



Textos para Discussão

DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS

Uma Agenda Inacabada



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

GOVERNO FEDERAL

Presidente da República
Jair Bolsonaro

Ministro da Saúde
Luiz Henrique Mandetta

Secretaria-Executiva
João Gabbardo dos Reis

Presidente da Fundação Oswaldo Cruz
Nísia Trindade Lima

SAÚDE AMANHÃ

Coordenação geral
Paulo Gadelha

Coordenação Executiva
José Carvalho de Noronha

Coordenação Editorial
Telma Ruth Pereira

Apoio técnico
Natalia Santos de Souza Guadalupe

Normalização bibliográfica
Monique Santos

Projeto gráfico, capa e diagramação
Robson Lima — Obra Completa Comunicação

TEXTOS PARA DISCUSSÃO

Publicação cujo objetivo é divulgar resultados de estudos desenvolvidos no âmbito do Projeto Saúde Amanhã, disseminando informações sobre a prospecção estratégica em saúde, em um horizonte móvel de 20 anos.

Busca, ainda, estabelecer um espaço para discussões e debates entre os profissionais especializados e instituições do setor.

As opiniões emitidas nesta publicação são de exclusiva e de inteira responsabilidade das autoras, não exprimindo, necessariamente, o ponto de vista da Fiocruz/MS.

O projeto Saúde Amanhã é conduzido pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) no contexto da “Estratégia Fiocruz para a Agenda 2030”/Fiocruz.

É permitida a reprodução deste texto e dos dados nele contidos, desde que citada a fonte. Reproduções para fins comerciais são proibidas.

URL: <http://saudeamanha.fiocruz.br/>

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Z64d Zicker, Fabio

Doenças tropicais negligenciadas: uma agenda inacabada / Fabio Zicker, Priscila Costa Albuquerque, Bruna de Paula Fonseca e Fonseca. – Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2019.

45 p. – (Textos para Discussão; n. 35)

Bibliografia: p. 38-45.

I. Doenças negligenciadas. 2. Doenças tropicais. 3. Agenda 2030. 4. Brasil. I. Albuquerque, Priscila Costa. II. Fonseca, Bruna de Paula Fonseca e. III. Fundação Oswaldo Cruz. IV. Título. V. Série.

CDU: 616-036.21

Textos para Discussão
Nº 35

DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS

Uma Agenda Inacabada

Discussão da agenda 2030, dentro do objetivo:

“Até 2030, acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis”.

Fabio Zicker

Priscila Costa Albuquerque

Bruna de Paula Fonseca e Fonseca

Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS)

Fundação Oswaldo Cruz

Documento apresentado durante o Seminário “Doenças Negligenciadas e a Agenda 2030”,
realizado em 31 de julho de 2019, na Fiocruz.

Rio de Janeiro, agosto 2019

AUTORES

Fabio Zicker

Médico pela UFMG, mestre e doutor em epidemiologia pela London School of Hygiene and Tropical Medicine. Trabalhou no Programa Especial de Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais TDR/OMS (1990-2013). Atualmente, ocupa o cargo de Especialista em Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde Global no Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Priscila Costa Albuquerque

Farmacêutica, doutora em Ciências pelo programa de Pós-graduação do Instituto de Microbiologia Paulo de Góes. Atualmente, é bolsista de pós-doutorado no grupo de Redes e Saúde Global, no Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Bruna de Paula Fonseca e Fonseca

Bióloga, doutora em Engenharia de Produção pela UFRJ. Especialista em análise de redes sociais pela Universidade de Greenwich (Inglaterra). Tecnologista do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde (CDTS), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| Apresentação | 7 |
| Populações e doenças negligenciadas | 11 |
| Agenda 2030 “leave no one behind” | 15 |
| Pesquisa & Desenvolvimento em doenças negligenciadas | 16 |
| Colaboração científica – evidências da análise de redes | 23 |
| Situação atual e desafios no Brasil | 26 |
| Eixos Estratégicos para Ação | 35 |
| Temas para discussão durante o Seminário | 37 |
| Referências Bibliográficas | 38 |

CARLOS MOREL, Coordenador do Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde/Fiocruz.

JOSÉ CARVALHO DE NORONHA, Coordenador Executivo da Iniciativa Brasil Saúde Amanhã/Fiocruz

A Agenda 2030 tem como seus objetivos ser uma ferramenta para orientar esforços direcionados ao alcance do desenvolvimento sustentável. Busca-se o equilíbrio entre a prosperidade humana e a proteção do planeta, com os seguintes princípios básicos: acabar com a pobreza e a fome; lutar contra as desigualdades; e, combater mudanças climáticas. Dentre os 17 Objetivos do Desenvolvimento Sustentável, há um diretamente relacionado à saúde: ODS 3 – Saúde e Bem-Estar – assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades.

O estabelecimento pelas Nações Unidas dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) para 2030 como compromissos globais constituem um marco legítimo de referência. A Fundação Oswaldo Cruz estabeleceu uma estratégia em relação a esses ODS, denominada Estratégia Fiocruz para a Agenda 2030. Como instituição estratégica de Estado para a Saúde, a Fiocruz assume o compromisso de protagonizar a superação dos desafios que hoje se impõem ao sistema de saúde do país, buscando soluções efetivas para os problemas atuais e antecipando questões futuras.

O Seminário “Doenças Negligenciadas e a Agenda 2030” relaciona-se com o Objetivo do Desenvolvimento Sustentável nº 3 (“Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades”) e em particular com a meta 3.3 (“Até 2030, acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis”). Como a meta 3.3 se refere a um conjunto heterogêneo de entidades - epidemias, doenças tropicais negligenciadas, doenças transmitidas pela água, outras doenças transmissíveis, propõe-se neste documento abordar os diferentes enfoques conceituais.

Doenças Tropicais Negligenciadas: qual definição adotar?

Em artigo de 2011 no Valor Econômico¹ Morel analisou a evolução do conceito de “doenças negligenciadas” identificando quatro estágios ou pontos de vista:

- Doenças negligenciadas pelas agências financiadoras de C&T, como defendido por Kenneth Warren durante seu período como Diretor do Programa *The Great Neglected Diseases of Mankind* da Fundação Rockefeller (Warren, 1986; Keating, 2017);
- Doenças negligenciadas pelas grandes companhias farmacêuticas (Trouiller et al, 2002);

¹ “Promotoras da pobreza”, Valor Econômico 22 de agosto de 2011.

- Doenças resultantes do subdesenvolvimento (para uma revisão desta visão consultar Camargo, 2008 (Camargo, 2008);
- Doenças promotoras da pobreza; a revista *PLOS Neglected Tropical Diseases* tem sido uma propagadora desta visão, como inscrito em seus objetivos².

A visão que essas enfermidades são, ao mesmo tempo, consequência e causa do subdesenvolvimento econômico e social está presente em diversos relatórios e estudos internacionais como os organizados pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2001) e pelos Médicos Sem Fronteiras (Médecins Sans Frontières, 2001).

E quais são estas doenças? A lista não é unânime e reflete, necessariamente, o perfil da organização, instituição ou governo responsável pela elaboração da mesma, como demonstram as listas da OMS e da *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Além dessas listas globais ou internacionais, é comum cada governo estabelecer suas próprias prioridades, que podem variar ao longo do tempo.

Em 2005 o Ministério da Saúde do Brasil lançou um programa de pesquisa e desenvolvimento em doenças negligenciadas que incluía seis doenças: dengue, doença de Chagas, leishmanioses, hanseníase, malária e tuberculose. Em 2008, na segunda edição do Edital, foi adicionada esquistossomose na lista das doenças negligenciadas que eram prioritárias para a instituição (Morel et al, 2009). Já no “Relatório Saúde Brasil 2017: uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável”, o Ministério da Saúde lista as seguintes doenças como negligenciadas: doença de Chagas, esquistossomose mansoni, hanseníase, filariose linfática, leishmaniose tegumentar, leishmaniose visceral, oncocercose, raiva humana, tracoma (Brasil, 2018).

No quadro abaixo constam as doenças tropicais negligenciadas segundo visão da OMS³:

| | |
|---|--|
| Buruli ulcer | Mycetoma, chromoblastomycosis and other deep mycoses |
| Chagas disease | Onchocerciasis (river blindness) |
| Dengue and Chikungunya | Rabies |
| Dracunculiasis (guinea-worm disease) | Scabies and other ectoparasites |
| Echinococcosis | Schistosomiasis |
| Foodborne trematodiasis | Soil-transmitted helminthiasis |
| Human African trypanosomiasis (sleeping sickness) | Snakebite envenoming |
| Leishmaniasis | Taeniasis/Cysticercosis |
| Leprosy (Hansen's disease) | Trachoma |
| Lymphatic filariasis | Yaws (Endemic treponematoses) |

Para a revista PLOS as doenças tropicais negligenciadas são definidas como um grupo de doenças infecciosas crônicas promotoras da pobreza, que ocorrem principalmente em áreas rurais e áreas urbanas pobres de países de baixa e média renda. Elas promovem a pobreza por causa de seu impacto na saúde e desenvolvimento infantil, gravidez e produtividade do tra-

² A Public Library of Science (PLOS), fundada como uma alternativa às crescentes restrições das publicações científicas tradicionais, é uma organização sem fins lucrativos comprometida em tornar a literatura médica científica mundial um recurso público acessível a todos (<https://journals.plos.org/plosntds/s/journal-information>).

³ https://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/

balhador, bem como por suas características estigmatizantes. As principais doenças tropicais negligenciadas dentro do âmbito de atuação da PLOS constam no quadro abaixo:

| | |
|--------------------------|---|
| Protozoan infections | Amebiasis, Balantidiasis, Chagas Disease, Giardiasis, Human African Trypanosomiasis, Leishmaniasis |
| Helminth Infections | Taeniasis-Cysticercosis, Dracunculiasis, Echinococcosis, Food-borne Trematodiasis, Loiasis, Lymphatic Filariasis, Onchocerciasis, Schistosomiasis, Soil-transmitted Helminthiasis (Ascariasis, Hookworm Diseases, Trichuriasis, Strongyloidiasis), Toxocariasis and other Larva Migrans |
| Viral Infections | Dengue, Japanese encephalitis, Jungle yellow fever, Other arboviral infections, Rabies, Rift Valley fever, Viral hemorrhagic fevers |
| Bacterial infections | Bartonella, Bovine Tuberculosis in Humans, Buruli Ulcer, Cholera, Enteric pathogens (Shigella, Salmonella, E. coli), Leprosy, Leptospirosis, Relapsing Fever, Trachoma, Treponematoses (Bejel, Pinta, Syphilis, Yaws) |
| Fungal infections | Mycetoma, Paracoccidiomycosis |
| Ectoparasitic Infections | Scabies, Myiasis |

HIV/AIDS, malária e tuberculose não são geralmente consideradas pela PLOS como doenças negligenciadas.

Uma recente mudança de paradigma se refere à questão: deve-se tratar de doenças negligenciadas ou de doenças de populações negligenciadas? Essa questão permeou as discussões e conclusões de quatro interessantes oficinas de trabalho promovidas em 2004-2005 pelo Ministério da Saúde de Uganda, em colaboração com a OMS, quando se buscou a integração de serviços de saúde de base populacional em vez de implementação de programas verticais focados em doenças específicas (WHO, 2005).

A falta de consenso entre pesquisadores, gestores, fomentadores, entre outros atores, tem imputado a várias organizações a responsabilidade pela omissão de determinadas doenças em listas de prioridades. Por exemplo, a própria OMS e a revista padrão no assunto, a *PLOS Neglected Tropical Diseases*, foram acusadas de negligência com a meningite criptocócica, doença tão negligenciada que nem consta nas listas dessas organizações (Molloy et al, 2017); em janeiro deste ano o pesquisador japonês Yuki Furuse demonstra como algumas doenças negligenciadas são negligenciadas pelos próprios pesquisadores (ex: ascaridíase e ancilostomíase) enquanto outras são objeto de tantos estudos que chega a ser paradoxal receberem este rótulo (ex: doença de Chagas, leishmanioses e hanseníase) (Furuse, 2019).

Embora a abordagem conceitual da iniciativa Brasil Saúde Amanhã consistente com a Agenda 2030 implique na adoção de doenças negligenciadas como aquelas que afetam populações “negligenciadas”, que foram “deixadas para trás”, o Seminário buscou se concentrar nas doenças transmissíveis que afetam predominantemente essas populações no Brasil, focando na epidemiologia, nas razões porque essas doenças persistem e nas intervenções que precisam ser desenvolvidas, melhoradas ou tornadas mais acessíveis aos pacientes.

Nesta série de Textos para Discussão, serão apresentados os quatro trabalhos elaborados por pesquisadores da Fiocruz para o Seminário:

1. “Uma estratégia integrada para eliminação das doenças tropicais negligenciadas”, por Fabio Zicker, Priscila Costa Albuquerque e Bruna de Paula Fonseca e Fonseca;
2. “Negligenciadas entre as mais negligenciadas: as doenças causadas por fungos”, por Marcio L. Rodrigues;

3. “Olhar contemporâneo ao problema secular das arboviroses no Brasil, por Thiago Moreno L. Souza”;
4. “Carga das Doenças Negligenciadas: Avanços e Dilemas”, por Laura Cristina Simões Viana, Letícia Barreiro Gomes e Joyce Mendes de Andrade Schramm.

Referências Bibliográficas

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças negligenciadas no Brasil: vulnerabilidade e desafios. In BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Brasil 2017**. Uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2017_analise_situacao_saude_desafios_objetivos_desenvolvimento_sustentavel.pdf>.
- CAMARGO, ERNEY P. Doenças tropicais. **Estud. av.**, São Paulo, v. 22, n. 64, p. 95-110, Dec. 2008 .
- FURUSE, Y. Analysis of research intensity on infectious disease by disease burden reveals which infectious diseases are neglected by researchers. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 116(2):478{483, January 2019.
- KEATING, CONRAD. **Kenneth Warren and the Great Neglected Diseases of Mankind Programme: The Transformation of Geographical Medicine in the US and Beyond**. Berlin: Springer Biographies, 1st edition, 2017.
- MÉDECINS SANS FRONTIÈRES. Access to Essential Medicines Campaign and the Drugs for Neglected Diseases Working Group. **Fatal Imbalance: The Crisis in Research and Development for Drugs for Neglected Diseases**. Brussels: Medecins Sans Frontieres, 2001.
- MOLLOY, S. F., et al. Cryptococcal meningitis: A neglected NTD? **PLOS Neglected Tropical Diseases**, 11(6):e0005575, June 2017.
- MOREL, CARLOS M. et al. Co-authorship network analysis: A powerful tool for strategic planning of research, development and capacity building programs on neglected diseases. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 3(8):e501, 2009.
- TROUILLER, P. et al. Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. **The Lancet**, 359 (9324): 2188 - 2194, June 2002.
- WARREN, KENNETH S. The great neglected diseases of mankind, or All the world's an orphanage. In SCHEINBERG & WALSH (Ed.). **Orphan diseases and orphan drugs**. Manchester: Manchester University Press e The Fulbright Commission, 1986.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Commission on Macroeconomics and Health. **Macroeconomics and Health: Investing in Health for Economic Development**. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva: World Health Organization, 2001.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **From neglected diseases to neglected populations: to reach the un-reached: report of the regional sensitization workshops on implementation of integrated disease prevention and control interventions.** / Compiled by M. Nanyunja, WHO Uganda ,D. Mbulamberi, MoH Uganda and N.Zagaria, WHO Geneva. Geneva: World Health Organization, 2005. Disponível em <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/69859>>.

DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS

Uma Agenda Inacabada¹

1. POPULAÇÕES E DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

“Today, the nation of Brazil leads the Western Hemisphere in terms of the number of its citizens living with neglected tropical diseases. These diseases continue to trap Brazil’s “bottom 20 million” in extreme poverty” (Hotez & Fujiwara, 2014)

Os países de baixa e média renda enfrentam problemas de saúde associados à pobreza, e o desafio de oferecer atenção de qualidade dentro de sistemas de saúde pouco eficientes (Annan, 2001; Roberts, 2018). As populações mais pobres e isoladas estão à margem dos sistemas de saúde, vivem em condições precárias, e são acometidas com maior frequência por doenças transmissíveis de grande impacto social e econômico (WHO, 2017).

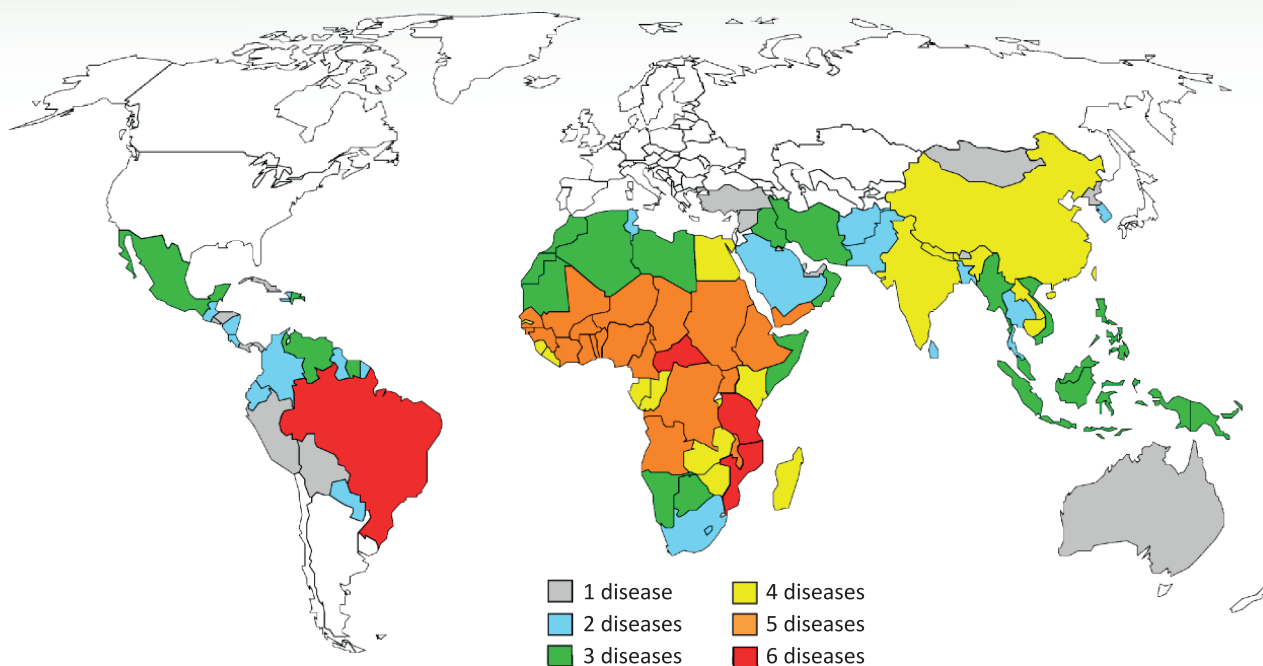
O quadro epidemiológico nesses países se caracteriza pelo aumento das doenças crônico-degenerativas, decorrentes dos processos de transição epidemiológica e demográfica, associado à persistência de doenças infecciosas e parasitárias relacionadas à desnutrição, além dos altos índices de violência (Malta et al., 2017; Schramm et al., 2004; Souza et al., 2018).

As doenças infecciosas de transmissão direta ou através de vetores que ocorrem comumente nas áreas tropicais e subtropicais são de caráter endêmico, de evolução crônica e debilitante, desafiando os serviços de saúde pública que sofrem pela precária sustentação financeira e falta de intervenções efetivas e seguras para o diagnóstico e tratamento.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 1 bilhão de pessoas em 149 países são afetadas por pelo menos uma doença tropical negligenciada (DTN), sendo a grande maioria no continente Africano (Figura 1).

¹ Este documento faz um breve resumo do contexto social, epidemiológico e de pesquisa relacionados às doenças tropicais negligenciadas no Brasil, em articulação com o cenário internacional. O objetivo é facilitar as discussões e destacar áreas estratégicas para ações integradas em saúde e desenvolvimento, com impacto na prevenção, controle e/ou eliminação destas doenças.

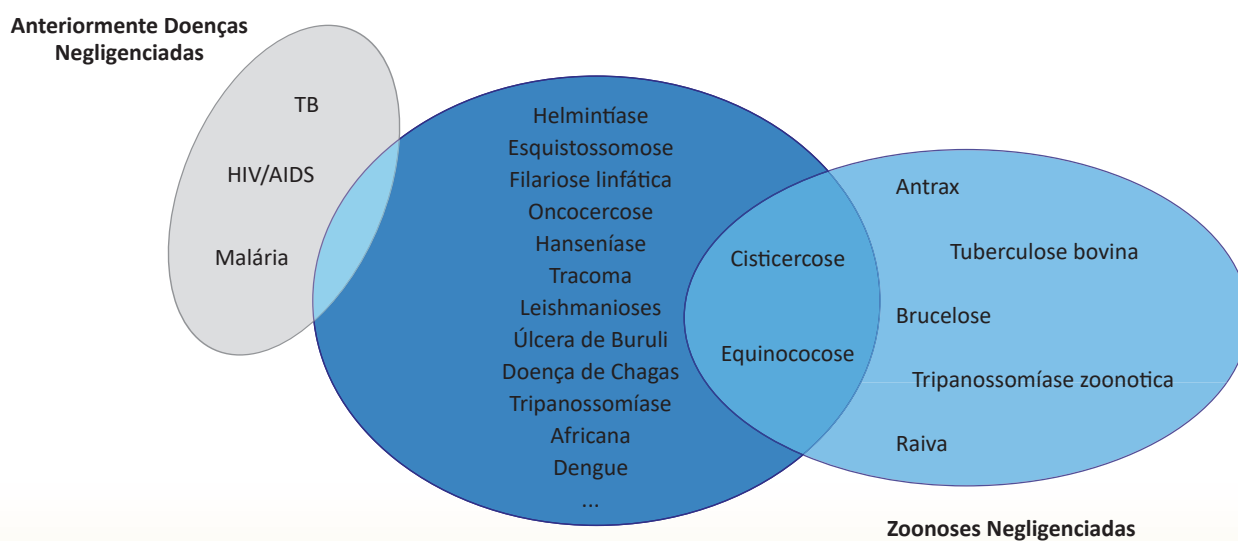
Figura 1. Distribuição global das DTNs



Fonte: Molyneux; Hotez; Fenwick, 2005

A denominação DTN é atribuída em função do perfil epidemiológico dos países endêmicos, das prioridades nacionais e do interesse estratégico das organizações de cooperação internacional, e de apoio à pesquisa. A Figura 2 apresenta um conjunto de doenças infecciosas de interesse em saúde pública, consideradas negligenciadas pela OMS. A tuberculose, HIV/AIDS e a malária se destacam por terem conseguido mobilizar recursos e interesse dos setores público e privado para pesquisa, desenvolvimento e controle em comparação com as demais doenças que ainda não mobilizam os recursos financeiros e técnicos necessários para os mesmos fins (WHO, 2015).

Figura 2. Doenças tropicais negligenciadas (TDR/OMS)



Fonte: OLLIARO, 2017

No Brasil, algumas dessas doenças são consideradas emergentes ou reemergentes (dengue, leishmaniose), outras endêmicas sob controle (doença de Chagas, filariose linfática, oncocercose e raiva). A esquistossomose está em processo de eliminação, enquanto a hanseníase, tracoma, cisticercose e geohelmintíases tem perfil epidemiológico de relativa estabilidade (Gadelha, Carvalho & Pereira, 2012).

O Brasil concentra grande proporção da carga das DTNs da América Latina e Caribe (ALC) considerando os anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALYs) (Hotez & Fujiwara, 2014). A esquistossomose, leishmaniose visceral, leptospirose e hanseníase respondem individualmente por aproximadamente 90% da carga de doença na ALC (Tabela 1). As populações de maior risco são aquelas vivendo em áreas empobrecidas do Nordeste, da região Amazônica, e as populações indígenas.

Tabela 1 – Carga das doenças tropicais negligenciadas no Brasil proporcional ao total da América Latina (2014)

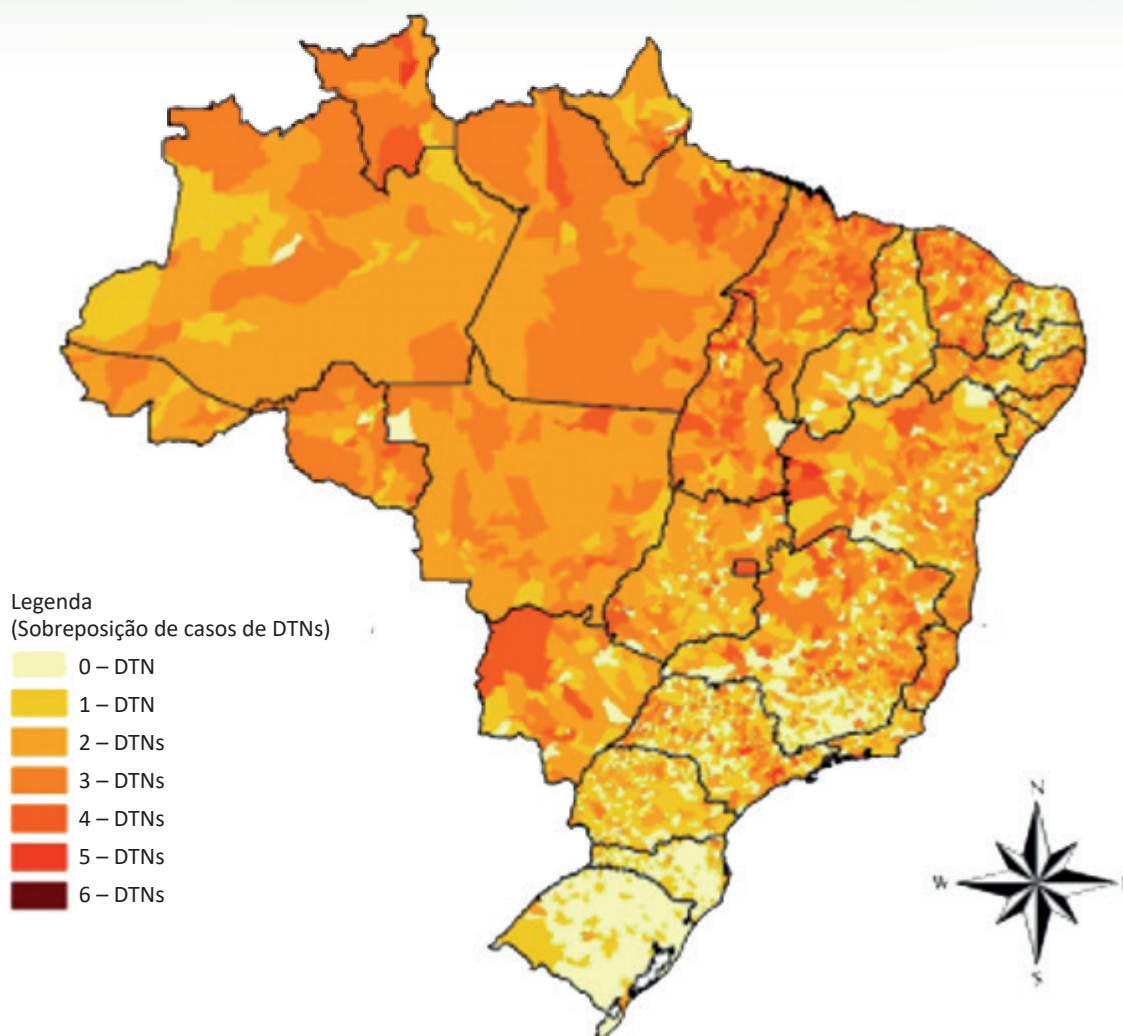
| Doença | DALYs* (% ALC) |
|-----------------------|----------------|
| Esquistossomose | 96% |
| Leishmaniose visceral | 93% |
| Leptospirose | 92% |
| Hanseníase | 86% |
| Dengue | 40% |
| Leishmaniose cutânea | 39% |
| Malária | 36% |
| Doença de Chagas | 25% |
| Helmintos intestinais | 24% |
| Filariose linfática | 13% |
| Oncocercose | 2% |

Fonte: Hotez; Fujiwara, 2014

* DALYs – anos de vida perdidos ajustados por incapacidade

Em 2015, um estudo populacional realizado pelo Ministério da Saúde em 5.570 municípios endêmicos identificou 104.476 casos novos de DTNs, com maiores taxas de detecção nas regiões Norte e Nordeste; 7.786 óbitos por múltiplas infecções foram registrados principalmente nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Nordeste. Houve uma sobreposição de casos em 40% dos municípios e sobreposição de óbitos em 7,2% dos municípios. Estimou-se em 26 milhões o número de pessoas sob risco de DTNs no país. A frequência de detecção de casos se relacionou ao Índice de Vulnerabilidade Social (IVS), com maiores taxas na população masculina, indígena e em maiores de 60 anos. Ao mesmo tempo, o estudo constatou uma redução na detecção de DTNs em todas as regiões comparando os dados de 2015 com os registros de 2007 (Brasil, 2018a). A Figura 3 mostra a sobreposição de DTNs em cada município endêmico.

Uma análise dos dados de carga de doença extraídos do relatório “Global Burden of Diseases” (2016) (Marinho et al., 2018; Wang et al., 2017) indicou que durante os anos de 1990 e 2016, a estimativa DALYs para todas as DTNs no Brasil reduziu em 45,7%, mas com padrões distintos quanto a causa e região. A doença de Chagas apresentou a maior carga de doença. Uma redução importante foi observada para oncocercose e filariose linfática, enquanto dengue, leishmaniose visceral e parasitoses aumentaram expressivamente. Observou-se um aumento geral da carga de doença para os estados do Nordeste (Martins-Melo et al., 2018).

Figura 3. Sobreposição de casos novos de DTNs por município

Fonte: Brasil, 2018a

Considerando que as DTNs são também causa de pobreza e subdesenvolvimento, tem sido enfatizado que uma abordagem biomédica exclusiva é incapaz de mudar a situação epidemiológica, quando esta não for associada às políticas públicas para educação e desenvolvimento socioeconômico (Ehrenberg & Ault, 2005; Gabrielli et al., 2013; Hotez & Fujiwara, 2014). Esta posição é defendida por pesquisadores biosociais que enfatizam a construção e possível solução sócio-política do problema (Aagaard-Hansen & Chaignat, 2009; Parker, Polman & Allen, 2016).

Estimativas do Banco Mundial mostram que embora, historicamente, os indicadores de pobreza tenham diminuído em todo o mundo, o Brasil apresentou um aumento contínuo da desigualdade social ocupando a 10ª posição em disparidade de renda entre 158 países classificados segundo o índice Gini (The World Bank, 2017).

Em resumo, as doenças conhecidas como “tropicais negligenciadas” persistem como resultado das condições de vulnerabilidade social e sanitária de populações também negligenciadas (Annan, 2001); pela falta de intervenções preventivas ou terapêuticas eficazes, seguras e acessíveis (Trouiller et al., 2002); pela incapacidade dos serviços de implementar programas de saúde pública de forma sustentável e de boa qualidade (Ehrenberg & Ault, 2005), e pelo menor interesse das agências de

fomento, da comunidade científica e da indústria, que investem seus recursos majoritariamente em outros problemas de saúde, não necessariamente relacionados às condições sociais (G-FINDER, 2018; WHO, 2001). Uma matriz conceitual baseada em falhas da ciência, falhas do mercado e falhas da saúde pública tem orientado a visão estratégica de trabalho do CDTS/Fiocruz e será discutida durante o seminário (Mahoney & Morel, 2006).

2. AGENDA 2030 “LEAVE NO ONE BEHIND”

A Conferência Rio +20 da Organização das Nações Unidas (ONU), realizada em junho de 2012, deu continuidade ao momento e ao compromisso gerado pela declaração dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio 2000-2015 (ODM) (United Nations, 2000). A conferência marcou o início do processo de consenso para a definição de um novo conjunto de 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) e 169 metas globais para o ano 2030 (Agenda 2030) para eliminar a pobreza e promover vida digna para todos (United Nations, 2012, 2015a).

Embora o compromisso com os ODM tenha sido exitoso em reduzir inequidades, pobreza e mortalidade infantil em geral, estes logros foram desiguais entre os países. O Brasil avançou no cumprimento dos objetivos em função da participação social e das políticas públicas implementadas em cada área (Sociedade Civil para Agenda 2030, 2018). Os ODM destacaram como grande desafio a malária, HIV e a tuberculose, mas omitiram o combate às DTNs, que agora aparece explicitado entre as metas dos ODS.

O último relatório de seguimento dos ODM coordenado pelo Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) e Secretaria de Planejamento e Investimento Estratégico do Ministério da Economia revelou uma redução da mortalidade infantil, estabilização da transmissão da infecção por HIV, redução no número de casos de malária e discreta redução da incidência da tuberculose, com marcada variação regional no país (IPEA, 2014). Nos últimos 20 anos a taxa de mortalidade infantil diminuiu em todas as regiões, verificando-se um ritmo mais acelerado no nordeste (76%), com uma média de 6,6% ao ano, diminuindo assim as diferenças regionais (IPEA, 2014).

Os ODS estabelecidos em 2015 desejam “construir um mundo sustentável” onde o meio ambiente, a inclusão social e o desenvolvimento econômico sejam igualmente valorizados. A Agenda 2030 faz um chamado aos países para resgatar as populações excluídas do desenvolvimento socioeconômico e controlar ou eliminar doenças responsáveis por uma alta carga de incapacidade e mortes precoces, incluindo as DTNs que constituem marcadores da desigualdade social e de limitado acesso aos serviços de saúde (Addisu et al., 2019; United Nations, 2015a).

A Comissão Nacional sobre Desenvolvimento Sustentável, instituída ao final de 2016 com representação de vários ministérios e da sociedade civil, elaborou um Plano de Ação (2017-2019) para implementar a Agenda 2030 (Brasil, 2018b). A missão é “criar mecanismos institucionais que estabeleçam as condições adequadas à implementação dos ODS, incluindo estratégias para a “territorialização”, definição de metas e indicadores, processos participativos, meios de implementação, acompanhamento e monitoramento” (Brasil, 2018b).

O Relatório Nacional Voluntário sobre os ODS, apresentado durante o Fórum Político de Alto Nível das Nações Unidas sobre o tema “Erradicar a Pobreza e Promover a Prosperidade em um Mundo em Transformação” (2017), discutiu a estratégia de incorporação da Agenda 2030 aos planos nacionais (Brasil, 2017).

O grupo de trabalho coordenado pelo IPEA adequou as metas da Agenda ao contexto nacional. O objetivo 3 que propõe “assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todas e todos, em todas as idades” foi adaptado ao perfil epidemiológico e social brasileiro. A meta original ODS 3.3 que inclui as doenças tropicais negligenciadas - “Até 2030, acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água e outras doenças transmissíveis”, foi modificada para destacar as hepatites virais e incluir as arboviroses transmitidas pelo *Aedes aegypti*.

A Meta 3.3 (Brasil) tem agora o seguinte texto “Até 2030 acabar, como problema de saúde pública, com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária, hepatites virais, doenças negligenciadas, doenças transmitidas pela água, arboviroses transmitidas pelo *Aedes aegypti* e outras doenças transmissíveis”. A expressão “acabar como problema de saúde pública” deve ser entendida como a redução da incidência, das sequelas, mortes e do risco potencial de epidemias causadas por estas doenças (IPEA, 2018).

A OMS listou dez ameaças para saúde em 2019 considerando o impacto epidemiológico, social e econômico - entre elas, a dengue, epidemias por patógenos de alta virulência, resistência antimicrobiana, baixa aderência à vacinação e serviços de cuidados primários precários - condições prevalentes na situação de saúde brasileira (WHO, 2019a).

Os 17 ODS estão interligados e todos impactam as DTNs de alguma forma (Bangert et al., 2017). A eficiência do sistema de saúde e seu potencial impacto na saúde refletem a qualidade da gestão e acesso, a disponibilidade de intervenções custo-efetivas e financiamento sustentável (Addisu et al., 2019). As estratégias de saúde pública vão depender de um enfoque integrado, intersetorial, interprogramático, incluindo a melhoria das condições de vida, educação básica, saneamento e preservação do meio ambiente (Fortune et al., 2018; Fürst et al., 2017).

Com o intuito de promover a ciência, tecnologia e inovação (CT&I) para alcançar os objetivos de desenvolvimento sustentável, o Secretário Geral da ONU nomeou um grupo de trabalho formado por 10 líderes de gestão científica para apoiar o Mecanismo de Facilitação de Tecnologia. Três prioridades foram propostas pelo grupo: (i) ações e políticas que fortaleçam as capacidades humana, organizacional e política em CT&I; (ii) plataformas para compartilhar conhecimento, informação, experiências e assessorias sobre políticas, ações, parcerias, tecnologias e resultados de pesquisa e desenvolvimento (P&D) relevantes, e (iii) mecanismos para o desenvolvimento de planos de ação e roteiros nacionais e internacionais de CT&I (United Nations, 2015b).

3. PESQUISA & DESENVOLVIMENTO EM DOENÇAS NEGLIGENCIADAS

3.1. INICIATIVAS EM SAÚDE GLOBAL (ISG)

Um grande número de parcerias, programas, organizações e iniciativas de saúde global (governamentais ou não) aqui referidas como ISG, foram criadas nas últimas duas décadas para acelerar o desenvolvimento científico-tecnológico e encontrar soluções para os problemas de saúde dos países de baixa e média renda (Zicker et al., 2015). Os Objetivos do Milênio motivaram a criação de várias parcerias público-privadas para o desenvolvimento e acesso a novos produtos e intervenções para doenças infecciosas negligenciadas.

O relatório G-Finder (2018) do projeto Policy Cures Research, principal referência para o monitoramento de recursos para P&D em doenças negligenciadas, identificou 197 organizações, incluindo

10 agências brasileiras, envolvidas no fomento de P&D para DTNs. No ano 2017 estas organizações mobilizaram um total de 3,6 bilhões de dólares, sendo 2/3 provenientes do setor público. Um quinto, aproximadamente, de todo recurso foi destinado a parcerias público-privadas (G-FINDER, 2018; Maxmen, 2019).

As doenças infecciosas que mais receberam recursos para P&D foram HIV/AIDS, malária, tuberculose e dengue. Vacinas, pesquisa básica e produtos terapêuticos foram as áreas com maior financiamento. O relatório chama atenção para a redução importante (42%) dos recursos públicos brasileiros (principalmente BNDES e FAPESP) e discreto aumento de recursos do DECIT/MS, destinados a P&D para DTNs. Em conjunto, essas iniciativas compensaram, de alguma forma, o limitado apoio das agências tradicionais de fomento e pouco interesse da indústria farmacêutica na prospecção de novos produtos para DTNs.

Segundo o programa Policy Cures Research, o resultado do financiamento global observados nos últimos 10 anos foi promissor levando ao desenvolvimento e registro de novos produtos para uso em saúde pública. Entretanto, o relatório de 2018 conclui afirmando: “*We are seeing the impact of sustained investment in neglected disease R&D, but we are still falling short of where we need to be*”. Nenhum dos países incluídos na análise atingiu a meta de investimento em pesquisa sobre as necessidades de saúde (0,01% do PIB), como proposto pela Estratégia Global e Plano de Ação em Saúde Pública, Inovação e Propriedade Intelectual (GSPOA) coordenado pela OMS (WHO, 2010).

Uma revisão recente analisou em detalhe aspectos operacionais de 26 ISG não governamentais que respondem por cerca de 85% dos recursos investidos em P&D e controle de doenças negligenciadas. As iniciativas foram agrupadas segundo o tipo de resultado esperado e a forma de operação, considerando os diferentes objetivos, prioridades e programas operacionais. Foram identificadas ISG operando como plataforma de dados, como mecanismos alternativos de financiamento, como programas de doação de medicamentos, financiamento filantrópico, parcerias público-privado para P&D, programa de apoio a pesquisa, iniciativas de coordenação de parceiros, entre outros modelos. Algumas ISG focalizam suas atividades em determinadas doenças, ou em condições específicas de saúde, ou na assistência integrada para populações vulneráveis (Zicker et al., 2015).

O estudo analisou a orientação e contexto das ações desenvolvidas pelas ISG ressaltando os fatores apontados pela OMS como determinantes de efetividade e sustentação de instituições e redes de pesquisa em saúde cobrindo três eixos principais (TDR, 2016):

- **Estratégico** – existência de metas compartilhadas, estrutura de governança, liderança, boas práticas de gestão, recursos regulares, comunicação eficiente, cooperação técnica e colaboração em pesquisa;
- **Programático** – *portfólio* de projetos, promoção da pesquisa sobre implementação de serviços de saúde, e atividades de cooperação estruturante;
- **Promoção** – atividades para aproximação, articulação e conhecimento mútuo entre pesquisadores e demais partes envolvidas em saúde pública.

As ISG se mostraram diferentes em escopo, escala e mecanismos operacionais no cumprimento de suas funções. A maioria das ISG promovem a defesa, coordenação, apoio técnico, e P&D nos países endêmicos aplicando modelos de negócios distintos e conectando várias partes interessadas na busca de resultados específicos na prospecção de produtos, e expansão do acesso aos serviços de saúde (Zicker et al., 2015).

Coletivamente, as ISG abrem um espaço de pesquisa e desenvolvimento em saúde e envolvem um número crescente de novos atores e papéis na gestão da saúde global em benefício das populações vulneráveis (G-FINDER, 2018). Com o crescimento dos recursos multilaterais e forte participação de fundações filantrópicas, essas ISG modificaram o cenário da cooperação internacional, muito além das ações dos organismos tradicionais. Entretanto, em alguns casos, observa-se duplicidade e sobreposição de atividades, interferência nos programas de controle nacionais e obstáculos às boas práticas de pesquisa e saúde pública. Uma maior transparência nos planos estratégicos e processos de definição de prioridades de pesquisa permitiria otimizar os esforços.

Uma das iniciativas pioneiras de pesquisa e inovação em saúde global e doenças tropicais negligenciadas foi o Programa Especial de Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais (TDR), administrado pela OMS, sob os auspícios do PNUD, UNICEF e Banco Mundial. Ao longo dos anos o TDR modificou sua estratégia e *portfólio* de projetos, reduzindo o apoio à pesquisa biomédica básica e desenvolvimento de produtos para dar ênfase à pesquisa de campo e à pesquisa operacional para a implementação e escalonamento de intervenções. Isso se deu em parte pelo aparecimento das inúmeras ISG, muitas delas *spin-off* do próprio TDR, dedicadas a P&D em colaboração, redes e parcerias com a indústria. As atividades e projetos de fortalecimento institucional e de formação científica se mantiveram como uma função principal do Programa (WHO, 2018a).

A principal agência de financiamento P&D para DTNs – Fundação Bill & Melinda Gates – aplica um modelo lógico denominado “*Strategy Lifecycle*” para reorientação contínua das prioridades de investimento (Quadro 1). O processo permite a atualização do enfoque a partir de novas evidências científicas e de contexto para orientar as áreas de atuação. O resultado do investimento da Fundação é medido indiretamente através do resultado dos múltiplos parceiros e projetos financiados.

Quadro 1. Estratégia de investimento da Fundação Bill & Melinda Gates para DTNs

| Área | Descrição | Enfoque estratégico |
|-----------------------|--|--|
| Análise retrospectiva | Revisão de progresso, desafios, implicações e erros | Qual foi o aprendizado anterior? Houve mudança do cenário? Como modificar a abordagem no futuro? |
| Escopo | Avaliação de oportunidades, potencial para mudança e avanço. | Caracterizar o problema, abordagem e alternativas disponíveis. Definir pontos críticos, gaps e ações necessárias. |
| Opções estratégicas | O que precisa ser feito para resolver o problema? | O que fazer e o que não fazer? Como otimizar o papel dos parceiros? A estratégia vigente é a mais adequada? O que se pode esperar e em qual espaço de tempo? |
| Recursos | Identificar recursos necessários e riscos potenciais | Quais são os recursos humanos, financeiros, internos e externos necessários? Quais são os riscos? |
| Plano executivo | Sequência, tempos, mapa de decisões | Qual será o cronograma e a sequência de iniciativas e ações? Como avaliar os resultados? |
| | Monitoramento, aprendizado e plano de avaliação | Qual é o próximo ponto de decisão e como ele pode mudar o investimento futuro? |

Fonte: Jacobson & Rabinovich, 2011

A análise do conjunto das ISG permitiu consolidar as seguintes linhas estratégicas:

- Pesquisa e fortalecimento da capacidade institucional para ampliar o acesso e eficiência dos programas e serviços de saúde (Dean et al., 2017);
- Gestão do conhecimento para definição de prioridades de pesquisa e promoção de práticas em saúde baseadas em evidências (WHO, 2016a);

- Formação e aperfeiçoamento profissional em metodologia científica e pesquisa no contexto dos programas de saúde pública (Minja et al., 2011);
- Pesquisas sobre a organização e efetividade dos sistemas de saúde, buscando equidade de acesso aos serviços de saúde (Remme et al., 2010);
- Pesquisa operacional sobre a implementação de novas tecnologias em saúde, visando a cobertura universal de saúde (WHO, 2013).

Uma questão ainda não analisada de forma sistemática é como as ISG e seus investimentos respondem estrategicamente aos desafios da Agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável (Hampton, 2017; ILIFF & Jha, 2019).

É também importante conhecer qual tem sido a influência dessas iniciativas e da cooperação internacional em relação aos compromissos assumidos pelo Brasil com os ODS – integrando acesso, assistência, vigilância e pesquisa em saúde no contexto do SUS (Zicker, Cuervo & Salicrup, 2018).

3.2. AMÉRICA LATINA E BRASIL

Nos últimos anos, mesmo diante de um contexto de instabilidade econômica e política, a região da ALC aumentou seu investimento em P&D e triplicou o volume de publicações científicas na área de saúde (Zicker, Cuervo & Salicrup, 2018). Entre os anos 2000-2015, o investimento em P&D no Brasil aumentou de 1,0% para 1,3% do produto interno bruto (PIB). No entanto, ainda está muito abaixo do nível de investimento dos países da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) (2,5-2,8% do PIB) (The World Bank, 2016). Muito se questiona, entretanto, se o investimento e os resultados em P&D correspondem à carga das doenças negligenciadas, tanto nos países desenvolvidos como nos subdesenvolvidos (Bhaumik et al., 2015).

Com o crescente reconhecimento da contribuição dos sistemas nacionais de pesquisa para melhoria dos sistemas de saúde, o Conselho de Pesquisa e Desenvolvimento da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) realizou uma análise da situação em 14 países da América Latina e Caribe. Em 2009, somente seis países tinham governança e estrutura nacional formal de pesquisa sob a direção do ministério da saúde ou de ciência e tecnologia; nove países tinham uma agenda de prioridades (PAHO, 2009). Os resultados, discutidos na 1ª Conferência sobre Pesquisa e Inovação em Saúde (2009), subsidiaram a elaboração da Política de Pesquisa em Saúde da OPAS (Alger et al., 2009).

Uma revisão subsequente, cinco anos após a implementação da política de pesquisa, documentou o progresso especialmente em termos de governança, coordenação e política nacional de pesquisa. Dos 37 países estudados, 14 tinham uma agenda de prioridades, mas com uma grande variação em termos de objetivos, conteúdo e métodos (Becerra-Posada et al., 2014). O estudo demonstrou a necessidade de se promover um processo sistemático para definição de prioridades e de promover pesquisas voltadas para os sistemas de saúde.

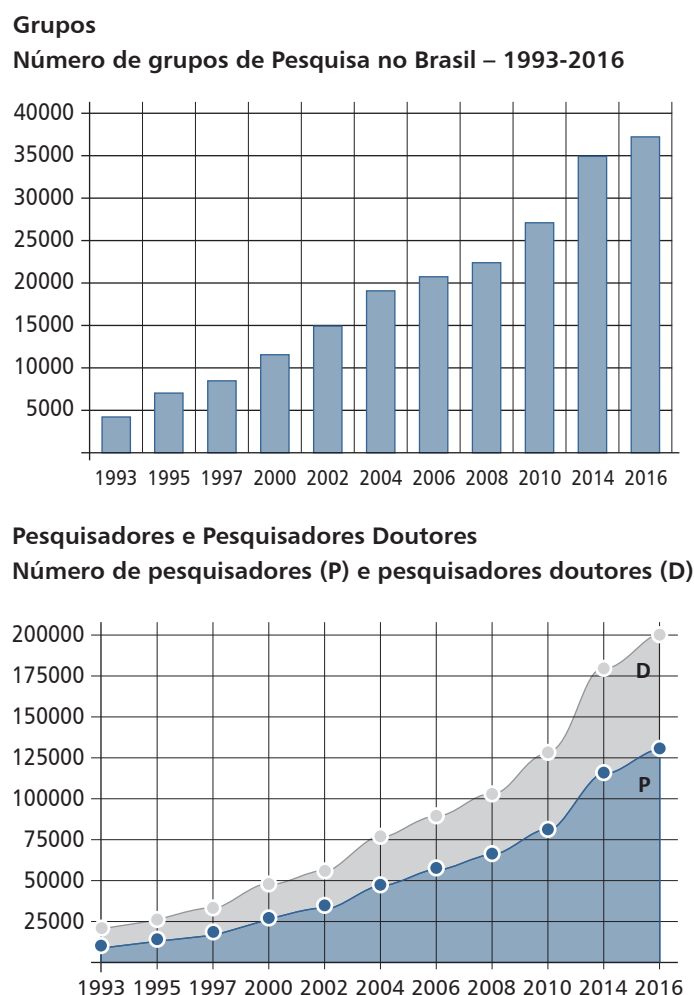
Embora o número de publicações em ciências da saúde na ALC tenha crescido bastante, a relevância e o potencial dos resultados de pesquisa tem sido insuficiente para impactar os problemas de saúde da região (SCIMAGO, 2018). A desconexão entre pesquisa acadêmica e as necessidades de saúde da região é amplamente reconhecida (COHRED, 2012).

A instabilidade política e econômica em vários países da América Latina não permitiu o estabelecimento de planos e objetivos de longo prazo, que são essenciais para o desenvolvimento e contribuição da ciência. A maioria dos insumos de pesquisa é importado, e as indústrias nacionais não estão engajadas diretamente no crescimento da ciência nacional. Infelizmente, as dificuldades financeira e de infraestrutura fazem com que a América Latina absorva, predominantemente, o desenvolvimento científico e tecnológico de outros países desenvolvidos, e não de seus próprios cientistas (Ciocca & Delgado, 2017)

As atividades científicas do Brasil superam o restante da América Latina, em tamanho e intensidade, mas com uma forte concentração geográfica na Região Sudeste. Ciências biológicas e medicina responderam por 60-70% das publicações científicas no período 2008-2014 (UNESCO, 2015).

A base acadêmica brasileira cresceu de forma expressiva nas últimas décadas. A Plataforma Lattes mostra um crescimento importante do número de grupos de pesquisas, pesquisadores e doutores registrados (Figuras 4 e 5).

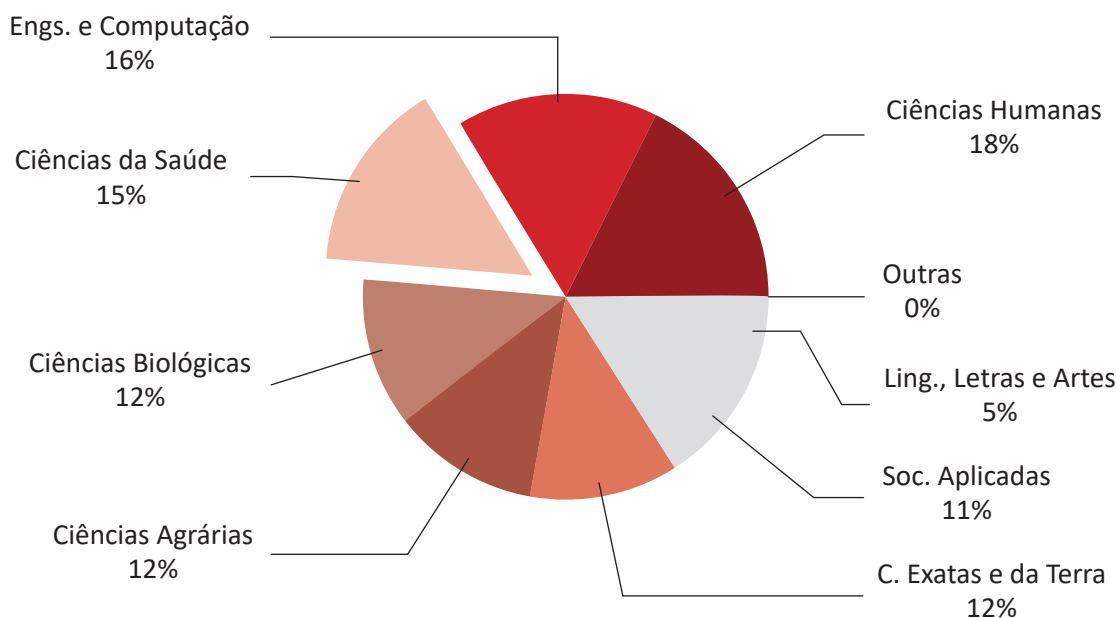
Figuras 4 e 5. Grupos de pesquisa, pesquisadores e doutores na Plataforma Lattes



Fonte: CNPq, Plataforma Lattes, Brasil

As áreas de ciências da saúde e ciências biológicas em conjunto receberam 27% dos recursos alocados pelo CNPq em pesquisa e formação durante o período 2001-2018 (Figura 6).

Figura 6. Recursos do CNPq por áreas (Plataforma Lattes)



Fonte: CNPq, Plataforma Lattes, Brasil

Os investimentos de P&D em saúde representam um volume substancial de recursos oriundos do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação e Ministério da Saúde, embora nem sempre seja possível identificar os recursos atribuídos às DTNs. Alguns editais temáticos (2003-2009) foram publicados para promover redes de colaboração em pesquisa, totalizando cerca de R\$ 82,5 milhões.

Tabela 2. Editais temáticos em doenças negligenciadas

| Ano | Edital | R\$ M |
|------|------------------------|-------|
| 2003 | Rede Tuberculose | 1,9 |
| 2004 | Dengue | 1,0 |
| 2005 | Hanseníase | 2,5 |
| 2006 | Doenças negligenciadas | 17,0 |
| 2008 | Doenças negligenciadas | 22,0 |
| 2009 | Rede malária | 15,4 |
| 2009 | Rede Dengue | 22,7 |

Fonte: Brasil, 2010

O Ministério da Saúde tem sido responsável por cerca de 80% dos recursos para pesquisa em saúde pública (Brasil, 2017a). O programa de pesquisa para o SUS (PPSUS) promove o desenvolvimento científico e tecnológico, visando atender as necessidades de cada estado e contribuir para a redução das desigualdades regionais.

Os objetivos definidos pelo PPSUS são: (1) financiar pesquisas em temas prioritários para a saúde da população brasileira, (2) promover a aproximação entre os sistemas de saúde, e de ciên-

cia e tecnologia locais, (3) reduzir as desigualdades regionais na ciência, tecnologia e inovação em saúde, e (4) promover a equidade.

O programa opera em parcerias com o CNPq, com as Fundações Estaduais de Apoio à Pesquisa (FAPs), e Secretarias Estaduais de Saúde e de Ciência e Tecnologia. O PPSUS fomenta projetos em linhas prioritárias de investigação relevantes ao contexto estadual e nacional, contribuindo para aumentar a experiência e a produção científica dos pesquisadores locais. Oficinas de definição de prioridades com a participação de pesquisadores, formuladores de políticas e, em alguns casos, associação de pacientes apoiam o processo de elaboração de agendas de pesquisa.

Até o momento foram financiados 3.055 projetos, coordenados por mais de 300 instituições em 10 estados brasileiros. Foram investidos R\$ 327,6 milhões em estudos epidemiológicos, estudos sobre vetores e sobre vigilância em saúde (Brasil, 2017a). O PPSUS teve um impacto positivo aumentando a demanda por pesquisas sobre problemas de saúde prioritários, incluindo a avaliação de novas tecnologias e a atenção integral na rede local de serviços.

Além de monitorar o progresso do programa de pesquisa, é igualmente crítico avaliar a implementação e o uso das novas ferramentas e tecnologias, tais como testes diagnósticos, medicamentos e vacinas geradas pela pesquisa.

Em 2018, o Ministério da Saúde reeditou a Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa com a intenção de alinhar as atividades de pesquisa científica, tecnológica e inovação às necessidades de saúde, e orientar os investimentos em temas estratégicos para o SUS. Foram identificadas 172 linhas de pesquisa em 14 eixos temáticos (Brasil, 2018b). O quadro 2 apresenta os temas prioritários para pesquisa para algumas doenças infecciosas.

Essa agenda vem em boa hora, pois em um estudo retrospectivo recente, mostramos a falta de alinhamento entre a produção do conhecimento científico e as linhas de prioridade do Ministério, além da falta de coerência entre o financiamento da pesquisa e a carga da doença para a maioria das DTNs (Fonseca, Albuquerque & Zicker, 2019). A adoção da nova agenda pelos organismos de fomento é fundamental para geração de conhecimento aplicável ao bom funcionamento do SUS.

Quadro 2. Linhas prioritárias de pesquisa em DTNs na agenda do Ministério da Saúde (2018)

| |
|--|
| Dengue, Zika e Chikungunya – testes diagnósticos rápidos; resposta a epidemias; atenção ao recém-nascido e desenvolvimento infantil (Zika). |
| Leishmaniose – testes diagnósticos; coinfeção (HIV, TB, doenças fúngicas). |
| HIV/AIDS – testes de carga viral; adesão ao tratamento; transmissão vertical, qualidade de vida; coinfeção; impacto socioeconômico; transmissão transfusional. |
| Malária – resistência dos vetores aos inseticidas; diagnóstico em áreas remotas; teste rápido; avaliação de impacto medidas de controle. |
| Tuberculose – acesso/adesão ao diagnóstico e tratamento; proteção social, identificação e avaliação de novos alvos moleculares; validação de novos medicamentos; coinfeção. |
| Doença de Chagas – não incluída na agenda. |

Fonte: Brasil, 2018b

Promover pesquisa relevante para a saúde pública depende da definição de prioridades, fortalecimento dos sistemas nacionais de pesquisa e maior colaboração entre setores acadêmicos e de saúde pública. Para aumentar a contribuição da pesquisa para a saúde pública são necessários investimentos sustentáveis em infraestrutura e em recursos humanos.

Em relação aos ODS, os sistemas nacionais de saúde e de pesquisa precisam alinhar metas, fortalecer infraestruturas e monitorar mecanismos de coleta de dados confiáveis para avaliar o progresso no desenvolvimento social (Ghaffar, Ijsselmuiden & Zicker, 2010; Zicker, Cuervo & Salicrup, 2018).

Recentemente, o montante de financiamento brasileiro para a infraestrutura de ciência e pesquisa foi fortemente reduzido pela crise econômica. O financiamento público para CT&I tem sido uma das primeiras linhas orçamentárias a ser afetada quando há pressão fiscal (Zicker, Cuervo & Salicrup, 2018). A reversão da situação de incerteza é fundamental para avançar as atividades de P&D e manter ativa as equipes acadêmicas.

4. COLABORAÇÃO CIENTÍFICA – EVIDÊNCIAS DA ANÁLISE DE REDES

A crescente disponibilidade de recursos internacionais para P&D tem levado a expansão de parcerias em pesquisa sobre saúde global e DTNs. O foco da agenda de pesquisa, entretanto, apresenta forte influência dos países mais desenvolvidos e um envolvimento menor de pesquisadores dos países de baixa e média renda (Morel et al., 2005). Este fato dificulta a possível aplicação do conhecimento científico nas políticas e práticas onde os problemas de saúde pública são mais sérios (Leydesdorff & Wagner, 2008). As parcerias devem garantir uma colaboração aberta entre os parceiros e o alinhamento com as prioridades e necessidades de saúde, promovendo oportunidades de aprendizagem, e uma estrutura interdisciplinar de troca de conhecimentos para inovação.

O crescimento da produção e colaboração científica parece não ter impactado de forma expressiva o perfil epidemiológico das DTNs, o que sugere a não aplicação de novos conhecimentos na solução de problemas de saúde pública. A expectativa de que o avanço científico por si só se traduziria em benefícios sociais tem sido desafiada por uma visão que enfatiza a ciência para o bem comum, onde a pesquisa e a inovação deveriam ser voltadas para os problemas sociais e para os impactos desejados (Owen, Macnaghten & Stilgoe, 2012)

A metodologia de análise de redes sociais (ARS) tem sido usada como ferramenta para avaliar tendências de colaboração e identificar pesquisadores e organizações líderes em diferentes áreas do conhecimento. A análise de redes de coautoria em publicações e patentes, por exemplo, permite avaliar a estrutura e dinâmica do fluxo de conhecimento, os atores-chave (pessoas, instituições, países, etc) e suas conexões e funções potenciais (Fonseca et al., 2016; Morel et al., 2009). Junto com outros indicadores, a ARS pode fortalecer uma plataforma de gestão de conhecimento para informar decisões sobre política, planejamento e financiamento e agendas de pesquisa.

No quadro 3 estão apresentadas algumas aplicações da análise de redes de coautoria em publicações científicas e em patentes no contexto geral da ciência, tecnologia e inovação em saúde.

Estes estudos contribuem de forma inovadora para a avaliação da colaboração científica, análise de centralidade e influência dos participantes da rede. A multiplicidade de aplicações demonstra a versatilidade das informações recuperadas por esse método e abre novas perspectivas para o estudo da produção científica sobre doenças negligenciadas. Alguns exemplos são apresentados a seguir.

Quadro 3. Aplicações de análise de redes de coautoria em publicações e patentes

| Objetivo | Tipo de rede | Indicadores |
|---|--|--|
| Analisar a colaboração gerada por novos programas de pesquisa | Coautoria em publicações e patentes na área-tema | Evolução estrutural da rede e atores centrais, antes e depois da implementação do programa |
| Analisar a relação entre produção científica e tecnológica | Coautoria em publicações e patentes | Diferenças na estrutura; atores centrais e relação entre as redes |
| Mapear áreas e tendências temáticas prioritárias | Coautoria em temas específicos | Evolução temáticas; atores centrais; grupos e linhas de pesquisa |
| Avaliar a contribuição regional em CT&I | Coautoria intra - e inter-regional em áreas de interesse | Padrão de colaboração regional; atores centrais; parcerias mais frequentes |
| Mapear redes interinstitucionais | Coautoria e copatentes entre instituições | Padrão de colaboração (tipo e frequência e tendências) |
| Analisar a colaboração científica internacional | Coautoria na produção científica entre países | Padrão de colaboração científica; atores centrais, tendências |

Fonte: Adaptado de Fonseca et al., 2016

Exemplo 1. Rede brasileira de pesquisa em dengue (1995-2014)

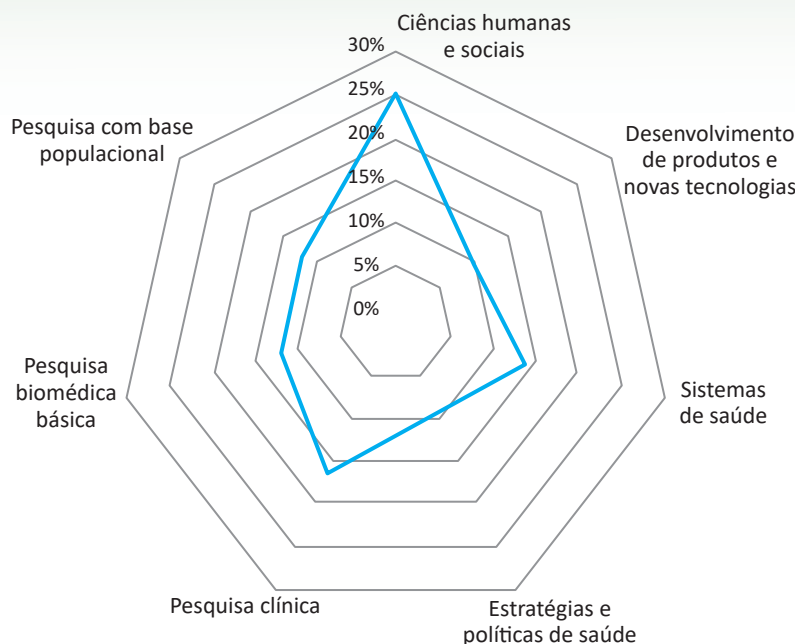
A colaboração nacional e internacional na pesquisa em dengue expandiu consideravelmente, evidenciando uma mudança temática – da saúde pública tradicional para a pesquisa biomédica básica e controle de vetores. A rede brasileira de pesquisa em dengue se mostrou potencialmente muito eficaz na geração, compartilhamento e difusão de conhecimento, mantida por instituições centrais, em que pese o limitado envolvimento limitado do setor privado. Fiocruz, USP, UFMG e UFCE foram apontadas como fontes potenciais de informação sobre tendências tecnológicas e novas parcerias relevantes para decisões estratégicas sobre investimentos. A maioria das instituições parceiras está localizada na região Sudeste em função do desenvolvimento científico e endemidade de dengue na região. Essas instituições poderiam facilitar o desenvolvimento regional e a implementação de inovações, reforçando os serviços locais de saúde.

Fonte: Fonseca & Zicker, 2016

Exemplo 2. Análise de redes de colaboração Norte-Sul e Sul-Sul em HIV/AIDS

A análise da colaboração científica norte-sul e sul-sul sobre o tratamento e/ou prevenção de HIV (2006-2015) revelou um aumento importante de publicações envolvendo países de baixa e média renda (Fonseca et al., 2018). As colaborações sul-sul, no entanto, foram menos frequentes do que o esperado. Apenas 3% de todas as publicações científicas analisadas no período foram publicadas por autores afiliados exclusivamente a instituições de países de baixa e média renda. Nessas colaborações foi identificado um predomínio da pesquisa orientada para as ciências sociais (25%), mostrando o interesse comum entre estes países para a análise de fatores sociais, culturais e políticos que podem influenciar as estratégias de prevenção e tratamento da doença (figura 7). A pesquisa clínica representou 16,5% das publicações, seguida pela pesquisa sobre sistemas de saúde (14,3%), biomédica básica (11,8%), pesquisa populacional (11,8) e pesquisas sobre política e estratégias de saúde (10,7%). Uma proporção menor (9,4%) dos artigos foi relacionada ao desenvolvimento de produtos biomédicos. Como a efetividade e o impacto de novos produtos ou tecnologias dependente não somente da eficácia da tecnologia em questão, o alinhamento da pesquisa biomédica às pesquisas em ciências sociais e humanas é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento da infecção HIV/AIDS (Kippax, 2012).

Fonte: Fonseca et al., 2018

Figura 7. Tipos de pesquisa (%) em HIV/AIDS entre autores de países de média e baixa renda

Fonte: Fonseca, Albuquerque & Zicker, 2018

Dois estudos recentes analisaram o papel dos países de baixa e média renda em redes de pesquisa configuradas em resposta a epidemias relacionadas às doenças negligenciadas (Machado-Silva et al., 2019; (Vasconcellos, Fonseca & Morel, 2018). A análise da rede global de colaboração em pesquisa sobre Zika mostrou o papel do Brasil como país central, atuando como intermediador do fluxo de conhecimento entre países, adquirindo papel relevante no combate à epidemia (Vasconcellos, Fonseca & Morel, 2018).

O Quadro 4 mostra a influência acadêmica nacional expressa pelo número de publicações científicas e capacidade de coordenação diante das epidemias de Zika e Ebola. Uma análise dessa rede, com foco nas contribuições dos países da América Latina e Caribe, corroborou o papel do Brasil como gerador e disseminador de conhecimento sobre Zika e demonstrou sua importante contribuição no estudo das manifestações clínicas do vírus (Machado-Silva et al., 2019).

Quadro 4. Número de artigos científicos e centralidade de intermediação por país e instituição do primeiro autor em resposta às epidemias de Ebola e Zika

| Ebola (2015) | | | Zika (2016) | | |
|---------------|---------------|---|---------------|---------------|---|
| Países | Nº de artigos | Índice de centralidade de intermediação | Países | Nº de artigos | Índice de centralidade de intermediação |
| EUA | 650 | 0,2294 | EUA | 508 | 0,2890 |
| Reino Unido | 173 | 0,1835 | Brasil | 220 | 0,1704 |
| Canadá | 84 | 0,0772 | França | 81 | 0,1363 |
| Austrália | 46 | 0,0736 | Reino Unido | 104 | 0,1217 |
| França | 89 | 0,0727 | Itália | 55 | 0,0501 |
| Univ. Londres | 73 | 0,1458 | Univ. Londres | 46 | 0,1704 |
| OMS | 57 | 0,1427 | Fiocruz | 72 | 0,1420 |

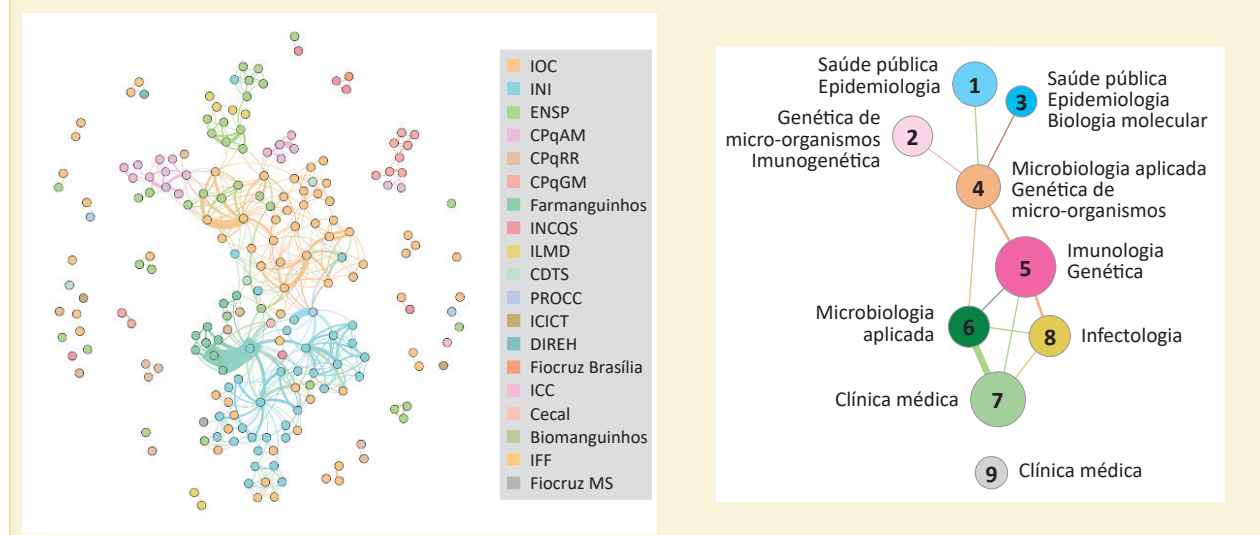
Quadro 4. Número de artigos científicos e centralidade de intermediação por país e instituição do primeiro autor em resposta às epidemias de Ebola e Zika (cont.)

| Ebola (2015) | | | Zika (2016) | | |
|------------------|---------------|-------------------------------|-------------------|---------------|-------------------------------|
| Instituições | Nº de artigos | Centralidade de intermediação | Instituições | Nº de artigos | Centralidade de intermediação |
| CDC USA | 87 | 0,1117 | Instituto Pasteur | 28 | 0,1332 |
| Univ. Califórnia | 43 | 0,0930 | CDC USA | 68 | 0,1195 |
| NIH EUA | 80 | 0,0769 | Univ. São Paulo | 43 | 0,1048 |

Fonte: Vasconcelos, Fonseca & Morel, 2018

Exemplo 3 - Rede de pesquisa em tuberculose da Fiocruz (2005-2014)

A análise de redes de coautoria científica foi utilizada para apoiar a gestão de CT&I em tuberculose na Fiocruz (Fonseca et al., 2017). O estudo evidenciou uma rede interna fragmentada e clara separação entre as áreas de pesquisa clínica e de saúde pública, refletindo a pouca interação científica no âmbito da instituição. Foram identificados pesquisadores centrais que podem ser fonte de informação sobre tendências tecnológicas e parcerias, além de orientar investimentos estratégicos em novas tecnologias e no desenvolvimento de produtos. As figuras abaixo mostram a colaboração intrainstitucional e ressaltam a falta de colaborações entre os vários grupos de áreas complementares. Os números expressam quantos grupos de pesquisa atuam em cada área temática. A espessura das arestas representa o volume da produção científica em colaboração



Fonte: Fonseca et al., 2017

5. SITUAÇÃO ATUAL E DESAFIOS NO BRASIL

5.1. O SISTEMA DE SAÚDE

Os indicadores de saúde mostraram progresso importante nos 30 anos do SUS, em que pese as desigualdades sociais e as limitações de acesso aos serviços médicos (OPAS, 2018). O processo de descentralização e alocação de recursos aos municípios aumentaram a oferta e o acesso aos serviços. Nas duas últimas décadas a mortalidade infantil reduziu de 30/1000 nascidos vivos para 14/1000 nascidos vivos. Entretanto, o objetivo de prover assistência básica, universal, de qualidade e sustentável à toda população do país ainda está por ser alcançado.

O perfil sanitário nacional é modulado por determinantes sociais e políticos. O desenvolvimento e incorporação progressiva de novos produtos e tecnologias de saúde tiveram uma contribuição

modesta em reduzir as desigualdades em saúde, e em melhorar a resolutividade dos serviços e programas de saúde. Em decorrência há uma grande disparidade regional em relação ao acesso e efetividade dos serviços, afetando desproporcionalmente, as populações mais carentes.

Um inquérito realizado pela OPAS entre 176 atores estratégicos dos SUS, incluindo gestores, acadêmicos, parlamentares, dirigentes do setor privado e outros especialistas, concluiu que o SUS necessita reformas incrementais (77,9%) ou mesmo radicais (19,8%), mantendo, entretanto, o caráter público universal e a garantia do direito à saúde (OPAS, 2018). Uma minoria dos participantes considerou que o Estado brasileiro é incapaz de sustentar o sistema, e um modelo alternativo deveria ser desenvolvido.

Nos últimos 2-3 anos o Ministério da Saúde registrou piora de alguns indicadores de saúde, sobretudo em populações mais vulneráveis. Em 2016 houve aumento da mortalidade infantil e materna, após um longo período de queda; redução da cobertura vacinal para algumas enfermidades imunopreveníveis; surtos de febre amarela e sarampo; e aumento da incidência de doenças transmissíveis como a malária e a sífilis congênita. Esses indicadores são alertas importantes sobre a vulnerabilidade do sistema de saúde (OPAS, 2018).

A vulnerabilidade do sistema é ainda revelada pela i) baixa cobertura vacinal - somente 40-50% dos municípios tem cobertura adequadas – refletindo a incapacidade operacional dos serviços de atenção primária e a pouca sensibilização das população (CONASS, 2017; Pacheco et al., 2019); ii) persistência da tuberculose resistente, e altas taxas de abandono, apesar da otimização do tratamento (Brasil, 2017b); iii) cobertura insuficiente do diagnóstico e tratamento da hanseníase, com alta incidência entre homens, e diagnóstico frequente de formas avançadas da doença (Cabral-Miranda; Neto; Barrozo, 2014); iv) aumento dos casos de leishmaniose cutânea e visceral, embora se conheça bem as áreas de risco e novos tratamentos estejam disponíveis (Machado et al., 2019) e; v) pouca atenção dada a transmissão oral da doença de Chagas, hoje mais relevante que a transmissão vetorial.

O SUS articulou um processo importante para a cobertura universal de saúde, entretanto limitações estruturais, econômica, as crises políticas, e a aparente falta de prioridade pelos governos tem sido obstáculos à manutenção e expansão do sistema. Especialistas em sistemas de saúde tem identificado deficiências na governança, organização, financiamento e gestão, além da alocação de recursos não alinhadas com as necessidades da população (CONASS, 2018; Massuda et al., 2018; Paim, 2018). Uma prospecção de cenários para o sistema de saúde no Brasil em 2030 foi publicada pela Fiocruz (Gadelha, Carvalho & Pereira, 2012). O capítulo “Doenças transmissíveis, endemias, epidemias e pandemias” analisa a incidência e prevalência das doenças com tendência ao declínio, aquelas com tendência a estabilidade, como as emergentes e reemergentes, e as emergências sanitárias de interesse internacional.

A resposta aos ODS inclui necessariamente uma abordagem sobre o ciclo da doença e pobreza para promover a inclusão e proteção social, e participação das populações mais periféricas nos serviços e mercado de trabalho. Como já discutido em outros contextos, o mais importante a longo prazo seria mudar a ênfase do atual sistema de saúde para um enfoque de proteção da saúde e não de cuidado da doença (Marvasti & Stafford, 2012).

5.2. ESTRATÉGIAS PARA A ELIMINAÇÃO E CONTROLE DAS DTNS NO BRASIL

A figura 8 ilustra através de uma nuvem de palavras o peso em DALYs de algumas doenças infecciosas que demandam maior atenção dos serviços de saúde pública no Brasil.

Figura 8. Doenças infecciosas representadas em DALYs



Fonte: Figura elaborada pelos autores com dados de WHO, 2018b

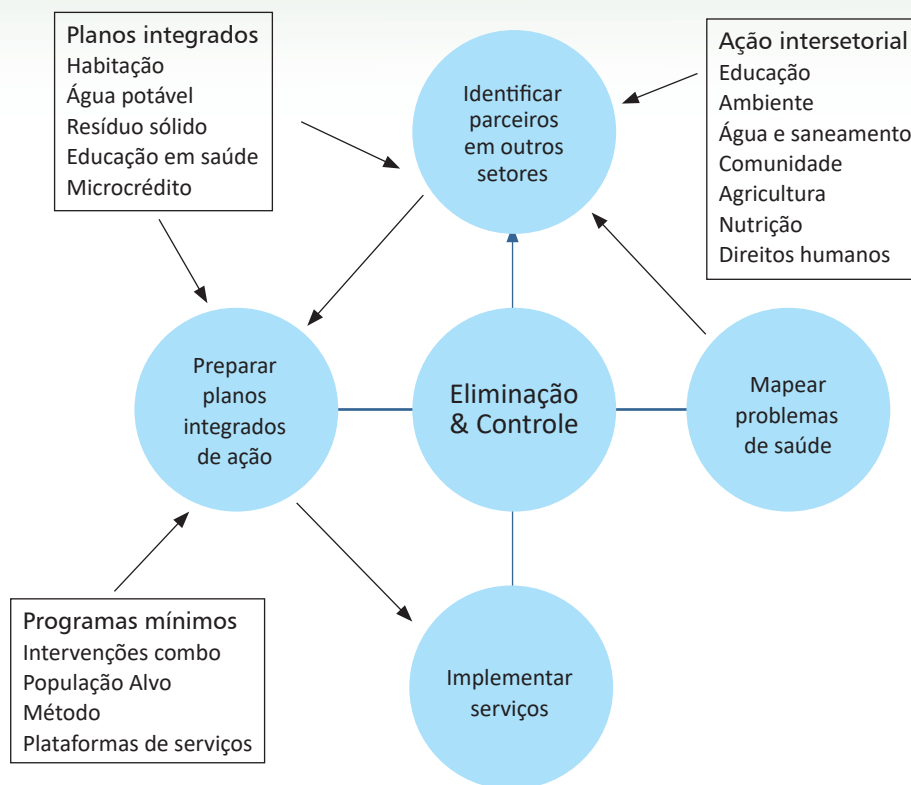
O quadro 5 resume dados epidemiológicos, estratégias de controle e prioridades de pesquisas biomédicas para algumas doenças infecciosas relevantes no Brasil.

Quadro 5. Incidência anual, DALYs, estratégia de controle e prioridades de pesquisa

| | Incidência x 100.000 (2016-2018) | DALYs x1000 (2016) | Política e estratégia nacional | Prioridades da pesquisa biomédica |
|-------------------------|--|--------------------------|---|---|
| Doença de Chagas | 2-3 milhões de infectados, 240 agudos/ano | 158,6 | Controle vetorial, redução morbidade por meio do tratamento específico | Teste de cura, novos tratamentos, controle de vetores, vacina? |
| Dengue | 118/100.000 247.200 casos(?) | 78,8 | Redução da transmissão por controle vetorial, mobilização social, educação em saúde | Vacina, novos métodos p/ diagnóstico e prognóstico |
| Leishmanioses | LCM 22/100.000 LV 4,5/100.000 | 35,3 | Redução da morbi-mortalidade por meio do diagnóstico precoce e tratamento específico | Teste diagnóstico rápidos, novos tratamentos, resistência ao tratamento |
| Hanseníase | 12,2/100.000 25.200 casos | 4,1 | Eliminação por meio do diagnóstico precoce, tratamento, prevenção de incapacidades | Métodos diagnósticos, esquemas terapêuticos, prevenção e tratamento de neurites |
| Esquistossomose | 22.400 casos 1.5 M população exposta | 100,1 | Monitoramento da transmissão em escolares. Tratamento individual e coletivo. Saneamento | Novos diagnósticos e tratamentos, acesso e cobertura |
| Tracoma | 16.500 casos 1.030 municípios | 5,8 | Diagnóstico clínico, cirurgia para a triquíase, antibióticos, higiene | Novos tratamentos e métodos de diagnóstico |
| HIV/AIDS | 53.1/100.000 17.300 casos | 768,5 | Educação e prevenção para reduzir a incidência. Melhor acesso ao diagnóstico, tratamento e assistência. | Vacinas, métodos de prevenção pré e pós exposição, antimicrobianos, comorbidades, tendência |
| Malária | 5.1/100.000 195.000 casos | 3,0 | Diagnóstico, tratamento e prevenção | Novos tratamentos, prevenção de recidiva |
| Tuberculose | 33.5/100.000 72.800 casos 4500 óbitos | 224,1 | Diagnóstico precoce, tratamento, TB-HIV, cuidado integral | Novos tratamentos. Diag. precoce, melhor acesso e aderência ao tratamento, Tb resistente |

Fontes: MS – Boletim Epidemiológico, Guia de Vigilância em Saúde, Agenda de Prioridades em Pesquisa

Várias abordagens estratégicas têm sido propostas para priorizar ações e investimento para P&D e controle das DTNs. A OPAS propõe um modelo integrado envolvendo ações intersetoriais (Figura 9) (Ault et al., 2010).

Figura 9. Estratégia OPAS para a eliminação e controle das DTNs na América Latina

Fonte: Adaptado de Ault & Periago, 2011

Alguns avanços têm impulsionado uma ação global para controle e eliminação das DTNs. O Fundo Global de Combate a AIDS, Tuberculose e Malária, estabelecido em 2002 em parcerias com governos, sociedade civil e o setor privado têm investido cerca de US\$ 4 bilhões anuais em países com maior carga de doença. Quinze países na América Latina foram incluídos entre os recipientes totalizando US\$ 40 milhões em apoio financeiro (The Global Fund, 2019). A UNITAID, criada em 2005 com recursos governamentais, incluindo Brasil, atua promovendo e financiando projetos de inovação, acesso e escalonamento de intervenções em tuberculose, HIV/AIDS, malária e hepatite C (UNITAID, 2019). A Declaração de Londres (2012) para o combate às DTNs reuniu a indústria farmacêutica, organizações doadoras e organizações internacionais e não governamentais que se comprometeram a trabalharem juntas para erradicar 10 doenças até 2020, provendo e ampliando o acesso a medicamentos, o financiamento das ações de controle e o apoio à pesquisas (London Declaration on NTD, 2012). A OMS estabeleceu um roteiro (*roadmap*) para acelerar o trabalho e reduzir o impacto das DTNs, baseado na melhor utilização das ferramentas e estratégias disponíveis (WHO, 2012).

Cinco intervenções estratégicas foram propostas para alcançar eliminação no ano 2020: i) quimioterapia preventiva coletiva; ii) manejo inovador e intensificado de casos; iii) ecologia e controle vetorial; iv) melhoria no acesso à água, ao saneamento e à higiene nas áreas endêmicas para DTNs; e v) intervenções veterinárias para proteger e qualificar a saúde humana.

Para América Latina o plano OMS prevê as seguintes metas:

- 2015 – Eliminação da raiva, da oncocercose e da transmissão transfusional de Chagas;
- 2020 – Eliminação da hanseníase, esquistossomose, filariose linfática e cegueira por tracoma. Interrupção da transmissão intradomiciliar da doença de Chagas.

A eliminação de uma doença como um problema de saúde pública implica na redução drástica do ônus social e da carga da doença a um “nível aceitável”, considerando as intervenções disponíveis e a situação de saúde local. A OPAS utilizou o critério abaixo para identificar doenças que devem e podem ser eliminadas ou reduzidas na região (Ault et al., 2010):

- viabilidade técnica demonstrada;
- evidências de eliminação em parte da região;
- viabilidade econômica;
- carga da doença desigual em populações vulneráveis;
- relevância política junto aos organismos internacionais.

A estratégia de controle das DTNs adotada no Brasil considera dois grupos de doenças: aquelas doenças passíveis de eliminação como problema de saúde pública e as doenças em que as medidas de controle atuais permitem uma redução significativa da incidência e morbidade (Quadro 6). Um terceiro grupo de doenças compreenderia aquelas para as quais a carga da doença precisa ser melhor avaliada, e novas intervenções, estratégias e métodos para implementação necessitam ser desenvolvidos.

Quadro 6. DTNs com potencial para eliminação ou redução expressiva no Brasil

| Grupo 1 - Doenças com potencial para eliminação | |
|---|--|
| Filariose linfática Oncocercose Tracoma | Intervenções custo-efetiva disponíveis |
| Doença de Chagas Malária | Viabilidade de eliminação demonstrada em países ou áreas na América Latina |
| Hanseníase | Compromisso de eliminação global |
| Grupo 2 - Doenças que podem alcançar redução expressiva | |
| Esquistossomose | Persistência em áreas com alta prevalência |
| Helminthíases | Situação epidemiológica pouco conhecida |

Fonte: Ault et al., 2010

A dificuldade em eliminar as doenças de populações negligenciadas, e prevenir doenças emergentes e reemergentes é, em parte, decorrente do modelo centralizado do sistema de saúde, das desigualdades sociais, e de fatores contextuais mais amplos. A persistência de doenças associadas a pobreza, que não constituem prioridade científica, assistencial ou de mercado é decorrente de uma multiplicidade de fatores (Mahoney & Morel, 2006; Vasconcellos; Fonseca; Morel, 2018). As doenças emergentes e reemergentes constituem uma ameaça mais séria, ainda não analisada em conjunto de forma contextual e risco potencial (Mackey et al., 2014).

Em estudo recente, simulando o impacto potencial das medidas de austeridade fiscal anunciadas, indicou aumento importante da morbidade e mortalidade prejudicando o alcance dos ODS para a saúde infantil e a desejada redução de desigualdade (Rasella et al., 2018).

5.3. NOTAS SOBRE ATIVIDADES DOS PROGRAMAS DE CONTROLE

5.3.1. Filariose linfática, oncocercose e helmintíases

Em 2011, o Ministério da Saúde estabeleceu um plano integrado para eliminação de algumas das principais DTNs, e para reduzir o número de crianças afetadas por infecções intestinais por helmintos. A estratégia principal é a vigilância e o tratamento individual ou coletivo preventivo periódico. O primeiro plano nacional de desparasitação do começou em 2013. Antes desse período, a administração coletiva de medicamentos era descentralizada, sob a responsabilidade dos governos estaduais ou municipais. A filariose linfática e a oncocercose se destacam por sua provável eliminação nos próximos anos. A *quimioterapia preventiva* para o controle de infecções por helmintos em grupos de risco tem mostrado benefícios terapêuticos além dos alvos originais, como indicado no Quadro 7. Entretanto, existem questionamentos quanto a equidade da distribuição gratuita de medicamentos comprometendo metas e resultados; a pouca integração do tratamento coletivo ao sistema de saúde; além da não aceitação dessa estratégia como solução principal para sustentação e fortalecimento dos programas de controle das DTNs (Chami & Bundy, 2019).

Quadro 7. Alvo ampliado do tratamento preventivo das DTNs

| Alvo ampliado dos medicamentos usados no tratamento e prevenção das DTNs | | |
|--|--|---|
| Fármaco | Tratamento/ alvo original | Tratamento/ alvo novo |
| Albendazol ou Mebendazol | Ascaridíase Tricuríase Helmintíase | Esofagostomíase Estrongiloidíase |
| Ivermectina | Filariose linfática Oncocercose | Sarna Estrongiloidíase Loa Loa Mansonelose Transmissão da Malária |
| Praziquantel | Esquistossomose | Trematodíases alimentar Teníase |
| Azitromicina | Tracoma | Bouba Mortalidade infantil |

Fonte: Hotez; Fenwick; Molyneux, 2019

5.3.2. Hanseníase

Os objetivos do Plano Nacional de Controle da Hanseníase são interromper a transmissão, curar pacientes, prevenir o desenvolvimento de deformidades e reabilitar pacientes já acometidos por deformidades. A estratégia envolve a detecção precoce de casos e a provisão de poliquimioterapia e atendimento abrangente ao paciente (Brasil, 2012). Em 2016, o Brasil notificou 25.218 casos novos de hanseníase, uma taxa de detecção de 12,2/100 mil habitantes. Esses parâmetros classificam o país como de alta carga para a doença, sendo o segundo país com o maior número de casos novos por ano registrados no mundo. A adoção da Estratégia Saúde da Família (ESF) como modelo de atenção básica promoveu o redirecionamento das prioridades em saúde, dentre elas a do controle da hanseníase. Além da implantação gradual da poliquimioterapia, a administração, o diagnóstico, tratamento e controle do programa passou a integrar às políticas relacionadas à atenção básica em saúde. A descentralização para o controle da hanseníase requer o treinamento de profissionais para o diagnóstico precoce, tratamento, prevenção de sequelas e melhoria das condições de trabalho (Brasil, 2018c; Leal et al., 2017).

5.3.3. Doença de Chagas

O controle da doença de Chagas depende da interrupção da transmissão por todas as vias e o tratamento adequado das pessoas infectadas. A prevalência da infecção permanece elevada e novas estratégias voltadas ao controle da transmissão oral na região amazônica foram implementadas também no Nordeste, ao lado do controle vetorial para as “espécies secundárias”. A detecção da transmissão ativa depende do diagnóstico da doença aguda, que muitas vezes é assintomática e subnotificada. Uma revisão recente sobre fatores biológicos, ecoepidemiológicos e socioculturais combinada com um estudo etnográfico, identificou componentes de risco e vulnerabilidade humana à infecção pelo *T.cruzi* (Valdez-Tah et al., 2015). A melhoria do acesso ao tratamento específico dos indivíduos cronicamente infectados pelo *T.cruzi* e o desenvolvimento de novos esquemas de tratamento com redução do tempo de administração dos medicamentos (já em avaliação) são críticos para o controle da doença (Martins-Melo et al., 2018).

5.3.4. Leishmaniose visceral

Em virtude das características epidemiológicas e do conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da leishmaniose visceral, as estratégias de controle ainda são pouco efetivas. As ações para o controle incluem o diagnóstico e tratamento precoce dos casos, a redução da população de flebotomíneos, eliminação dos reservatórios e atividades de educação em saúde. Não há vacina contra as leishmanioses humanas. O cão doméstico é considerado o reservatório mais importante para a leishmaniose visceral e a vacinação contra leishmaniose visceral canina deverá se tornar obrigatória no Brasil. Foi aprovado pela comissão de agricultura da Câmara dos Deputados uma proposta para instituir a Política Nacional de Vacinação contra a Leishmaniose Animal com a finalidade de prevenir a doença (Machado, 2018). O desafio principal está em desenvolver novas intervenções terapêuticas seguras e eficazes.

5.3.5. Tuberculose

Em consonância com a política proposta pela OMS, o Ministério da Saúde lançou o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública (Brasil, 2018d). O plano apresenta como metas, reduzir os coeficientes de incidência da doença para menos de 10 casos e de mortalidade para menos de um óbito a cada 100 mil habitantes até 2035. A estratégia global para eliminação da tuberculose se baseia em três pilares - i) prevenção e cuidado integrado centrados no paciente; ii) políticas arrojadas e sistema de apoio; e iii) intensificação da pesquisa e inovação (Brasil, 2018e). A estratégia recomenda a introdução de diagnósticos rápidos para a detecção de casos novos e casos de TB resistente, tratamentos de curta duração, e medidas de prevenção – como a vacinação e o tratamento da TB latente –, além de medidas de proteção social. A OMS publicou recentemente novas orientações para o tratamento da TB multirresistente (MDR-TB) recomendando a mudança para regimes de administração oral exclusiva. As recomendações fazem parte de um conjunto de ações destinadas a ajudar os países acelerar a eliminação da tuberculose (WHO, 2019b).

5.3.6. Dengue

O Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD) incorpora os aprendizados de experiências nacionais e internacionais de controle da doença. Concentra na educação em saúde, para reduzir a proliferação do *Aedes aegypti* e a transmissão, no diagnóstico precoce e tratamento para

prevenir óbitos. A Rede Dengue da Fiocruz tem uma atuação multidisciplinar incluindo de ações de vigilância, prevenção e promoção da saúde, comunicação e informação, gestão, mobilização social, serviços laboratoriais, referência, educação e pesquisa.

O programa World Mosquito Brasil, em parceria com o Ministério da Saúde, reúne colaboradores para a implementação do controle biológico com a bactéria *Wolbachia*. O objetivo é promover a substituição do *Aedes aegypti* nativo por mosquitos *Aedes aegypti* com a bactéria *Wolbachia*, os quais possuem limitada capacidade de transmissão de arboviroses como dengue, Zika e chikungunya. O programa inicia com o engajamento comunitário, para posteriormente liberação de mosquitos modificados e monitoramento. As liberações de mosquito começaram em 2014, se intensificaram nos últimos anos. A meta é de atingir uma população de 1,2 milhões de pessoas em 2019 (WMP, 2019). A única vacina para dengue licenciada no Brasil tem indicação muito restrita, recomendada para indivíduos 9 a 45 anos, soropositivos para dengue, e que morem em áreas endêmicas. A vacina tem proteção parcial contra uma segunda infecção por um dos 4 sorotipos existentes.

5.3.7. Esquistossomose

Ao longo últimos 20 anos o Programa Nacional de Controle da Esquistossomose (PCE) reduziu significativamente a prevalência, morbidade e a mortalidade da doença. O controle atualmente se insere no Plano Integrado de Ações Estratégicas para Eliminação da Hanseníase, Filariose, Esquistossomose e Oncocercose como Problema de Saúde Pública, Tracoma como Causa de Cegueira e Controle das Geohelmintíases (Brasil, 2012). Entretanto, o ônus econômico da esquistossomose continua alto; estimado em R\$ 155 milhões em 2015 com base na prevalência e perspectivas da sociedade (Nascimento et al., 2019). Em 2017, 22 mil casos de esquistossomose foram notificados em inquéritos parasitológicos e 508 óbitos registrados. As diretrizes atuais recomendam a vigilância parasitológica principalmente em escolares, tratamento individual ou em coletivo (em situações de alta prevalência). O controle de caramujos, educação em saúde, diagnóstico precoce seguido de tratamento reduzem o risco de transmissão e diminuem a morbidade. Os principais obstáculos do programa são falta de conhecimento da doença em áreas endêmicas, dificuldade de coordenação das atividades de vigilância, baixa cobertura de diagnóstico no nível local, inexistência de formulação adequada dos medicamentos para tratamento de crianças menores de 5 anos.

5.3.8. Tracoma

No ano de 2017, 323 municípios realizaram ações para o diagnóstico e tratamento do tracoma. Foram examinadas 425.687 pessoas e identificados 12.769 casos da doença, uma prevalência geral média de 3,0%, com variações entre 0% e 33,5% por município. Dos 323 municípios notificantes, 255 apresentaram percentual de positividade <5%, 37 apresentaram percentual de positividade ≥ 5 e <10% e 31 apresentaram percentual de positividade $\geq 10\%$ (Brasil, 2018f). Segundo a OMS, nos municípios com prevalência igual ou maior que 5% se faz necessário implementar as ações de educação em saúde e melhorias ambientais, e a estratégia SAFE – sigla em inglês para indicar: cirurgia em casos de triquíase tracomatosa, antibióticos para casos de tracoma inflamatório, educação em saúde e cuidados corporais/higiene facial e melhoria do acesso ao saneamento e disponibilidade de água (WHO, 2016b). O Ministério da Saúde também recomenda a adoção de estratégias de ação integradas com o controle de outras doenças em fase de eliminação. A intenção é otimizar recursos intra e intersetoriais, focalizando ações em populações mais vulneráveis

(Brasil, 2014). Encontra-se em andamento um inquérito nacional de prevalência em áreas de risco epidemiológico e social para verificar o alcance de metas de eliminação do tracoma como problema de saúde pública e possível certificação da eliminação da doença no país.

5.4. IMPACTO POTENCIAL DAS POLÍTICAS DE AUSTERIDADE FISCAL

Existem poucas evidências sobre os impactos na saúde decorrentes da crise econômica e das medidas de austeridade fiscal nos países de baixa e média renda (Rasella et al., 2018).

O Quadro 8 apresenta de forma resumida consequências sociais observadas como resultado de algumas medidas de austeridade fiscal adotadas por diversos países. Para o Serviço Nacional de Saúde inglês estas medidas geraram um sistema mais complexo e fragmentado quanto à gestão, regulação e contratação de serviços privados, com aumento do tempo de espera e maior insatisfação dos usuários (Giovanella, 2016). No Brasil, os efeitos da austeridade fiscal podem ser ainda mais graves, considerando que a oferta de serviços públicos está aquém do patamar dos países desenvolvidos, e que o país continua apresentando um dos piores indicadores de desigualdade social e de renda do mundo (Santos & Vieira, 2018).

A simulação do possível efeito da crise econômica e das medidas de austeridade afetando a cobertura dos programas Bolsa Família e Estratégia Saúde da Família indicou um provável aumento de 8,6% na taxa de mortalidade infantil até o ano 2030. O impacto negativo nos programas poderia ocasionar quase 20.000 mortes e 124.000 hospitalizações evitáveis na infância no período 2017 e 2030, com maior repercussão nos municípios mais pobres (Rasella et al., 2013, 2018).

As unidades de saúde de atenção primária constituem o primeiro momento de enfrentamento das doenças negligenciadas. No cenário de austeridade fiscal os serviços de atenção primária serão os primeiros comprometidos, impactando o alcance dos ODS relacionados à redução da pobreza, e redução da desigualdade na saúde (Lima, 2019).

Quadro 8. Impacto de medidas de austeridade fiscal nos sistemas de saúde

| Medidas |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Reformas estruturais para redução de gastos relacionados a bens, serviços e pessoal • Redução do gasto com proteção social e com redução do orçamento da saúde • Redução da oferta de serviços de saúde, do horário de atendimento e da força de trabalho • Instituição e/ou aumento da coparticipação para uso de serviços de saúde e outras taxas |
| Consequências |
| <ul style="list-style-type: none"> • Aumento da pobreza e da desigualdade social e desemprego • Restrição do direito à saúde para grupos populacionais vulneráveis • Aumento da dificuldade de acesso aos serviços de saúde • Agravamento dos problemas sociais, alcoolismo e violência • Aumento da frequência de depressão, ansiedade, taxas de suicídio • Aumento de doenças crônicas não transmissíveis e de algumas doenças infecciosas |

Fonte: Adaptado de Santos & Vieira, 2018"

6. EIXOS ESTRATÉGICOS PARA AÇÃO

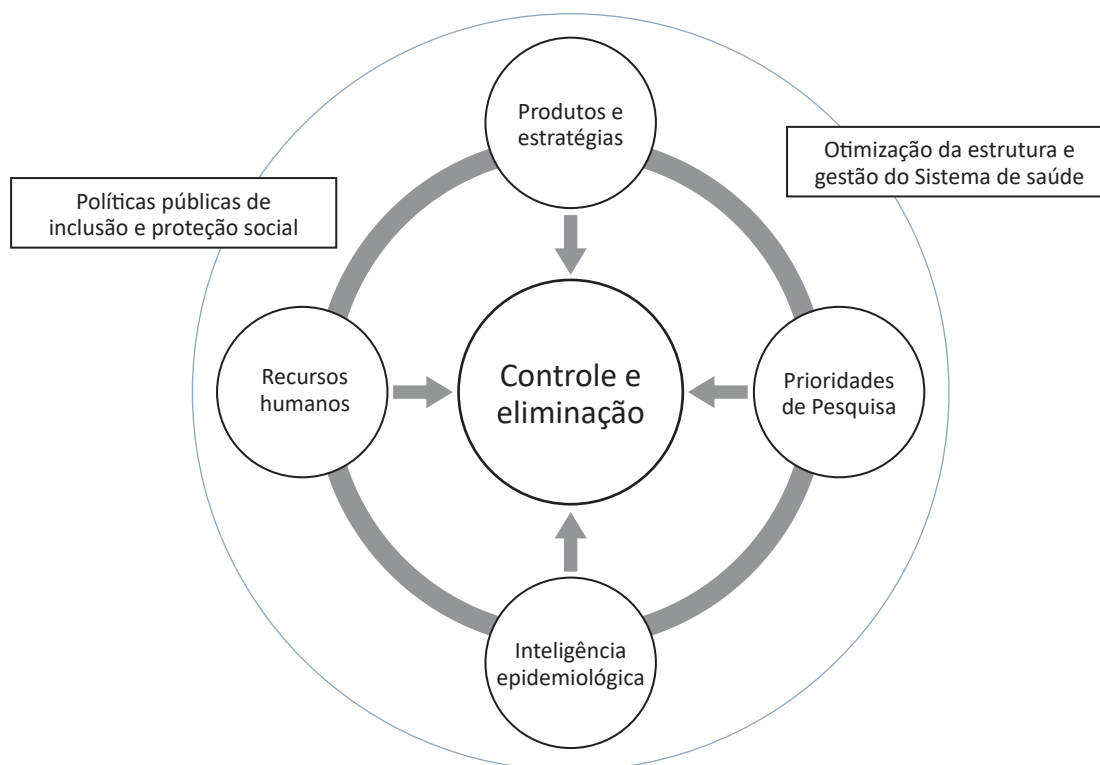
Refletindo sobre a discussão anterior uma série de ações integradas de curto e médio prazo – algumas já em execução – poderiam contribuir para alcançar os ODS relacionados às doenças

negligenciadas e à saúde em geral. Algumas dessas ações e evidências de seu impacto são apresentadas a seguir (Figura 10).

Para efeito deste documento e discussões durante o seminário, listamos os eixos de ações e referências das evidências científicas para sua sustentação.

A discussão e o processo de como acionar cada uma dessas áreas estratégicas requer uma análise de situação, coordenação entre partes envolvidas, planejamento e decisão política.

Figura 10. Ações integradas para controle e eliminação das DTNs no contexto dos ODS



Fonte: Elaborado pelos autores

- **Desenvolvimento de políticas de inclusão e proteção para populações vulneráveis**

Evidências de estudos epidemiológicos e simulações indicam que políticas públicas de proteção social e suplementação de renda tem impacto positivo na redução da incidência da tuberculose e em outras doenças ligadas a pobreza, e redução da mortalidade infantil (Olios et al., 2019; Rasella et al., 2013; Ukwaja, 2019).

- **Otimização da estrutura e gestão do sistema de saúde**

Várias análises sobre o impacto do SUS na saúde, e sua vulnerabilidade em termos de sustentação política e financeira, indicam a necessidade de reforçar a organização e gestão visando maior eficiência e equidade de acesso, principalmente na ponta do sistema e em áreas remotas onde as DTNs prevalecem (Gadelha, Carvalho & Pereira, 2012; Gyapong et al., 2010; Marvasti & Stafford, 2012; Massuda et al., 2018; Paim, 2018).

- **Desenvolvimento de mecanismos que facilitem o arcabouço legal para inovação**

A política de CT&I, apoiadas por legislação/normatização específicas, incentivos e mecanismos de financiamento alternativos, podem estimular a inovação em saúde através de melhoria de infraestrutura, flexibilização de importações e transferência de tecnologias, parcerias público-privada, definição de *portfólio* de prioridades, elaboração de projetos de desenvolvimento e dinamização dos sistemas de patentes (Brasil, 2018; Dimitri, 2012; Trouiller et al., 2002; WHO, 2008; Yamey et al., 2018).

- **Alinhamento das atividades CT&I com as necessidades de saúde**

A definição de prioridades de pesquisa em resposta aos problemas de saúde tem sido um tema de extenso debate pelas agências de fomento, organizações internacionais e iniciativas de saúde global. Um equilíbrio adequado entre as perspectivas de curto, médio e longo prazo é necessário para não limitar o avanço científico. A experiência do PPSUS é um exemplo de como esse processo pode ser expandido. A existência de uma agenda nacional de prioridades contribui para a orientação do investimento público (Dimitri, 2012; Jacobson & Rabinovich, 2011; Vasconcellos, Fonseca & Morel, 2018).

- **Adequação dos quadros de pessoal**

Maior ênfase na formação e na carreira de pessoal para saúde pública, com habilidade para atenção primária, trabalho junto as comunidades, atenção médica integral, alta resolutividade em situações de baixa complexidade e participação social. Políticas de descentralização e de referência adequados para a atenção à saúde (WHO, 2018c).

- **Fortalecimento da inteligência epidemiológica**

Métodos de vigilância, predição e modelagem de situações de saúde são fundamentais na antecipação de epidemias e desastres, planejamento de resposta a emergências, assim como na gestão das atividades de rotina e avaliação de risco (Massad et al., 2018). O aperfeiçoamento do sistema de captura, processamento e análise de dados, utilizando recursos modernos de tecnologia de informática e automação já demonstraram seu valor (Codeço et al., 2016; Massad et al., 2018; Olliaro et al., 2018; USAID, 2019).

7. TEMAS PARA DISCUSSÃO DURANTE O SEMINÁRIO

As ações para a eliminação e/ou controle das DTNs não podem estar dissociadas de questões contextuais, incluindo a redução da inequidade social, a organização geral do sistema de saúde, as estratégias e os produtos biomédicos disponíveis. Refletindo sobre o desenvolvimento científico e tecnológico, as seguintes questões são propostas para discussão:

- Como melhor investir em ciência, tecnologia e inovação preservando a independência científica e ao mesmo promovendo uma agenda de prioridades alinhada com as necessidades de saúde?
- Como a Fiocruz poderia atuar estrategicamente para fortalecer e influenciar a interface CT&I para promoção da saúde e desenvolvimento sustentável?

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AAGAARD-HANSEN, J.; CHAIGNAT, C. L. Neglected tropical diseases: Equity and social determinants. In: **Equity, social determinants and public health programmes**. [s.l.] Editors: Erik Blas & Anand, 2009. p. 135–157.
- ADDISU, A. et al. Neglected tropical diseases and the sustainable development goals: an urgent call for action from the front line. **BMJ Global Health**, v. 4, n. 1, p. e001334, fev. 2019.
- ALGER, J. et al. Sistemas nacionales de investigación para la salud en América Latina: una revisión de 14 países. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 26, p. 447–457, nov. 2009.
- ANNAN, K. **Poverty biggest enemy of health in developing world, secretary-general tells world health assembly**, 2001. Disponível em: <<https://www.un.org/press/en/2001/sgsm7808.doc.htm>>. Acesso em: 19 mar. 2019
- AULT, S. K. et al. **Control and Elimination of Five Neglected Diseases in Latin America and the Caribbean, 2010 - 2015. Pan American Health Organization: Washington D.C.**, 2010. Disponível em: <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Prioritization_NTD_PAHO_Dec_17_2010_En.pdf>
- AULT, S. K.; PERIAGO, M. R. **Regional approaches to neglected tropical diseases control in Latin America and the Caribbean in: The Causes and Impacts of Neglected Tropical and Zoonotic Diseases: Opportunities for Integrated Intervention Strategies Institute of Medicine**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.nap.edu/read/13087/chapter/1>>. Acesso em: 28 mar. 2019.
- BANGERT, M. et al. The cross-cutting contribution of the end of neglected tropical diseases to the sustainable development goals. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 6, n. 1, p. 73, 4 abr. 2017.
- BECERRA-POSADA, F. et al. National research for health systems in Latin America and the Caribbean: moving towards the right direction? **Health Research Policy and Systems**, v. 12, n. 1, p. 13, 6 mar. 2014.
- BHAUMIK, S. et al. Identifying gaps in research prioritization: The global burden of neglected tropical diseases as reflected in the Cochrane database of systematic reviews. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 4, n. 4, p. 507–513, 2015.
- BRASIL. Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde. **Rev. Saúde Pública**, p. 200–202, 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases**, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância da Saúde. **Manual de vigilância do tracoma e sua eliminação como causa de cegueira**, 2014. Disponível em: <<http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/agrivos/capacitacoes/manual-vigilancia-tracoma-e-sua-eliminacao-como-causa-de-cegueira%20.pdf>>
- BRASIL. **Relatório Nacional Voluntário sobre os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável**, 2017. Disponível em: <<https://exposicao.enap.gov.br/items/show/562>>. Acesso em: 19 mar. 2019
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Pesquisa para o SUS – PPSUS**, 2017a. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/artigos/677-assuntos/ciencia-e-tecnologia-e-complexo-industrial/40487-ppsus>>
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano Nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública**, 2017b. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2019
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância da Saúde. **Saúde Brasil 2017. Uma análise da situação de saúde e os desafios para o alcance dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável**, 2018a. Disponível em: <<http://>

- bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2017_analise_situacao_saude_desafios_objetivos_desenvolvimento_sustentavel.pdf>
- BRASIL. **Comissão Nacional para os ODS divulga plano de ação para implementar Agenda 2030**, 2018b. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/comissao-nacional-para-os-ods-divulga-plano-de-acao-para-implementar-agenda-2030/>>. Acesso em: 19 mar. 2019
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde - APPMS. p. 27, 2018c.
- BRASIL. **Ministério da Saúde. Hanseníase. Boletim Epidemiológico 49(4)** Boletim Epidemiológico 49(4), , 2018d. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hanseniose-publicacao.pdf>>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. **Boletim Epidemiológico**, p. 1–3, 2018e.
- BRASIL. **Ministério da Saúde. Tracoma: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**, 2018f. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/tracoma>>. Acesso em: 20 maio. 2019
- BRASIL. **Presidência da República. Decreto no.D9283, 07.02.2018. Estabelecer medidas de incentivo à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo**. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2018/Decreto/D9283.htm>. Acesso em: 5 abr. 2019.
- BRASIL. **CNPq. Plataforma Lattes**. Disponível em: <<http://lattes.cnpq.br/>>. Acesso em: 21 mar. 2019.
- CABRAL-MIRANDA, W.; NETO, F. C.; BARROZO, L. V. Socio-economic and environmental effects influencing the development of leprosy in Bahia, north-eastern Brazil. **Tropical Medicine & International Health**, v. 19, n. 12, p. 1504–1514, 1 dez. 2014.
- CHAMI, G. F.; BUNDY, D. A. P. More medicines alone cannot ensure the treatment of neglected tropical diseases. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 0, n. 0, 31 maio 2019.
- CIOCCA, D. R.; DELGADO, G. The reality of scientific research in Latin America; an insider's perspective. **Cell Stress & Chaperones**, v. 22, n. 6, p. 847–852, nov. 2017.
- CODEÇO, C. et al. Zika is not a reason for missing the Olympic Games in Rio de Janeiro: response to the open letter of Dr Attaran and colleagues to Dr Margaret Chan, Director - General, WHO, on the Zika threat to the Olympic and Paralympic Games. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 111, n. 6, p. 414–415, jun. 2016.
- COHRED. **Council on Health Research for Development. Report to the 2nd Latin American Conference on Research and Innovation for Health'**, 2012. Disponível em: <<http://www.cohred.org/publications/cohred-publications/joint-publications/report-to-the-2nd-latin-american-conference-on-research-and-innovation-for-health/>>. Acesso em: 21 mar. 2019
- CONASS. **Conselho Nacional de Secretários de Saúde. A queda da imunização no Brasil -**, 2017. Disponível em: <<https://www.conass.org.br/consensus/queda-da-imunizacao-brasil/>>. Acesso em: 25 mar. 2019
- CONASS. **Conselho Nacional de Secretários de Saúde. O futuro dos sistemas universais de saúde, especialmente do SUS**. Disponível em: <<https://www.conass.org.br/o-futuro-dos-sistemas-universais-de-saude-especialmente-do-sus-em-pauta-no-conass-debate/>>. Acesso em: 22 mar. 2019.
- DEAN, L. et al. Advancing the science of health research capacity strengthening in low-income and middle-income countries: a scoping review of the published literature, 2000–2016. **BMJ Open**, v. 7, n. 12, p. e018718, 1 dez. 2017.
- DIMITRI, N. R&D Incentives for Neglected Diseases. **PLOS ONE**, v. 7, n. 12, p. e50835, 19 dez. 2012.

- EHRENBERG, J. P.; AULT, S. K. Neglected diseases of neglected populations: Thinking to reshape the determinants of health in Latin America and the Caribbean. **BMC Public Health**, v. 5, n. 1, p. 119, 11 nov. 2005.
- FONSECA, B. DE P.; ALBUQUERQUE, P. C.; ZICKER, F. Coherence between research output and public health priorities: the case of neglected tropical diseases in Brazil. **Proceedings of the 23rd International Conference on Science and Technology Indicators**, p. 11, 2018.
- FONSECA, B. P. F. et al. Co-authorship network analysis in health research: method and potential use. **Health Research Policy and Systems**, v. 14, 30 abr. 2016.
- FONSECA, B. P. F. et al. Network analysis for science and technology management: Evidence from tuberculosis research in Fiocruz, Brazil. **PLOS ONE**, v. 12, n. 8, p. e0181870, 8 ago. 2017.
- FONSECA, B. P. F.; ALBUQUERQUE, P.; ZICKER, F. Assessing coherence between research output, public health priorities and funding: the case of neglected tropical diseases in Brazil. **BMC Public Health**, in press 2019.
- FONSECA, B.; ZICKER, F. Dengue research networks: building evidence for policy and planning in Brazil. **Health Research Policy and Systems**, v. 14, n. 1, p. 80, 8 nov. 2016.
- FONSECA, B. DE P. F. E et al. South-south collaboration on HIV/AIDS prevention and treatment research: when birds of a feather rarely flock together. **Globalization and Health**, v. 14, n. 1, p. 25, 1 mar. 2018.
- FORTUNE, K. et al. Health promotion and the agenda for sustainable development, WHO Region of the Americas. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 96, n. 9, p. 621–626, 2018.
- FÜRST, T. et al. Global health policy and neglected tropical diseases: Then, now, and in the years to come. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 9, p. e0005759, 14 set. 2017.
- GABRIELLI, A. F. et al. Progress towards the control and elimination of neglected tropical diseases in Brazil. **Jornal de Pediatria**, v. 89, n. 3, p. 215–216, 1 maio 2013.
- GADELHA, P.; CARVALHO, J. N.; PEREIRA, T. R. **Saúde no Brasil em 2030: diretrizes para a prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro**. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/livro/saude-no-brasil-em-2030-diretrizes-para-prospeccao-estrategica-do-sistema-de-saude-brasileiro>>. Acesso em: 19 mar. 2019.
- G-FINDER. **G-finder 2018 Policy Cures Research**, 2018. Disponível em: <<https://www.policycuresresearch.org/g-finder-2018/>>. Acesso em: 19 mar. 2019
- GHAFFAR, A.; IJSSELMUIDEN, C.; ZICKER, F. Research capacity strengthening in low- and middle-income countries. Eds. **Council on Health Research for Development COHRED. Global Forum for Health Research Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR)**, 2010.
- GIOVANELLA, L. “Austerity” in the English National Health Service: fragmentation and commodification - examples not to follow. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 7, 2016.
- GYAPONG, J. O. et al. Integration of control of neglected tropical diseases into health-care systems: challenges and opportunities. **The Lancet**, v. 375, n. 9709, p. 160–165, jan. 2010.
- HAMPTON, G. Six lines of action to promote health in the 2030 Agenda for sustainable development. p. 28, 2017.
- HOTEZ, P. J.; FENWICK, A.; MOLYNEUX, D. H. Collateral Benefits of Preventive Chemotherapy — Expanding the War on Neglected Tropical Diseases. **New England Journal of Medicine**, v. 0, n. 0, p. null, 8 maio 2019.
- HOTEZ, P. J.; FUJIWARA, R. T. Brazil’s neglected tropical diseases: an overview and a report card. **Microbes and Infection**, v. 16, n. 8, p. 601–606, 1 ago. 2014.

- ILIFF, A. R.; JHA, A. K. Public–Private Partnerships in Global Health — Driving Health Improvements without Compromising Values. **New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 12, p. 1097–1099, 21 mar. 2019.
- IPEA. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. V Relatório Nacional de Acompanhamento dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio**, 2014. Disponível em: <http://www.ipea.gov.br/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=22538>. Acesso em: 20 mar. 2019
- IPEA. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Agenda 2030 - ODS – Metas Nacionais dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável**, 2018. Disponível em: <http://www.ipea.gov.br/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=33895&Itemid=433>. Acesso em: 21 mar. 2019
- JACOBSON, J.; RABINOVICH, R. In: **The Bill & Melinda Gates Foundation approach and strategy to the neglected tropical diseases 1998–2010**. [s.l.] National Academies Press (US), 2011.
- KIPPAX, S. Effective HIV prevention: the indispensable role of social science. **Journal of the International AIDS Society**, v. 15, n. 2, 26 abr. 2012.
- LEAL, D. R. et al. Programa de Controle da Hanseníase: uma avaliação da implantação no nível distrital. **Saúde em Debate**, v. 41, n. spe, p. 209–228, mar. 2017.
- LEYDESDORFF, L.; WAGNER, C. S. International collaboration in science and the formation of a core group. **Journal of Informetrics**, v. 2, n. 4, p. 317–325, out. 2008.
- LIMA, R. T. DE S. Austerity and the future of the Brazilian Unified Health System (SUS): health in perspective. **Health Promotion International**, v. 34, n. Supplement_1, p. i20–i27, 1 mar. 2019.
- LONDON DECLARATION ON NTD. **Uniting to Combat NTDs. London Declaration on Neglected Tropical Diseases**. Disponível em: <<https://unitingtocombatntds.org/london-declaration-neglected-tropical-diseases/>>. Acesso em: 28 mar. 2019.
- MACHADO, G. et al. Revisiting area risk classification of visceral leishmaniasis in Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 19, 3 jan. 2019.
- MACHADO, R. Agricultura aprova vacinação obrigatória e de graça contra leishmaniose animal. 2018.
- MACHADO-SILVA, A. et al. Scientific and technological contributions of Latin America and Caribbean countries to the Zika virus outbreak. **BMC Public Health**, v. 19, n. 1, p. 530, 9 maio 2019.
- MACKEY, T. K. et al. Emerging and Reemerging Neglected Tropical Diseases: a Review of Key Characteristics, Risk Factors, and the Policy and Innovation Environment. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 27, n. 4, p. 949–979, out. 2014.
- MAHONEY, R.; MOREL, C. A Global Health Innovation System (GHIS). **Innovation Strategy Today**, p. 1–12, 2006.
- MALTA, D. C. et al. Mortality due to noncommunicable diseases in Brazil, 1990 to 2015, according to estimates from the Global Burden of Disease study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 135, n. 3, p. 213–221, jun. 2017.
- MARINHO, F. et al. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **Lancet**, v. 392, n. 10149, p. 760–775, 1 set. 2018.
- MARTINS-MELO, F. R. et al. The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990–2016: A subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 6, p. e0006559, 4 jun. 2018.
- MARVASTI, F.; STAFFORD, R. S. From Sick Care to Health Care — Reengineering Prevention into the U.S. System. **New England Journal of Medicine**, v. 367, n. 10, p. 889–891, 2012.
- MASSAD, E. et al. The risk of urban yellow fever resurgence in Aedes-infested American cities. **Epidemiology and Infection**, v. 146, p. 1219–1225, 30 maio 2018.

- MASSUDA, A. et al. The Brazilian health system at crossroads: progress, crisis and resilience. **BMJ Global Health**, v. 3, n. 4, 3 jul. 2018.
- MAXMEN, A. Neglected-disease research funding hits record high. **Nature**, 23 jan. 2019.
- MINJA, H. et al. Impact of Health Research Capacity Strengthening in Low- and Middle-Income Countries: The Case of WHO/TDR Programmes. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 10, 2011.
- MOLYNEUX, D. H.; HOTEZ, P. J.; FENWICK, A. “Rapid-Impact Interventions”: How a Policy of Integrated Control for Africa’s Neglected Tropical Diseases Could Benefit the Poor. **PLOS Medicine**, v. 2, n. 11, p. e336, 11 out. 2005.
- MOREL, C. M. et al. Health Innovation Networks to Help Developing Countries Address Neglected Diseases. **Science**, v. 309, n. 5733, p. 401–404, 15 jul. 2005.
- MOREL, C. M. et al. Co-authorship Network Analysis: A Powerful Tool for Strategic Planning of Research, Development and Capacity Building Programs on Neglected Diseases. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 8, p. e501, 18 ago. 2009.
- NASCIMENTO, G. L. et al. The cost of a disease targeted for elimination in Brazil: the case of schistosomiasis mansoni. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 114, 2019.
- OLIOSI, J. G. N. et al. Effect of the Bolsa Família Programme on the outcome of tuberculosis treatment: a prospective cohort study. **The Lancet Global Health**, v. 7, n. 2, p. e219–e226, 1 fev. 2019.
- OLLIARO, P. **WHO/TDR Neglected Tropical Diseases: Control & Research**, 2017.
- OLLIARO, P. et al. Improved tools and strategies for the prevention and control of arboviral diseases: A research-to-policy forum. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 2, p. e0005967, 2018.
- OPAS. **Relatório 30 anos de SUS, que SUS para 2030?**, 2018. Disponível em: <<http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/49663>>
- OWEN, R.; MACNAGHTEN, P.; STILGOE, J. Responsible research and innovation: From science in society to science for society, with society. **Science and Public Policy**, p. 751–760, 2012.
- PACHECO, F. C. et al. Decrease in the coverage of measles-containing vaccines and the risk of reestablishing endemic transmission of measles in Brazil. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 82, p. 51–53, 1 maio 2019.
- PAHO. **PAHOs Policy on Research for Health. Document CD49/10**, 2009. Disponível em: <<http://www.paho.org/hq/images/stories/KBR/Research/research%20policy%20on%20research%20for%20health%20english.pdf>>
- PAIM, J. S. Sistema Único de Saúde (SUS) aos 30 anos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 1723–1728, jun. 2018.
- PARKER, M.; POLMAN, K.; ALLEN, T. **Neglected tropical diseases in biosocial perspective**. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/305414500_Neglected_tropical_diseases_in_biosocial_perspective>. Acesso em: 22 mar. 2019.
- RASELLA, D. et al. Effect of a conditional cash transfer programme on childhood mortality: a nationwide analysis of Brazilian municipalities. **The Lancet**, v. 382, n. 9886, p. 57–64, 6 jul. 2013.
- RASELLA, D. et al. Child morbidity and mortality associated with alternative policy responses to the economic crisis in Brazil: A nationwide microsimulation study. **PLOS Medicine**, v. 15, n. 5, p. e1002570, 22 maio 2018.
- REMME, J. H. F. et al. Defining Research to Improve Health Systems. **PLOS Medicine**, v. 7, n. 11, 16 nov. 2010.
- ROBERTS, S. **Key Facts: Poverty and Poor Health | Health Poverty Action**. Disponível em: <<https://www.healthpovertyaction.org/news-events/key-facts-poverty-and-poor-health/>>. Acesso em: 19 mar. 2019.

- SANTOS, I. S.; VIEIRA, F. S. Direito à saúde e austeridade fiscal: o caso brasileiro em perspectiva internacional. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 7, p. 2303–2314, jul. 2018.
- SCHRAMM, J. M. DE A. et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 897–908, dez. 2004.
- SCIMAGO. **SJR - Scimago Journal & Country rank Brazil**. Disponível em: <<https://www.scimagojr.com/countrysearch.php?country=br>>. Acesso em: 21 mar. 2019.
- SOCIEDADE CIVIL PARA AGENDA 2030. Relatório Luz da Agenda 2030 de Desenvolvimento Sustentável. p. 32, 2018.
- SOUZA, M. DE F. M. DE et al. Transição da saúde e da doença no Brasil e nas Unidades Federadas durante os 30 anos do Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1737–1750, jun. 2018.
- TDR. **Key enabling factors in effective and sustainable research networks**, 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/tdr/publications/research-networks/en/>>. Acesso em: 19 mar. 2019
- THE GLOBAL FUND. **The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria**. Disponível em: <<http://www.theglobalfund.org/en>>. Acesso em: 2 abr. 2019.
- THE WORLD BANK. **Research and development expenditure (% of GDP) | Data**. Disponível em: <<https://data.worldbank.org/indicator/GB.XPD.RSDV.GD.ZS?locations=BR>>. Acesso em: 21 mar. 2019.
- THE WORLD BANK. **GINI index (World Bank estimate) | Data**, 2017. Disponível em: <<https://data.worldbank.org/indicator/SI.POV.GINI?locations=BR>>. Acesso em: 22 mar. 2019
- TROUILLER, P. et al. Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. **The Lancet**, v. 359, n. 9324, p. 2188–2194, 22 jun. 2002.
- UKWAJA, K. N. Social protection interventions could improve tuberculosis treatment outcomes. **The Lancet Global Health**, v. 7, n. 2, p. e167–e168, fev. 2019.
- UNESCO. **Science report, towards 2030**, 2015. Disponível em: <<https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000235407>>. Acesso em: 21 mar. 2019
- UNITAID. Disponível em: <<https://unitaid.org/>>. Acesso em: 10 jul. 2019.
- UNITED NATIONS. **Os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio — ODM Brasil**, 2000. Disponível em: <<http://www.odmbrasil.gov.br/o-brasil-e-os-odm>>. Acesso em: 2 abr. 2019
- UNITED NATIONS. **Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento (Rio-92)**, 2012. Disponível em: <http://www.rio20.gov.br/sobre_a_rio_mais_20.html>. Acesso em: 21 mar. 2019
- UNITED NATIONS. **SDGs -Sustainable Development Knowledge Platform-Sustainable development goals. The 2030 Agenda.**, 2015a. Disponível em: <<https://sustainabledevelopment.un.org/topics/sustainabledevelopmentgoals>>. Acesso em: 27 mar. 2019
- UNITED NATIONS. **Facilitation mechanism: Sustainable Development Knowledge Platform**, 2015b. Disponível em: <<https://sustainabledevelopment.un.org/tfm>>. Acesso em: 10 maio. 2019
- USAID. **Rockefeller Foundation. Artificial Intelligence in Global Health: Defining a Collective Path Forward**. Disponível em: <<https://www.usaid.gov/cii/ai-in-global-health>>. Acesso em: 10 jul. 2019.
- VALDEZ TAH, A. R. et al. La vulnerabilidad humana a la transmisión vectorial de Trypanosoma cruzi a través de los procesos de salud-enfermedad y la apropiación social del territorio. **Salud Colectiva**, v. 11, p. 191–210, jun. 2015.

- VASCONCELLOS, A. G.; FONSECA, B. P. F.; MOREL, C. M. Revisiting the concept of Innovative Developing Countries (IDCs) for its relevance to health innovation and neglected tropical diseases and for the prevention and control of epidemics. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 7, p. e0006469, 2018.
- WANG, H. et al. Global, regional, and national under-5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**, v. 390, n. 10100, p. 1084–1150, 16 set. 2017.
- WHO. **Commission on Macroeconomics and Health: investing in health for economic development**. [s.l.] Geneva : World Health Organization, 2001.
- WHO. **Commission on Macroeconomics and Health. The Global Strategy and Plan of Action on Public Health, Innovation and Intellectual Property**, 2008. Disponível em: <https://www.who.int/phi/implementation/phi_globs-tat_action/en/>. Acesso em: 5 abr. 2019
- WHO. **Background documents to the EB Report on Global Strategy and Plan of Action on Public Health, Innovation and Intellectual Property**. Disponível em: <https://www.who.int/phi/documents/background_ebreport/en/>. Acesso em: 25 mar. 2019.
- WHO. **Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical diseases – A road map for implementation**, 2012. Disponível em: <https://www.who.int/neglected_diseases/NTD_RoadMap_2012_Fullversion.pdf>
- WHO. **Research for universal health coverage: World health report 2013**. Disponível em: <<https://www.who.int/whr/2013/report/en/>>. Acesso em: 27 mar. 2019.
- WHO. **Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases: Third WHO report on neglected tropical diseases**, 2015.
- WHO. **EVIPNet in action: 10 years, 10 stories**, 2016a. Disponível em: <<http://www.who.int/evidence/resources/publication/en/>>. Acesso em: 27 mar. 2019
- WHO. **Aliança da OMS para a eliminação do Tracoma - Acelerar Rumo ao 2020**, 2016b. Disponível em: <<http://www.trachomacoalition.org/2016-roadmap/portuguese.html>>. Acesso em: 20 maio. 2019
- WHO. **The neglected tropical diseases: a rags-to-riches story**, 2017. Disponível em: <<http://www.who.int/publications/10-year-review/ntd/en/>>. Acesso em: 22 mar. 2019
- WHO. **TDR strategy 2018-2023**, 2018a. Disponível em: <<http://www.who.int/tdr/publications/about-tdr/strategy/strategy-2018-23/en/>>. Acesso em: 26 mar. 2019
- WHO. **Health statistics and information systems. Disease burden and mortality estimates, 2000-2016**, 2018b. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/>. Acesso em: 10 jul. 2019
- WHO. **Declaration of Astana. Global Conference on Primary Health Care. From Alma-Ata towards universal health coverage and the Sustainable Development Goals. 2018**, 2018c. Disponível em: <<https://www.who.int/primary-health/conference-phc/declaration>>
- WHO. **Ten health issues WHO will tackle this year**, 2019a. Disponível em: <<https://www.who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019>>. Acesso em: 19 mar. 2019
- WHO. **Consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. The End TB Strategy**, 2019b. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf>>
- WMP. **The World Mosquito Program (WMP). Projeto Brasil**. Disponível em: <<http://www.eliminatedengue.com/br/>>. Acesso em: 17 maio. 2019.

YAMEY, G. et al. Funding innovation in neglected diseases. **BMJ**, v. 360, p. k1182, 20 mar. 2018.

ZICKER, F. et al. Building coherence and synergy among global health initiatives. **Health Research Policy and Systems**, v. 13, 2015.

ZICKER, F.; CUERVO, L. G.; SALICRUP, L. A. Promoting high quality research into priority health needs in Latin America and Caribbean. **The BMJ**, v. 362, 16 jul. 2018.