

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**DOENÇAS NEGLIGENCIADAS E RACISMO INSTITUCIONAL: DOS
ASPECTOS SOCIOECONÔMICOS AO DESENVOLVIMENTO DE
NOVOS FÁRMACOS**

Juliana Rodrigues da Conceição

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo.

Orientadora:

Profa. Dra. Jeanine Giarolla Vargas

São Paulo

2021

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	1
RESUMO.....	2
1. INTRODUÇÃO	3
2. OBJETIVOS	5
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	6
3.1. Estratégias de pesquisa.....	6
3.2. Critérios de inclusão	7
3.3. Critérios de exclusão	7
3.4. Coleta e análise dos dados.....	7
4. RESULTADOS	9
4.1. Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN) e pobreza	9
4.2. DTN e Racismo institucional.....	16
4.3. Panorama atual de alguns fármacos disponíveis na terapêutica e breve apresentação da pesquisa e desenvolvimento (P&D) para doença de Chagas, tripanossomíase africana, leishmaniose e esquistossomose	21
5. DISCUSSÃO	26
6. CONCLUSÃO.....	28
7. BIBLIOGRAFIA	28
8. ANEXOS	36

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DALY	<i>Disability Adjusted Life Years</i>
DNDi	<i>Drugs for Neglected Diseases initiative</i>
DTN	Doenças Tropicais Negligenciadas
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de desenvolvimento humano
LC	Leishmaniose cutânea/tegumentar
LV	Leishmaniose visceral
MDA	<i>Mass drug administration</i>
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
SUS	Sistema Único de Saúde

RESUMO

CONCEIÇÃO, J. R. da. **Doenças negligenciadas e racismo institucional: dos aspectos socioeconômicos ao desenvolvimento de novos fármacos**. 2021. 38p. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

Palavras-chave: Doenças negligenciadas; Pobreza; Racismo institucional; Desenvolvimento de fármacos.

INTRODUÇÃO: Doenças tropicais negligenciadas (DTN) constituem doenças transmissíveis altamente prevalentes em países tropicais e subtropicais, não economicamente atrativas para o desenvolvimento de fármacos e relacionadas à pobreza. No Brasil, as desigualdades socioeconômicas e os indicadores de saúde são fortemente influenciados por cor, raça e etnia, devido ao processo histórico de escravidão. Neste contexto, torna-se importante o entendimento do conceito de racismo institucional: forma de discriminação racial indireta presente nas instituições, que determina o processo de adoecimento e morte da população negra, grupo étnico mais afetado por esses agravos. **OBJETIVO:** Realizar uma revisão bibliográfica sobre os aspectos socioeconômicos dessas doenças, relacionando-os com o racismo institucional e suscitar a reflexão sobre a influência deste tipo de racismo no desenvolvimento de novos fármacos para DTN. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos em inglês e português, publicados nas bases de dados *PubMed*, *Embase* e *SciELO* nos últimos 16 anos, através de uma metodologia para revisões sistemáticas devidamente adaptada. **RESULTADOS:** A contribuição de fatores socioeconômicos, somados às condições precárias de moradia, criam um ambiente propício à transmissão dos vetores e dos agentes causadores das DTN e que, por serem doenças crônicas, diminuem a produtividade dos infectados e determinam um ciclo vicioso de pobreza. Há um padrão racial para condições precárias de moradia, falta de saneamento básico, baixa renda, menor acesso à educação, aos serviços de saúde e às oportunidades de emprego. As condições que os negros escravizados viviam no Período Colonial promoviam doenças relacionadas ao saneamento básico que englobam as DTN e, ainda hoje, o padrão de transmissão na população negra continua evidente. O racismo institucional exacerba os efeitos negativos da pobreza e torna essa população ainda mais vulnerável às DTN. A falta de investimento em pesquisa e desenvolvimento torna esses agravos ainda mais negligenciados. Os mesmos medicamentos são utilizados para o tratamento de algumas dessas doenças há mais de 60 anos. Além disso, reposiciona-se o fármaco para a doença, mas as condições de vida dos doentes não são modificadas. **CONCLUSÃO:** É preciso um olhar mais humano e compreensivo para perceber que essas doenças afetam populações negligenciadas e vulneráveis, que precisam de condições dignas de vida, de saúde e de justiça social. Espero fornecer, com este trabalho, conhecimento suficiente para iniciar, mas não esgotar, a discussão sobre doenças negligenciadas, seus aspectos socioeconômicos e racismo institucional.

1. INTRODUÇÃO

Doenças tropicais negligenciadas (DTN) constituem um grupo heterogêneo de agravos transmissíveis, agrupados devido à alta prevalência em países tropicais e subtropicais e que afetam um número expressivo de pessoas em situação de pobreza todos os anos. Essas doenças são consideradas negligenciadas por não serem economicamente atrativas para o desenvolvimento de fármacos, como define a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). (1,2)

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os agravos classificados como DTN são: úlcera de Buruli, doença de Chagas, dengue, chikungunya, dracunculíase (doença do verme-da-guiné), equinococose, platelmintos, tripanossomíase africana (doença do sono), leishmaniose, hanseníase, filariose linfática (elefantíase), micetoma, oncocercose, raiva, escabiose, esquistossomose, helmintíase transmitida pelo solo, envenenamento por picada de cobra, tracoma, teníase e boubá. Juntos eles afetam aproximadamente mais de 1 bilhão de pessoas. (3)

Apesar de serem causadas por diferentes agentes (bactérias, vírus, helmintos e protozoários), as DTN compartilham características comuns relacionadas aos seus impactos sociais, políticos e econômicos. A transmissão dessas doenças está relacionada, por exemplo, à falta de saneamento básico, moradia em condições precárias e à presença de vetores. Portanto, o fator socioeconômico é um determinante crucial para o combate dessa epidemia. (1)

Em 2015, os países integrantes da Organização das Nações Unidas (ONU) definiram a Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável, junto com 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS). Dois desses objetivos são essenciais para o combate das DTN: Saúde e Bem-estar (ODS3) e Redução das Desigualdades (ODS10). O ODS3 coloca como meta acabar com a epidemia de DTN até 2030 e apoiar o desenvolvimento de fármacos e vacinas para doenças transmissíveis que afetam, principalmente, países em desenvolvimento. O ODS10,

por sua vez, pretende promover a inclusão econômica e social de todos, independente de raça, etnia, idade, gênero, origem ou outra condição. (4)

No Brasil, as desigualdades socioeconômicas são fortemente influenciadas por cor, raça e etnia devido ao processo histórico de escravidão. Em 2018, 8,8% e 32,9% das pessoas pretas ou pardas viviam com rendimento abaixo de US\$ 1,90 e US\$ 5,50 diários, respectivamente, que corresponde às linhas de pobreza definidas pelo Banco Mundial. Essa proporção é expressivamente maior quando comparada à taxa de pobreza de pessoas brancas: 3,6% e 15,4%, respectivamente. Além disso, há uma grande diferença na cobertura de serviços de saneamento básico entre pretos/pardos e brancos. 17,9% da população preta ou parda residia em domicílios sem abastecimento de água por rede geral e 42,8% não possuíam esgotamento sanitário por rede coletora ou pluvial em suas casas, em 2018. As taxas na população branca eram de 11,5% e 26,5%, respectivamente. (5)

Os indicadores de saúde também sofrem influência do quesito raça/cor, especialmente em relação às DTN. Em 2014, o Brasil registrou 31.064 casos novos de hanseníase e aproximadamente 70% dos casos (21.554) ocorreram em pretos e pardos. Em 2013, o coeficiente de detecção de casos novos de leishmaniose tegumentar foi 3,4 vezes maior na população negra do que na população branca (11,8/100 mil habitantes contra 3,5/100 mil habitantes), apresentando, também, maior risco de contrair a doença em quase todas as regiões do país. (6)

Um estudo de corte realizado a partir de uma amostra contendo dados de 114 milhões de brasileiros investigou a associação entre fatores demográficos e socioeconômicos com a incidência de hanseníase. Seus resultados mostraram que pretos e pardos possuem 40% mais risco de contrair a doença em relação a brancos, assim como crianças negras ou pardas de até 15 anos apresentam 92% mais risco que crianças brancas da mesma faixa de idade. (7)

O entendimento das desigualdades raciais brasileiras passa pelo conceito de racismo institucional, forma de discriminação racial indireta presente nas instituições sociais que contribui para a naturalização e permanência das

iniquidades entre pretos/pardos e brancos. (8) Em relação à saúde, o racismo institucional está presente na invisibilidade de doenças mais prevalentes na população negra e nas diferenças de incidência e mortalidade de doenças entre negros e brancos, determinadas pela dificuldade de acesso aos insumos e aos serviços de saúde. (9) A OMS reconhece o racismo como um determinante social da saúde, fator que impacta diretamente o processo de adoecimento e morte dessa população. (10)

A falta de investimento em pesquisa e desenvolvimento (P&D) para o tratamento das DTN contribui para a maior invisibilização desses agravos, reforçando a presença do racismo institucional. Menos de 0,5% dos medicamentos e vacinas nas fases de descoberta e ensaios clínicos até o lançamento para o mercado tem DTN como alvo. (11)

Em 2018, o fundo global para pesquisa básica e desenvolvimento de produtos para DTN era de 1.256 milhões de dólares, representando um aumento significativo de 10% em relação ao ano anterior, mas que está longe de atingir os valores angariados para P&D de outras doenças da pobreza, como HIV/AIDS, tuberculose e malária, que atingiram 2,8 bilhões de dólares no mesmo período. (12)

De todos os 850 produtos terapêuticos lançados e 336 novas entidades químicas aprovadas entre 2000 e 2011, apenas 4% e 1%, respectivamente, possuíam indicação para DTN, malária ou tuberculose. Nesse mesmo período, nenhuma nova entidade química foi aprovada para DTN e os cinco produtos aprovados para essa indicação foram compostos já existentes (reposicionamento de fármacos), novas formulações ou combinação de fármacos. Considerando que as DTN representam 11% da carga global de doenças, esses números reforçam a desproporcionalidade que existe no desenvolvimento de novas opções terapêuticas para esses agravos. (13)

2. OBJETIVOS

Considerando a problemática que envolve as doenças negligenciadas, principalmente em países tropicais como o Brasil, este trabalho teve como objetivo principal realizar uma revisão bibliográfica sobre os aspectos socioeconômicos dessas doenças e relacioná-los com o racismo institucional, fator que determina as condições de saúde da população mais afetada por esses agravos: a população negra.

Como objetivos específicos, este trabalho pretendeu provocar a reflexão sobre a influência do racismo institucional no desenvolvimento de novos fármacos e vacinas, proporcionar uma análise crítica sobre a falta de medicamentos inovadores para doenças negligenciadas, demonstrar a complexidade dos fatores socioeconômicos relacionados e fornecer subsídios para a discussão sobre racismo institucional na saúde e no desenvolvimento de novos compostos potencialmente ativos.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho compreendeu uma revisão bibliográfica de artigos publicados em revistas acadêmicas acessadas em bases de dados online. Inicialmente os seguintes assuntos foram investigados: doenças negligenciadas e sua relação com a pobreza, definição de racismo institucional e sua relação com a saúde da população negra e os medicamentos disponíveis para o tratamento. Depois de selecionados, os artigos foram lidos e suas informações foram extraídas, analisadas e discutidas para a construção da monografia, sendo devidamente referenciados.

3.1. Estratégias de pesquisa

A pesquisa foi realizada por meio da busca de artigos disponíveis nas bases de dados *PubMed*, *Embase* e *SciELO*. Os termos de busca utilizados foram: *neglected diseases AND poverty*, *racism AND health* e *drug design for neglected disease*. Houve preferência por termos em inglês por possibilitar o

aparecimento de mais resultados para a busca (artigos selecionáveis). Entretanto, os artigos selecionáveis incluíam também, palavras-chave como *poverty-related diseases*, pobreza, etnia, raça, *drugs*, *vacines*, *R&D*, *innovation* e medicamentos.

3.2. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão adotados para a seleção dos artigos foram:

- Idioma das publicações: selecionou-se apenas artigos com textos publicados em inglês e em português;

- Data de publicação: apenas artigos publicados entre 2005 e 2021 foram selecionados. O período foi escolhido devido ao baixo número de publicações sobre o tema pesquisado;

- Abordagem do estudo: optou-se por selecionar estudos mais abrangentes sobre o tema para facilitar a construção do texto, permitir o melhor entendimento do assunto e viabilizar as discussões e conclusões a serem levantadas neste trabalho.

3.3. Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão adotados foram:

- Idioma das publicações: artigos com resumo em inglês e texto em outra língua, como espanhol e francês, não foram selecionados para a construção da monografia;

- Data de publicação: artigos com data de publicação anterior a 2005 não foram considerados selecionáveis;

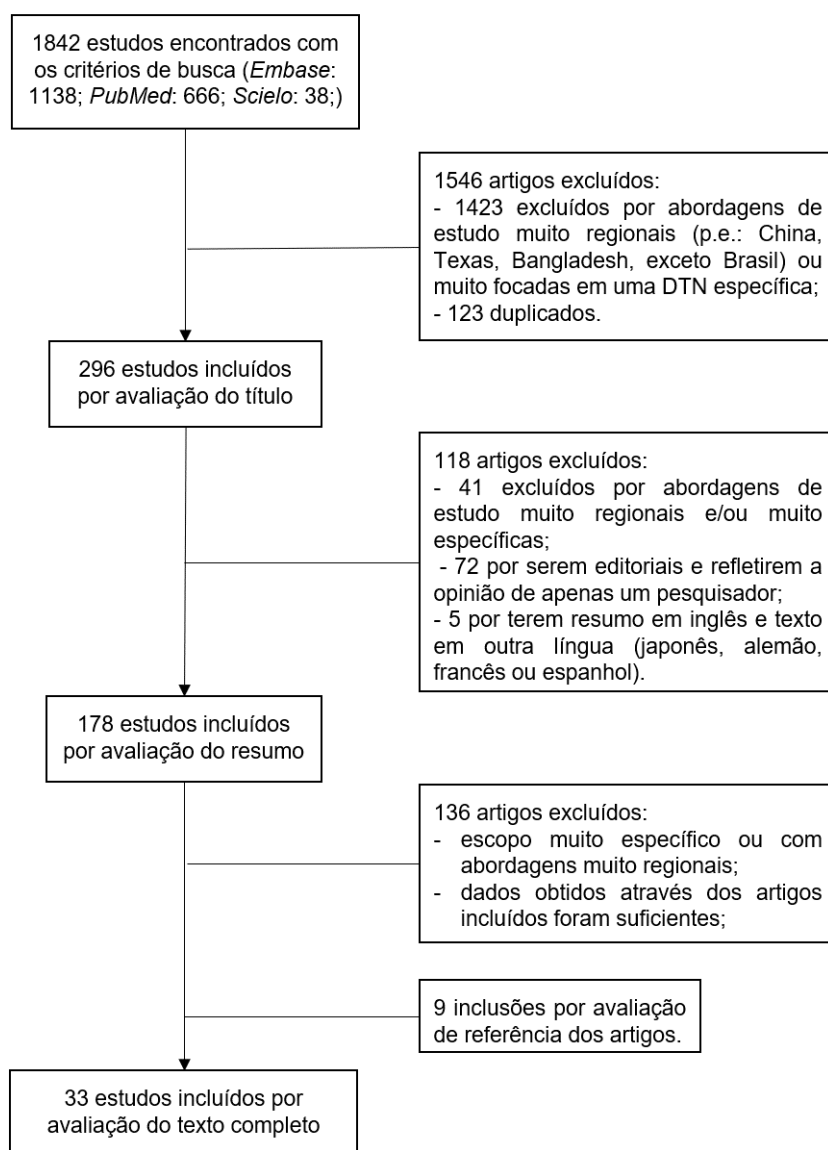
- Abordagem do estudo: estudos com escopo muito específico ou com abordagens muito regionais tendo, por exemplo, países pequenos como local de investigação, foram excluídos da seleção. Esse critério não se aplicou para o Brasil, pois estudos realizados em estados específicos foram incluídos.

3.4. Coleta e análise dos dados

A seleção dos artigos foi realizada de acordo com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, utilizando uma metodologia aplicada a revisões sistemáticas apresentada por Souza e Ribeiro (2009) (14), devidamente adaptada a uma revisão de literatura para a elaboração de um trabalho de conclusão de curso.

O diagrama representativo do processo de busca e seleção dos artigos é apresentado na Figura 1 abaixo.

Figura 1 – Diagrama representativo da seleção de artigos



Fonte: Autoria própria

O texto foi construído com base nas análises das informações contidas nos artigos selecionados. Outras informações relevantes foram incluídas a partir do site do Ministério da Saúde, da Organização Mundial da Saúde (OMS) e de outras organizações institucionais e/ou associadas ao combate às DTN: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e *Uniting to Combat Neglected Tropical Diseases*, por exemplo.

4. RESULTADOS

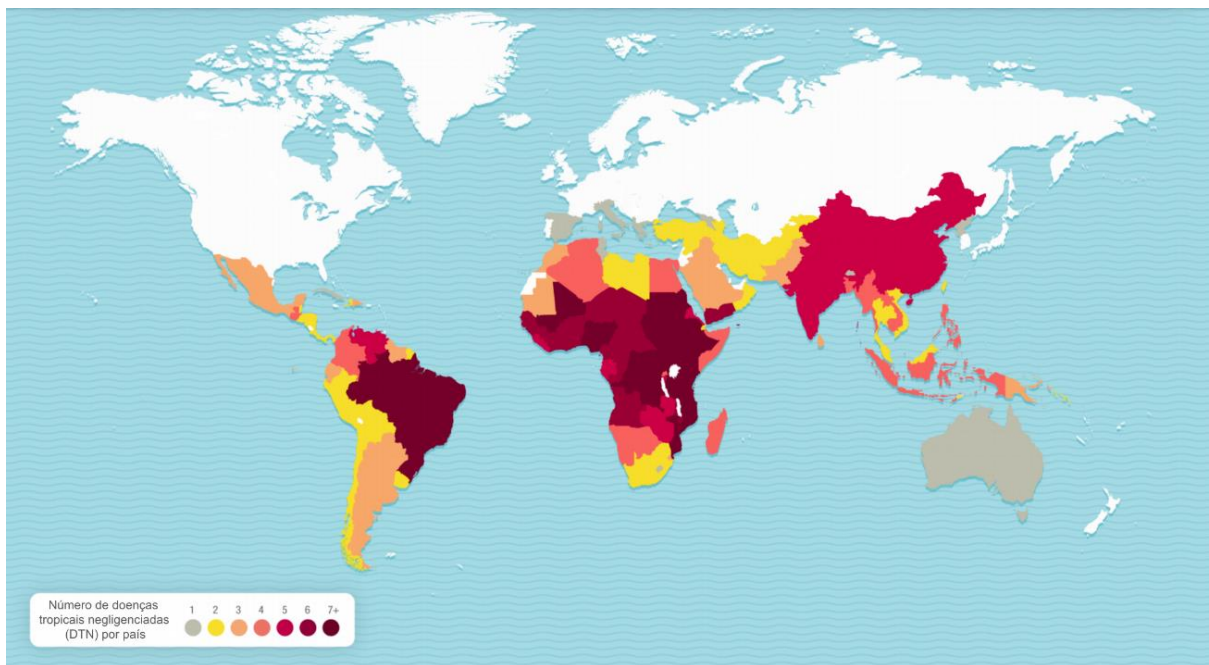
4.1. Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN) e pobreza

As DTN são conhecidas como doenças infecciosas da pobreza por afetar populações com menos recursos materiais, físicos e financeiros, bem como acesso limitado, ou ausente, aos cuidados de saúde, formas de prevenção e medicamentos. Há, também, a contribuição de fatores socioeconômicos que agravam a situação dos infectados, como dilemas de gênero, desemprego, analfabetismo, desnutrição, instabilidade política, falta de acesso às condições dignas de saneamento e de educação, entre outros. Todos esses fatores, somados às condições de moradia, criam um ambiente propício à transmissão dos vetores e dos agentes causadores das DTN, que, por serem doenças crônicas, diminuem a produtividade dos infectados e determinam um ciclo de pobreza. Muitas DTN são completamente evitáveis ou tratáveis com medicamentos ou intervenções que já existem. (15)

Uma das razões as quais as DTN são globalmente negligenciadas é o fato de possuírem importante prevalência, principalmente, em países subtropicais e tropicais (Figura 2), não representando, portanto, prioridade global em relação ao combate do número de pessoas afetadas ou aos anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (do inglês, *Disability Adjusted Life Years – DALY*). Entretanto, outros fatores precisam ser levados em consideração para alterar o manejo das DTN, como os anos em que portadores desses agravos vivem com incapacidade

e estigma, crianças que ficam longe da escola, adultos afastados do trabalho, os custos consideráveis em saúde que sobrecarregam as famílias, comunidades presas em um ciclo sem fim de pobreza e o custo de bilhões de dólares para economias em desenvolvimento todos os anos. (16)

Figura 2 – Mapa-múndi mostrando os países endêmicos para DTN



Fonte: Adaptado de *Uniting to Combat Neglected Tropical Diseases* (17)

As condições ambientais e econômicas atuam como co-determinantes das DTN. Dessa forma, a pobreza e a exposição aos parasitas ou patógenos presentes em reservatórios naturais limitam a eficácia das estratégias de controle desses agravos baseadas apenas em administração de medicamentos em massa – MDA, do inglês, *mass drug administration*. Um exemplo é o controle da esquistossomose em que, mesmo após décadas de MDA com praziquantel, não houve grandes mudanças em relação à prevalência e à intensidade de infecção da doença. Isso porque a população tratada retorna ao contato com a água contaminada pelo parasita e, conseqüentemente, a carga parasitária do *Schistosoma mansoni* (*S. mansoni*) retorna aos níveis pré-tratamento em apenas seis meses. (18)

A persistência de reservatórios naturais afeta tanto a prevalência das DTN quanto a pobreza. A reintrodução do camarão de água doce – predador da *Biomphalaria*, vetor do *S. mansoni* - pode reduzir o número de caramujos infectados e diminuir as taxas de reinfecção que, com a combinação com MDA, atinge resultados ainda maiores do que ambas as estratégias atuando de forma independente. Além disso, os camarões servem de alimento e possuem valor de mercado, podendo aliviar a fome nas regiões endêmicas e servir de fonte de renda para os vilarejos locais. (18)

A complexidade dos fatores socioeconômicos relacionados às DTN transforma-se em limitações para as intervenções de controle e combate à essas doenças. É por essa razão que sua erradicação ou eliminação é tão difícil de se atingir. Ao considerar esses fatores, conclui-se que não há uma única forma de controle e se faz necessária uma postura mais compreensiva, reflexiva e humana por parte dos especialistas e parceiros envolvidos nas intervenções para contemplar as incertezas, os contextos e o dinamismo que compõem o problema. (19)

Um estudo matemático de Gambhir e Michael (2008) sobre a filariose linfática, por exemplo, mostrou que as variáveis do sistema de transmissão do agente causador-vetor (*Wuchereria bancrofti* na forma de microfiliária e mosquito do gênero *Culex*, respectivamente), determinam um estado de endemia estável e um de extinção estável que oscilam muito dentro e entre comunidades. Variáveis ecológicas, biológicas e socioeconômicas fundamentam, portanto, a transmissão do parasita. (20)

A pobreza é um fator de risco para mortalidade prematura e morbidade aumentada. As desigualdades vão além da situação de saúde e de cuidado à saúde e, dessa maneira, precisam ser analisadas de forma mais ampla. Os países subsaarianos, por exemplo, possuem um histórico de colonização, devastação por HIV/AIDS, governos endividados, falta de infraestrutura mínima e menos de 10 dólares por pessoa como investimento em saúde. Na opinião do filósofo Thomas Pogge, a pobreza deveria ser considerada uma violação dos direitos humanos por ser causada, em sua grande parte, pelos outros. (21)

A tripanossomíase africana, conhecida popularmente como doença do sono, é uma doença historicamente negligenciada. Os grandes surtos da doença foram observados durante o período de colonialismo na África e foram atribuídos ao deslocamento forçado da população e à deterioração das condições de moradia. Na época, as autoridades coloniais investiram em pesquisa e desenvolvimento de ferramentas de controle quando perceberam que a doença ameaçava o desenvolvimento econômico de grandes áreas. Foram realizadas grandes campanhas para a triagem obrigatória da população, resultando no seu quase desaparecimento da África Central na década de 1960. Entretanto, os métodos de controle não mudaram muito desde então, apesar da triagem não ser mais obrigatória. (22)

Além disso, o impacto socioeconômico da tripanossomíase africana continua sendo expressivo. A procura por um diagnóstico e tratamento é custoso em termos financeiros e de tempo gasto. A carga econômica familiar da doença é alta, custando entre 1,5 e 10 meses de renda familiar, mesmo quando o diagnóstico e o tratamento são de graça. Dessa maneira, quando as famílias descobrem casos da doença, elas costumam se preparar financeiramente para conseguir os recursos necessários ao tratamento, antes mesmo dele se tornar necessário, normalmente contando com a solidariedade de parentes. (22)

A leishmaniose, por sua vez, compreende dois principais grandes agravos: a leishmaniose visceral (LV) e a leishmaniose cutânea ou tegumentar (LC). A LV é fatal se não tratada e a LC pode ser curada espontaneamente, mas resulta em cicatrizes desfigurantes na pele. Dentre as DTN, a leishmaniose tem um dos maiores impactos em termos de morbidade, mortalidade e distribuição geográfica. Possui uma íntima relação com a pobreza, tornando-se um ciclo vicioso e de reforço mútuo (Figura 3). (23)

Os casos de LV são relatados como agravos do “mais pobre dos pobres”. Atualmente, a doença está sendo vista como emergência devido à co-infecção com HIV/AIDS. Depois do uso generalizado da terapia anti-retroviral, houve uma diminuição de casos significativa e a doença desapareceu das agendas de manejo a problemas de saúde pública local. (22)

90% de todos os casos globais de LV estão concentrados em 8 países: Brasil, Eritreia, Etiópia, Índia, Quênia, Somália, Sudão do Sul e Sudão. (24) O Brasil registra, em média, cerca de 3500 casos por ano, o que corresponde a 90% dos casos registrados na América Latina. Anteriormente, a doença era predominantemente rural, porém sua transmissão também tem sido observada em centros urbanos nos últimos anos (25)

Figura 3 – Esquema representativo do ciclo Pobreza-Leishmaniose



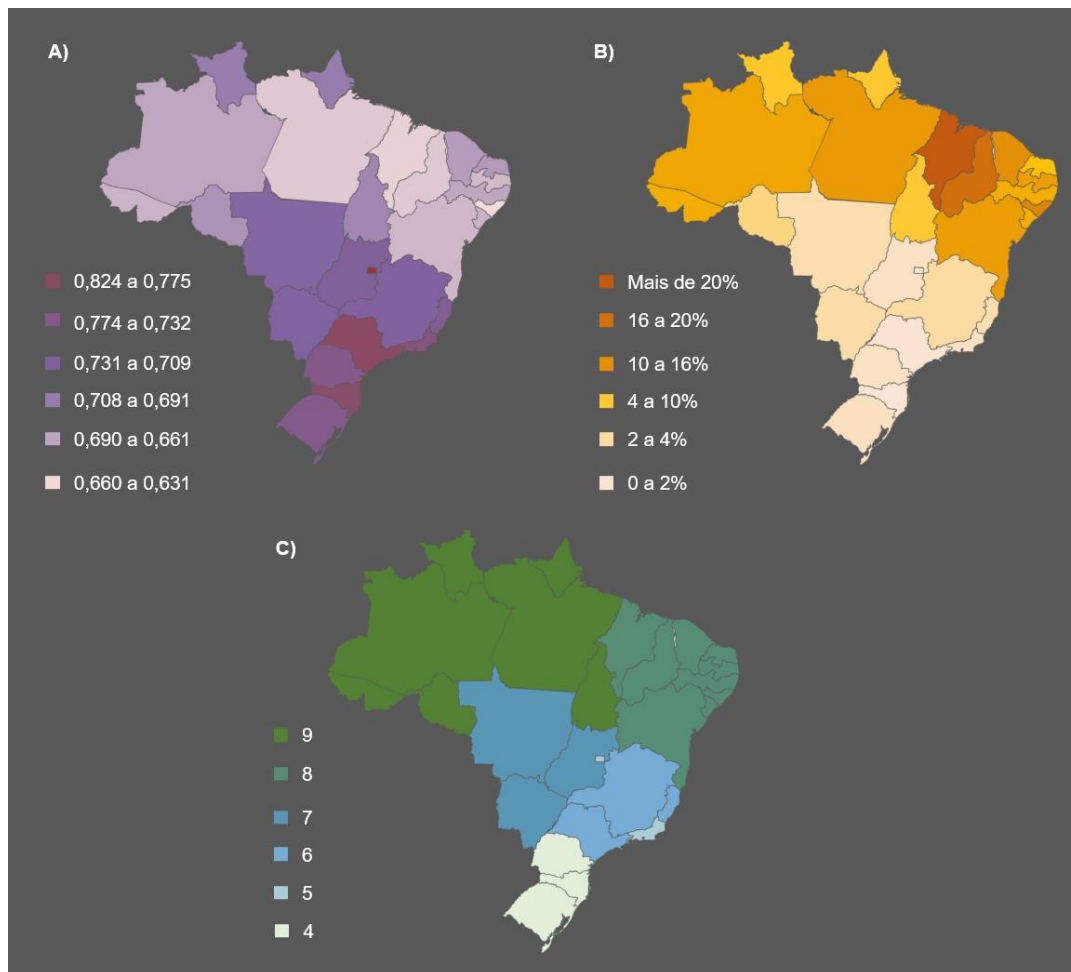
LC: Leishmaniose cutânea; LV: Leishmaniose visceral

Fonte: Adaptado de ALVAR, YACTAYO e BERN (2006) (23)

O Brasil é o país com o maior número de casos de DTN dentre os países do Hemisfério Ocidental. Em relação à região da América Latina e Caribe, o Brasil lidera o número de casos de esquistossomose, hanseníase, tracoma, leptospirose, dengue, malária, leishmaniose (ambas as formas) e doença de Chagas. Por causa de suas dimensões continentais, o país abriga disparidades econômicas extremas, em que a pobreza se concentra principalmente nas regiões norte e nordeste, assim como as maiores incidências desses agravos. Essas regiões apresentam os

menores índices de desenvolvimento humano (IDH) e maior percentual da população vivendo em extrema pobreza (Figura 4). O estado do Maranhão, por exemplo, apresenta o maior número de casos de hanseníase, ao mesmo tempo em que é o estado com um dos menores IDH do país. (26; 27)

Figura 4 – Mapa do Brasil mostrando indicadores socioeconômicos e a distribuição de DTN por Unidades da Federação



A) Distribuição geográfica do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH); B) Porcentagem da população que vive em extrema pobreza (renda mensal menor ou igual a R\$ 70); C) Distribuição geográfica do número de DTN

Fontes: A) e B) Elaboração própria a partir dos dados do IBGE (28); C) Adaptado de LINDOSO e LINDOSO (2009). (27)

Dois estudos de corte, descritos a seguir, foram realizados a partir de uma amostra contendo dados de 114 milhões de brasileiros e investigaram a

associação entre fatores demográficos e socioeconômicos, como renda familiar e participação em programas de transferência condicionada de renda como o Programa Bolsa Família, com a incidência de hanseníase.

O estudo de Nery et al. (2019) mostrou que indivíduos com nenhuma renda ou com renda per capita menor que 0,25 vezes do salário mínimo apresentaram 40% mais risco de adquirir hanseníase que os que recebem salário mínimo. Pessoas residentes das regiões norte, nordeste e centro-oeste, regiões com maior população em situação de pobreza, apresentaram uma incidência da doença 8 vezes maior que as da região sul. Crianças de até 15 anos residentes da região norte apresentaram uma incidência 34 vezes maior que as da região sul, da mesma faixa de idade. Outros fatores indicadores de pobreza, como ausência de renda familiar, baixo nível educacional e condições desfavoráveis de moradia, também foram associados a um risco duas vezes maior de adquirir a doença. (7)

Já a pesquisa de Pescarini et al. (2020) avaliou a associação entre o Programa Bolsa Família e a detecção de novos casos de hanseníase no período entre 2007 e 2014. O programa é destinado às famílias que vivem em condições de pobreza (renda mensal menor ou igual a R\$ 140) e extrema pobreza (renda mensal menor ou igual a R\$ 70). Famílias beneficiadas pelo programa que residiam em regiões com alta incidência da doença apresentaram uma taxa de detecção de hanseníase 14% menor em relação a famílias que não recebiam o benefício. Os autores também observaram que, após 7,5 anos de acompanhamento, houve diminuição nos números de casos ainda maior do que após 2 anos de benefício, comprovando o impacto de curto e longo prazo do programa. A curto prazo, o programa aumenta a disponibilidade de alimento das famílias e reforça a imunidade dos doentes, enquanto a longo prazo contribui para a melhoria em educação, acesso a saúde, pobreza e outros determinantes da saúde. (29)

Populações que vivem em favelas são especialmente vulneráveis às DTN devido às moradias de baixa qualidade, saneamento precário, degradação ambiental e falta de acesso à saúde e água limpa. Além disso, essas populações são mais afetadas por infecções tradicionalmente urbanas, como a dengue, febre

tifoide e leptospirose, e podem ser cada vez mais afetadas por DTN tradicionalmente rurais com tendência de aumento na transmissão urbana, como a esquistossomose, doença de Chagas e leishmaniose. (30)

O contexto social em que os indivíduos infectados se encontram influencia os fatores estruturais de cuidado a saúde, assim como influencia os fatores políticos e econômicos e são influenciados pelos valores sociais da nossa sociedade, como equidade, direitos humanos e inclusão. A negligência desses agravos reforça a nossa obrigação como parte da sociedade, o reconhecimento do sofrimento humano e a necessidade de justiça social. As DTN só serão eliminadas quando os padrões mínimos de moradia e os direitos básicos à alimentação e água forem atingidos. Por isso, é importante combater esses agravos junto com a pobreza, pois somente combatê-las separadamente permite a continuidade de pessoas e contextos negligenciados devido à complexidade envolvida. Além disso, é necessário, não apenas eliminar as doenças, mas sim promover a melhoria da saúde das populações negligenciadas. (31)

4.2. DTN e Racismo institucional

Determinantes sociais da saúde é um conceito definido em 2005 pela Comissão de Determinantes Sociais em Saúde da OMS que abrange as condições econômicas, políticas, sociais, culturais e ambientais que influenciam as condições de saúde da população. Esse conceito sugere que grande parte da incidência de doenças e das iniquidades em saúde acontecem por causa das condições de vida, de trabalho, de nascimento e de envelhecimento das pessoas. Os determinantes são classificados segundo fatores estruturais ou fatores intermediários. Os fatores estruturais são os considerados mais importantes, pois alteram a posição social dos indivíduos e geram as iniquidades em saúde. Dentre eles estão o contexto político e socioeconômico, a classe social, o gênero, os níveis de educação e renda, os valores culturais e a etnia (racismo). (32; 33)

Segundo Williams e Mohammed (2013), o racismo é um dos determinantes sociais da saúde mais fundamentais, pois sua presença pode alterar e transformar

os demais fatores estruturais e exacerbar os efeitos negativos de outros fatores de risco à saúde. Dois tipos específicos de racismo são enfatizados pelos autores: (1) o racismo institucional e (2) o racismo cultural. Ambas as formas podem afetar a saúde por meio de estigma, estereótipos, preconceito e discriminação racial, levando a diferenças no *status* socioeconômico e no acesso à recursos e oportunidades dos indivíduos afetados. (34)

O racismo institucional é a dimensão estrutural do racismo e atua como um sistema ordenado através de estruturas políticas e organizacionais para definir tratamentos e oportunidades desiguais às pessoas por causa de sua cor e origem étnica. Segundo Werneck (2016), ele equivale a ações e políticas institucionais capazes de produzir as vulnerabilidades sofridas pelos grupos sociais e indivíduos afetados pelo racismo. Essa forma de racismo é considerada negligenciada, uma vez que seus processos e normas são facilmente internalizados pelas instituições, tornando-se quase invisíveis e parte da “ordem ‘natural’ das coisas”. (33; 35)

Dessa forma, o racismo institucional atua como determinante social da saúde ao estar associado às iniquidades em saúde e influenciar o processo saúde-doença da população negra. Ele também constitui um obstáculo à promoção da equidade ao favorecer morbimortalidades por doenças evitáveis e estimular a violação dos direitos humanos. A Conferência de Durban - Terceira Conferência Mundial contra o Racismo, Discriminação Racial, Xenofobia e Intolerâncias Correlatas, organizada pela ONU em 2001 e reconhecida como um marco internacional do combate ao racismo - considerou a discriminação racial e o racismo como fatores de deterioração da condição de vida e de negação dos direitos humanos. (36)

O direito à igualdade e à não discriminação é essencial para que o direito à saúde seja exercido plenamente, especialmente no contexto de DTN. Entende-se por direito à saúde, poder usufruir de serviços, instalações, bens e condições necessárias para atingir o maior padrão de saúde física e mental. Alguns grupos, como mulheres, imigrantes e minorias étnicas, possuem maior risco de infecção e menor acesso à prevenção e tratamento de DTN. Além disso, essas populações sofrem o risco de discriminação e estigmatização por parte dos próprios

profissionais de saúde, o que pode resultar em negação de cuidado, tratamento de pior qualidade e abuso. (37)

Segundo Sun e Amon (2018), se atentar aos direitos relacionados ao manejo das DTN podem evocar seus determinantes sociais e contribuir para uma melhora geral do sistema, beneficiando questões como, por exemplo, o acesso à água limpa e sanitização, pobreza extrema e desigualdade. Ademais, aliar a luta por esses direitos com a promoção da equidade contribui para a garantia da saúde e dos direitos básicos de qualidade de vida e de dignidade humana. (36; 37)

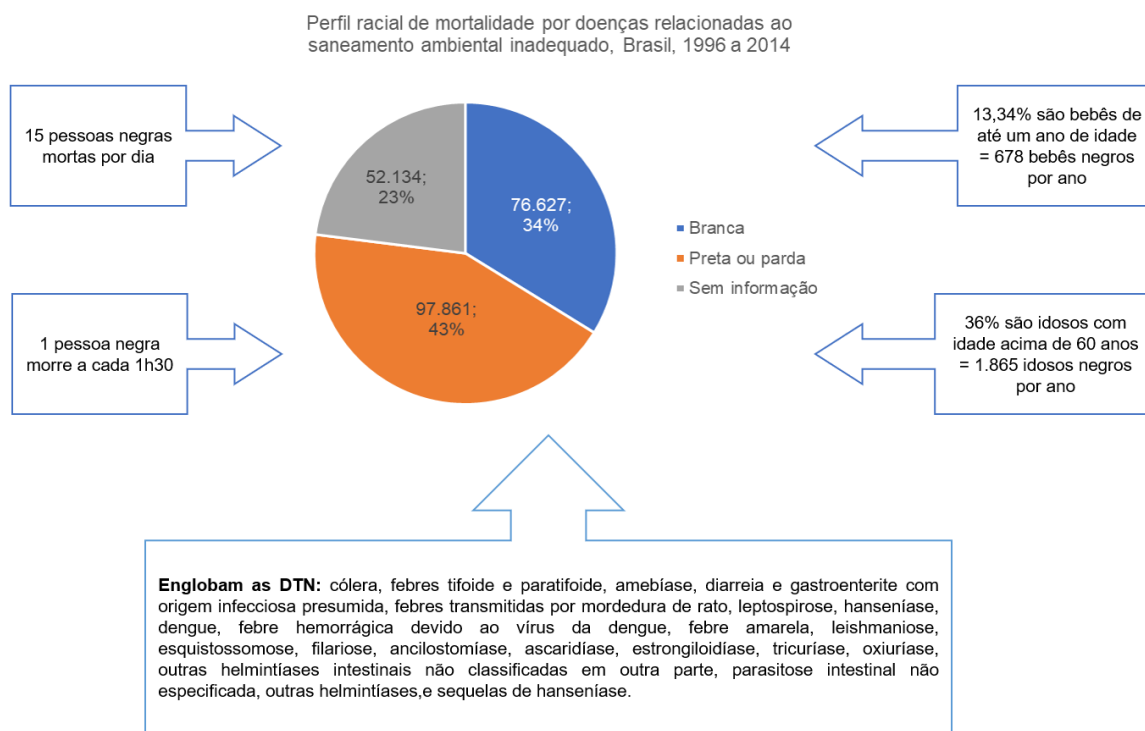
O racismo institucional atua como importante fator de distribuição de indivíduos no ambiente físico, no uso do solo e em padrões de habitação de forma seletiva. Esse contexto produz um perfil racial para o acesso à saneamento básico e condições de moradia. Em 2019, a proporção de pessoas pretas ou pardas residindo em domicílios com inadequações foi mais do que o dobro da proporção observada para pessoas brancas. Essas inadequações eram: ausência de banheiro de uso exclusivo, paredes construídas com materiais não duráveis, adensamento excessivo e ausência de documento que comprove a propriedade. Dados de 2018 mostraram que 44,5% das pessoas residindo em domicílios sem ao menos um serviço de saneamento básico eram pretas ou pardas, 27,9% eram pessoas brancas. (5; 36; 38)

Essas proporções de população preta ou parda em condições insalubres de moradia remetem, historicamente, às condições que os negros escravizados viviam no Período Colonial. Nessa época, os escravos moravam e viviam em locais infestados por ratos e insetos, pequenos cubículos ou porões escuros e úmidos, sem latrinas ou banheiros. Essas condições promoviam doenças relacionadas ao saneamento ambiental inadequado consideradas fatais, como diarreias, tuberculose, hepatite e doenças causadas por vermes. Hoje essas doenças, que englobam as DTN, são consideradas evitáveis e negligenciadas, entretanto, o padrão de transmissão na população negra continua evidente. (36)

De 1996 a 2014, 55% dos brasileiros que morreram por doenças relacionadas ao saneamento ambiental inadequado foram identificados como pretos ou pardos, 12% a mais em relação a pessoas identificadas como brancas

(43%). Isso significa que a cada uma hora e meia, uma pessoa negra morre por falta de saneamento básico no Brasil. Além disso, crianças de até um ano de idade e idosos com idade acima de 60 anos são os mais afetados, padrão similar ao observado no Período Colonial em que a expectativa de vida era de 23 anos e um terço da população escravizada morria antes de completar um ano. Dos 231.087 brasileiros mortos por esses agravos no período, 23% não teve o quesito raça/cor identificado, enquadrando-se em “Sem informação” (Figura 5). Isso representa uma porcentagem significativa de casos negligenciados, possivelmente por racismo institucional no Sistema Único de Saúde (SUS). (36)

Figura 5 – Dados sobre o perfil racial de mortalidade por doenças que englobam as DTN



Fonte: Adaptado de JESUS (2020) (36)

Historicamente, a segregação racial do espaço geográfico fez com que a população negra residisse em moradias inadequadas e em regiões com escassez de serviços de saneamento, de água potável e de saúde. Essa segregação é considerada uma causa fundamental das desigualdades raciais em saúde, assim como causa iniquidades no acesso à educação, a oportunidades de emprego e a

serviços básicos. No Brasil, ela é observada, principalmente, em grandes cidades, como São Paulo, Rio de Janeiro e Belo Horizonte, onde a população é segregada nas periferias e favelas. (39) Como apontado por Hotez (2018), populações que vivem em favelas são especialmente vulneráveis às DTN e são mais afetadas por infecções tradicionalmente urbanas, como a dengue, febre tifoide e leptospirose, assim como são mais vulneráveis às tradicionalmente rurais com tendência de aumento na transmissão urbana, como a esquistossomose, doença de Chagas e leishmaniose. (30)

Simionato de Assis et al. (2018) concluiu que a raça/cor parda é determinante para o maior risco de hanseníase através um estudo ecológico com o objetivo de analisar a associação entre os determinantes sociais e o risco de adquirir a doença em Foz do Iguaçu, região de tríplice fronteira entre Brasil, Argentina e Paraguai. Além disso, eles observaram que as áreas com predominância de indivíduos de raça/cor parda apresentaram maior risco para hanseníase. Não há evidências biológicas que comprovam que o quesito raça/cor é um fator de risco para a doença, porém como esse agravo sofre muita influência de fatores socioeconômicos, as menores oportunidades de emprego e de acesso à educação dadas a pessoas pardas e pretas por razões históricas explicam os achados dos autores no estudo. (40)

Dessa forma, observa-se que a segregação residencial racial continua sendo amplamente difundida e pode influenciar a saúde da população negra pela concentração de pobreza, de agentes infecciosos e de outras condições de risco. Ela é uma consequência do racismo institucional, que persiste através do tempo, se adapta a novos contextos geopolíticos e impacta mais padrões de doenças em nível populacional do que outros tipos de fatores. (41)

A desigualdade racial também é evidente na distribuição de rendimentos. Em 2019, o rendimento domiciliar *per capita* foi de R\$ 981 para a população preta e parda, correspondendo a cerca da metade do rendimento observado para a população branca, que foi de R\$ 1948. Nesse mesmo ano, a distribuição racial da população brasileira era de 56,3% de pretos e pardos e 42,7% de brancos, entretanto a população negra representou 77% da distribuição entre os 10% com

menores rendimentos e apenas 27,2% entre os 10% com maiores rendimentos. A população negra também apresentou a maior proporção de pessoas em ocupações informais: 47,4% em 2019, em relação a 34,5% da população branca. (38) Esses dados evidenciam que as disparidades de renda não são causadas pela distribuição racial heterogênea da população, mas, sim, pela segmentação ocupacional a que indivíduos negros estão sujeitos no mercado de trabalho devido às condições históricas, dificultando sua mobilidade social. (42)

Como apontado por Allotey, Reidpath e Pokhrel (2010), o combate das DTN precisa ser aliado ao combate à pobreza, pois apenas combatê-las separadamente permite a continuidade de pessoas e contextos negligenciados. Eliminar somente as doenças não resolve totalmente o problema, pois é preciso promover a melhoria da saúde das populações negligenciadas. (31) Considerando principalmente o contexto brasileiro, não podemos nos esquecer que por mais de três séculos vigorou um sistema sustentado pela dicotomia racial branco *versus* preto e que definiu uma hierarquia social baseado em cor da pele, ocupação, renda, educação, condições de moradia e *status* social. (42) Portanto, precisamos ampliar nosso olhar em relação às pessoas e aos contextos negligenciados para relacioná-los corretamente à vulnerabilidade em saúde e às DTN, de modo a endereçar estratégias que possam enfim solucionar o problema.

4.3. Panorama atual de alguns fármacos disponíveis na terapêutica e breve apresentação da pesquisa e desenvolvimento (P&D) para doença de Chagas, tripanossomíase africana, leishmaniose e esquistossomose

Uma análise econômica realizada por von Philipsborn et al. (2015) demonstrou a dimensão da falta de investimentos em P&D para DTN. No período entre 2008 e 2012, apenas 1,34% do total investido globalmente em P&D foi direcionado às DTN, embora representassem 13,8% da incidência global de doenças, calculada através dos anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY) de todas as causas de doenças e incapacidades. Esses agravos representaram, também, um gasto de somente US\$ 10,30 por DALY, 10 vezes

menos que as médias globais para todas as doenças. (43)

No Brasil, há muitos pesquisadores engajados na descoberta de novos fármacos para DTN, como mostra a revisão de Giarolla e Ferreira (2015). Entretanto, ainda há muitas barreiras a serem ultrapassadas. Um dos principais desafios é estimular mais pesquisadores, principalmente químicos medicinais, a realizarem pesquisas nessa área. Além disso, existe o desafio em se atrair à atenção da indústria para financiar essas pesquisas. Uma estratégia denominada hélice tríplice seria uma alternativa para unir institutos de pesquisa e universidades, instituições governamentais e indústrias farmacêuticas, criando parcerias a fim de ampliar a P&D para DTN. (44)

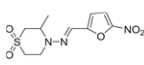
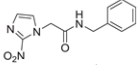
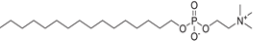
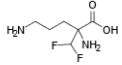
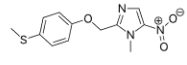
A situação dos tratamentos disponíveis para DTN é preocupante, principalmente para doenças causadas por parasitas tripanossomatídeos (tripanossomíase africana, doença de Chagas e leishmaniose). Muitos dos compostos clinicamente ativos são tóxicos, como os nitroderivados, que podem ser genotóxicos e mutagênicos. A pentamidina, uma diamidina aromática usada no tratamento da leishmaniose, pode causar cardiotoxicidade, nefrotoxicidade e desconforto no local de aplicação da infusão. A miltefosina é teratogênica e o único fármaco administrado por via oral para tratar leishmaniose visceral. Alguns compostos são ativos por sua ação em mais de alvo, como os arsênicos e antimoniais, e, por esse motivo, são compostos muito tóxicos. Os antimoniais pentavalentes, como o estibogluconato de sódio e o antimoniato de meglumina, são utilizados para leishmaniose cutânea e visceral por mais de 60 anos, apesar de serem muito tóxicos e apresentam altas taxas de resistência (Figura 6). (45; 46; 47)

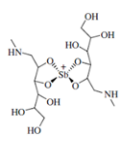
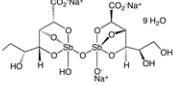
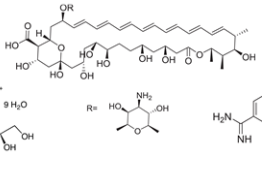

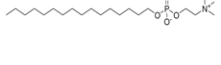
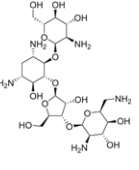
Exemplos de três estratégias usadas para a descoberta de novos fármacos para doenças tripanossomatídeas: (1) baseadas no alvo (do inglês, *target-based approaches*), (2) fenotípicas (*phenotypic approaches*) e (3) reposicionamento de fármacos. As estratégias baseadas no alvo estudam enzimas como alvos moleculares a fim de identificar moléculas que se ligam a elas e produzam efeito terapêutico sobre a doença. Para isso, são usadas ferramentas como estruturas 3D de inibidores ou moduladores da enzima, assim como cristalografia de raio-X,

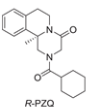
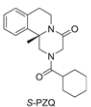
ressonância magnética nuclear e química computacional para ajudar os pesquisadores na descoberta e na otimização de moléculas que se ligam ao alvo (*Structure Based Drug Design*, em inglês). Essas estratégias são as menos bem-sucedidas devido à deficiência em replicar em modelos animais a mesma eficácia observada *in vitro*, evidenciando a necessidade de pesquisa básica para entender melhor as enzimas envolvidas e propor inibidores mais eficazes. (46; 48)

As estratégias fenotípicas têm sido bastante utilizadas para contornar os obstáculos da estratégia anterior, pois os candidatos são testados diretamente nos parasitas. Entretanto, as técnicas envolvidas também apresentam desafios, como, por exemplo, a capacidade do composto de atravessar as múltiplas membranas do parasita, que se torna ainda mais complexa em modelo animais. Para doenças de Chagas, por sua vez, não há um modelo animal suficientemente confiável para diferenciar compostos ativos ou não em humanos. Apesar de tudo isso, as estratégias fenotípicas têm sido mais bem-sucedidas. Esse tipo de estratégia, por exemplo, foi usado na descoberta do fexinidazol, um nitroimidazol indicado para tripanomíasse africana (Figura 6). (46)

Figura 6 – Fármacos usados para o tratamento de doença de Chagas, tripanossomíase africana, leishmaniose e esquistossomose

Doença de Chagas			Tripanossomíase africana		
					
Fármaco	Nifurtimox	Benznidazol	Miltefosina (em combinação com eflornitina)	Eflornitina (em combinação com miltefosina)	Fexinidazol
Nome comercial	Lampit®	Rochagan®	Impavido®	Vaniqa®	Fexinidazole Winthrop®
Classe	Nitroderivado	Nitroderivado	Alquifosfocolina	Derivado fluorado da ornitina	Nitroimidazol

Leishmaniose					
					
Antimoniato de meglumina	Estibogluconato sódico	Anfotericina B	Pentamidina	Miltefosina	Paromomicina
Glucantime®	Pentostam®	Abelca1®	Pentam 300®	Impavido®	Humatin®
Antimoniais pentavalentes	Antimoniais pentavalentes	Antifúngico poliénico	Diamidinas aromáticas	Alquifosfocolina	Aminoglicosídeos

Esquistossomose	
	
Praziquantel (PZQ)	Oxamniquina
Cestox®	Mansil®
Derivado isoquinolínico	Derivado isoquinolínico

Fonte: Elaboração própria

O fexinidazol foi aprovado em 2018 como o primeiro fármaco para administração via oral para tratamento da doença do sono, sendo positivamente recomendado pelas agências regulatórias europeias. Em 2019, foi adicionado pela OMS na lista de fármacos essenciais e oficialmente aprovado como tratamento de primeira linha da doença. Seu desenvolvimento foi o resultado de um esforço conjunto entre a Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (*Drugs for Neglected Diseases initiative*, DNDi em inglês), a farmacêutica Sanofi e várias organizações não-governamentais. Antes, o tratamento vigente era uma combinação de nifurtimox e eflornitina, aprovada em 2009 que, apesar de representar um grande avanço no manejo da doença, exigia que os pacientes fossem internados para a administração dos fármacos e recebessem uma punção

na lombar para saber o estágio da doença, já que o tratamento era indicado apenas para o estágio 2. Além disso, a população-alvo está localizada em regiões extremamente remotas, politicamente instáveis e com recursos escassos, o que tornava o tratamento complexo e incômodo. O fexinidazol foi aprovado para os dois estágios da doença, dispensando o procedimento de punção na lombar nos pacientes. (49; 50)

Já o reposicionamento de fármacos compreende uma abordagem que busca descobrir novos usos terapêuticos para fármacos já aprovados. É uma estratégia conhecida e bastante utilizada, que tem como vantagens a redução de custos, de riscos e de tempo no processo de P&D, além de grandes chances de sucesso na descoberta de uma nova molécula para a indicação de interesse. Isso se torna especialmente importante para DTN que, historicamente, sofrem com recursos limitados e uma enorme necessidade de terapias mais eficazes. Exemplos de reposicionamento para DTN são a anfotericina B (antifúngico), a miltefosina (quimioterápico) e a paromomicina (antibiótico), todos fármacos usados no tratamento da leishmaniose visceral (Figura 6). (46; 51)

Entretanto, essa estratégia possui algumas desvantagens. Como esses fármacos foram desenvolvidos para uma outra doença, sua atividade terapêutica original pode ser tornar um efeito adverso. Além disso, suas propriedades normalmente não se enquadram nas exigidas para aplicação clínica em doenças negligenciadas e nem são adequadas para cenários com escassez de recursos. Muitos compostos reposicionados, a exemplo da combinação nifurtimox-eflornitina, possuem baixa estabilidade em condições de alta temperatura e umidade, não possuem biodisponibilidade oral e exigem custos elevados, hospitalizações e tratamentos prolongados. (46)

Em relação ao tratamento da esquistossomose, apenas dois fármacos são usados: o praziquantel (PZQ) e a oxaminiquina (Figura 6). O praziquantel é comercializado na forma de mistura racêmica entre os enantiômeros R-PZQ e S-PZQ, entretanto apenas a forma R-PZQ é biologicamente ativa e dessa forma, metade da dose do medicamento não tem ação farmacológica. A oxaminiquina é usada como tratamento de segunda linha, após falha do PZQ. Embora esses

fármacos sejam altamente eficazes, administrados por via oral e baratos, ambos possuem, como desvantagens, a falha do tratamento por resistência e a baixa eficácia em estágios agudos ou imaturos da doença. Entretanto, a descoberta de novos fármacos para esquistossomose não tem sido tão promissora. Baseia-se, principalmente, em modificações da molécula de PZQ e enfrenta o desafio de intercambialidade entre os modelos *in vitro* e *in vivo*, pois os testes *in vitro* não são padronizados, tornando difícil prever a atividade esquistossomicida dos compostos no modelo animal. As alternativas comumente utilizadas são o reposicionamento de fármacos e a terapia combinada, cuja ideia é combinar o PZQ com fármacos de diferentes mecanismos de ação para obter ação sinérgica/aditiva e minimizar ou atrasar o aparecimento da resistência. Além disso, a combinação é útil para a ação em esquistossomos imaturos, aumentando as chances de cura com a diminuição da geração de ovos e das patologias associadas a infecção. (47;52)

5. DISCUSSÃO

As DTN são muito influenciadas pelos aspectos socioeconômicos. São consideradas doenças negligenciadas, pois afetam populações negligenciadas. A pobreza é um fator de risco para morbidade e mortalidade, colocando os indivíduos em condições sociais e econômicas desfavoráveis, além de mais vulneráveis aos seus vetores e agentes causadores, perpetuando a alta prevalência nas populações mais pobres. Por esse motivo, é preciso combater, tanto a pobreza, quanto esses agravos e ao mesmo tempo, promover a melhoria das condições de saúde dessa população. Dessa forma, os esforços da ONU para o extinguir a pobreza e as DTN, através dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), devem ser integrados pois esses objetivos estão interrelacionados.

A pobreza e sua relação com a saúde, por sua vez, precisam ser analisadas de forma mais ampla, pois há, também, outros fatores importantes que se relacionam a essas questões, como o racismo. Em nosso país, por exemplo, mais de três séculos de escravidão trouxeram muitas consequências sociais e econômicas. Há um padrão racial para condições precárias de moradia, falta de

saneamento básico, baixa renda, menor acesso à educação, aos serviços de saúde e às oportunidades de emprego. O sistema de hierarquia social baseada na cor da pele, o qual vigorou por muitos anos, promoveu uma segregação racial do espaço geográfico.

Apesar da distribuição heterogênea de raça/cor no Brasil, onde mais da metade da população é preta ou parda, as desigualdades sociais e as econômicas, bem como as desigualdades em saúde vivenciadas por esse grupo populacional são desproporcionais e reforça a presença de uma estrutura política e organizacional racista que perpetua essas iniquidades. A população negra é a mais afetada pelas DTN e a discriminação racial indireta, por parte das instituições sociais, exacerba os efeitos negativos da pobreza e a torna ainda mais vulnerável a esses agravos. Além disso, essa discriminação prejudica a ascensão social dessa população pela falta de oportunidades justas, as quais podem melhorar sua condição de vida.

Por afetarem populações pobres e negras, esses agravos não atraem a atenção das indústrias farmacêuticas para financiar a P&D de novos fármacos. É por esse motivo que, até este momento, nenhuma nova classe de fármacos foi aprovada para DTN. Os mesmos medicamentos são utilizados para o tratamento de algumas dessas doenças há mais de 60 anos, ainda que sejam tóxicos e que os agentes causadores já sejam resistentes. Forma-se, então, um ciclo vicioso, em que a falta de investimento em P&D torna esses agravos ainda mais negligenciados.

Além disso, apesar dos esforços de reposicionamento de fármacos por pesquisadores, algumas indústrias, instituições governamentais e não governamentais, alguns compostos reposicionados não são os mais adequados às condições em que os indivíduos afetados pelas DTN vivem. Alguns fármacos exigem custos elevados, hospitalizações e tratamentos prolongados, impactando, diretamente, a renda das famílias. Reposiciona-se o fármaco para a doença, mas as condições de vida dos doentes não são modificadas. Ressalta-se, assim, a importância de se atentar à influência dos aspectos socioeconômicos e do racismo institucional durante a busca por novas alternativas terapêuticas.

6. CONCLUSÃO

Quando olhamos o contexto das DTN de forma mais abrangente, percebemos o quão complexo é, bem como o quão difícil é eliminar ou erradicar esses agravos. As estratégias de controle e os tratamentos encontram barreiras que estão além da transmissão, da fisiopatologia das doenças e do mecanismo de ação dos fármacos. É preciso um olhar mais humano e compreensivo para perceber que, além de indivíduos doentes, essas doenças afetam pessoas, famílias e populações vulneráveis e que dar condições dignas de vida, de saúde e de justiça social devem fazer parte do seu combate.

Com este trabalho, espero ter fornecido conhecimento suficiente para iniciar, mas não esgotar, a discussão sobre doenças negligenciadas, seus aspectos socioeconômicos e racismo institucional. Espero, também, ter contribuído para o entendimento dos motivos sobre os quais esses agravos continuam sendo negligenciados, apesar da morbimortalidade expressiva pelo mundo, dos impactos socioeconômicos à população afetada e da grande demanda por compostos inovadores para seu tratamento.

7. BIBLIOGRAFIA

1. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Trabalhando para superar o impacto global de doenças tropicais negligenciadas - Primeiro relatório da OMS sobre doenças tropicais negligenciadas**. Genebra: WHO Press, 2010. 188 p.
2. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Resolução RDC nº 28, de 4 de abril de 2007**. Dispõe sobre a priorização da análise técnica de petições, no âmbito da Gerência-Geral de Medicamentos da ANVISA, cuja relevância pública se enquadre nos termos desta Resolução. Disponível em:

- <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0028_04_04_2007.html>. Acesso em: 6 fev. 2021.
3. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Control of Neglected Tropical Diseases**. Disponível em: <<https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases>>. Acesso em: 6 fev. 2021.
 4. NAÇÕES UNIDAS BRASIL. **Agenda 2030**. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030/>>. Acesso em: 3 set. 2020.
 5. IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Desigualdades Sociais por Cor ou Raça no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE, 2019. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101681>>. Acesso em: 7 set. 2020.
 6. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA À SAÚDE. **Boletim Epidemiológico nº 4. Indicadores de Vigilância em Saúde descritos segundo a variável raça/ cor, Brasil**. v. 48. Brasília: 2017.
 7. NERY, J. S. et al. Socioeconomic determinants of leprosy new case detection in the 100 Million Brazilian Cohort: a population-based linkage study. **The Lancet Global Health**, v. 7, n. 9, p. e1226–e1236, 1 set. 2019. Disponível em: <[https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(19\)30260-8/fulltext#.YB8cbbtO-Zk.mendeley](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(19)30260-8/fulltext#.YB8cbbtO-Zk.mendeley)>. Acesso em: 6 fev. 2021.
 8. LÓPEZ, L.C. O conceito de racismo institucional: aplicações no campo da saúde. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 16, n. 40, p. 121–134, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832012000100010&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 7 set. 2020.
 9. KALCKMANN, S.; SANTOS, C.G.; BATISTA, L.E.; CRUZ, V.M. Racismo institucional: um desafio para a equidade no SUS? **Saúde e Sociedade**, v. 16, n. 2, p. 146–155, 2007. Disponível em:

- <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902007000200014&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 7 set. 2020.
10. SANTOS, M.P.A. et al. População negra e Covid-19: reflexões sobre racismo e saúde. **Estudos Avançados**, v. 34, n. 99, p. 225–244, 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142020000200225&tlng=pt>. Acesso em: 7 set. 2020.
11. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Observatory on Health R&D**. 2020. Disponível em: <https://www.who.int/research-observatory/monitoring/processes/health_products/en/>. Acesso em: 8 set. 2020.
12. CHAPMAN, D.N. et al. Neglected disease research and development: uneven progress. **G-FINDER Policy Cures Research**, 2019.
13. FERREIRA, L. L. G.; ANDRICOPULO, A. D. Drugs and vaccines in the 21st century for neglected diseases. **The Lancet. Infectious diseases**, v. 19, n. 2, p. 125–127, 1 fev. 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30712832>>. Acesso em: 14 fev. 2021.
14. SOUSA, M. R. de; RIBEIRO, A. L. P. Revisão sistemática e meta-análise de estudos de diagnóstico e prognóstico: um tutorial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 92, n. 3, p. 241–251, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2009000300013&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 15 fev. 2021.
15. BHUTTA, Z. et al. Global burden, distribution, and interventions for infectious diseases of poverty. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 3, n. 1, p. 21, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/2049-9957-3-21>>. Acesso em: 4 mar. 2021.
16. ENGELS, D.; ZHOU, X. N. Neglected tropical diseases: an effective global response to local poverty-related disease priorities. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, n. 1, p. 10, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s40249-020-0630-9>>. Acesso em 1 mar. 2021.

17. UNITING TO COMBAT NEGLECTED TROPICAL DISEASES. **Burden of Tropical Neglected Diseases.** Disponível em: <https://unitingtocombatntds.org/wp-content/uploads/2017/11/burden_of_neglected_tropical_diseases.pdf>. Acesso em: 5 mar. 2021.
18. GARCHITORENA, A. et al. Disease ecology, health and the environment: a framework to account for ecological and socio-economic drivers in the control of neglected tropical diseases. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 372, n. 1722, p. 20160128, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0128>>. Acesso em: 14 mar. 2021.
19. MICHAEL, E.; MADON, S. Socio-ecological dynamics and challenges to the governance of Neglected Tropical Disease control. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 6, n. 1, p. 35, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s40249-016-0235-5>>. Acesso em: 6 mar. 2021.
20. GAMBHIR, M.; MICHAEL, E. Complex Ecological Dynamics and Eradicability of the Vector Borne Macroparasitic Disease, Lymphatic Filariasis. **PLOS ONE**, v. 3, n. 8, p. e2874, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002874>>. Acesso em: 6 mar. 2021.
21. LUNA, F. Poverty and Inequality: Challenges for the IAB: IAB Presidential Address. **Bioethics**, v. 19, n. 5-6, p. 451–459, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1467-8519.2005.00457.x>>. Acesso em: 16 mar. 2021.
22. BOELAERT, M. et al. Socio-economic aspects of neglected diseases: sleeping sickness and visceral leishmaniasis. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 104, n. 7, p. 535–542, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1179/136485910X12786389891641>>. Acesso em: 4 mar. 2021.
23. ALVAR, J.; YACTAYO, S.; BERN, C. Leishmaniasis and poverty. **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 12, p. 552–557, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.pt.2006.09.004>>. Acesso em: 7 mar. 2021.

24. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The Global Health Observatory - Leishmaniasis.** Disponível em: <<https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/gho-ntd-leishmaniasis>>. Acesso em: 4 mar. 2021.
25. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Leishmaniose Visceral.** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z-1/l/leishmaniose-visceral>>. Acesso em: 4 mar. 2021.
26. HOTEZ, P. J.; FUJIWARA, R. T. Brazil's neglected tropical diseases: an overview and a report card. **Microbes and infection / Institut Pasteur**, v. 16, n. 8, p. 601–606, 2014. <<https://doi.org/10.1016/j.micinf.2014.07.006>>. Acesso em: 26 mar. 2021.
27. LINDOSO, J. A. L.; LINDOSO, A. A. B. P. Neglected tropical diseases in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 51, n. 5, p. 247–253, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652009000500003&lng=en&tlng=en>. Acesso em: 26 mar. 2021.
28. IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo 2010 - Resultados.** Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/resultados.html>. Acesso em: 28 fev. 2021.
29. PESCARINI, J. M. et al. Conditional Cash Transfer Program and Leprosy Incidence: Analysis of 12.9 Million Families From the 100 Million Brazilian Cohort. **American Journal of Epidemiology**, v. 189, n. 12, p. 1547–1558, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/aje/kwaa127>>. Acesso em: 27 mar. 2021.
30. HOTEZ, Peter J. Chapter Two - Human Parasitology and Parasitic Diseases: Heading Towards 2050. In: ROLLINSON, D.; STOTHARD, J. R. B. T. **Advances in Parasitology.** Academic Press, 2018. v. 100p. 29–38. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065308X1830006X>>. Acesso em: 7 mar. 2021.

31. ALLOTEY, P.; REIDPATH, D. D.; POKHREL, S. Social sciences research in neglected tropical diseases 1: the ongoing neglect in the neglected tropical diseases. **Health Research Policy and Systems**, v. 8, n. 1, p. 32, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1478-4505-8-32>>. Acesso em: 17 mar. 2021.
32. CARVALHO, A. I. Determinantes sociais, econômicos e ambientais da saúde. In: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **A saúde no Brasil em 2030: população e perfil sanitário - Vol. 2**. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2013. Vol. 2. p. 19–38. Disponível em: <<http://books.scielo.org/id/8pmm>>. Acesso em: 30 mar. 2021.
33. WERNECK, J. Racismo institucional e saúde da população negra. **Saude e Sociedade**, v. 25, n. 3, p. 535–549, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-129020162610>>. Acesso em: 30 mar. 2021.
34. WILLIAMS, D. R.; MOHAMMED, S. A. Racism and Health I: Pathways and Scientific Evidence. **American Behavioral Scientist**, v. 57, n. 8, p. 1152–1173, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0002764213487340>>. Acesso em: 31 mar. 2021.
35. GELEDÉS. **Racismo institucional: uma abordagem conceitual**. São Paulo: Geledés – Instituto da Mulher Negra, 2013. 55p. Disponível em: <<https://www.geledes.org.br/wp-content/uploads/2013/05/FINAL-WEB-Racismo-Institucional-uma-abordagem-conceitual.pdf>>. Acesso em: 2 abr. 2021.
36. JESUS, V. de. Racializando o olhar (sociológico) sobre a saúde ambiental em saneamento da população negra: um continuum colonial chamado racismo ambiental. **Saúde e Sociedade**, v. 29, n. 2, 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12902020000200305&tlng=pt>. Acesso em: 2 abr. 2021.
37. SUN, N.; AMON, J. J. Addressing Inequity: Neglected Tropical Diseases and Human Rights. **Health and human rights**, v. 20, n. 1, p. 11–25, 2018.

- Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30008549>>. Acesso em: 01 mar. 2021.
38. IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira: 2020**. Rio de Janeiro: IBGE, Coordenação de População e Indicadores Sociais, 2020. 148p. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101760.pdf>>. Acesso em: 2 abr. 2021.
39. GOES, E. F.; RAMOS, D. de O.; FERREIRA, A. J. F. Desigualdades raciais em saúde e a pandemia da Covid-19. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 18, n. 3, 2020. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1981-77462020000300301&tlng=pt>. Acesso em: 3 abr. 2021.
40. SIMIONATO DE ASSIS, I. et al. Social determinants, their relationship with leprosy risk and temporal trends in a tri-border region in Latin America. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 4, p. e0006407, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006407>>. Acesso em: 27 mar. 2021.
41. LOPES, F. Para além da barreira dos números: desigualdades raciais e saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 5, p. 1595–1601, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2005000500034&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em: 4 abr. 2021.
42. GEE, G. C.; FORD, C. L. STRUCTURAL RACISM AND HEALTH INEQUITIES. **Du Bois Review: Social Science Research on Race**, v. 8, n. 1, p. 115–132, 2011. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/product/identifiier/S1742058X11000130/type/journal_article>. Acesso em: 4 abr. 2021.
43. VON PHILIPSBORN, P.; STEINBEIS, F.; BENDER, M. E.; REGMI, S.; TINNEMANN, P. Poverty-related and neglected diseases – an economic and epidemiological analysis of poverty relatedness and neglect in research

- and development. **Global Health Action**, v. 8, n. 1, p. 25818, Disponível em: <<https://doi.org/10.3402/gha.v8.25818>>. Acesso em: 02 mar. 2021.
44. GIAROLLA, J.; FERREIRA, E. I. Drug Design for Neglected Disease in Brazil. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 15, n. 3, p. 220–242, 2015. Disponível em: <<http://www.eurekaselect.com/node/129446/article>>. Acesso em: 7 abr. 2021.
45. DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INICIATIVE. **Leishmanioses - Tratamentos atuais**. 2021. Disponível em: <<https://www.dndial.org/doencas/leishmanioses/tratamentos-atuais-leish/>>. Acesso em: 12 abr. 2021.
46. FIELD, M. C. et al. Anti-trypanosomatid drug discovery: an ongoing challenge and a continuing need. **Nature Reviews Microbiology**, v. 15, n. 4, p. 217–231, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.193>>. Acesso em: 8 abr. 2021.
47. SANTOS, S. S. et al. Searching for drugs for Chagas disease, leishmaniasis and schistosomiasis: a review. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 55, n. 4, p. 105906, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300455>>. Acesso em: 8 abr. 2021.
48. SWINNEY, D. C.; POLLASTRI, M. P. Drug Discovery Strategies for Neglected Tropical Diseases: Repurposing Knowledge, Mechanisms and Therapeutics to Increase Discovery Efficiency. In: _____. **Neglected Tropical Diseases: Drug Discovery and Development**. Weinheim, Germany: Wiley-VCH, 2019. p. 1–13. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/9783527808656.ch1>>. Acesso em: 02 mai. 2021.
49. DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INICIATIVE. **Fexinidazole for T.b. gambiense**. 2020. Disponível em: <<https://dndi.org/research-development/portfolio/fexinidazole/>>. Acesso em: 7 abr. 2021.
50. NEAU, P. et al. Innovative Partnerships for the Elimination of Human African Trypanosomiasis and the Development of Fexinidazole. **Tropical Medicine**

and Infectious Disease, v. 5, n. 1, 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2414-6366/5/1/17>>. Acesso em: 7 abr. 2021.

51. OLIVEIRA, E. A. M. de; LANG, K. L. Drug repositioning: Concept, classification, methodology, and importance in rare/orphans and neglected diseases. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 8, n. 8, p. 157–165, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.7324/JAPS.2018.8822>>. Acesso em: 02 mai. 2021.

52. GOUVEIA, M. J. et al. Schistosomiasis: Combinations of Drugs or Biomolecules. **Pharmaceuticals**, v. 11, n. 1, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ph11010015>>. Acesso em: 15 abr. 2021

8. ANEXOS



07/06/2021



07/06/2021