

ACESSO UNIVERSAL AOS ARV HOJE, UMA PRIORIDADE MAIS DO QUE NUNCA!

New international and Universal access to
HAART a priority today more than ever!

Acceso universal a los ARV , una prioridad hoy
más que nunca!

José Ricardo Pio Marins

Professor do Departamento de Saúde
Coletiva, UnB.

RESUMO

A partir da análise da experiência brasileira para garantir o uso oportuno de antiretrovirais, este artigo destaca algumas evidências científicas mais robustas, no que se refere aos danos do uso prolongado de ARVs de alta toxicidade, o impacto na sobrevivência dos afetados e as perspectivas que na atualidade se apresentam com relação a este tema. Conclui-se que o acesso universal a tratamento constitui uma prioridade a ser sustentada e implementada.

PALAVRAS-CHAVE:

TARV, HIV, acesso universal

ABSTRACT

This paper analyses the Brazilian experience for ensuring the adequate introduction of antiretrovirals. By reviewing some more solid scientific evidences with regard to side effects and toxicity caused by prolonged use of antiretrovirals, the impact on the survival of patients and the perspectives in current days regarding this issue. The paper strongly points out the relevance of universal access

to treatment as a priority that must be supported and sustained.

KEY WORDS:

HAART, HIV, universal access

RESUMEN

A partir del análisis de la experiencia brasileña para asegurar el uso oportuno de antiretrovirales, este artículo pone de relieve algunas evidencias científicas más sólidas, con respecto a los daños causados por el uso prolongado de elevada toxicidad de los antirretrovirales, el impacto sobre la supervivencia de los pacientes y las perspectivas hoy se presentan con relación a este tema. El artículo concluye señalando que el acceso universal al tratamiento es una prioridad que debe ser respaldada y sostenida.

PALABRAS CLAVE:

TARV, VIH, acceso universal

INTRODUÇÃO

Desde o advento da Terapia Antirretroviral de Alta Potência (HAART) em 1996, o mundo pôde observar que o tratamento com um esquema terapêutico

com três drogas antirretrovirais (ARV) combinadas, que incluíam especialmente os inibidores de protease (IP), impactava de maneira inédita na melhora clínica e também na mortalidade dos pacientes com HIV/aids 1,2.

As discussões internacionais, a partir deste novo marco, consideravam perfeitamente factível o uso do HAART nos países ricos, pois estes tinham estruturas de serviços, de suporte laboratorial e de recursos humanos, aptos a manejar o tratamento dos doentes, segundo o que requeria esta nova arma terapêutica. Além disto, tinham os recursos financeiros necessários para custear a aquisição destes medicamentos junto às indústrias farmacêuticas (bigfarma), cujos preços eram compatíveis com o mercado dos países centrais.

A discussão da introdução do tratamento em países em desenvolvimento, no entanto, demorou muito a ser uma bandeira mundial, pois advogavam, tanto os países ricos como setores da Organização Mundial da Saúde (OMS) e United Nations for Aids (UNAIDS), que dada a precariedade das condições da infra-estrutura desses países e o alto custo dos ARV, a inviabilidade da utilização de HAART, neste subuniverso. A estratégia aceita predominantemente, na época definia que o enfrentamento nestes países deveria ser voltada à prevenção, o que pressupunha recomendar que evitar as novas infecções era o foco que os estados nacionais deveriam priorizar. O investimento no tratamento não deveria ser uma ação prioritária no investimento para o enfrentamento da epidemia.

Este equívoco histórico, felizmente não teve repercussões no Brasil, que contra todas as resistências iniciou o acesso universal,

tal qual rezava a constituição de 1988 – Lei 8080 que instituiu o SUS no país e seus princípios universalistas 3. Para a maioria dos demais países, como os Caribenhos, alguns Sulamericanos, Sulasiáticos, da Europa Oriental e especialmente para os Africanos Subsaarianos, tal política foi uma catástrofe, visto que as epidemias nestas regiões do globo cresceram exponencialmente, mostrando que as barreiras socioantropológicas e políticas constituíam forças, cujas mudanças foram e ainda são, muito inerciais frente à voracidade da pandemia 4.

Felizmente por um lado e infelizmente por outro, em 2003 com a constatação de milhões de novos infectados anualmente, milhões de mortes e o risco de inviabilidade de vários países, dado o registro dos alarmantes níveis de prevalência da infecção (Lesotho – 23,4%, Suazilândia 25,9%, Botswana – 25%, África do Sul – 16,2 %) em contraste com o sucesso obtido com a disponibilização do HAART no Brasil 1 e Haiti 5, ficou patente que não era possível somente evitar novas infecções, pois isto significaria, perder em alguns casos, grande parte da população adulta de alguns países. Já havia evidências que era possível com o HAART conseguir grande redução da mortalidade e morbidade, revertendo o cenário de catástrofe que se instalará em várias localidades, desde que houvesse esforços para garantir o acesso.

Com os dados da expansão da epidemia Africana e com os exemplos de sucesso do acesso universal em países em desenvolvimento, surge um novo marco histórico, que determinou um redirecionamento global das políticas de enfrentamento da aids. Este divisor de águas foi o lançamento pela OMS por meio

da proposta 3 BY 5, ou seja, garantir o acesso à 3 milhões de tratamentos até 2005 6, quebrando o paradigma do prevenir ao invés de tratar.

Certamente a meta proposta pelo 3 BY 5 não foi atingida no período proposto, porém houve um expressivo avanço no acesso ao HAART em localidades que antes, tal possibilidade era inimaginável. Esta nova estratégia também desencadeou um reposicionamento de muitos governos nacionais no sentido de garantir tratamento. Além disso, como um dos seus aspectos mais importantes, o 3 By 5 mobilizou a opinião pública mundial sobre a necessidade de se garantir tratamento para todos (universalidade), inclusive propiciando a mobilização de recursos internacionais que permitiram o início da implantação das ações e a discussão sobre os custos dos ARVs e direito de patente⁷.

Mais uma vez o Brasil, por meio de seu Programa Nacional de DST/AIDS teve um papel protagonista nesta discussão, iniciando a doação de ARVs para diversos países e de forma mais marcante, assumindo a discussão sobre patentes, que finalizou com a popularmente chamada “quebra de patente” do Efavirenz em 2006, dando ao mundo um exemplo histórico, de que o acesso ao HAART era um direito fundamental que suplantava o interesse privado.

Apesar dos avanços no que se refere à necessidade de oferecer tratamento desde então, em muitos países ainda o acesso universal não é uma realidade, mas felizmente para o Brasil esta é uma pauta superada. Em relação à prevenção, ainda convive-se com entraves políticos no que se refere à implementação de ações de

controle e à mudanças socioantropológicas frente à doença, sendo notório que as transformações neste campo ainda não se traduziram na sua totalidade em novas premissas e práticas protetoras contra a disseminação da aids.

Contudo, não se pode deixar de valorizar as conquistas atingidas nestes últimos anos em relação ao acesso aos ARV, mesmo considerando-se o uso apenas de derivados ou moléculas conhecidas desde 19964, que são mais tóxicas e tem maiores riscos ao uso por longo tempo. Por outro lado, sobre o aspecto da prevenção primária, as perspectivas de espermicidas ou de uma vacina, permanecem longínquas e os mecanismos tradicionais de prevenção como o apelo de sexo seguro, mudanças da relação de gênero, mudanças das relações políticas e culturais, ou já estão atingindo seu limite máximo de eficácia ou não tem se concretizado no tempo necessário para impedir a propagação de novas infecções⁸.

Este estado de estagnação, especialmente no que se refere à compreensão de como interromper os ciclos de manutenção da epidemia e a necessidade da concretização do acesso universal, com drogas menos tóxicas, mais toleráveis e com menores riscos pelo uso contínuo, já pode ser algo do passado. O progresso recente, com a disponibilização de novas classes de ARV, parece inaugurar uma nova era no enfrentamento da AIDS, tanto no que se refere ao impacto do uso do HAART no tratamento como da prevenção⁹.

Algumas evidências abaixo apontam para esta nova era segundo aspectos relacionados ao tratamento mesmo considerando-se o pouco uso das novas

classes de ARV atualmente disponíveis, como:

Sobrevida e Esperança de Vida

A esperança de vida de pacientes diagnosticados em torno dos 25 anos de idade, assintomáticos e que não necessitaram de HAART no mínimo por 6 meses pós diagnóstico, foi identificada como praticamente igual da população geral. Esta nova informação baseia-se em alguns estudos de coorte, sendo o primeiro deles, o estudo ATHENA. Nesta coorte de pacientes da Holanda, onde a evolução de 4612 pacientes diagnosticados nos períodos de 1998 a 2007 foram analisadas e registrou-se um coeficiente de mortalidade anual de 0,67%¹⁰.

Isto significa dizer que nestas condições de diagnóstico, estes pacientes, a depender do uso de ARV menos tóxicos, terão uma esperança de vida de 52,7 anos, pós-diagnóstico enquanto pessoas não infectadas, da mesma idade terão 53,1 anos. Portanto a esperança de vida, pós-diagnóstico já é praticamente igual ao das pessoas da mesma idade e não infectadas.

No estudo da coorte de pacientes europeus, bem mais robusto, denominado COHERE¹¹ 80.642 pacientes de 30 países foi analisada. Neste incluiu-se todos os pacientes que iniciaram HAART após 1998 e se identificou que homens infectados, que não eram usuários de drogas injetáveis ou que apresentavam contagem de CD4 de 500 cel. por pelo menos 3 anos consecutivos durante o seguimento, tinham a mesma probabilidade de sobrevivência do que os homens não infectados.

Esta coorte tinha uma média de idade

no início da HAART de 37 anos e a média de contagem de CD4 era de 225 cel. O coeficiente de mortalidade anual para os pacientes com CD4 inicial entre 0 - 200 cel. foi 3,9%, entre 200- 350 foi de 0,8%, 350 - 500 foi de 0,8% e naqueles com mais de 500 cel. observou-se uma mortalidade de 0,4% ano.

Intervenção sobre a infecção

O estudo SMART¹² demonstrou que a interrupção do HAART esta associado com maior risco de morte e desenvolvimento de doenças, tanto daquelas classicamente associadas a AIDS como de outro conjunto de doenças que até então, não eram caracterizadas como relacionadas a aids, entre pacientes que iniciaram TARV com CD4 menor de 350 cel/mm³. Este grupo de patologias se refere às Doenças Cardiovasculares (DCV), Neoplasias, Nefropatias e Hepatopatias.

Outro estudo com um grande número de pacientes (17.517), denominado NA-ACCORD¹³, que comparou a evolução de pacientes que iniciaram HAART quando os níveis de CD4 estavam entre 351-500 ou > que 500 cel. com aqueles que iniciaram o tratamento com níveis inferiores a estes parâmetros, demonstrou que os de início tardio em relação aos que começaram com níveis superiores a 500 cel., tiveram seu risco de morte aumentado em 98% e quando se comparou com aqueles que iniciaram com CD4 entre 351-500 cel, este valor foi da ordem de 70%.

Estudo realizado no Haiti¹⁴, denominado CPPRA HT 001, cujo desenho foi controlado, envolveu cerca de 800 pacientes e comparou a evolução dos riscos como morte e IO em um grupo que iniciou

HAART com CD4 entre 200-350 e outro com níveis inferiores a 200 cel./m, teve que ser interrompido dado que a mortalidade no grupo com tratamento tardio foi quase 4 vezes maior que no grupo precoce, além de ter-se verificado uma significativa maior incidência de tuberculose no primeiro grupo.

A observação destes resultados trouxe a percepção atual de que o início do HAART deve ser mais precoce em relação ao que vinha sendo preconizado (no mínimo em torno de 350 cel.) e também levantou a discussão de que a não obtenção da reconstituição imunológica completa e supressão viral precoce, deve estar associada ao desenvolvimento, apesar de não tão explícito, de processos fisiopatológicos que desencadeiam silenciosamente, lesão de órgãos vitais, culminando no aumento da incidência de doenças ainda não identificadas como conseqüentes a progressão da infecção pelo HIV, no organismo humano.

Estas evidências demonstraram que mesmo levando em consideração os possíveis riscos do HAART em função da toxicidade dos inibidores análogos da transcriptase reversa, dos não análogos (ITRN, ITRNN) e dos inibidores de protease (IP) que tem como principais conseqüências o aumento de DCV, Nefropatias, Hepatopatias e Neoplasias a intervenção terapêutica deve ser feita mais precocemente. O impacto na mortalidade tanto por causas relacionadas à AIDS como as não relacionadas, sofrem drásticas redução em comparação a intervenção tardia. Esta nova compreensão, dada sua importância, já foi assimilada na prática clínica, pois os consensos Americano⁹, Europeu¹⁶ e inclusive o Brasileiro¹⁵ de

2010, já adotaram o início mandatório da TARV para aqueles com CD4 igual ou menor de 350 cel./mm, apesar de se observar possibilidade de intervenção ainda mais precoce, no Consenso Americano.

Atuais tendência das causas de Mortalidade

Estudos da tendência das causas de mortalidade em pacientes com AIDS, com maior número de participantes e mais controlados corroboram as informações acima citadas, apontando evidências mais sólidas, no que se refere o risco de causas de morte não relacionadas à AIDS em vários países.

Segundo estudo francês¹⁷ que comparou as causas conhecidas e definidas como relacionadas a AIDS e as não relacionadas, a partir da notificação dos casos feitas pelos médicos assistentes em todo o país no ano de 2000, mostrou que as principais causas eram as relacionadas a aids, totalizando 47%. As não relacionadas se agruparam em neoplasias perfazendo 11%, Coinfecção por Hepatite C, B – 13% e doenças cardiovasculares que totalizaram 7%.

Estudo mais recente, utilizando a mesma metodologia citada anteriormente ¹¹, com um número de óbitos praticamente igual ao anterior e realizado no mesmo país, comparou a mortalidade observada em 2000 com a mortalidade ocorrida em 2005. A proporção de mortes por causas relacionadas à aids em 2005 reduziu-se para 36%, a proporção de neoplasias elevou-se para 17% e as doenças cardiovasculares elevaram-se para 8%. Verificou-se também que a mediana de idade se diferenciou, passando a ser de 46 anos em 2005 versus

41 em 2000 e a média do último CD4 foi de 161 cel versus 96 cel. respectivamente.

O estudo de coorte prospectivo da “The HIV Outpatients Study” também denominado HOPS, que envolveu 6.945 participantes acompanhados em 12 serviços especializados de diferentes regiões do Estados Unidos, no período de 1996 até 2004¹⁸, observou uma redução de mortes por causas relacionadas a AIDS de 54,2% em 1996 para 25% em 2004, enquanto as não relacionadas elevaram-se, no mesmo período de 13,1 % para 42,5%. Assim como na coorte francesa, observou-se elevação da idade média ao óbito dos pacientes de 39 anos para 49 anos, no final do período de observação e a mesma tendência se verificou em relação a média do último CD4, que se elevou de 59 cel. para 287 cel.. Neste estudo, as principais causas de morte não relacionadas a aids em ordem decrescente foram as doenças cardiovasculares, hepatopatias – pneumopatias e as neoplasias.

No Brasil, estudo recente¹⁹ analisou as mesmas variáveis de causas de mortalidade em pacientes HIV/aids, por meio da revisão do Sistema de Mortalidade (SIM), buscando identificar as causas que levaram imediatamente ao óbito e as causas secundárias. Além disto, o estudo comparou os coeficientes de mortalidade, para mesmas faixas da população não infectada. No período de 1999 a 2004, ocorreram 5.856.056 óbitos no país, sendo que destes, 67.249 (1,15%) tinham como causa, em alguns dos campos da declaração de óbito, a aids. Os resultados encontrados mostraram que a tendência brasileira é tal qual a dos países centrais, apesar de mais tímida, tendo sido observado no período, um crescimento de 16,3% para 24,1% de

causas não relacionadas à aids. A análise ajustada, comparando esta tendência entre pacientes com HIV e sem HIV, mostrou que no primeiro grupo o crescimento destas causas foi de 7,98% enquanto no segundo foi de 2,98%. As DCV cresceram 7,79% e a DM 12,3% nos Portadores de HIV/aids enquanto que nos não portadores, este crescimento ocorreu também, porém em proporção significativamente menores.

Na coorte do D:A:D study²⁰ (Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs), que analisou 33.000 pacientes da Europa, Austrália e EUA, confirmou-se que o risco de desenvolvimento de Doença Isquêmica do Miocárdio (DIM) e de Diabetes Mellitus (DM), especialmente para aqueles que já tinham tido algum antecedente de patologia cardiovascular, com o uso contínuo de HAART elevou-se; sendo para Infarto do Miocárdio 7,52 maior do que para pessoas sem doença prévia.

Novas classes de antirretrovirais, potência e efeitos adversos

O uso de HAART, no Brasil, assim como em muitos países do mundo, indiscutivelmente foi uma revolução no tratamento da aids, a partir de 1996. Globalmente se verificou a queda da mortalidade, que anteriormente a este período tinha uma sobrevida mediana estimada de 5,1 meses a 16 meses²¹, na melhor das hipóteses. Em 2008, foi publicado no Boletim de DST/Aids no Ministério da Saúde (MS), que o novo estudo de sobrevida da coorte de pacientes de 1998-2002, já apresentava um valor de mediana estimado de mais de 10 anos, que neste período comparado com estudo anterior que analisou 1995/96²², houve uma aumento de mais que o dobro na

sobrevida mediana destes pacientes¹, reafirmando a eficácia e o grande benefício do acesso universal de HAART no país.

A despeito destes bons resultados iniciais, a mortalidade no Brasil tem se mantido estável nos últimos anos em patamares bastante elevados. Dados de 2004 a 2007 mostram que número de óbitos anuais tem estado em torno de 11.000 mortes por ano, determinando um coeficiente de mortalidade que se repete anualmente, ao redor de 6.0/100.000 hab²², fato que não se observa nos países ricos.

Como em outros países, excetuando-se as causas de óbitos não relacionadas à aids, esta mortalidade é composta por grupos diferentes de causas, sendo que no Brasil boa parte dela ainda é conseqüente ao diagnóstico tardio. O outro grupo que compõe esta realidade e que também é expressivo constituiu-se daqueles que estão em TARV já há muito tempo e com resistências múltiplas às classes dos ITRN, ITRNN e IPs, o que os torna sem perspectivas terapêuticas. Um terceiro e último grupo, que por analogia aos estudos da coorte D:A:D²⁰ que felizmente são raros e se caracteriza por serem mortes que ocorreram em conseqüência direta a toxicidade dos ARVs.

Analisando especialmente o grupo que tem chegado a situação de inviabilidade terapêutica pela resistência múltipla, já em 2005, com o surgimento da nova classe dos inibidores de fusão, representada pela Enfuvirtida, algum alento surgiu. No entanto, o impacto desta inovação foi pouco relevante, pois boa parte destes pacientes já tinham uma infecção que não permitia a composição de um novo esquema com 2 ou 3 drogas ativas, o que rapidamente também

determinava o insucesso da TARV, levando ao êxito letal da evolução da AIDS.

O cenário atualmente é outro. Compondo o novo elenco de ARV, tivemos a introdução de um novo IP com distinta sensibilidade em relação aos previamente existentes. Em Junho de 2006 o Darunavir, foi aprovado pelo FDA²³ (Food and Drugs Administration). Esta molécula passou a ser indicada para o uso em pacientes com resistência aos IP já existentes, por ter uma barreira genética diferenciada e também foi liberado para o tratamento de pacientes virgens de tratamento, por se mostrar não inferior aos tratamentos já consagrados. Os efeitos adversos, especialmente aqueles referentes à hiperlipidemia e resistência periférica a insulina, no entanto, não diferem muito dos IP já conhecidos. De qualquer forma, a existência desta nova molécula já abriu novas perspectivas para aqueles que até então não conseguiam ter no mínimo 2 drogas ativas.

Em agosto de 2007 surgiu mais uma classe de ARV, distinta dos Inibidores de Fusão (IF). Os Antagonistas de CCR5²³, cuja molécula foi denominada de Maraviroc é uma molécula bastante inovadora, pois atua em um correceptor dos linfócitos CD4, que é uma porta de entrada do vírus durante a infecção, especialmente em pacientes que ainda não vivenciaram decréscimos rápidos de CD4. O uso desta molécula é promissor, visto que se acrescentou ao arsenal terapêutico, a possibilidade de recompor a TARV com 3 drogas ativas, a exemplo de uma terapia inicial. Sua indicação atual é dirigida para pacientes que precisem de terapia de resgate e que tenham sensibilidade para receptor R5 e para pacientes ainda em fases iniciais da doença. Destaca-se que já há

estudo para o uso em pacientes virgens de tratamento⁹.

É necessário salientar que esta nova classe traz uma vantagem muito grande sobre as demais classes de ARV, por não induzir os efeitos adversos já bem conhecidos como a Hiperlipidemia ou Diabetes Mellitus. Este aspecto provavelmente pode mudar o conceito atual de que o uso de ARV é temeroso quando prolongado demais, devido à toxicidade, possibilitando o início de tratamento, bem precoce, sem a acumulação dos riscos das comorbidades conhecidas.

Ainda neste mesmo ano, houve a aprovação de mais uma nova classe, chamada de Inibidores de Integrase²³ (II), cujo locus de atuação está no bloqueio da inserção do DNA reversamente transcrito do vírus no DNA humano. A molécula representante desta classe é o Raltegravir que se mostrou em estudo clínico^{24,25} (BENCHMRK 1,2) com uma capacidade de supressão viral, às 48 semanas, em pacientes previamente com muitas resistências, bastante eficaz 68% x 31%.

Esta nova molécula, é bem tolerada, também não é indutora de Hiperlipidemia, Diabetes Mellitus e ainda evita as toxicidades decorrentes da Enfuvirtida²⁶. Já há estudo que a indiquem como uma possibilidade de droga de primeira linha, ou seja, que possa compor o primeiro tratamento de pacientes virgens de TARV.

O Raltegravir surge em um momento de grande importância, pois é um ARV com potente ação supressora da replicação viral e pode ser utilizado em todas as fases da infecção, distintamente do Maraviroc, o que o torna uma excelente opção para a composição de uma nova TARV, cuja

perspectiva de durabilidade é bastante boa.

Em janeiro de 2008, surgiu mais um complemento importante neste novo arsenal. Apesar de não se constituir como uma molécula de uma nova classe, pois é um ITRNN, esta inovação, a exemplo do Darunavir, tem perfil distinto de resistência do Efavirenz e da Nevirapina. Isto significa dizer, que a Entravirine²³, permite que esta classe de drogas possa ser usada mesmo em pacientes que já haviam falhado com as moléculas já citadas, ampliando sobremaneira as possibilidades de recomposição de um novo esquema de TARV. A Entravirine possibilita que consiga suprimir os vírus resistentes até então aos ITRNN, classe de ARV de grande importância atual no tratamento que tinha como limitação o fato de apresentar baixa barreira genética (uma única mutação determina resistência).

É portanto notável e fundamental que se reconheça que já existe uma nova era em relação ao tratamento da aids e que esta já tem e terá um profundo impacto na percepção do que significa viver com HIV/ aids nos tempos atuais.

Este novo arsenal constitui tanto uma possibilidade de anular as diferenças ainda existentes na esperança de vida entre as pessoas infectadas em relação as não infectadas, aqui apresentadas, de forma a ampliar ainda mais os avanços já conquistados. O uso desta nova geração de ARV com poucos efeitos tóxicos, melhores posologias, menos efeitos adversos e com ação contra populações virais já previamente selecionados, permitirá o início do tratamento da infecção, mais precocemente e com isto, provavelmente,

preservação ou reconstituição imune, menor frequência de comorbidades e conseqüentemente se poderá obter uma longevidade para as pessoas infectadas similar a que já observamos em outras doenças crônicas, sem danos a qualidade de vida.

O cenário atual, além deste novo horizonte sobre o aspecto do tratamento da infecção HIV/aids, ainda traz outra vantagem de grande magnitude. Evidências apontadas abaixo sugerem a possibilidade desta nova era no tratamento, também impactar de forma significativa na prevenção.

Redução do risco de transmissão sob o aspecto individual

Recente artigo de revisão²⁷, que comparou estudos que foram realizados desde a era anterior ao HAART, como o período em que a terapêutica já era disponível, mostram variadas taxas de redução de transmissão de acordo com os esquemas de ARV utilizados. Sistematizando os resultados obtidos, observa-se que a maioria deles foi realizada, com coortes de casais heterossexuais sorodiscordantes. Na era pré- HAART, estudo feito com 436 casais, cujos homens eram infectados e 15% deles tomaram AZT, por estarem em estágio mais avançado de doença, observou-se uma redução significativa de transmissão da infecção para suas parceiras. Em outro estudo que comparou 393 casais também no período pré-HAART e pós-HAART, verificou-se uma redução de 80% de transmissão entre os casais que utilizaram HAART.

No mesmo artigo²⁷, revendo estudos mais recentes destaca-se que em uma

coorte com 1034 casais sorodiscordantes, em países africanos, 248 pacientes infectados receberam TARV, porque o CD4 era menor que 200 cel., enquanto os demais não receberam. Ocorreram 42 infecções de parceiros no período de observação, no entanto somente 2 destes eram parceiros de pacientes que usavam TARV. Ainda em países africanos outro estudo conduzido com o mesmo desenho mostrou uma redução de 45,7 para 1,0 transmissão por 1000 pessoas ano, mostrando uma redução de 98% da transmissão nos tratados, após 2 anos de acompanhamento.

Estudo publicado em 2009²⁸, que também realizou uma revisão sistemática e meta-análise, identificou 11 coortes que totalizavam 5021 casais heterossexuais e 461 transmissões, registrou entre aqueles em uso de TARV, 5 soroconversões, que representam 0,46 por 100 pessoas ano. A taxa de transmissão no grupo de pacientes que tinha carga viral < 400 cópias/ml, observado em dois dos 11 estudos, foi de zero.

Em trabalho apresentado no CROI 2010²⁹, mais controlado e que utilizava técnicas de caracterização filogenética dos vírus, o que permite identificar a fonte de infecção, acompanhou-se 3000 casais por 2 anos. Os parceiros inicialmente soronegativos foram submetidos à testagem anti-HIV a cada 3 meses e nos casais em que houve soroconversão, realizou-se a caracterização genômica viral, comparando-se com o parceiro previamente infectado. Das 103 novas infecções observadas no período de seguimento, somente uma deles era referente a um casal usando TARV e mesmo assim referia-se a um casal no qual o parceiro soropositivo tinha iniciado tratamento há apenas 18 dias.

Redução do risco de transmissão sob o aspecto coletivo

Dois trabalhos apresentados no CROI 2010 mereceram destaque por apontarem o impacto da HAART, sob o aspecto da prevenção no âmbito coletivo. O primeiro, realizado com dados do Sistema de Vigilância de aids de San Francisco³⁰, entre 2002 e 2008, calculou a média e os números absolutos do que denominaram “carga viral comunitária”, para cada ano do período. Durante os 8 anos houve um decréscimo dos valores de carga viral e também da incidência e novos diagnósticos, na cidade. A análise mostrou haver uma clara correlação entre estes indicadores, apoiando a hipótese que a ampla cobertura com HAART, ou seja, na redução da carga viral comunitária, associada à diagnóstico precoce e amplo acesso a testagem diagnóstica, reduzem a transmissão do HIV na população.

O segundo estudo, mais polêmico, realizado com informações de pacientes homossexuais, seguidos na coorte de infecção primária por HIV de Zurich^{31,32}, dava a opção aos recém infectados de tratamento imediato com TARV por 1 ano ou em regime contínuo. A maioria optou por suspender o tratamento ao completar 1 ano, constituindo um grupo de 111 pacientes que conseqüentemente, voltaram a ter carga viral detectável. Dentre as novas infecções reportadas ao sistema de vigilância, que totalizaram 7 novos casos de infecção primária, 5 delas, utilizando-se a caracterização filogenética, foram identificadas como secundárias a um dos 111 pacientes que suspenderam tratamento. Das duas que não se relacionaram a este grupo, uma delas foi secundária a um paciente recém infectado que ainda não tinha iniciado TARV e a outra, foi associada a um paciente que havia iniciado TARV

há pouco tempo. Como conclusão os pesquisadores propõe uma nova filosofia a partir destes achados, definida como “Teste e Trate”, que traz em sua concepção a diretriz de que independente do estágio da infecção, pessoas sexualmente ativas devem receber TARV de imediato e de forma contínua.

Estes estudos de traçabilidade, revisão sistemática e meta-análise, traduzem a importância da TARV, especialmente sobre o aspecto da redução das transmissões na comunidade, o que significa dizer que quanto mais pessoas infectadas estiverem sobre tratamento, menor será a ocorrência de novas infecções. Aventam ainda a hipótese de que em populações com riscos acrescidos de transmissão, o início da TARV deve ser imediato, não por haver grande ganho individual, mais sim por minimizar o surgimento de novos casos.

Reconhecendo este novo cenário, Acesso Universal aos ARV hoje, mais do que nunca, significa, destacar um novo marco e um novo conceito na história do enfrentamento da Pandemia de aids, tanto sob o aspecto de tratamento como de prevenção.

Este novo conceito deve incluir sim, a perspectiva do acesso às novas classes de ARV, de forma a proporcionar àqueles já experimentados, novas chances de sobrevivência e para comunidade a redução novas infecções. Também devem ser incluídas para que se tenha redução de efeitos adversos, os quais levam a aumento da mortalidade relacionada ou não relacionada à aids, de forma a permitir o início de TARV mais precocemente e ou uso dos ARV por longo período de tempo, com menores riscos. Além disto, esta nova realidade impõe a exigência de uma postura mais incisiva em relação ao estímulo à testagem a ao diagnóstico precoce, de

maneira que esta ação seja definida como um dos pilares das estratégias públicas do controle da doença, pois hoje, quanto mais cedo se identificar e tratar a infecção, maior a sobrevivência e menor o número de novas infecções. Isto faz e fará cada vez mais diferença.

Este novo marco também deve incluir a idéia de que o tratamento é hoje uma das formas mais eficazes de prevenção e que a despeito de polêmicas, diante de um cenário com poucas perspectivas de vacinas, a sociedade contemporânea precisa incorporar a concepção de urgência ao Acesso Universal aos ARV, de forma a dar prioridade para esta nova arma ao combate ao HIV, que ora se associa às formas tradicionais de prevenção.

Informação, Educação, Sexo Seguro, Equilíbrio da relação Gênero, Promoção de Direitos, SEMPRE e agora mais que tudo, diagnóstico precoce e tratamento antiretroviral de alta potência, mais do que nunca!

REFERENCIAS

- 1-Marins JRP, Jamal LF, Chen SY, Barros MBA, Hudes ES, Barbosa AA, et al. Dramatic improvement in survival among adult Brazilian AIDS patients. *AIDS*, 2003;17:1675-82.
- 2-Lee LM, Karon JM, Selik R, Neal JJ, Fleming PL. Survival after AIDS Diagnosis in Adolescents and Adults During the Treatment ERA, United States, 1984-1997. *JAMA*, 2001;1308-15.
- 3-Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal, 1988.
- 4-UNAIDS Joint United Nations Program on HIV/AIDS. 2009 AIDS epidemic update. http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_en.pdf
- 5-Mukherjee JS, Ivers L, Leandre F, Farmer P, Behforouz H. Antiretroviral Therapy in Resource-Poor Settings. Decreasing Barriers to Access and Promoting Adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2006; 43: S123-S126.
- 6-World Health Organization. Treat 3 Million by 2005 Initiative. WHO Library Cataloguing-in-PublicationData.2003. <http://www.who.int/3by5/publications/documents/en/3by5StrategyMakingItHappen.pdf>
- 7-World Health Organization. Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector : progress report 2009. WHO Library Cataloguing-in-PublicationData. http://www.who.int/hiv/pub/tuapr_2009_en.pdf
- 8-Armington, KJ. CROI 2010: Thwarting HIV transmission with antiretroviral therapy. Cortland Forum – reports on highlights from 17^a Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, which took place recently in San Francisco. <http://www.empr.com/croi-2010-thwarting-hiv-transmission-with-antiretroviral-therapy-Print Article>.
- 9- Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. December 1, 2009; 1-161. <http://www.AIDSinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
- 10- Van Sighem A , et al. Life expectancy of recently diagnosed asymptomatic HIV-infected patients approaches that of uninfected individuals. Seventeenth Conference on Retroviruses and

Opportunistic Infections, San Francisco, abstract 526,2010.

11-Lewden C, May T, Rosenthal E, Burty C, Bonnet F, Costagliola D, et al. Changes in Causes of Death Among Adults Infected by HIV Between 2000 and 2005: The “Mortalité 2000 and 2005” Surveys (ANRS EN19 and Mortavic). *J Acquir Immune Defic Synd*, 2008; 5: 590-598.

12-The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. CD4+ Count-Guided Interruption of Antiretroviral Treatment. *N ENGL J MED*, 2006;355:2283-96.

13-Kitahara MM, Gange SJ, Abraham AG, Merriman B, Saag M, Justice A C, et al. Effect of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy for HIV on Survival. *N ENGL J MED*, 2009;360:1815-1826.

14-Baker JV, Peng G, Rapkin J, Abrams DI, Silverberg MJ, MacArthur RD, et al. CD4+ count and risk of non-AIDS diseases following initial treatment for HIV infection. *AIDS*, 2008; 22: 841-848.

15-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. RECOMENDAÇÕES PARA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM ADULTOS INFECTADOS PELO HIV, 2008, Suplemento II. Critérios para Início do Tratamento Antirretroviral (Atualização das páginas 34-36), 2010.

16-CLINICAL MANAGEMENT AND TREATMENT OF HIV INFECTED ADULTS IN EUROPE. 2009 <http://www.europeanAIDSclinicalociety.org/guidelines.asp>

17-Lewden C, Chêne G, Morlat P, Raffi F, Dupon M, Dellamonica P, et al. Hiv-Infected Adults with a Cd4 Cell Count Greater Than 500 Cells/mm³ on Long-Term Combination Antiretroviral Therapy Reach Same Mortality Rates as the General

Population. *J Acquir Immune Defic Synd*, 2007;46:72-77.

18-Palella FJ, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT, et al.. Mortality in the Highly Active Antiretroviral Therapy Era. Changing Causes of Death and Disease in the HIV Outpatient Study. *J Acquir Immune Defic Synd*, 2006;43:27-34.

19-Pacheco AG, Tuboi SH, Faulhaber JC, Harrison JH, Schechter M. Increase in Non-AIDS Related Conditions as Causes of Death among HIV-Infected Individuals in the HAART Era in Brazil. *PLOS ONE*, 2008; 1: e 1531. www.plosone.org

20-Worm SW, Wit S, Weber R, Sabin CA, Reiss P, El-Sadr W, et al. Diabetes Mellitus, Preexisting Coronary Heart Disease, and the Risk of Subsequent Coronary Heart Disease Events in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus. The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Durgs (D:A:D Study). *Circulation* 2009;119, 805-811.

21-Mocroft A, Johnson MA, Philips, NA. Factors affecting survival in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *AIDS*, 1996; 10:1057-1065.

22-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Boletim Epidemiológico DST/AIDS, 2008; 10: 50-53.

23-Wilson LE and Gallant JE. The Management of Treatment-Experienced HIV-Infected Patients: New Drugs and Drug Combinations. *Clinical Infectious Diseases* 2009; 49: 214-21.

24-Steigbigel RT, Cooper DA, Kumar PN, Eron JE, Schechter M, Markowitz M, et al. Raltegravir with Optimized Background Therapy of Resistant HIV-1 Infection. *N ENGL J MED*, 2008;359:339-354.

25-Cooper DA, Steigbigel RT, Gatell JM, Rockstroh JK, Katlama C, Yeni P, et

al. Subgrup and Resitance Analyses of Raltegravir for Resistent HIV-1 Infection. . N ENGL J MED, 2008;359:355-365.

26-Samaras K. Metabolic consequences and therapeutic options in highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus-1 infection. JAC, 2007;1-8. <http://.oxfordjournals.org>.

27-Cohen MS, Gay C, Kashuba ADM, Blower S, Paxton L. Narrative Review: Antiretroviral Therapy to Prevent the Sexual Transmission of HIV-1. Ann Inter Med, 2007; 146:591-601.

28-Attia S, Mathis E, Mulher M, Zwahlen M, Low N. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. AIDS, 2009; 23:1397-1404

29-Donnell D, Kiare J, Thomas K, et al. ART and risk of heterosexual HIV-1 transmission in HIV-1 serodiscordante African couples: a multinational prospective study. Abstrat 136, seventeenth CROI, San Francisco, 2010.

30-Das-Douglas M, Chu P, Santos G-M, et al. Decreases in community viral load are associated with a reduction in new HIV diagnoses in San Francisco. Abstrat 33, seventeenth CROI, San Francisco, 2010.

31- Rieder P, Joos B, von Wyl V, et al. Strong effecte of early ART during primary HIV-1 infection in preventing further spread of HIV in sexually active men having sex with men. Abstrat 476, seventeenth CROI, San Francisco, 2010.

32-Rieder P, Joos B, von Wyl V, Kuster H, Grube C, Leemann C, et al. AIDS, 2010;24:1177-1183.