



BOLETIM SOBRE VACINAS CONTRA A AIDS • WWW.IAVIREPORT.ORG

Em Foco

Enfrentando uma crise na prevenção



Entrevista com Zackie Achmat

Zackie Achmat é um dos mais conhecidos ativistas da luta contra a AIDS no mundo. Foi um dos fundadores, em 1998, da Campanha de Ação para Tratamento (TAC, na sigla em inglês), atualmente uma das mais proeminentes organizações de luta contra a AIDS da África do Sul, além de ser um dos mais influentes ativistas do mundo. Desde o seu início, a TAC tem sido uma proponente ávida de antiretrovirais (ARV) genéricos a um preço acessível e tem desafiado o governo sul-africano, judicial e extrajudicialmente, no tocante à sua lenta resposta em relação ao acesso a tratamento.

Durante muitos anos, Achmat recusou-se a tomar os ARV para tratamento de sua própria infecção pelo HIV, em protesto contra a omissão do governo em fornecer tratamento a todos os cidadãos que precisassem. Sua honestidade em relação a sua própria luta contra a doença ajudou a criar um movimento aberto e de apoio para os mais de 5 milhões de indivíduos infectados pelo HIV no país.

Em 2003, recebeu o Prêmio Nelson Mandela de Saúde e Direitos Humanos. Achmat continua a ser um defensor persistente e vigoroso dos direitos das pessoas infectadas pelo HIV. Porém, à

medida que a epidemia em seu país continua a crescer (só no ano passado, 500.000 indivíduos foram recém-infectados, com uma taxa de prevalência entre adultos atualmente em torno de 25%), ele agora está voltando sua atenção para os trabalhos de prevenção contra o HIV. A TAC está organizando uma marcha para a prevenção no início de 2006, na Cidade do Cabo, e Achmat espera que gere o mesmo impulso que o protesto por tratamento realizado na Conferência Internacional de AIDS em Durban, no ano 2000.

Kristen Jill Kresge, editora de ciência do VAX, conversou recentemente com Achmat a respeito do papel do ativismo e da mídia na prevenção contra o HIV.

Quais desafios o Sr. ainda enfrenta como ativista de tratamento em seu país?

Infelizmente, na África do Sul, ainda há muitos desafios em relação ao tratamento. No nosso país, cerca de 800.000 pessoas precisam atualmente de tratamento, e menos de 110.000 o recebem. Destes, menos de 70.000 encontram-se no setor público. Isto é muito triste. É necessário também que se estabeleçam sistemas de segunda e terceira linha para pessoas que não tenham êxito em seus tratamentos iniciais e que se proporcione acesso à terapia antiretroviral para crianças.

Todos esses problemas são agravados por certas mensagens seriamente dúbias de nosso governo, incluindo o fato de algumas pessoas negarem os dados científicos referentes à infecção pelo HIV. Esta negação política e científica realmente reforça negações muito profundas e pessoais para muitos sul-africanos. O governo não está utilizando o forte e aberto movimento do HIV positivo, que não existe em muitos outros países, para gerar ainda mais avanços e isto torna todas as nossas tarefas como ativistas ainda mais pesadas.

Qual é a situação dos trabalhos de prevenção na África do Sul?

Não temos simplesmente uma crise de tratamento, temos também uma crise crítica de prevenção. Nosso país teve

500.000 novas infecções pelo HIV no ano passado, e é crucial que tomemos uma medida quanto a isto e descubramos porque a mensagem do ABC (abstinência, fidelidade e camisinha, nas sigla em inglês) falhou. Não se pode reduzir a prevenção contra o HIV a um simples slogan. Precisamos de um programa abrangente de prevenção que esteja ligado a questões sérias de tratamento e assistência.

Acho que todos nós sabemos que a prevenção é a chave para acabarmos com a epidemia, e isto significa que temos de encontrar novas ferramentas, como vacinas e microbicidas. Mas não existe uma solução mágica, e não haverá uma durante muito tempo, de forma que temos de usar a gama de ferramentas de que dispomos no momento, sejam métodos de barreira, como camisinhas masculinas e femininas, ou programas para a prevenção contra a transmissão materno-infantil do HIV. Temos alguns programas decentes de prevenção, mas atualmente não estamos fazendo o suficiente para escaloná-los.

Por que os ativistas não têm se envolvido mais na promoção pública da prevenção?

Para muitos ativistas, sua inibição é a discussão dos dados científicos básicos. Infelizmente, nenhum de nós que trabalhamos com a prevenção elaborou o material científico que precisa ser combinado com uma compreensão séria dos problemas sociais e de desigualdade que inibem a mudança de comportamento. Já existe uma certa compreensão sobre como as desigualdades

Neste número

Em Foco

- Enfrentando uma crise na prevenção
Entrevista com Zackie Achmat

Notícias Mundiais

- OMS e UNAIDS publicam relatório anual com enfoque na prevenção contra o HIV
- IAVI e Transgene associam-se para a pesquisa e o desenvolvimento de uma vacina contra a AIDS
- Países do G7 endossam um mecanismo para o mercado de vacinas

Básicas

- Entendendo a imunidade mucosal

econômicas e de gênero atrapalham os trabalhos de prevenção e colocam as pessoas em risco, mas não há uma compreensão científica a respeito das ferramentas de prevenção e de como podem ser usadas.

Lembro-me de quando começamos o trabalho com o HIV e só nos preocupávamos em distribuir camisinhas. Nunca falamos sobre como a caminha previne contra a transmissão do vírus, e é trágico que tenham sido necessários os políticos e a Igreja Católica para nos fazerem explicar exatamente como tais ferramentas funcionam e para nos fazerem pensar sobre a ciência da prevenção de uma forma nunca antes imaginada.

Existem diversas organizações de serviço de prevenção, com pessoas que falam sobre camisinhas ou testagem e aconselhamento voluntário, mas ainda não achei ninguém nesses programas que realmente entendesse os parâmetros científicos. Não passam da mensagem simplista do ABC, e é por esse motivo que tais mensagens são tão contraproducentes, porque na verdade fazem com que as pessoas parem de pensar. Nossa primeira tarefa como ativistas na África do Sul consistia na prevenção da transmissão materno-infantil e muitos de nós que organizamos a TAC na verdade começamos no trabalho de prevenção contra o HIV e de direitos humanos. Agora, é como se o círculo se completasse, à medida que estamos tentando assegurar que aquilo que aprendemos no tratamento seja aplicado de volta na prevenção.

Presumivelmente, é ainda mais difícil explicar os dados científicos básicos envolvidos na pesquisa e no desenvolvimento de vacinas e microbicidas. Como se pode conseguir isto?

A África do Sul é um dos poucos países em que existe uma compreensão relativamente boa entre os ativistas, e cada vez mais na sociedade civil, a respeito dos microbicidas, pois temos alguns excelentes pesquisadores no país. E todos nós que somos ativistas, seja de prevenção ou de tratamento, agora temos uma compreensão muito mais clara do que precisamos fazer para garantir que haja acesso a informações sobre o desenvolvimento de microbicidas e vacinas. É difícil explicar os dados científicos de microbicidas e vacinas, mas não é mais difícil do que explicar os de tratamento. O tratamento do HIV permitiu que nos engajássemos na ciência, e chegou o momento de nos tornarmos muito mais instruídos cientificamente a respeito da prevenção do HIV.

Precisamos encontrar uma forma de atingirmos uma comunidade muito mais ampla e de acharmos pessoas que adorem falar sobre dados científicos básicos, e então trazê-las para o movi-

mento do HIV para que possamos chegar ao ponto em que a conversação sobre vacinas contra o HIV, microbicidas e novos medicamentos seja uma conversação científica informada. Tem de haver um certo nível de conhecimento científico no âmbito das comunidades, porque, caso contrário, as pessoas podem ser exploradas por charlatões ou por pessoas que desejem fazer uma utilização inadequada dos dados científicos para fins comerciais ou políticos.

Tem havido recentemente muita discussão a respeito da circuncisão masculina para a prevenção da infecção pelo HIV em homens, com base nos resultados de um estudo na África do Sul. Como o Sr. acha que a comunidade internacional deve reagir a isto?

Assim que existir um consenso científico, precisamos agir com muita rapidez. Mas primeiro, temos que estar cientes de cada obstáculo e temos de estar preparados para eles. Você tem de considerar situações em que os jovens vão fazer a circuncisão no mato, com utensílios sujos, sem terem passado por um teste de HIV.

É realmente crucial que haja uma reunião de cúpula global e urgente para discutir uma forma apropriada de responder a isto. Se a redução for válida, então será uma intervenção importante e deverá ser oferecida a todos os homens que desejam fazê-la, juntamente com camisinhas e outras formas de proteção.

Muitos países africanos enfrentam problemas de infra-estrutura e de falta de centros médicos ou de médicos treinados. Isto é um problema na África do Sul?

Não é o principal problema da África do Sul, embora exista um problema de recursos humanos. Acabei de ver uma pesquisa que dizia que de 12.000 a 16.000 de nossos médicos e enfermeiros trabalham fora do país. Há também dentro do país 55.000 enfermeiros treinados que não estão trabalhando no sistema de saúde. Dessa forma, existe um grupo enorme de pessoas que só precisam de salários mais altos, melhores condições e um pequeno grau de novo treinamento para que possam ser trazidas de volta para o sistema.

O Sr. esteve recentemente em Nova York para participar de uma Reunião de Cúpula sobre Saúde Global, patrocinada pela revista TIME. O Sr. acha importante que a mídia internacional cubra questões de saúde global?

Acho que se trata de um grande passo na direção certa que a mídia norte-americana, em particular, esteja falando sobre problemas de saúde global e esteja levantando isto como uma forma de informar os moradores desse país.

Agora, isto precisa ser coordenado com a mobilização da sociedade civil nos EUA no tocante à saúde, tanto local como globalmente. É muito importante levantar a questão da saúde pública global, e não apenas em termos de consequências econômicas ou de estratégias com uma boa relação custo-benefício, mas com base naquilo que Helene Gayle (diretora dos programas de AIDS da Fundação Bill & Melinda Gates) chamou de “política da boa vizinhança”, e se meu vizinho estiver doente, então tenho que fazer algo a respeito.

É neste sentido que ainda há muito o que fazer. Temos de criar um consenso de que todos têm o direito à vida e todos têm o direito a serviços de saúde. E isto inclui a compreensão de que o direito à vida consiste em uma vida com dignidade.

Que papel a mídia sul-africana tem tido na cobertura da epidemia no país?

A mídia sul-africana tem tido um papel crucial na discussão sobre o HIV. Eles elevaram a conscientização sobre o atraso do governo em proporcionar tratamento e sobre uma gama de outras questões. Ainda há muito mais que a mídia pode fazer, mas a situação é muito melhor do que em quase todos os outros lugares que tenho visto. Eles têm lidado com as questões de uma forma não sensacionalista e sem julgar, e têm indicado claramente o que ainda precisa ser feito.

Estão sendo realizados na África do Sul agora um ensaio de vacina de Fase II e um ensaio de microbicida de Fase III. No geral, os ensaios de vacinas e microbicidas recebem muita atenção na mídia sul-africana?

Os microbicidas e as vacinas recebem cobertura, mas o problema com a publicidade tem sido a respeito de falarem sobre eles como se fossem soluções mágicas. Isto gera um grau de ceticismo, tanto no público como na comunidade de ativistas, a respeito do potencial de microbicidas e vacinas. Acho que precisamos eliminar o ceticismo, pois ele pode nos paralisar, impedindo-nos de agir. Não há como continuarmos com uma epidemia desta natureza, que continua infectando milhões de pessoas em todo o mundo, e pelo menos meio milhão de pessoas por ano só no nosso país, sem nos instruímos.

Precisamos garantir que entendemos a gama de medidas que temos de tomar para acabar com a epidemia de AIDS. Podemos acabar com a epidemia. Mas há pelo menos duas coisas que temos de fazer: descobrir vacinas contra a tuberculose (TB) e o HIV.

Que conselho o Sr. daria para a comunidade de ativistas?

Devemos continuar a nos educarmos, a espalhar a mensagem e a garantir que haja fundos disponíveis. Mas também devemos começar a olhar 3, 5 e até 10 anos à frente. O que acontecerá quando uma vacina ou um microbicida forem

disponibilizados? Temos os sistemas prontos para isso? Como podemos garantir que o acesso não seja mais uma vez limitado? A discussão sobre vacinas permite que falemos sobre questões como propriedade intelectual

e sobre como podemos garantir o mais amplo acesso em todos os lugares. Todos têm direito a uma assistência à saúde decente, seja nos EUA, na China, na Índia ou na África do Sul.

Notícias Mundiais

OMS e UNAIDS publicam relatório anual com enfoque na prevenção contra o HIV

O Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicaram recentemente seu relatório anual sobre a epidemia global de AIDS. Destaca-se no relatório o progresso feito por alguns países na redução das taxas de infecção pelo HIV, apesar de um contínuo aumento no número total de pessoas infectadas pelo HIV em todo o mundo. O relatório, intitulado *AIDS Epidemic Update 2005*, foi lançado em antecipação ao Dia Mundial de Luta Contra a AIDS, em 1º de dezembro, e se concentra na importância dos esforços de prevenção contra o HIV e na necessidade de se aumentarem e se aprimorarem tais trabalhos em todo o mundo.

Quênia e Zimbábue são dois países em que um aumento na aceitação de testagem e aconselhamento voluntário (TAV) e um retardo na iniciação de contato sexual estão ligados a um declínio na prevalência do HIV nos últimos anos. Em Burquina Faso também observou-se um declínio nas taxas de infecção entre adultos.

Mas ainda assim ocorreram 4,9 milhões de novas infecções em 2005, elevando o número total de indivíduos infectados pelo HIV em todo o mundo para mais de 40 milhões. A África subsaariana foi a região mais fortemente atingida globalmente, sendo responsável por 64% de todas as novas infecções, o que representa mais de 3 milhões de pessoas recém-infectadas pelo HIV. O aumento mais acentuado das taxas de infecção registrou-se na Europa Oriental e na Ásia Central, onde a epidemia está agora sendo impulsionada tanto por usuários de drogas injetáveis (UDI) como pela transmissão heterossexual. O Paquistão e a Indonésia são dois países que estão enfrentando epidemias explosivas tanto entre os UDI como entre profissionais do sexo.

“Estamos realmente falhando na prevenção desta epidemia na maior parte do mundo”, diz Jim Kim, diretor do programa de HIV/AIDS da OMS. “E temos oportunidades reais para escalar a prevenção.” Ele disse que uma dessas oportunidades consiste em garantir que parte do impulso gerado em torno do início de programas de

tratamento de HIV em países em desenvolvimento seja estendido a trabalhos de prevenção contra o HIV, como o escalonamento maciço de programas de TAV e a concentração na prevenção da transmissão materno-infantil. Kim sugeriu também que o aumento nos investimentos disponíveis para o tratamento de HIV possa ser utilizado para ajudar países a darem início a programas de prevenção abrangentes.

IAVI e Transgene associam-se para a pesquisa e o desenvolvimento de uma vacina contra a AIDS

A IAVI está se associando à Transgene, uma empresa biofarmacêutica francesa, para o desenvolvimento e a produção de uma vacina candidata contra a AIDS que usa um vetor adenovírus serótipo 35 (Ad35) para levar antígenos do HIV ao corpo. A forma do adenovírus, de circulação natural, causa o resfriado comum em humanos, e dois ensaios de vacina contra o HIV, em andamento, estão avaliando o adenovírus serótipo 5 (Ad5) como vetor, incluindo um “teste de ensaio conceitual” com uma candidata desenvolvida pela Merck.

O desenvolvimento de uma nova candidata com base no vetor Ad35 pode ter vantagens em relação ao vetor Ad5, pois menos pessoas em todo o mundo já foram infectadas pelo serótipo e, portanto, é menos provável que tenham imunidade preexistente ao vetor viral, algo que pode limitar a eficácia da vacina (veja a seção *Básicas* de fevereiro sobre *Entendendo a imunidade preexistente*).

A IAVI trabalhou com a Transgene em estudos anteriores e em processos de produção para outras vacinas candidatas contra a AIDS que a organização testou em ensaios clínicos.

Países do G7 endossam um mecanismo para o mercado de vacinas

Em uma reunião dos países do G7 em Londres no início deste mês, os ministros da fazenda aprovaram um projeto piloto para gastarem aproximadamente US\$1 bilhão que, em última instância, servirão de auxílio para o desenvolvimento de vacinas contra os maiores dizimadores do mundo: AIDS, malária e tuberculose. A proposta de vacina foi elaborada pelo ministro italiano Giulio Tremonti e terá como ênfase a utilização dos Compromissos Avançados de Mercado (CAM) para dar às empresas farmacêuticas mais incen-

tivo para que invistam em vacinas que possam então vender a um preço garantido (veja a seção *Em Foco* de setembro, *Um incentivo industrial*).

Várias organizações envolvidas no desenvolvimento e na promoção de vacinas, incluindo a Fundação Global Aeras por uma Vacina contra a TB, a Iniciativa de Vacinas contra a Malária da PATH e a IAVI, expressaram seu apoio aos CAM como forma de combinar a especialidade do setor privado com a necessidade urgente de se desenvolver vacinas para os males mais negligenciados do mundo.



Editor

Simon Noble, PhD

Redator Sênior de Ciência

Philip Cohen, PhD

Redatora de Ciência

Kristen Jill Kresge

Gerente de Produção

Nicole Sender

Todos os artigos foram escritos por Kristen Jill Kresge. A gestão do projeto do VAX é de Kristen Jill Kresge.



O VAX é um boletim mensal do *IAVI Report*, um periódico sobre pesquisas de vacinas, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS (“International AIDS Vaccine Initiative”). Está atualmente disponível em inglês, francês, alemão, espanhol e português, em arquivo PDF que pode ser baixado através do endereço www.iavi.org/iavireport ou como boletim que pode ser obtido por e-mail. Se desejar receber o VAX por e-mail, por favor envie uma solicitação, incluindo o idioma de preferência, para: vax@iavi.org

A IAVI (www.iavi.org) é uma organização global sem fins lucrativos que trabalha para agilizar a busca de uma vacina para a prevenção da infecção pelo HIV e da AIDS. Fundada em 1996 e atuando em 23 países, a IAVI e sua rede de parceiros pesquisam e desenvolvem vacinas candidatas. A IAVI também atua na promoção de políticas públicas que posicionem a busca por uma vacina como prioridade global e trabalha a fim de assegurar que uma futura vacina seja disponibilizada para todos os que dela necessitem.

Copyright © 2005

Como a necessidade de avaliar a imunidade mucosal pode afetar os ensaios de vacinas contra a AIDS?

A forma mais comum pela qual se pode transmitir o HIV de pessoa para pessoa é através do contato sexual com um(a) parceiro(a) infectado(a) pelo vírus. Os pesquisadores calculam que cerca de 85% das infecções pelo HIV são causadas pela transmissão sexual do vírus. O HIV pode entrar no corpo através do sexo vaginal ou anal, e também, muito raramente, através do sexo oral, por meio dos tecidos superficiais (mucosas) dos genitais.

O sistema imunológico humano pode ser dividido em diversas partes. Uma delas, conhecida como sistema imunológico mucosal, conta com células imunológicas e com uma classe específica de anticorpos para evitar que patógenos, como vírus e bactérias, penetrem e, então, repliquem-se nas superfícies mucosais, incluindo as superfícies dos sistemas genital, intestinal e respiratório.

No caso de vírus transmitidos sexualmente como o HIV, que entram no corpo através das mucosas genitais, as respostas imunológicas mucosais são a primeira linha de defesa e têm um papel importante em bloquear uma possível infecção. Como uma vacina preventiva eficaz contra a AIDS terá primariamente de proteger o indivíduo contra a transmissão sexual do HIV, os pesquisadores acham que será provavelmente importante que uma vacina candidata induza fortes respostas imunológicas mucosais.

Sendo assim, nos últimos anos tem havido um interesse crescente entre os pesquisadores em relação ao desenvolvimento de vacinas que estimulem a imunidade mucosal. Porém, sabe-se ainda muito pouco a respeito dos eventos que levam à transmissão sexual do HIV ou sobre as respostas imunológicas necessárias para a prevenção contra a infecção. Os pesquisadores estão agora começando a estudar as respostas imunológicas mucosais induzidas pelas vacinas candidatas contra a AIDS em modelos animais e estão averiguando também maneiras de melhorar e otimizar tais respostas.

Vacinas para a indução da imunidade mucosal

Um fator que afeta o grau das respostas imunológicas nos tecidos mucosais é a via de administração da vacina. A maioria das vacinas candidatas contra a AIDS atualmente em

ensaios clínicos em todo o mundo são administradas por injeção intramuscular ou intradérmica. Esta via de administração pode produzir anticorpos e respostas imunológicas com base em células no sangue (imunidade sistêmica), mas não garante uma resposta imunológica robusta nas superfícies mucosais. Os cientistas acham que vacinas administradas por via das mucosas, incluindo vacinas de administração oral ou nasal, serão mais eficazes na produção de respostas nestes tecidos.

No entanto, as respostas imunológicas geradas por vacinas administradas por via das mucosas podem ter grande variação entre as diferentes superfícies mucosais do corpo. Vacinas tomadas oralmente tendem a produzir as maiores respostas imunológicas nas mucosas do aparelho intestinal, mas não são muito eficientes na produção de uma classe específica de anticorpos conhecida como imunoglobina A (IgA) nas mucosas vaginais, o que pode ser necessário para a proteção contra infecções que possam ser sexualmente transmitidas. Entretanto, as vacinas orais são eficazes na prevenção de infecções que visem primariamente os tecidos intestinais. Existem poucas vacinas licenciadas que sejam administradas oralmente, incluindo uma contra a pólio e duas contra o cólera, que é um mal diarreico causado por bactérias que infectam principalmente o intestino.

Uma pesquisa recente sugere que vacinas administradas a humanos na forma de spray nas vias nasais podem originar uma produção significativa de IgA nos tecidos mucosais da vagina, o que torna este tipo de imunização atraente para os pesquisadores de uma vacina contra a AIDS. Todavia, existem também possíveis questões de segurança com a imunização nasal que terão de ser plenamente exploradas antes que possa ser avaliada em ensaios clínicos em humanos.

Uma outra forma pela qual as respostas imunológicas mucosais podem ser otimizadas é através do sistema de transporte dos componentes da vacina. Vários vetores de vacina bacterianos e virais estão atualmente sendo desenvolvidos como vacinas candidatas contra a AIDS, e sabe-se que alguns deles geram intensas respostas imunológicas mucosais, dependendo de como são administrados. Os pesquisadores estão estudando também como alguns fatores, como a toxina do cólera, que sabe-se serem potentes indutores da

imunidade mucosal, podem ser alterados com o intuito de torná-los seguros para a administração em humanos.

Os cientistas estão averiguando também como as substâncias chamadas adjuvantes, transportadas juntamente com a vacina candidata, podem ser usadas para aprimorar as respostas imunológicas mucosais induzidas. Os adjuvantes já estão sendo usados com várias vacinas candidatas licenciadas contra outras doenças a fim de reforçarem o nível de respostas imunológicas e sua duração. Agora, vários grupos de pesquisa estão examinando substâncias novas que podem aumentar especificamente a produção de anticorpos e de células imunológicas nas superfícies mucosais.

Medindo as respostas imunológicas mucosais

Os pesquisadores estão estudando como as vacinas candidatas contra a AIDS induzem à imunidade mucosal em animais, mas não têm certeza a respeito de como estas respostas serão diferentes em humanos que receberem a vacina candidata em ensaios clínicos. No futuro, pode ser que tenham mesmo de medir, nas pessoas, o nível de anticorpos ou de respostas imunológicas celulares nas mucosas durante um ensaio de vacina contra a AIDS. Embora a imunidade sistêmica possa ser medida com um simples exame de sangue, medir a imunidade mucosal envolverá procedimentos mais invasivos que poderiam ter de ser feitos repetidamente no decorrer de um ensaio.

Isto pode tornar os ensaios de vacinas contra a AIDS mais complexos, pois envolveria a explicação plena e clara desses procedimentos para todos os potenciais voluntários nos ensaios, como parte do processo de consentimento livre e esclarecido. Requereria também o treinamento da equipe do sítio em relação a como obter amostras mucosais, além do fornecimento, aos sítios de ensaio, dos equipamentos necessários para a avaliação do nível de imunidade mucosal a partir de uma pequena quantidade de células obtidas com tal amostragem.

Será importante que as respostas imunológicas mucosais sejam medidas em populações diversas de pessoas durante os ensaios clínicos, pois comprovou-se que diferenças em nutrição, ambiente intestinal e infecções anteriores afetam a eficácia das vacinas mucosais.