



Em Foco

A China agiliza a resposta à AIDS

Estima-se que cerca de 840.000 pessoas vivem com o HIV atualmente na China, de acordo com estatísticas governamentais oficiais. Esse número, que pode estar aquém do número real devido à disponibilidade inadequada de testes de HIV, não é extremamente alto, considerando-se que a população de 1,3 bilhão de habitantes do país representa 1/5 da população mundial. Porém, o alastramento da epidemia intensificou-se nos últimos anos e as Nações Unidas agora advertem que a China é um dos cinco países em que se prevê o maior número de novas infecções nos próximos cinco anos. O número de chineses infectados pelo HIV pode subir para mais de 10 milhões até 2010.

A essa taxa, a Ásia pode ultrapassar a África como o continente com o maior número de infecções pelo HIV no curto prazo de 25 anos. Peritos que têm familiaridade com a epidemia de AIDS na China advertem que uma estreita janela de oportunidade existe atualmente para que o governo chinês impeça uma epidemia de escala muito mais ampla. “É necessário que a retórica seja respaldada por recursos”, diz William Hsiao, professor de economia da Faculdade de Saúde Pública de Harvard. E, de acordo com todos os indicadores, o compromisso político necessário para se evitar tal explosão de infecções pelo HIV está finalmente sendo mobilizado.

“As políticas estão claramente se voltando para a direção correta, mas levará tempo para corrigir completamente o curso”, diz David Ho, CEO do Centro de Pesquisa Aaron Diamond sobre a AIDS (*Aaron Diamond AIDS Research Center*, ou ADARC), em Nova York.

Esta mudança de políticas resulta, em parte, de uma nova liderança. Desde que Jiang Zemin foi sucedido pelo Presidente Hu Jintao, o governo chinês tem demonstrado preocupação com as disparidades de saúde entre ricos e pobres. A China tem passado por um enorme crescimento econômico nos últimos anos. Essa prosperidade tem provocado uma divisão ainda maior no status socioeconômico dos cidadãos do país e aumentado o alastramento do HIV, principalmente entre a população carente das áreas rurais. O novo governo está cooperando com as autoridades de saúde para o desenvolvimento de programas de prevenção e tratamento contra o HIV/AIDS nas áreas mais atingidas.

As lições aprendidas na Ásia com o surto de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) em 2003 também estão incentivando a resposta da China à AIDS. Ho refere-se à SARS como um “abrir de olhos”. “A SARS teve um impacto profundo sobre a forma como a China vê sua infra-estrutura de serviços de saúde”, acrescenta.

Com o engajamento da liderança chinesa, os recursos para tratamento e prevenção estão finalmente chegando às duas comunidades mais afetadas da China: os doadores de sangue e os usuários de drogas injetáveis (UDI). O governo nacional está investindo pesado também em pesquisas de vacinas contra a AIDS e o primeiro teste de vacina começou recentemente a recrutar voluntários na província de Guangxi.

“Fica bastante claro que há um novo e inesperado grau de engajamento”, diz Sarah Schlesinger, Pesquisadora adjunta no ADARC. “Ninguém deve subestimar a capacidade das autoridades chinesas de efetuar uma mudança quando se concentram nisso.”

Apesar da resposta no nível nacional, os governos locais também precisam envolver-se. Os governos das províncias têm um papel essencial na implementação de programas educacionais de amplo alcance, e a resposta

nesses níveis varia tremendamente. Em algumas províncias, governos locais ativos estão proporcionando serviços a populações vulneráveis, inclusive programas de troca de seringas, tratamentos para o abuso de drogas e amplos programas de testagem para o HIV. Já em outras regiões, há pouca articulação entre os governos locais e os provedores de serviços de saúde.

Joan Kaufman, do Instituto Schneider de Saúde Pública da Universidade Brandeis, observa que a maior parte das autoridades locais ainda considera a resposta à AIDS como um trabalho para o setor de saúde, que não conta com fundos suficientes e tem poder limitado no nível provincial. “Apesar do fortalecimento da resposta governamental, ainda existe uma verdadeira falta de compreensão no nível local. Por exemplo, dá-se pouca atenção à manutenção da confidencialidade durante os testes de HIV.” Kaufman enfatiza que a China precisa agir rapidamente, em todos os níveis governamentais, para interromper o alastramento da epidemia.

O caso das duas epidemias

A China é um país com duas epidemias de AIDS distintas. A primeira começou na província de Henan entre o início e meados dos anos 1990, causada por práticas falhas de coleta de sangue. Essa província no leste da China é uma das mais densamente habitadas do país. Estima-se que centenas de milhares, talvez até mesmo milhões, de chineses da área rural foram

Neste número

Em Foco

- **A China agiliza a resposta à AIDS**

Notícias Mundiais

- **A Índia muda a lei referente a medicamentos genéricos**
- **Novos relatórios sobre a África insistem na prioridade: são necessários mais fundos internacionais**

Básicas

- **Para entender os estudos clínicos**

infectados ao doarem sangue. As infecções nessa população tiveram um aumento assustador por dois motivos. Os indivíduos que fazem a coleta de sangue com frequência reutilizavam equipamentos sem esterilizá-los e reinjetavam nos doadores células vermelhas obtidas a partir de sangue doado para evitar a anemia, permitindo que esses mesmos doadores vendessem sangue com mais frequência. Tais práticas consistiram em uma maneira devastadoramente eficiente de se alastrar a infecção pelo HIV.

Um relatório emitido pela Human Rights Watch em 2003 pedia uma investigação dessas práticas de coleta de sangue. Mesmo agora, ainda não se sabe muito a respeito do ônus da doença nessa comunidade. “A China ainda restringe o acesso médico e científico à comunidade de doadores de sangue”, diz Chris Beyrer, diretor do Centro Johns Hopkins de Saúde Pública e Direitos Humanos.

De acordo com Beyrer, não se espera que a epidemia entre doadores de sangue na província de Henan vá além das áreas rurais. Porém, a outra epidemia de HIV na China está se espalhando rapidamente. Mais de metade das infecções pelo HIV ocorrem em UDI. Essa epidemia começou nas províncias meridionais de Yunnan e Guangxi, ao longo da fronteira com Mianmar, Laos e Vietnã. Mianmar é um dos maiores produtores mundiais de heroína, que é facilmente transportada pela fronteira e levada para a China. O número de UDI no país ainda está crescendo e o uso da droga agora se estende a outras províncias.

A epidemia está afetando também outras comunidades, embora com menor intensidade. As comunidades de homens que fazem sexo com homens e de profissionais do sexo não são tão bem estudadas quanto as de doadores de sangue ou de UDI. De acordo com Shen Jie, diretor do Centro Nacional Chinês para a Prevenção e o Controle da AIDS, estima-se que o índice de infecção pelo HIV entre profissionais do sexo aumentará nos próximos anos, à medida que a transmissão heterossexual se torna uma das principais vias de disseminação do HIV no país. Os profissionais do sexo são considerados a população “ponte” porque podem aumentar a disseminação do HIV na população em geral. A epidemia de HIV na China agora começa a se espalhar para fora das áreas que concentram mais infecções entre doadores de sangue e UDI.

Ajuda para usuários de drogas

“Até recentemente, a China era um lugar onde o trabalho com UDI era um trabalho difícil”, diz Beyrer. “Agora, existe uma resposta pragmática e séria.” Essa resposta inclui iniciativas de educação sobre a prevenção do HIV para usuários de drogas e o estabelecimento de programas de redução de danos. Incluem-se aí programas de troca de agulha, em que os UDI podem trocar agulhas usadas por agulhas limpas a fim de se reduzir o risco de transmissão do HIV.

Infelizmente, os esforços de redução de danos variam imensamente entre os governos provinciais, de acordo com Beyrer. Em algumas regiões, a polícia não coopera com as autoridades de serviços de saúde e está interrompendo programas de troca de seringas.

A China também está começando a permitir programas de tratamentos do uso de drogas pela primeira vez.

“As políticas estão claramente se voltando para a direção correta, mas levará tempo para corrigir completamente o curso” David Ho

Usuários de heroína são tratados com a droga metadona como substitutivo, de forma que possam gradualmente superar os sintomas de abstinência associados ao vício. Programas anteriores de reabilitação de drogas na China faziam com que os UDI fossem internados em campos onde eram forçados a parar de tomar drogas sem qualquer tratamento, e onde tinham que realizar trabalhos forçados como método de desintoxicação.

Há também alguns grupos voltados para a defesa de direitos e organizações não governamentais surgindo na China para apoiar esforços de tratamento e prevenção da infecção pelo HIV entre usuários de drogas. Mas seu papel é limitado. “As organizações não governamentais na China têm um papel mais circunscrito que em qualquer outro lugar do mundo”, diz Kaufman, que é também chefe da equipe da IAVI atuando em atividades de preparação para testes de vacina na China.

Prosseguindo com os testes de vacinas

O governo nacional também está investindo em pesquisa e no desenvolvimento de uma vacina. Muitos grupos estão interessados em realizar testes de vacinas na China. O país recentemente deu início ao seu primeiro teste de uma vacina preventiva contra a AIDS. A União Européia, a HIV Vaccine Trials Network (HVTN, ou Rede de Ensaio de Vacina contra o HIV), o ADARC e o CIPRA (um programa dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA em cooperação com os Centros para o Controle de Doenças da China) estão todos se preparando para começar a testar vacinas candidatas na China nos próximos anos.

O teste atual está sendo realizado na província de Guangxi e consiste em um estudo de segurança da Fase I de uma vacina de DNA candidata com um vetor de vaccínia de Ankara modificado (MVA) desenvolvida na Universidade Johns Hopkins, nos EUA, e produzida na China. Os testes de vacinas na China vão se empenhar para recrutar UDI em função da alta incidência nessa população. Um estudo realizado pela Rede de Ensaio Preventivos contra o HIV (HPTN na sigla em inglês) revelou uma incidência de 8%. Esse estudo teve boas participação e retenção de voluntários, mesmo na ausência de tratamento para o uso de drogas.

O ADARC também está se preparando para realizar testes de vacinas com populações de UDI. A vacina candidata que está sendo atualmente estudada pelo ADARC baseia-se em uma cepa do HIV isolada a partir de um indivíduo infectado proveniente de Kunming, na província de Yunnan, o que faz com que seja o local ideal para se testar a candidata em ensaios clínicos. A candidata é uma vacina de DNA seguida por um reforço de MVA. Um workshop sobre preparação para testes de vacinas foi realizado em Kunming no início deste ano. “Há um entusiasmo geral com a organização dos comitês de ética, dos conselhos comunitários consultivos e dos materiais de educação sobre a vacina”, de acordo com Schlesinger.

Os preparativos para os testes de vacinas são uma parte importante do esforço para envolver as comunidades sob alto risco de infecção pelo HIV, pois facilitam a introdução de programas de educação e prevenção. “As atividades de preparação para testes de vacinas devem estar associadas com outras estratégias de prevenção”, diz Schlesinger.

Notícias Mundiais

A Índia muda a lei referente a medicamentos genéricos

Com o objetivo de possibilitar o ingresso do país na Organização Mundial do Comércio, o parlamento indiano aprovou recentemente legislação que faz uma emenda à lei de patentes do país, em vigor há 35 anos, referente à fabricação de medicamentos patenteados por empresas genéricas. As empresas indianas agora terão que pagar uma taxa de licenciamento aos proprietários das patentes a fim de continuarem a produzir as drogas copiadas atualmente disponíveis, conhecidas como genéricas. A nova lei limita também a capacidade dos fabricantes de genéricos de copiarem, no futuro, drogas patenteadas.

Considerando-se que as empresas indianas estão entre as principais fornecedoras de drogas antiretrovirais (ARV), muitos temem que a nova lei possa evitar que medicamentos melhores e mais novos cheguem à maioria das pessoas com HIV. Empresas como a Cipla e a Ranbaxy fornecem drogas ARV a preços acessíveis a milhões de pessoas em diversos países. Esta nova política pode significar que genéricos mais novos, se disponíveis, virão com preços muito mais altos.

“Não está claro como essas drogas serão disponibilizadas no futuro. Isto pode atrapalhar o acesso aos medicamentos, pois a Índia tem tido um papel importantíssimo no fornecimento de drogas por todo o mundo em desenvolvimento”, diz Rachel Cohen do escritório de Médicos Sem Fronteiras nos EUA. Cohen dá às ações de grupos ativistas o crédito por influenciarem o parlamento indiano de forma que não aprovasse maiores limitações à produção de medicamentos genéricos.

Novos relatórios sobre a África insistem na prioridade: são necessários mais fundos internacionais

Dois relatórios lançados recentemente sobre a África delineiam prováveis cenários futuros e medidas lógicas para se lidar com a pobreza e o alastramento do HIV/AIDS no continente. Um relatório, emitido pela UNAIDS (Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS) propôs três cenários em relação a como a epidemia de AIDS na África pode desenrolar-se nos próximos vinte anos se não forem disponibilizados mais fundos para tratamento e prevenção.

Sem US\$200 bilhões em investimento internacional, a UNAIDS advertiu que quase 90 milhões de africanos, mais de 10% da população do continente, podem morrer vítimas da doença. A UNAIDS prevê que 43 milhões de novas infecções pelo HIV podem ser evitadas se os fundos forem disponibilizados, mas tal montante excede bastante o que já foi prometido.

Um outro relatório foi lançado pela Comissão para a África, um painel internacional presidido pelo Primeiro-Ministro Tony Blair. Esse relatório forneceu uma análise dos problemas que afligem o continente, além de sugestões sobre como outras nações podem incentivar o desenvolvimento na África. As recomendações da comissão incluem o alívio da dívida, um aumento imediato de US\$25 bilhões por ano em ajuda, além de se lidar com a corrupção.

O Primeiro-Ministro instigará os países do G8 a endossar as propostas do relatório quando o grupo de países industrializados se reunir no decorrer deste ano. Blair acredita que este é um momento de oportunidade para a África. “A lição dos últimos anos é de que não podemos, pelos nossos interesses nacionais, ignorar outros países e continentes. Assim, por motivos de interesse próprio e também morais, não podemos mais dar as costas à África”, Blair comentou em um artigo no The Guardian.

Vacina candidata da Merck contra o HPV eficaz contra múltiplas cepas do vírus

Uma vacina experimental mostrou-se eficaz na prevenção da infecção com quatro das cepas mais comuns de vírus do papiloma humano (HPV) em 90% das mulheres que participaram de um teste clínico recente. O HPV é uma doença sexualmente transmitida que causa verrugas genitais e pode causar câncer cervical em mulheres. O câncer cervical é responsável por 250.000 mortes entre mulheres a cada ano e é especialmente fatal nos países em desenvolvimento, onde as mulheres não são regularmente testadas quanto a esse tipo de câncer.

A vacina candidata, desenvolvida pela Merck & Co., que tem sua base nos EUA, é feita de uma partícula similar a um vírus que não causa infecção e oferece proteção contra os quatro tipos do vírus que têm maior probabilidade de causar câncer. Candidatas anteriores da Merck só foram eficazes contra uma única cepa do vírus. No teste, 277 mulheres receberam três injeções com a vacina candidata, conhecida como Gardasil. Essas mulheres foram

comparadas a um grupo de controle composto de 275 voluntárias que receberam placebo, ou uma vacina inativa. Todas as mulheres no estudo tinham entre 16 e 23 anos de idade. No decorrer do teste de três anos, 36 mulheres no grupo do placebo tiveram uma infecção pelo HPV, em comparação a apenas 1 no grupo da vacina.

A empresa tem planos de solicitar ao US Food and Drug Administration (FDA), ainda este ano, a aprovação da vacina candidata, depois de coletar resultados de um estudo clínico mais amplo. Gardasil é uma das duas vacinas contra o HPV nos estágios finais de teste. A GlaxoSmithKline, no Reino Unido, e a MedImmune, nos EUA, estão desenvolvendo a outra candidata. Essa vacina demonstrou resultados similares em testes clínicos contra duas cepas de HPV.



Editor

Simon Noble, PhD

Redator Sênior de Ciência

Philip Cohen, PhD

Redatora de Ciência

Kristen Jill Kresge

Gerente de Produção

Michael Hariton

Editor da Versão On-line

Roberto Fernandez-Larsson, PhD

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 pesquisa 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 cujo download pode ser feito no endereço www.iavi.org/iavireport ou como boletim que pode ser obtido por e-mail. Se desejar receber o VAX por e-mail, queira enviar uma solicitação, incluindo o idioma de preferência, para: vax@iavi.org

A IAVI é uma organização científica fundada em 1996 cuja missão consiste em assegurar o desenvolvimento de vacinas seguras, eficazes, acessíveis e preventivas contra o HIV para utilização em todo o mundo. A IAVI tem como foco quatro áreas principais: acelerar o progresso científico, a educação e a promoção de políticas; assegurar o acesso às vacinas e criar um ambiente de maior apoio para o envolvimento industrial no desenvolvimento de uma vacina contra o HIV.

Que informações podem ser obtidas através de pesquisa clínica?

As vacinas candidatas contra a AIDS têm que passar por testes pré-clínicos, testes de Fase I e testes de Fase II antes de avançarem para testes de eficácia em larga escala de Fase III, que avaliam a capacidade de uma vacina de proteger contra a infecção pelo HIV ou de retardar o avanço da doença. Mas antes de se iniciarem os testes de Fase III, os pesquisadores usam estudos clínicos para determinar a viabilidade de se realizarem pesquisas em uma dada comunidade e também como mecanismo para preparar um centro de pesquisa e a comunidade local para futuras pesquisas de vacinas (e outros testes clínicos relativos ao HIV). Tais estudos fornecem informações críticas sobre como elaborar testes de eficácia e quais populações são mais adequadas para futuros estudos de vacinas candidatas.

Os testes de eficácia recrutam milhares de voluntários que são acompanhados no decorrer de vários anos. A realização de estudos clínicos prepara o sítio de pesquisa para o recrutamento e a retenção de um grande número de voluntários. Esses estudos também incentivam o desenvolvimento de centros de pesquisa científica locais, que proporcionam infra-estrutura essencial para testes futuros. Tais centros devem ser capazes de atender as demandas técnicas inerentes à realização de testes de grande porte, incluindo a capacidade de coleta de dados, de realização de um grande volume de testes laboratoriais, de avaliação de procedimentos do estudo, como exames físicos, além da capacidade de prestação de serviços gerais de saúde para os muitos voluntários.

Os estudos de pesquisa clínica ajudam também a fortalecer o sistema de saúde local, a fim de dar suporte a testes futuros. Quaisquer voluntários que se expuserem e infectarem com o HIV durante os estudos de pesquisa clínica são encaminhados a clínicas locais para avaliação, cuidados e tratamento. Mulheres grávidas são encaminhadas para programas para a prevenção da transmissão materno-infantil do HIV.

Muitos grupos que estão interessados em realizar testes de vacinas preventivas contra a AIDS conduzem primeiro estudos de pesquisa clínica. A Rede de Ensaio de Vacina contra o HIV, a Parceria Botsuana-Instituto de Harvard para AIDS, a IAVI, além de outros, estão engajados em estudos em diferentes comunidades, muitas delas no sul da África.

Estudos de prevalência e incidência

A determinação da prevalência da infecção pelo HIV em uma comunidade é um tipo importante de pesquisa. Prevalência é a porcentagem de pessoas infectadas em

uma população em um dado momento, calculada com base nos resultados de uma amostragem da população. Todos os voluntários em estudos de prevalência recebem testagem e aconselhamento voluntário (TAV) para o HIV.

O processo de TAV em estudos de pesquisa clínica inclui a coleta de informações relevantes de histórico, além de informações sobre práticas sexuais, uso de preservativo e histórico de doenças sexualmente transmissíveis. Esse processo abrangente de TAV prepara os profissionais da área de saúde e os conselheiros em cada local para a gestão de grandes grupos de voluntários. Para cada voluntário que demonstra ser elegível para participar de um teste de vacina é necessário testar mais de vinte pessoas. Muitos participantes podem não estar dispostos a participar, enquanto outros podem não se qualificar para o estudo.

Voluntários que estão em risco de infecção pelo HIV mas não estão infectados podem se cadastrar em estudos de incidência de HIV. A incidência de HIV é o índice de novas infecções por ano, medido por meio da determinação do número de novas infecções em uma população específica no decorrer de um dado período. Os pesquisadores precisam saber a incidência em uma comunidade a fim de calcularem quantos voluntários devem recrutar em um teste de eficácia (cujo intuito é demonstrar se uma vacina previne contra a infecção pelo HIV ou retarda o avanço da doença). A experiência com este tipo de pesquisa demonstrara que a incidência de HIV com frequência cai em áreas em que há extensa TAV e campanhas de saúde pública promovendo a educação em relação ao HIV.

Os estudos de incidência podem incluir diversos milhares de voluntários por sítio, e podem durar de 2 a 4 anos. Os participantes recebem TAV ao menos uma vez a cada três meses. A Parceria Botsuana-Instituto de Harvard para AIDS está atualmente realizando um teste de pesquisa em Botsuana, em colaboração com a Rede de Ensaio de Vacina contra o HIV, para a avaliação da incidência de HIV.

Estudando a infecção recente

Um outro tipo de estudo acompanha um subgrupo de voluntários de estudos de incidência cuja infecção pelo HIV é recente. Isto permite que os pesquisadores descubram as características da cepa do vírus responsável pela infecção inicial e aprendam sobre as primeiras respostas do sistema imunológico à infecção pelo HIV. Os pesquisadores de vacinas esperam poder descobrir como elaborar vacinas contra o HIV a partir desses estudos.

O monitoramento dos voluntários recém-infectados pelo HIV proporciona também

um panorama geral do curso natural da infecção na população. Entender como a infecção pelo HIV normalmente progride ajudará os pesquisadores a avaliar se uma candidata é eficaz no retardamento da doença durante um teste de vacina. A maior parte do conhecimento sobre a infecção pelo HIV é resultado da pesquisa em populações na América do Norte, na Europa e na Tailândia. Esses estudos têm menor relevância para populações africanas em que estão presentes diferentes cepas de HIV e a saúde geral da comunidade pode variar. A IAVI está atualmente solicitando aprovação para iniciar este tipo de estudo de pesquisa em seis locais no Quênia, em Uganda, em Ruanda e na Zâmbia.

Faixas de referência laboratorial

As pesquisas clínicas podem também ajudar os cientistas a entender o estado de saúde de uma população local por meio de resultados laboratoriais. Esse tipo de estudo inclui voluntários saudáveis, sem infecção pelo HIV. É importante para os pesquisadores obter informações de base sobre a saúde da comunidade para que, quando ocorrer um teste de vacina, possam diferenciar corretamente entre doenças de ocorrência natural e não atribuir seus sintomas a efeitos colaterais da vacina candidata. Grande parte dos dados existentes sobre resultados laboratoriais foram produzidos a partir de populações na América do Norte e na Europa, e podem não se aplicar a populações africanas.

Para entender a saúde geral da população, os pesquisadores conduzem exames para avaliar o histórico médico e físico, e analisam os resultados de vários testes laboratoriais. Estabelecem então uma faixa de referência para os voluntários não infectados pelo HIV em relação a cada um dos exames laboratoriais. Genética, fatores nutricionais e a presença de doenças comuns na comunidade podem afetar os resultados laboratoriais. Depois de estabelecidas, essas faixas de referência ajudarão a determinar se um voluntário pode ser incluído no teste da vacina e podem ajudar os pesquisadores na avaliação da saúde dos voluntários durante o teste.

Outros tipos de estudos estão observando também os níveis de imunidade preexistente a diferentes vírus que estão sendo desenvolvidos como vetores para vacinas candidatas contra a AIDS (veja a seção *Básicas* de Fevereiro, em Entendendo a imunidade preexistente). É importante para os pesquisadores conhecer o nível de imunidade preexistente a vírus que podem ser usados como vetores, já que isso pode limitar a resposta imunológica a uma vacina candidata.