Editorial

TÍTULO: Combatendo Doenças Negligenciadas no Mundo pós-COVID-19

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define doenças tropicais negligenciadas (DTN) como um grupo de 20 doenças antigas da pobreza que impõem um devastador prejuízo humano, social e econômico em mais de 1 bilhão de pessoas em todo o mundo, predominantemente entre as populações mais vulneráveis e marginalizadas em regiões tropicais e áreas subtropicais. DTNs são formalmente reconhecidas como alvos de ação global na meta 3.3 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da OMS¹, que prevê acabar com as epidemias de doenças tropicais negligenciadas (entre outras doenças infecciosas) em 2030, como parte do Objetivo 3 (garantir vidas saudáveis e garantir o bem-estar para todos em todas as idades). De acordo com o mais recente *roadmap* da OMS com metas e diretrizes desde o controle até erradicação de algumas DTNs até 2030, intervenções para prevenir e controlar essas doenças são um dos "melhores custo/benefícios" em saúde pública global, produzindo um benefício líquido estimado de cerca de US\$25 por US\$1 investido na quimioterapia preventiva². Apesar de muitos avanços terem sido conquistados desde o primeiro *roadmap* da OMS para combate às DTNs em 2012³, muito trabalho será necessário durante a próxima década para alcançar pelo menos 1,74 bilhão de pessoas que ainda precisam de intervenções contra estas doenças. Dada a amplitude e diversidade do portfólio de DTNs, um foco individualizado em cada doença não será econômico nem sustentável para alcançar as metas de 2030.

A atual prioridade global é proteger as pessoas de contraírem a infecção COVID-19 e de dar assistência aos infectados, resultando na interrupção de outras atividades do setor de saúde, na interrupção de outras atividades do setor de saúde, que em todo o globo, adiaram as campanhas de administração em massa de medicamentos. O impacto dessa interrupção, combinado com os efeitos sociais e econômicos da pandemia podem resultar em um aumento de reinfecções e atraso no tratamento, que vão se arrastar pelos próximos anos⁴. Além disso, muitas DTNs podem alterar as respostas imunológicas a outras doenças infecciosas. Por exemplo, protozoários intracelulares (e.g.: *Leishmania sp*) modulam a expressão e sinalização de genes de citocinas⁵, os quais podem interferir na tempestade de citocinas e estado pró-coagulante observado em COVID-19 grave⁶. Consequentemente, coinfeções com parasitas causadores de DTNs e SARS-CoV-2 podem resultar em resultados substancialmente piores do que monoinfeções com qualquer um dos patógenos, e pode mudar o padrão de

idade de COVID-19 grave para grupos de idade mais jovens⁷. Assim, algumas DTNs e COVID-19 podem representar sindemias (epidemias sinérgicas) a serem reveladas por programas de testagem mais eficazes.

Diante deste cenário, que contribuições a Química pode dar para o combate às DTNs nesse (não tão) admirável novo mundo pós-COVID-19? Há muito o que se fazer no desenvolvimento de novas técnicas analíticas para diagnóstico e monitoramento eficazes e a um custo acessível, e, claramente, na descoberta de novos fármacos seguros e da mesma forma eficazes e acessíveis. A integração da química com novas tecnologias como "*big data*", *Lab-on-chip* e Inteligência Artificial⁸ podem ajudar a impulsionar a inovação na área. Entre as prioridades incluem diagnósticos mais sensíveis, tais como diagnósticos não-invasivos e kits de campo, para doenças para as quais a eliminação está próxima, além de novas plataformas de diagnóstico multiplex². Contudo, para uma mais rápida assimilação dos novos conhecimentos, tecnologias e produtos num contexto local, a pesquisa e o desenvolvimento em DTNs devem ser apoiados nos países em que essas doenças são endêmicas, em colaboração com outras partes interessadas (por exemplo, Drugs for Neglected Diseases initiative – DNDi⁹, Medicines for Malaria Venture – MMV¹⁰ e The Foundation For Innovative New Diagnostics - FIND¹¹). Tais parcerias de desenvolvimento de produto contribuem para fortalecer a capacidade de pesquisa local e estimular mais investimentos¹².

Parcerias intra-academia também podem ter papel fundamental no combate às DTNs, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil, onde os recursos para pesquisa tornam-se cada vez mais escassos. Por exemplo, muito poderia se ganhar com o desenvolvimento de bases de dados integradas com foco na pesquisa nacional, nos moldes de bancos como PubChem¹³ e ChEMBL¹⁴, com conteúdo extraído do banco de teses e dissertações da CAPES. Grande parte do conhecimento químico-biológico presente nesses documentos acaba sendo subaproveitado porque não é publicado ou por não estar organizado numa base de dados estruturada. Há muitas ferramentas computacionais em desenvolvimento para facilitar esse trabalho¹⁵. Além disso, a implantação de uma rede de pesquisadores ao redor de um centro nacional para obtenção, caracterização estrutural, armazenamento e distribuição de moléculas de fontes naturais ou sintéticas poderia contribuir significativamente para a descoberta de novas moléculas bioativas com aplicação no tratamento de DTNs e outras doenças. Um esforço como esse poderia facilitar o acesso ao acervo molecular nacional, ao mesmo tempo que padroniza protocolos e maximiza a utilização de recursos. Um exemplo interessante é a *Compounds Australia*¹⁶, que fornece acesso à infraestrutura crítica e expertise para garantir o gerenciamento de compostos flexível, eficiente, reproduzível e de baixo custo, apoiando a

caracterização biológica de compostos em todo o pipeline de descoberta de fármacos. Esse serviço (*facility*), estabelecido em 2008, gerencia uma coleção de compostos "abertos" nacionais e várias coleções de compostos "fechados" ou proprietários, que já mostrou sua utilidade na descoberta de novas moléculas ativas em DTNs¹⁷. Iniciativas nessa linha, embora de abrangência mais reduzida, podem ser atualmente encontradas em alguns Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (INCTs), como o INOFAR¹⁸, e na Rede de Plataformas Tecnológicas da Fundação Oswaldo Cruz¹⁹.

Agradecimentos: Aos professores Dr. Eliezer Barreiro e Dr. Sabrina Ferreira pela leitura e comentários sobre o texto. Ao CNPq pela bolsa de produtividade em pesquisa (304059/2018-8).

Floriano Paes Silva-Jr *

¹ WHO. Sustainable Development Goals. online (2015). Disponível em: <<http://www.un.org/sustainabledevelopment>>. Acesso em: 12 abril 2021.

² WHO; Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030. World Health Organization, 2020. [Link]

³ Bangert, M.; Molyneux, D. H.; Lindsay, S. W.; Fitzpatrick, C.; Engels, D. The cross-cutting contribution of the end of neglected tropical diseases to the sustainable development goals. *Infectious Diseases of Poverty* **2017**, 6, 1. [CrossRef]

⁴ Chaumont, C.; Kamara, K.; Baring, E.; Palacio, K.; Power, A.; Lancaster, W. The sars-cov-2 crisis and its impact on neglected tropical diseases: Threat or opportunity? *PLoS Neglected Tropical Diseases* **2020**, 14, 1. [CrossRef] [PubMed]

⁵ Mahanta, A.; Ganguli, P.; Barah, P.; Sarkar, R. R.; Sarmah, N.; Phukan, S.; Bora, M.; Baruah, S. Integrative Approaches to Understand the Mastery in Manipulation of Host Cytokine Networks by Protozoan Parasites with Emphasis on Plasmodium and Leishmania Species. *Frontiers in Immunology* **2018**, 9, 1. [CrossRef] [PubMed]

⁶ Senger, M. R.; Evangelista, T. C. S.; Dantas, R. F.; Santana, M. V. S.; Gonçalves, L. C. S.; Souza Neto, L. R.; Ferreira, S. B.; Silva-Junior, F. P. COVID-19: molecular targets, drug repurposing and new avenues for drug discovery. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* **2020**, 115, 1. [CrossRef]

⁷ Hotez, P. J. Ten failings in global neglected tropical diseases control. *PLoS Neglected Tropical Diseases* **2017**, 11, 4. [CrossRef]

⁸ Santana, M. V. S.; Silva-Jr, F. P. De novo design and bioactivity prediction of SARS-CoV-2 main protease inhibitors using recurrent neural network-based transfer learning. *BMC Chemistry* **2020**, 15, 1. [CrossRef]

⁹ Drugs for Neglected Diseases initiative. Disponível em: <<http://www.dndi.org/>>. Acesso em: 12 abril 2021.

¹⁰ Medicines for Malaria Venture. Disponível em: <<https://www.mmv.org/>>. Acesso em: 12 abril 2021.

¹¹ The Foundation for Innovative New Diagnostics. Disponível em: <<https://www.finddx.org/>>. Acesso em: 12 abril 2021.

¹² Weng, H. B.; Chen, H. X. & Wang, M. W. Innovation in neglected tropical disease drug discovery and development. *Infectious Diseases of Poverty* **2018**, 7, 1. [CrossRef] [PubMed]

¹³ Kim, S.; Chen, J.; Cheng, T.; Gindulyte, A.; He, J.; He, S.; Li, Q.; Shoemaker, B. A.; Thiessen, P. A.; Yu, B.; Zaslavsky, L.; Zhang, J.; Bolton, E. E. PubChem in 2021: New data content and improved web interfaces. *Nucleic Acids Research* **2021**, 49, D1388. [CrossRef]

¹⁴ Mendez, D.; Gaulton, A.; Bento, A. P.; Chambers, J.; De Veij, M.; Félix, E.; Magariños, M. P.; Mosquera, J. F.; Mutowo, P.; Nowotka, M.; Gordillo-Marañón, M.; Hunter, F.; Junco, L.; Mugumbate, G.; Rodriguez-Lopez, M.; Atkinson, F.; Bosc, N.; Radoux, C. J.; Segura-Cabrera, A.; Hersey, A.; Leach, A. R. ChEMBL: towards direct deposition of bioassay data. *Nucleic Acids Research* **2019**, 47, D930. [CrossRef] [PubMed]

¹⁵ Amaro, M.; Teixeira, C.; Teixeira, K.; Cláudia, M.; Silva-Junior, F. P. Data mart construction based on semantic annotation of scientific articles: A case study for the prioritization of drug targets. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* **2018**, 157, 225. [CrossRef]

¹⁶ Compounds Australia. Disponível em: <<https://www.griffith.edu.au/griffith-sciences/compounds-australia>>. Disponível em: 12 abril 2021.

¹⁷ Preston, S.; Jiao, Y.; Baell, J. B.; Keiser, J.; Crawford, S.; Koehler, A. V.; Wang, T.; Simpson, M. M.; Kaplan, R. M.; Cowley, K. J.; Simpson, K. J.; Hofmann, A.; Jabbar, A.; Gasser, R. B. Screening of the 'Open Scaffolds' collection from Compounds Australia identifies a new chemical entity with anthelmintic activities against different developmental stages of the barber's pole worm and other parasitic nematodes. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance* **2017**, 7, 286. [CrossRef]

¹⁸ Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Fármacos e Medicamentos (INCT-INOVAR). Disponível em: <<http://www.inct-inoar.ccs.ufrj.br/>>. Acesso em: 12 abril 2021.

¹⁹ Rede de Plataformas Tecnológicas FIOCRUZ. Disponível em: <<https://plataformas.fiocruz.br/>>. Acesso em: 13 abril 2021.

Capa: Esta obra é de autoria de Edilson Araújo (RN, SP) intitulada "Lavadeiras" (1990), óleo s/ tela. 40 cm x 30 cm. Coleção particular de Etelvino Bechara.

DOI: [10.21577/1984-6835.20210002](https://doi.org/10.21577/1984-6835.20210002)

* Instituto Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Laboratório de Bioquímica Experimental e Computacional de Fármacos, Pavilhão Leonidas Deane, Sl. 309. Av. Brasil 4365. Manguinhos. CEP 21040-900, Rio de Janeiro-RJ, Brasil. E-mail: florianop@ioc.fiocruz.br