

Agosto 2020

# Investimentos na Pesquisa da TB Oferecem Resultados no Combate à TB e à COVID-19:

É Necessário Financiamento Contínuo e Alargado, Protegendo a Pesquisa da Tuberculose Contra Perturbações Relacionadas Com a COVID-19 e Melhorando a Preparação Global Contra Epidemias

Por Catherine Tomlinson

Edição: Mike Frick, Lindsay McKenna, Suraj Madoori

## INTRODUÇÃO

Desde que surgiu em dezembro de 2019, a COVID-19 espalhou-se rapidamente pelo mundo, causando uma perda desconcertante de vidas. À medida que o mundo se volta urgentemente para o combate desta nova doença, comprometendo recursos sem precedente, os governos e doadores devem assegurar-se de que os esforços da pesquisa e desenvolvimento (P&D) para a tuberculose (TB) são mantidos e fortalecidos.

*As demonstrações estimam que as perturbações nos serviços para TB devido à COVID-19, possam provocar mais 6,3 milhões de casos e 1,4 milhões de mortes de TB, entre 2020 e 2025, retrocedendo em cinco anos nos ganhos globais no combate à TB.*

Apesar da sua longa história, a Tuberculose constitui ainda uma crise de saúde urgente e é a principal causa de morte por doença infecciosa. Cerca de 10 milhões de pessoas desenvolvem TB e 1,5 delas morrem todos os anos.<sup>1</sup> As demonstrações estimam que as perturbações nos serviços para a TB devido à COVID-19, possam provocar mais 6,3 milhões de casos e 1,4 milhões de mortes de TB, entre 2020 e 2025, retrocedendo em cinco anos os ganhos globais no combate à TB.<sup>2</sup>

São urgentemente necessárias novas ferramentas de diagnóstico, tratamento e prevenção da TB no mundo, de forma a irmos ao encontro dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável das Nações Unidas (ONU) para o Fim da Epidemia

da TB até 2030.<sup>3</sup> No entanto, a COVID-19 e as respostas ao vírus estão a complicar e a interferir nos esforços fulcrais de pesquisa em progresso. O investimento contínuo e alargado na P&D para a TB é urgente de modo a fortalecer a pesquisa contra as complicações e interferências relacionadas com a COVID-19 e para fornecer ferramentas de saúde pública inovadoras de ajuda na luta contra a TB.

Os investimentos da P&D para a TB, para além de combaterem a doença e a mortalidade, podem fornecer amplos benefícios de saúde global, avanços na pesquisa de doenças infecciosas e uma preparação mais forte para epidemias mundiais. Os benefícios contra as doenças infecciosas obtidos através da P&D para a TB, são já evidentes para a COVID-19. As ferramentas, conceitos, capacidade e infraestruturas derivadas dos investimentos de P&D para a TB, informaram, auxiliaram e impulsionaram a pesquisa e as respostas à COVID-19.

Aumentar os investimentos da P&D para a TB pode assim fornecer, não só novas ferramentas contra a TB, como também avanços nos esforços para enfrentar o novo coronavírus e melhorar a nossa preparação para enfrentar futuras ameaças de pandemia.

## É NECESSÁRIO FINANCIAMENTO ACRESCIDO PARA MANTER A ATIVIDADE FUNDAMENTAL DA P&D PARA A TB DURANTE A PANDEMIA COVID-19

Embora o financiamento da P&D para a TB tenha atingido um pico histórico em 2018, este permaneceu em menos de metade da meta de

financiamento necessária de 2\$ mil milhões para desenvolver novas ferramentas para o fim da TB até 2030.<sup>4</sup> Apesar das consideráveis lacunas de financiamento na pesquisa para a TB, a ampla vontade política e o aumento de investimentos para a combater, nos últimos anos, têm assegurado os esforços de pesquisa e conduzido a avanços científicos promissores. Com o aumento e continuidade do investimento, estes avanços podem levar ao fornecimento de ferramentas inovadoras de prevenção, diagnóstico e tratamento da TB. No entanto, a COVID-19 e as respostas contra o vírus, estão a complicar e a ameaçar os esforços na pesquisa atual e futura da TB (ver tabela 1). Apoiar a pesquisa da TB traz enormes benefícios para os esforços de contenção da COVID-19 (ver tabela 2), especialmente dadas as semelhanças na transmissão e resposta de saúde pública a ambas as doenças (tabela 3, apêndice).

À medida que os governos e financiadores aumentam os compromissos de financiamento para a COVID-19, devem assegurar-se de que esse potencial financiamento não seja desviado da P&D para a TB e de que os compromissos de financiamento da pesquisa corrente para a TB permaneçam ininterruptos. Isto é particularmente importante devido à sobreposição entre financiadores-chave da P&D para a TB e COVID-19 e ao papel fundamental do financiamento público no avanço da pesquisa para ambas as doenças.

O financiamento público representa mais de dois terços do financiamento geral da P&D para a TB. Os Estados Unidos são os seus maiores financiadores (investindo mais de 60% do financiamento do setor público em 2018), seguidos pelo Reino Unido. Em 2018, somente 3 países (África do Sul, Filipinas e Reino Unido) atingiram as suas metas de quota-parte investindo pelo menos 0.1% dos seus gastos totais na P&D para a TB, conforme

solicitado pela sociedade civil de forma pôr fim à lacuna financeira.<sup>5</sup>

O financiamento da P&D para a TB deve ser assegurado e alargado ao longo e depois da pandemia COVID-19, avançando com pesquisa promissora e implementando novos medicamentos para a TB, diagnósticos e vacinas (ver tabela 4, apêndice). A não ser que os governos e outros dadores reforcem a P&D para a TB contra a pandemia COVID-19, estamos a pôr em risco investimentos atuais em estudos correntes e arriscamos perder o potencial de fornecer novas ferramentas e abordagens para acabar com a TB durante a nossa existência.

### **A COVID-19 ESTÁ A AMEAÇAR A PESQUISA PRINCIPAL, CORRENTE E FUTURA, PARA A TB**

A COVID-19 e as respostas para o vírus estão a complicar os esforços de pesquisa da TB e a ameaçar a entrega atempada e significativa dos seus resultados. As interrupções da pesquisa corrente da TB irão atrasar e impedir o desenvolvimento de novas ferramentas urgentemente necessárias no combate à TB.

Estudos e redes de pesquisa da TB de todo o mundo têm reportado dificuldades devido à COVID-19 e estão a adaptar os seus esforços e protocolos de pesquisa para o decorrer contínuo de pesquisa fulcral. As respostas de estudos à COVID-19 terão implicações orçamentais e será necessário financiamento adicional para cobrir prazos alargados e despesas imprevistas (tabela 1).

Os governos e os doadores devem assegurar a disponibilidade do financiamento contínuo e completo de pesquisas centrais para a TB, assim como do fornecimento de resultados significativos de estudos de forma a orientar as respostas à TB.

**Tabela 1. Desafios relacionados com a COVID-19 na P&D para a TB e respostas de estudos<sup>6</sup>**

<p><b>Inscrição em Ensaios Clínicos</b></p>	<p>Os ensaios e instalações para a TB interromperam, por todo o mundo, as inscrições devido à segurança dos participantes e funcionários. Os esforços de inscrição são ainda impedidos pelo declínio nos serviços de rotina para a TB, pelo evitar das unidades de saúde e por entraves relacionados com a COVID-19. Em alguns locais, as infraestruturas e funcionários de locais de estudo foram redirecionados para apoiar as respostas à COVID-19.</p> <p>O adiamento da inscrição em ensaios para a TB vai atrasar de forma crítica a pesquisa necessária para informar reações e introduzir novas ferramentas para a TB. Adicionalmente, alguns estudos podem terminar antes de atingirem o nível de amostras pretendido, já que os custos associados com a extensão do prazo dos ensaios ameaçam a importância dos resultados e o seu valor na informação para as respostas à TB.</p>
---	--

<b>Monitorização e Apoio ao Paciente</b>	<p>Os ensaios para a TB têm reportado, mundialmente, esforços para limitar visitas presenciais durante o surto da COVID-19, de forma a proteger a saúde dos participantes e, ao mesmo tempo, assegurar que a monitorização rigorosa da segurança e apoio à adesão permaneçam. Para limitar visitas às unidades de saúde, muitos ensaios correntes estão agora a utilizar chamadas telefónicas e de vídeo e/ou a controlar visitas domiciliares para monitorização e acompanhamento do paciente. Também foi providenciado transporte privado aos participantes que necessitavam de visitas e check-ups em unidades de saúde, assim como a funcionários orientadores de visitas domiciliares. Em alguns ensaios para a TB foi possível continuar com os procedimentos durante o confinamento do país, por providenciarem serviços de saúde essenciais aos pacientes com TB.</p>
<b>Continuidade do tratamento</b>	<p>Os esforços por limitar idas às unidades de saúde, bem como as dificuldades enfrentadas pelos participantes no acesso aos locais dos estudos devido ao confinamento e às ordens de permanência em casa, têm complicado o corrente fornecimento de tratamentos para participantes em ensaios. Vários locais têm desenvolvido métodos alternativos de entrega de medicamentos tipicamente providenciados durante as idas de rotina às unidades de saúde. A estratégia inclui a entrega de medicamentos em casa, a recolha escalonada em locais designados e o aumento do seu fornecimento aos participantes. Os Estados Unidos têm também usado a entrega de medicamentos pelo correio.</p>
<b>Perturbações da rede de abastecimento</b>	<p>As perturbações da rede de abastecimento e proibições de exportação inesperadas, originaram dificuldades para assegurar a continuidade do tratamento e disponibilidade dos medicamentos experimentais. Embora nenhum estudo, até hoje, tenha reportado interrupções do tratamento de participantes, alguns têm “estado no limite” devido a restrições de transporte da COVID-19, que atrasaram a importação da medicação experimental.</p> <p>As interrupções de fabrico na Índia e na China (onde a maioria dos medicamentos para a tuberculose e os seus ingredientes são produzidos), assim como a ameaça de uma restrição à exportação na Índia, podem dificultar ainda mais o acesso a medicamentos para testes.</p>
<b>Recolha de amostras</b>	<p>Os centros de pesquisa reportaram que manter a continuidade da recolha de amostras de expectoração e sangue para monitorização de saúde tem sido um desafio-chave. Apesar da maioria dos centros terem desenvolvido abordagens alternativas de recolha de amostras, incluindo durante as idas condicionadas às instalações ou a partir de casa, alguns centros reportaram que a recolha de amostra foi indefinidamente interrompida. A interrupção da recolha de amostras levanta preocupações críticas no que concerne à monitorização da segurança do paciente e integridade e qualidade dos dados e resultados dos ensaios. Também ameaça debilitar a descoberta de biomarcadores, que depende das amostras armazenadas para os ensaios clínicos</p> <p>A falta de acesso a materiais de teste da COVID-19 tem também sido um desafio para os centros de pesquisa que procuram identificar e registar a infeção COVID-19 como um evento adverso para os dados de estudo, e assegurar que os participantes com COVID-19 recebam diagnóstico e cuidados adequados.</p>
<b>Exportação de amostras</b>	<p>Estudos que orientam testes de segurança e microbiologia, realizados em laboratórios centralizados, têm reportado dificuldades no transporte de amostras para esses laboratórios devido a restrições de exportação e perturbações no transporte relacionadas com a COVID-19. Alguns centros estão agora a alterar os procedimentos de estudo de forma a usarem os laboratórios locais. Outros utilizaram voos fretados para o transporte de amostra para laboratórios centralizados, aumentando os custos do estudo.</p>
<b>Infraestruturas e equipa laboratorial adequada</b>	<p>Os laboratórios que atendem aos requisitos nível 3 de biossegurança (BSL-3) e nível 3 de biossegurança animal (ABSL-3), que são necessários para o estudo de agentes potencialmente letais transmissíveis por via aérea (como a tuberculose e a COVID-19), assim como o trabalho de funcionários de laboratório com experiência, estão a ser redirecionados ou sobrecarregados pelas respostas à COVID-19. O redirecionamento destes recursos-chave impede a pesquisa e respostas correntes para a TB.</p>

<b>Envolvimento com Autoridades Reguladoras e Órgãos de Ética</b>	<p>Dadas as mudanças nos procedimentos de pesquisa e protocolos de estudo, resultantes da COVID-19, os estudos devem cooperar e receber orientação de autoridades reguladoras e órgãos de ética (i.e., CRIs). A orientação rápida pelas autoridades reguladoras e CRIs, quanto a desvios aceitáveis de protocolo e mudanças devidas à COVID-19, facilitou continuar a pesquisa em alguns locais. Pelo contrário, nos locais onde as ações reguladoras e CRIs foram suspensas ou adiadas, as atividades de pesquisa foram impedidas.</p>
<b>Envolvimento da Comunidade</b>	<p>As estruturas para o envolvimento da comunidade permitem aos estudos identificar e responder aos desafios postos pela COVID-19. Estas estruturas também facilitam o envolvimento fundamental com as comunidades no que diz respeito aos potenciais impactos das mudanças dos ensaios clínicos e perturbações na segurança do paciente e resultados de estudo. No entanto, em alguns locais, as atividades de envolvimento pela comunidade foram complicadas pela COVID-19.</p>

## A INVESTIGAÇÃO E INFRAESTRUTURAS TÊM APOIO-DO AS RESPOSTAS À COVID-19

Além de providenciar ferramentas inovadoras para a TB, o investimento da P&D para a TB pode trazer progressos na pesquisa de doenças infecciosas e melhorar a preparação global para a epidemia. Os investimentos na P&D para a TB têm já proporcionado benefícios significativos para a pesquisa e respostas à COVID-19.

As infraestruturas e capacidade de pesquisa globais para a TB estão a ser utilizadas na resposta à COVID-19 e assim é também o caso das ferramentas e técnicas desenvolvidas para a TB. Reforçar os investimentos globais na P&D para a TB pode, portanto, não só originar novas ferramentas para pôr fim à TB durante a nossa existência, mas também trazer benefícios úteis no combate à COVID-19 e futuras ameaças pandêmicas.

*Reforçar os investimentos globais na P&D para a TB pode, não só originar novas ferramentas para pôr fim à TB durante a nossa existência, mas também trazer benefícios úteis no combate à COVID-19 e futuras ameaças pandêmicas.*

**Tabela 2. Vantagens da P&D para a TB e doenças infecciosas na COVID-19**

<b>Dinâmicas de transmissão e pesquisa aerobiológica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A pesquisa aerobiológica investiga a forma como componentes orgânicos transmitidos pelo ar, tais como gotículas que contêm vírus ou bactérias, se movem pelo ar e afetam a saúde humana.</li> <li>• A pesquisa biológica relacionada com a TB tem contribuído para o desenvolvimento de técnicas de recolha aérea de amostras e tecnologias que podem ser úteis para sabermos como é transmitido a COVID-19 e como pode ser prevenida.<sup>7,8</sup></li> <li>• Foram aplicados métodos modelo, desenvolvidos para investigar a TB subclínica (tuberculose ativa assintomática) e a sua contribuição para a transmissão da TB, na investigação da transmissão assintomática da COVID-19.<sup>9</sup></li> </ul>
--	--

<b>Inteligência artificial</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estão agora a ser adaptados à COVID-19 métodos de inteligência artificial e de aprendizagem profunda, desenvolvidos para analisar radiografias do tórax e identificar alterações pulmonares relacionadas com a TB.</li> <li>• A identificação rápida de alterações pulmonares referentes à COVID-19 pode ajudar a triagem e diagnóstico de pessoas com sintomas do vírus, na ausência de resultados de testes à expetoração, bem como em locais remotos, com recursos escassos, onde o acesso a radiologistas está limitado.</li> <li>• Esta tecnologia pode também fornecer “segundas opiniões” úteis aos trabalhadores médicos no diagnóstico da COVID-19 e tem sido utilizada em Nova Iorque e outros locais.<sup>10,11</sup></li> </ul>
<b>Ferramentas de Diagnóstico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• As tecnologias de diagnóstico desenvolvidas para permitir a rapidez do diagnóstico da TB e detetar resistência antimicrobiana estão agora a ser usadas para o diagnóstico da COVID-19.</li> <li>• A plataforma de teste PCR multi-doenças GeneXpert da Cepheid, é utilizada no rápido diagnóstico da TB e na descoberta da resistência à rifampicina e foi desenvolvida através do investimento substancial do governo dos EUA<sup>12</sup> e de doadores filantrópicos. A Cepheid desenvolveu agora, com o apoio BARDA<sup>13</sup>, um teste à COVID-19 que pode ser usado nos equipamentos de diagnóstico 23,000 GeneXpert já disponíveis mundialmente.</li> <li>• A fabricante de diagnósticos Molbio recebeu recentemente uma crítica positiva da Organização Mundial de Saúde relativa aos testes diagnósticos da TB e da resistência à rifampicina que desenvolveu para uso nas suas plataformas de teste PCR multi-doenças Truenat.<sup>14</sup> A Molbio recebeu agora aprovação da autoridade reguladora da Índia para o teste Truenat à COVID-19, alargando o número de plataformas de diagnóstico existentes que podem ser reaproveitadas na corrente pandemia.<sup>15</sup></li> <li>• As plataformas de imunoensaio (tecnologias usadas para identificar e caracterizar as respostas imunológicas) que foram desenvolvidas para a TB, estão a ser aplicadas na pesquisa da imunologia para a COVID-19.<sup>16</sup></li> </ul>
<b>Plataformas para Vacinas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• As plataformas para as vacinas, desenvolvidas e em curso para a TB, estão a ser investigadas como possíveis vacinas e plataformas candidatas à COVID-19.</li> <li>• Estudos dos efeitos “despropositados” da vacina do bacilo Calmette-Guérin (BCG) ajudaram a elucidar uma nova área da imunologia humana conhecida por “imunidade treinada”. Como resultado, a BCG, atualmente em uso no combate à TB infantil, está a ser avaliada pelo seu potencial de proteção das populações de alto risco, como os funcionários de saúde da COVID-19, recorrendo aos seus efeitos “despropositados”.</li> <li>• São necessários investimentos adicionais para confirmar o possível efeito protetor do BCG contra a COVID-19, assim como o seu mecanismo de ação (i.e., se o BCG pode estimular o sistema imunitário inato a responder a patógenos diferentes da TB, incluindo a SARS-Cov-2).<sup>17</sup></li> <li>• A nova vacina VPM1002, candidata contra a TB, está a ser investigada quanto à eficácia contra a COVID-19 como parte dos esforços mundiais para desenvolver uma vacina contra a nova pandemia.<sup>18</sup></li> <li>• Outras vacinas candidatas contra a COVID-19, estão a fazer uso de estratégias previamente estudadas para a TB.<sup>19,20</sup></li> </ul>

<b>Infraestruturas e capacidade de pesquisa</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• As infraestruturas e capacidade desenvolvidas para a pesquisa da TB, incluindo nas redes de ensaios clínicos, laboratórios, pesquisa e competências clínicas e conselhos consultivos da comunidade, estão a ser ativadas para a pesquisa e respostas à COVID-19.</li><li>• Os investigadores e locais de pesquisa têm sustentado as respostas à COVID-19 através de uma série de atividades, incluindo a formação de trabalhadores médicos para o uso de equipamentos de proteção pessoal, orientação e assistência nos esforços para rastrear contactos, providenciando apoio epidemiológico e de modelação e até na pesquisa de intervenções à COVID-19.<sup>21,22</sup></li><li>• Os conselhos consultivos comunitários (CABs) estabelecidos para permitir o envolvimento da comunidade e contributos para a pesquisa da TB, estão a ser consultados no que concerne à pesquisa proposta para a COVID-19.</li></ul>
<b>Biossegurança laboratorial</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Os investimentos da P&amp;D para a TB, quanto à capacidade laboratorial, permitiram o diagnóstico e pesquisa da COVID-19 globalmente, já que os elementos-chave de diagnóstico e pesquisa da COVID-19 devem ser conduzidos em laboratórios que contenham infraestruturas e procedimentos apropriados para o manuseamento e estudo seguros de potenciais infeções letais transmissíveis pelo ar.</li><li>• O estabelecimento e manutenção dos laboratórios BSL-3 pelo mundo foi, em grande parte, impulsionado pela necessidade de infraestruturas e procedimentos BSL-3 de forma a diagnosticar e estudar a TB com resistência antimicrobiana.<sup>23</sup></li><li>• Particularmente, os grandes investimentos feitos para estabelecer as instalações ABSL-3, na realização de pesquisas em primatas não humanos como parte da descoberta da vacina para a TB, estão agora a ser aplicados para acelerar o desenvolvimento das vacinas contra a COVID-19.</li></ul>

*“Os ensaios clínicos para a TB apresentam desafios inerentes mesmo nas melhores alturas. Os locais com a maior carga de TB têm, geralmente, infraestruturas reguladoras menos resilientes, ambientes operacionais complexos e especialização clínica mais limitada. Durante uma perturbação inesperada de grande escala como a COVID-19, o impacto destes pontos fracos torna-se mais acentuado.”*

*- ID Rusen, Medicina Tropical e Infeciologia, junho de 2020*



## MENSAGENS-CHAVE E RECOMENDAÇÕES

- 1. Todos os governos e doadores devem reconhecer que investir na pesquisa para a TB não só acelerará o progresso para erradicar a TB, que continua a ser a principal causa de morte por infecção do mundo, mas também proporcionará amplos benefícios através de avanços científicos e recursos que podem ser aproveitadas para responder à COVID-19 e futuras ameaças pandêmicas.**

Os agentes patogênicos respiratórios transportados pelo ar, em especial, apresentam riscos significativos para a saúde, sociedade e economia, dada a sua capacidade de rápida disseminação em grande escala. Os investimentos na P&D para a TB melhoraram consideravelmente o conhecimento científico sobre patógenos transportados pelo ar e intervenções para suprimir a sua disseminação.
- 2. Os governos devem aumentar os seus investimentos na P&D para a TB, de forma atingir ou a exceder as metas equitativas,** definidas como 0,1% das despesas totais na P&D, para atingir a meta global de 2\$ mil milhões em financiamento anual na P&D para a TB, reforçar os investimentos da pesquisa para a TB na luta contra a COVID-19, e oferecer tecnologias inovadoras para a mudança.
- 3. À medida que os governos e outros doadores comprometem fundos para a luta contra COVID-19, não devem substituir ou desviar o financiamento de atividades principais na P&D para a TB.**

A tuberculose continua a ser uma crise de saúde global urgente, que exige investimento, atenção e priorização durante e após a pandemia de COVID-19.
- 4. A COVID-19 salientou a importância da construção de instalações locais de pesquisa, de modo que, na ocorrência**

**de grandes interrupções imprevistas na pesquisa, os investigadores possam mitigar agilmente as consequências negativas.** A construção de infraestruturas laboratoriais fundamentais e a manutenção de redes para ensaios clínicos em diversos locais, reduzem a necessidade de encontrar soluções alternativas na exportação de amostras para análise e validação em laboratórios centrais. As instalações de pesquisa local também demonstram resiliência ao colocar em prática competências científicas e infraestruturas que podem ser rapidamente aproveitadas no agilizar do início da investigação para compreender e abordar agentes patogênicos emergentes.
- 5. É necessária cooperação internacional reforçada na ciência para a progressão dos esforços de pesquisa para a COVID-19 e TB.** Os governos devem encorajar e exigir colaboração e transparência para acelerar o desenvolvimento de novos conhecimentos e ferramentas de saúde pública, evitar silos e a duplicação de pesquisas dispendiosas. Os instrumentos dos governos, disponíveis para promover a cooperação internacional em ciência incluem (entre outros): a participação no financiamento e provisões conjuntas; exigir livre acesso aos dados e resultados da pesquisa; participar em grupos para compartilhar patentes e conhecimento; a proibição de patentes anticompetitivas e restritivas e práticas de licenciamento; exigir ampla transparência no que concerne o custo, venda e distribuição de tecnologias de saúde.

*“[Nós] Comprometemo-nos a mobilizar financiamento suficiente e sustentável, com o objetivo de aumentar os investimentos globais para 2 mil milhões de dólares, [...] garantindo que todos os países contribuam adequadamente para a pesquisa e desenvolvimento.”*

*- Declaração Política da Reunião de Alto Nível das Nações Unidas sobre a Luta contra a Tuberculose*

## APÊNDICE

Tabela 3. Similaridades e diferenças entre a COVID-19 e a TB

	COVID-19	TB
<b>Agente patogénico</b>	A COVID-19 é causada pelo novo vírus SARS-CoV-2.	A TB é causada pela antiga bactéria <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Mtb).
<b>Extensão</b>	Foram confirmados mais de 13 milhões de casos de COVID-19 desde o aparecimento do novo vírus SARS-CoV-2, em dezembro de 2019. <sup>24</sup>	Cerca de 10 milhões de pessoas adoecem anualmente com tuberculose, das quais aproximadamente 500.000 com resistência antimicrobiana. <sup>25</sup>
<b>Mortalidade</b>	Foram reportadas mais de meio milhão de mortes por COVID-19 nos primeiros sete meses da pandemia. <sup>26</sup>	Ocorrem por ano cerca de 1,5 milhões de mortes por TB. <sup>27</sup>
<b>Financiamento da P&amp;D</b>	<p>O surgir do novo vírus SARS-CoV-2 foi enfrentado com compromissos de financiamento sem precedentes para o avanço da inovação biomédica no combate à COVID-19.</p> <p>Em maio de 2020, a União Europeia sediou uma campanha global que garantiu 8\$ mil milhões em financiamento para o desenvolvimento de vacinas e tratamentos da COVID-19.<sup>28</sup></p> <p>Os Estados Unidos autorizaram, igualmente, e de forma rápida, uma grande distribuição de fundos para acelerar a pesquisa, desenvolvimento e produção das contramedidas COVID-19, incluindo perto de 10\$ mil milhões através de pacotes de incentivo financeiro.<sup>29</sup></p>	<p>Em 2018, os estados membros da ONU determinaram que é necessário no mínimo 2\$ mil milhões anuais de financiamento para a P&amp;D para a TB, de modo a colocar o mundo no caminho certo quanto ao cumprimento das metas globais para o fim da tuberculose em 2030.<sup>30</sup></p> <p>Embora o financiamento global da P&amp;D para a TB tenha atingido um recorde de 906\$ milhões em 2018, ficou a meio da meta de financiamento da ONU.<sup>31</sup></p> <p>Para resolver o déficit de financiamento, a sociedade civil pediu aos governos a contribuição da sua “quota parte” para a meta de financiamento de 2\$ mil milhões, distribuindo 0,1% dos gastos totais pela P&amp;D para a TB.<sup>32</sup></p>
<b>Transmissão e infeção</b>	<p>A COVID-19 espalha-se pelas vias respiratórias através de gotículas expelidas por indivíduos infetados quando tosse, falam e respiram (entre outras ações).</p> <p>A COVID-19 entra nas vias respiratórias através de gotículas inaladas por indivíduos que mantêm contacto próximo entre si, bem como através de superfícies nas quais as gotículas respiratórias pousaram. Também há evidências de que a COVID-19 é transmitida por via aérea através de gotas microscópicas que permanecem suspensas no ar depois de serem expulsas.<sup>33</sup></p>	<p>A TB é transmitida através de gotículas respiratórias expelidas por indivíduos com tuberculose ativa durante a tosse, a fala e a respiração (entre outras ações).</p> <p>As gotículas respiratórias que contêm TB permanecem suspensas no ar por várias horas após serem expelidas, durante as quais podem ser inaladas. A TB não é transmitida por contato com superfícies.<sup>34,35</sup></p>
<b>Incubação</b>	Normalmente, os indivíduos que adoecem com COVID-19, desenvolvem sintomas dentro de 2 a 14 dias após a infeção. <sup>36</sup>	<p>Os indivíduos que adoecem com tuberculose podem apresentar sintomas só semanas ou anos após a infeção.</p> <p>Cerca de metade dos indivíduos que ficam doentes com tuberculose, apresentam sintomas após 2 anos da infeção por Mtb.<sup>37</sup></p>



<b>Sintomas</b>	Os sintomas da doença COVID-19 incluem (entre outros) tosse, febre, dificuldade respiratória, fadiga e uma perda adicional de paladar ou olfato. <sup>38</sup> A COVID-19 ataca primeiramente os pulmões.	Os sintomas da doença da Tuberculose incluem (entre outros) tosse, febre, dificuldade respiratória, fadiga, perda de peso e suores noturnos. <sup>39</sup> A TB ataca primeiramente os pulmões.
<b>Tratamento</b>	Atualmente, não há tratamento específico recomendado para a COVID-19, embora estejam a ser investigados diversos tratamentos. A pesquisa preliminar demonstrou que a dexametasona pode reduzir a mortalidade em pacientes gravemente afetados. <sup>40</sup>	A TB é tratada com uma combinação de quatro medicamentos de toma diária (normalmente uma dose fixa combinada) durante seis meses. A TB resistente é tratada através de uma combinação de três a sete medicamentos tomados diariamente durante 6 a 20 meses. Além da sua carga alta de comprimidos e da longa duração, a tuberculose resistente tem, geralmente, efeitos secundários difíceis e resultados insatisfatórios - embora a ampla adoção e o uso de novos medicamentos e regimes possam reduzir esses efeitos e melhorar os resultados. <sup>41</sup>
<b>Pegada Global</b>	<p>A COVID-19 expandiu-se rapidamente pelo mundo e quase todos os países relataram casos.</p> <p>Os países desenvolvidos foram responsáveis pela maioria dos casos de COVID-19 até ao presente, embora os casos em países emergentes estejam a aumentar.<sup>42</sup></p> <p>(Observação: embora a escassez de materiais de teste COVID-19 esteja a impedir o diagnóstico em todo o mundo, este desafio é mais agudo em países emergentes.)</p>	<p>Trinta países com alta carga de TB são responsáveis por quase 90% dos casos mundiais de TB, dos quais oito países (Índia, China, Indonésia, Filipinas, Paquistão, Nigéria, Bangladesh e África do Sul) com dois terços dos casos.<sup>43</sup></p> <p>Embora a TB ocorra predominantemente em países emergentes, nenhum país é invulnerável à TB. Nos Estados Unidos, 13 milhões de pessoas vivem com a infeção latente de TB assintomática. Entre 650.000 e 1,3 milhões destes indivíduos desenvolverão tuberculose ativa durante a sua vida.<sup>44</sup></p>
<b>Populações Vulneráveis</b>	<p>Embora o nosso conhecimento relativo às populações vulneráveis à COVID-19, esteja a desenvolver-se rapidamente, o impacto e a trajetória da doença até ao presente trouxe lições importantes.</p> <p>Os idosos e indivíduos com certas condições médicas subjacentes, como a diabetes tipo 2, têm maior probabilidade de desenvolver doença grave da COVID-19 após a infeção.</p> <p>Dados anteriores, provenientes dos Estados Unidos e do Reino Unido, demonstram que os grupos de minorias raciais e étnicas nestes países, são desproporcionalmente afetados pela COVID-19 e enfrentam maiores riscos de doença grave e morte do que a população em geral.<sup>45, 46</sup></p>	<p>Os indivíduos com o sistema imunológico enfraquecido (incluindo seropositivos), e as crianças pequenas, são mais vulneráveis à tuberculose e à morte do que a população em geral.<sup>47</sup></p> <p>Nos Estados Unidos, os grupos de minorias raciais e étnicas enfrentam riscos desproporcionalmente elevados de TB.<sup>48</sup> No geral, as populações-chave que são mais vulneráveis à tuberculose e requerem intervenções e serviços dedicados incluem migrantes e populações móveis, prisioneiros e detidos, mineiros, pessoas consumidoras de drogas e pessoas com VIH.<sup>49</sup></p>

**Tabela 4. Pesquisa potencialmente inovadora para a TB que deve ser reforçada no combate aos obstáculos e complicações da COVID-19**

Área de Pesquisa	Síntese
<p><b>Vacinas</b></p>	<p>Apesar da história longa e letal da TB, atualmente há apenas uma vacina licenciada para a doença: a BCG. A vacina BCG, que foi introduzida em 1921, é administrada em bebês e oferece proteção contra a TB durante a infância. A pesquisa está em progresso para determinar se a revacinação de adolescentes e jovens adultos pode estender o efeito protetor da BCG.</p> <p>Adicionalmente, e após décadas de negligência científica, novos e diversos candidatos à vacina contra a tuberculose estão já em várias fases de desenvolvimento. Um exemplo promissor é a vacina candidata chamada M72/AS01E, que se está a preparar para os ensaios da fase III, após demonstrar 50% de eficácia na prevenção da doença por TB entre adultos infectados num ensaio da fase II.<sup>50</sup></p> <p><i>O financiamento contínuo e alargado para a pesquisa corrente e promissora da vacina para a TB pode levar à introdução da primeira nova vacina após mais de um século. São urgentemente necessárias novas vacinas que providenciem proteção vitalícia contra a infeção e doença da TB.</i></p>
<p><b>Medicamentos e regimes de tratamento</b></p>	<p>Após mais de 40 anos de estagnação científica e negligência, foram introduzidos 4 novos medicamentos para a tuberculose desde 2012, e vários novos compostos estão nas fases iniciais de desenvolvimento.</p> <p>No entanto, são necessárias mais pesquisas para apresentar novos medicamentos e otimizar as combinações de tratamento da TB para reduzir a duração do tratamento e melhorar a sua eficácia, segurança e tolerabilidade.</p> <p>O tratamento da tuberculose suscetível a medicamentos envolve, atualmente, um curso de seis meses de tratamento combinado, introduzido durante a década de 1960. Os regimes de tratamento da TB resistente podem variar de 6 a 20 meses, com alta carga de comprimidos e efeitos secundários difíceis.<sup>51</sup></p> <p><i>O financiamento contínuo e alargado da pesquisa para a TB providenciará dados fundamentais, necessários para a introdução de regimes de tratamento da TB mais curtos, seguros e toleráveis e pode levar à introdução de novos medicamentos para a TB. Estes últimos podem também ser úteis no tratamento de outras doenças, incluindo outras infeções com resistência antimicrobial.</i></p>

## Diagnóstico

O desenvolvimento e a introdução de um diagnóstico molecular rápido da TB na última década, melhorou significativamente o diagnóstico de TB e a detecção da resistência aos medicamentos. No entanto, tanto essas como outras ferramentas de diagnóstico da TB disponíveis, apresentam falhas graves que continuam a impedir o diagnóstico da TB. Dos cerca de 10 milhões de indivíduos que desenvolvem TB anualmente, 3 milhões nunca são diagnosticados. A melhoria das ferramentas de diagnóstico e intervenção é urgentemente necessária para identificar esses indivíduos “em falta” e vinculá-los ao tratamento adequado.

A maioria dos diagnósticos de TB atualmente disponíveis requerem amostras de expectoração para teste. No entanto, estas amostras são difíceis de coletar - principalmente de pessoas com VIH e crianças pequenas com dificuldade em produzir expectoração - e não são eficazes no diagnóstico da TB extrapulmonar. Para além de exigir amostras de expectoração para o seu processamento, a maioria dos diagnósticos da TB atualmente disponíveis, não são adequados para uso comunitário ou clínico pois requerem horas a semanas de processamento e/ou têm obstáculos no financiamento.

Diversos esforços promissores na pesquisa podem fornecer novas ferramentas inovadoras de diagnóstico para a tuberculose. A pesquisa está em progresso para:

- desenvolver e otimizar ferramentas que possam diagnosticar a TB usando amostras de urina e fezes;
- permitir o diagnóstico da TB mais perto das unidades de cuidado e reduzir custos;
- desenvolver os testes rápidos e abrangentes de suscetibilidade aos medicamentos para atualizar os tratamentos de pessoas com TB resistente; e,
- identificar novos biomarcadores da TB que possam atualizar novas abordagens diagnósticas.<sup>52</sup>

*O financiamento contínuo e alargado no desenvolvimento do diagnóstico e ciência básica da TB, pode levar a uma nova geração de ferramentas de diagnóstico que sejam rápidas, precisas, acessíveis nas unidades de saúde e baseadas em amostras facilmente coletáveis.*

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1>.
- <sup>2</sup> Stop TB Partnership. The Potential Impact of the COVID-19 Response on Tuberculosis in High Burden Countries: A Modelling Analysis. Geneva: Stop TB Partnership; 2020. [http://www.stoptb.org/assets/documents/news/Modeling%20Report\\_1%20May%202020\\_FINAL.pdf](http://www.stoptb.org/assets/documents/news/Modeling%20Report_1%20May%202020_FINAL.pdf).
- <sup>3</sup> United Nations. Political Declaration of the UN General Assembly High-Level Meeting on Tuberculosis. Nova Iorque: United Nations; 26 de setembro de 2018. <https://www.who.int/tb/unhlmonTBDeclaration.pdf>.
- <sup>4</sup> Treatment Action Group. Tuberculosis research funding trends, 2005–2018. Nova Iorque: Treatment Action Group; 2019. [https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2019/12/tbrd\\_2019\\_web.pdf](https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2019/12/tbrd_2019_web.pdf).
- <sup>5</sup> Ibid.
- <sup>6</sup> Comunicação com redes, locais e investigadores da pesquisa para a TB entre 21 de abril de 2020 e 15 de junho de 2020.
- <sup>7</sup> Patterson B, Wood R. Is cough really necessary for TB transmission? Tuberculosis (Edinb). 2019;117:31–5. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2019.05.003>
- <sup>8</sup> Nordling L. “South Africa hopes its battle with HIV and TB prepare it for COVID-19”. Science [Internet]. 27 de abril de 2020 (citado a 10 de julho de 2020). <https://www.sciencemag.org/news/2020/04/south-africa-hopes-its-battle-hiv-and-tb-helped-prepare-it-covid-19>.
- <sup>9</sup> Emory J, Russell TW, Liu Y, et al. The contribution of asymptomatic SARS-CoV-2 infections to transmission – a model-based analysis of the Diamond Princess outbreak. medRxiv. 11 de maio de 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.07.20093849>. [Epub ahead of print]
- <sup>10</sup> Lakhani P, Sundaram B. Deep Learning at Chest Radiography: Automated Classification of Pulmonary Tuberculosis by Using Convolutional Neural Networks. Radiology; 2017;284(2):574–82. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162326>.
- <sup>11</sup> Mei X, Lee HC, Diao K, et al. Artificial intelligence-enabled rapid diagnosis of patients with COVID-19. Nat Med. 19 de maio de 2020. <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0931-3>. [Epub ahead of print]
- <sup>12</sup> Treatment Action Group. Breathing life into flatlined U.S. government funding for tuberculosis research; FY 2017 – 2020 Allocations and Recommendations [Internet]. junho de 2016 (citado a 20 de junho de 2020). <https://www.treatmentactiongroup.org/publication/breathing-life-into-flatlined-u-s-government-funding-for-tuberculosis-research-fy-2017-2020-allocations-and-recommendations/>.
- <sup>13</sup> U.S. Department of Health and Human Services (Press Release). HHS, DoD collaborate with Cepheid on rapid diagnostics to detect coronavirus infection. 12 de março de 2020. <https://www.phe.gov/Preparedness/news/Pages/coronavirus-cepheid-22March20.aspx>.
- <sup>14</sup> World Health Organization. Rapid Communication: Molecular assays as initial tests for the diagnosis of tuberculosis and rifampicin resistance. Geneva: World Health Organization; 2020. <https://www.who.int/tb/publications/2020/rapid-communications-molecular-assays/en/>.
- <sup>15</sup> Nair S. “Explained: How TrueNat test works”. The IndianExpress [Internet]. 19 de junho de 2020 (citado a 11 de julho de 2020). <https://indianexpress.com/article/explained/truenat-test-coronavirus-icmr-explained-6465544/>.
- <sup>16</sup> Comunicação com redes, locais e investigadores da pesquisa para a TB.
- <sup>17</sup> Treatment Action Group. Treatment Action Group Information Note on BCG and SARS-CoV-2/COVID-19: More research required to determine if century-old tuberculosis (TB) vaccine protects against SARS-CoV-2/COVID-19. Nova Iorque: Treatment Action Group; 9 de abril de 2020. [https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2020/04/TAG\\_bcg\\_information\\_note\\_4\\_9\\_20.pdf](https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2020/04/TAG_bcg_information_note_4_9_20.pdf)
- <sup>18</sup> Max-Planck-Gesellschaft. Immune Boost Against the Corona Virus [Internet]. 21 de março de 2020 (citado a 13 de julho de 2020 July 13). <https://www.mpg.de/14610776/immune-boost-corona-virus>
- <sup>19</sup> The University of Sydney. Sydney Researchers Test Tuberculosis Vaccine Combination for COVID-19 [Internet]. 3 de julho de 2020 (citado a 13 de julho de 2020). <https://www.sydney.edu.au/news-opinion/news/2020/07/03/sydney-researchers-test-tuberculosis-vaccine-combination-for-cov.html>
- <sup>20</sup> Treatment Action Group. Information Note on BCG and SARS-CoV-2/COVID-19.
- <sup>21</sup> Comunicação com redes, locais e investigadores da pesquisa para a TB.
- <sup>22</sup> World Health Organization. Compendium of TB/COVID-19 Studies [Internet]. 2020 (citado a 22 de junho de 2020) <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/covid-19/compendium>.
- <sup>23</sup> National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Appendix E: List of Labs Identified in Low-Resource Countries. In: Lowenthal MD, Sharples FE, editors. Developing norms for the provision of biological laboratories in low-resource contexts. Washington: National Academies Press; 2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542569/>.

- <sup>24</sup> World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. 2020 (citado a 15 de julho de 2020). [https://covid19.who.int/?gclid=EAlaIqobChMIqNCdq7if6gIVEvtCh376gS-EAAYASAAEgI0I\\_D\\_BwE](https://covid19.who.int/?gclid=EAlaIqobChMIqNCdq7if6gIVEvtCh376gS-EAAYASAAEgI0I_D_BwE).
- <sup>25</sup> World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019.
- <sup>26</sup> World Health Organization. WHO Coronavirus Disease Dashboard.
- <sup>27</sup> World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019.
- <sup>28</sup> European Commission (Press Release). Coronavirus global response: €7.4 billion raised for universal access to vaccines. 4 de maio de 2020. [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip\\_20\\_797](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_797).
- <sup>29</sup> U.S. Department of Health and Human Services (Press Release). Trump Administration announces framework and leadership for 'Operation Warp Speed'. 15 de maio de 2020. <https://www.hhs.gov/about/news/2020/05/15/trump-administration-announces-framework-and-leadership-for-operation-warp-speed.html>.
- <sup>30</sup> United Nations. Political Declaration on Tuberculosis.
- <sup>31</sup> Treatment Action Group. Tuberculosis research funding trends.
- <sup>32</sup> Treatment Action Group. From fair share to fair shot: capitalizing on opportunities to ensure success of U.S.-government funded TB research. Nova Iorque: Treatment Action Group; 2020. <https://www.treatmentactiongroup.org/publication/from-fair-share-to-fair-shot-capitalizing-on-opportunities-to-ensure-success-of-u-s-government-funded-tb-research/>.
- <sup>33</sup> Morawska L, Milton DK. It is time to address airborne transmission of COVID-19. Clin Infect Dis. 6 de julho de 2020:ciaa939. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa939>. [Epub ahead of print]
- <sup>34</sup> World Health Organization. Tuberculosis and COVID-19.
- <sup>35</sup> Centers For Disease Control and Prevention (U.S.). Tuberculosis facts [Internet]. 4 de maio de 2016 (citado a 26 de junho de 2020). [https://www.cdc.gov/tb/publications/factseries/exposure\\_eng.htm#:~:text=You%20can%20only%20get%20infected,a%20TB%20patient%20has%20been](https://www.cdc.gov/tb/publications/factseries/exposure_eng.htm#:~:text=You%20can%20only%20get%20infected,a%20TB%20patient%20has%20been).
- <sup>36</sup> Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Frequently Asked Questions: Symptoms and Emergency Warning Signs [Internet]. Atualizado a 24 de junho (citado a 27 de junho de 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html>.
- <sup>37</sup> Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Latent TB infection and TB disease [Internet]. Atualizado a 11 de março de 2014 (citado a 27 de junho de 2020). <https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/tbinfectiondisease.htm>.
- <sup>38</sup> Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Coronavirus disease 2019.
- <sup>39</sup> Centers for Disease Control and Prevention. Latent TB infection and TB disease.
- <sup>40</sup> World Health Organization. Q&A Dexamethasone and COVID-19 [Internet]. 25 de junho de 2020 (citado a 17 de julho de 2020). <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-dexamethasone-and-covid-19>
- <sup>41</sup> McKenna L. An Activist's Guide to Treatment for Drug-Resistant Tuberculosis. Nova Iorque: Treatment Action Group; Forthcoming 2020. <https://www.treatmentactiongroup.org/publication/an-activists-guide-to-treatment-for-drug-resistant-tuberculosis/>
- <sup>42</sup> World Health Organization. WHO Coronavirus Disease Dashboard.
- <sup>43</sup> World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019.
- <sup>44</sup> National Institute of Allergy and Infectious Diseases (U.S.). NIAID Strategic Plan for Tuberculosis Research. Maryland: National Institute of Allergy and Infectious Diseases; 2018. <https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/TBStrategic-Plan2018.pdf>.
- <sup>45</sup> Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). COVID-19 in racial and ethnic minority groups [Internet]. Atualizado a 25 de junho de 2020 (citado a 27 de junho de 2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/racial-ethnic-minorities.html>.
- <sup>46</sup> Kirkby T. Evidence mounts on the disproportionate effect of COVID-19 on ethnic minorities. Lancet Respir Med. Junho de 2020 ;8(6):547-548. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30228-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30228-9).
- <sup>47</sup> National Institute of Allergy and Infectious Diseases. NIAID Strategic Plan for Tuberculosis Research.
- <sup>48</sup> Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Health Disparities in TB: Racial and Ethnic Disparities [Internet]. Atualizado a 20 de novembro de 2016 (citado a 27 de junho de 2020). <https://www.cdc.gov/tb/topic/populations/healthdisparities/default.htm>.
- <sup>49</sup> Stop TB Partnership. Data for Action for Tuberculosis Key, Vulnerable and Underserved Populations: Working Document. Genebra: Stop TB Partnership; 2017. <http://www.stoptb.org/assets/documents/communities/Data%20for%20Action%20for%20Tuberculosis%20Key,%20Vulnerable%20and%20Underserved%20Populations%20Sept%202017.pdf>
- <sup>50</sup> Treatment Action Group. 2019 Pipeline Report. Nova Iorque: Treatment Action Group; 2019. <https://www.treatmentactiongroup.org/resources/pipeline-report/2019-pipeline-report/>.
- <sup>51</sup> Ibid.
- <sup>52</sup> Ibid.