oxigênio no sangue) está associada à mortalidade por pneumonia. A identificação de crianças com esta deficiência é um passo chave para providenciar a suplementação de oxigênio que pode salvar suas vidas. É difícil detectar a hipoxemia usando sinais clínicos convencionais por conta da baixa sensibilidade do método. O principal método para medir a saturação de oxigênio no sangue é o oxímetro de pulso. No entanto, sua disponibilidade é altamente limitada em países em desenvolvimento devido ao seu custo. O investimento inicial é considerável e seus custos anuais de manutenção representam cerca de 50% do capital originalmente investido. A baixa durabilidade do aparelho e os altos preços das peças, particularmente dos sensores de dedo, dificultam seu uso em localidades com recursos escassos.

Os últimos anos testemunharam o surgimento de inovações em torno de dispositivos móveis que podem medir a saturação do oxigênio. Porém, esses aparelhos ainda são limitados e continuam caros. Procuramos por inovações que proponham dispositivos confiáveis ou ferramentas para medição e monitoramento de saturação de oxigênio em crianças com pneumonia em contextos de escassez de recursos. Essas inovações têm de custar menos que os aparelhos existentes, devem exigir manutenção menos frequente e de custo acessível, além de ser facilmente operáveis com pouco ou nenhum treinamento por agentes de saúde não especializados. O dispositivo ideal tem de ter um sensor duradouro sem peças desmontáveis e deve ser capaz de se comunicar com ou ser integrado a uma tecnologia móvel de telefone celular.

Não consideraremos financiamento para:

- Aparelhos ou ferramentas que tenham menor sensibilidade ou especificidade que os atualmente existentes;
- Dispositivos que não possam medir saturação de oxigênio em bebês e crianças pequenas;
- Dispositivos que exijam ambientes complexos para funcionar, incluindo, por exemplo, manutenção frequente ou acesso à internet.

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. Weber MW, Usen S, Palmer A, Jaffar S, Mulholland EK. Predictors of hypoxaemia in hospital admissions with acute lower respiratory tract infection in a developing country. *Archives of disease in childhood* 1997; **76**(4): 310-4.
2. Weber MW, Mulholland EK. Pulse oximetry in developing countries. *Lancet* 1998; **351**(9115): 1589.