

Documento informativo (“briefing”): Contexto nacional para a tomada de decisão sobre as vacinas contra a malária

O rendimento do investimento nas vacinas contra a malária:

Estimativas preliminares sobre o impacto na saúde pública em África

Este documento faz parte de um conjunto de sete “briefings” que foram produzidos para uma consulta a vários países, a fim de estabelecer um contexto para a tomada de decisão sobre a utilização de futuras vacinas contra a malária. Foi concebido sob a orientação da comissão directiva composta por: Alan Brooks, PATH Malaria Vaccine Initiative (MVI) [Iniciativa da Vacina contra a Malária da PATH]; Dr. Carter Diggs, US Agency for International Development (USAID) [Agência Americana para o Desenvolvimento Internacional]; Sarah Ewart, MVI; Dr. Dorothee Kinde-Gazard, Ministra da Saúde, Benin; Annique Lennon, MVI; Dr. Rose Macauley, World Health Organization (WHO) Regional Office for Africa (AFRO) [Escritório Regional da Organização Mundial de Saúde para África]; Dr. John Marshall, Consultor da PATH; Dr. Zarifah Reed, WHO [OMS]; Dr. Magda Robalo, WHO AFRO; e Dr. Rick Steketee, PATH Malaria Control and Evaluation Partnership in Africa [Controlo da Malária e Avaliação da Parceria em África da PATH].

Contactar a PATH Malaria Vaccine Initiative (info@malariavaccine.org) ou a Dra. Magda Robalo (robalom@whoafr.org) para obter mais informações.

Este documento foi possível, em parte, graças a uma doação da Bill & Melinda Gates Foundation concedida à Iniciativa da Vacina contra a Malária da PATH e através do apoio fornecido pelo Programa para o Desenvolvimento da Vacina contra a Malária, Divisão de Doenças Infecciosas, Gabinete para a Saúde Global, da Agência Americana para o Desenvolvimento Internacional, ao abrigo dos termos do Acordo de Cooperação No. GHS-A-00-04-00016-00. As opiniões expressas neste

documento pertencem ao(s) seu(s) autor(es) e não reflectem necessariamente as ideias da Agência Americana para o Desenvolvimento Internacional.

I. Introdução

A vacina contra a malária, se for devidamente financiada por doadores e apoiada pelos governos dos países onde a malária é endémica, tem a possibilidade de salvar milhões de vidas e de reduzir grandemente o peso global relacionado com a malária. Actualmente, apesar do facto da comunidade internacional ter estado a envidar esforços para combater esta doença, desde longa data, a Organização Mundial de Saúde (OMS) calcula que a malária mata mais de um milhão de pessoas por ano (a maioria das quais são crianças na região da África Sub-Sariana) e contribui para as mortes de muitas outras.

Em 2005, a PATH Malaria Vaccine Initiative (MVI) [Iniciativa da Vacina contra a Malária da PATH] colaborou com o Boston Consulting Group (BCG) e o Swiss Tropical Institute (STI) para levar a cabo uma análise do impacto que quantificou possíveis vidas salvas e a viabilidade económica de hipotéticas vacinas contra a malária sob certas situações e conjecturas. Este documento apresenta pormenorizadamente os resultados preliminares para a saúde pública, e o impacto social, a análise e as implicações para os responsáveis pelas tomadas de decisão, a quantificação do possível impacto de uma vacina contra a malária sobre a morbilidade e a mortalidade relacionadas com a malária. Também avalia o possível impacto de uma vacina na obtenção de objectivos de desenvolvimento estabelecidos.

II. Descrição geral do estudo

A análise do impacto na saúde pública foi concluída em três fases. Na primeira fase, a equipa do projecto identificou um conjunto de elementos accionadores e de métrica de rendimento social essenciais, com base nos quais se poderia modelar o impacto da vacina contra a malária. Esta métrica abarcava três categorias: a métrica da situação da saúde, a métrica da situação socioeconómica e a métrica da situação financeira.¹ As métricas propostas foram avaliadas com base na disponibilidade e na relativa solidez dos dados a utilizar numa análise.

Na segunda fase, a equipa integrou resultados relevantes de dois outros modelos não publicados, nomeadamente um modelo da procura de uma vacina contra a malária da MVI e do BCG e um modelo matemático de epidemiologia de uma vacina contra a malária do STI, com o intuito de criar alicerces para calcular o impacto de uma vacina contra a malária no contexto de métrica social. O modelo de procura da vacina contra a malária simula a possível procura de vários perfis de vacinas contra a malária em várias partes do mundo, com base numa vasta pesquisa primária e secundária aos dirigentes dos países onde a malária é endémica e aos doadores e às organizações técnicas. O modelo matemático de vacina contra a malária simula o processo da transmissão e a epidemiologia de uma vacina contra o *Plasmodium falciparum*, calculando não só os efeitos a curto prazo, mas também os efeitos a longo prazo das vacinas contra a malária sobre o peso global da doença.

¹A **métrica da situação da saúde** mede factores, como o impacto sobre as infecções ou a mortalidade. Frequentemente, estes são descritos em termos, tais como “anos de vida ajustados à incapacidade” e “infecções evitadas”. Os objectivos de desenvolvimento estabelecidos, tais como os Objectivos de Abuja [Abuja Targets] e os Objectivos de Desenvolvimento do Milénio [Millennium Development Goals], também se enquadram nesta categoria. A **métrica da situação socioeconómica** inclui medidas como a viabilidade económica e a **métrica financeira** mede o impacto sobre o sistema de saúde, tal como o custo de aquisição da vacina.

A terceira fase da análise, levada a cabo pela MVI e pelo BCG, incluiu calcular o impacto de uma vacina sobre a saúde pública, de acordo com a métrica social estabelecida e as suas principais sensibilidades. Estas estimativas podem ser consideradas conservadoras, visto que partem do princípio de que os Objectivos de Desenvolvimento do Milénio foram alcançados, diminuindo substancialmente o peso global da malária. Os resultados representativos desta análise preliminar estão indicados mais adiante.

III. Resultados principais

Uma vacina com uma eficácia parcial pode ter um impacto significativo.

Uma das conclusões essenciais do nosso estudo é que uma vacina com uma eficácia parcial (uma vacina contra a fase de infecção do sangue com uma eficácia de 50 por cento contra a doença mais grave e uma duração da eficácia de pelo menos um ano) pode ter um impacto significativo sobre o peso global da malária. Com base nos níveis actuais calculados dos fundos concedidos pelos doadores,² esta vacina poderia evitar cerca de 153 mortes por 100.000 recém-nascidos vacinados em África e salvar 4.910 anos de vida adaptados à incapacidade (disability-adjusted life-years - DALYs) por cada 100.000 do mesmo grupo alvo.³ Esta análise pressupõe que a intervenção seja realizada através do Programa Expandido de Imunizações (PEI) [Expanded Programme on Immunization – EPI], um mecanismo de administração já estabelecido, o que significa que é relativamente viável do ponto de vista económico, a USD 4.711, por morte evitada e a USD 144, por anos de vida adaptados à incapacidade. Estes dados equiparam-se bem a normas publicadas, como a directiva da OMS, que menciona que as intervenções que implicam um custo de USD 150 ou menos, por ano de vida salvo deveriam ser consideradas “atractivas”.⁴ No entanto, este número é bastante baixo em comparação com o potencial, o qual apenas pode ser alcançado através de níveis mais elevados de implementação e de apoio de infra-estruturas, do que aqueles que existem actualmente.

A maximização do impacto de uma vacina de eficácia parcial depende da implementação.

O possível impacto social de uma vacina contra a malária é extraordinário, mas para alcançar esse impacto são necessários esforços e apoio. As actuais restrições, particularmente as que

²Este cenário pressupõe que a cobertura do Programa Expandido de Imunizações se mantém aos níveis actuais, que existe um período de cinco anos de atraso entre a aprovação oficial e a introdução e que 1,2 mil milhões de dólares em fundos concedidos pelos doadores estão disponíveis durante os primeiros 15 anos da aquisição e fornecimento da vacina, um valor extrapolado dos actuais níveis de financiamento pelos doadores e que complementa esses níveis de financiamento para as intervenções e imunizações contra a malária.

³As mortes evitadas e os anos de vida adaptados à incapacidade salvos por ano são médias das projecções do impacto do modelo do Boston Consulting Group durante os primeiros 15 anos de uma vacina lançada em 2010. As projecções do peso global da doença utilizadas incluem o impacto sobre as mortes directa e indirectamente causadas pela malária e pressupõem que o Objectivo de Desenvolvimento do Milénio de diminuir em metade o número de mortes provocadas pela malária até 2015, foi alcançado através de outras intervenções de prevenção e controlo.

⁴*Investing in Health Research and Development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options [Investindo na Investigação e Desenvolvimento sobre a Saúde: Relatório da Comissão Ad Hoc sobre Investigação sobre a Saúde Relacionada com Futuras Opções de Intervenção]*. TDR/Gen/96.1. Geneva: World Health Organization; 1996.

se relacionam com a infra-estrutura, a implementação e o financiamento, precisam de ser mitigadas para que uma vacina possa ter o máximo impacto. Com um apoio melhorado, nomeadamente através da redução do atraso entre a aprovação oficial da vacina e a inicial adopção pelos países, uma adopção mais vasta pelos países e índices de cobertura melhorados do PEI, o impacto da vacina aumenta extraordinariamente. Se a vacina parcialmente eficaz descrita acima fosse implementada sob estas condições,⁵ o número de mortes evitadas poderia aumentar de 153 para 491 por cada 100 mil recém-nascidos vacinados em África e o número de anos de vida adaptados à incapacidade evitados poderia aumentar de 4.910 para 15.547 por cada 100 mil.

Uma vacina de alta eficácia poderia ter um impacto extraordinário, mais extenso à medida que os índices de cobertura melhoram.

Com um período de atraso mínimo entre a aprovação oficial e a adopção da vacina, aceitação generalizada pelos países, e índices melhorados de cobertura do PEI, uma vacina altamente eficaz (uma eficácia de 90 por cento contra a doença clínica grave, com um declínio mínimo da eficácia)⁶ poderia ser uma ferramenta poderosa para a redução do peso global da malária. Uma tal vacina poderia evitar 5.482 mortes por cada 100 mil recém-nascidos em África e salvar 193.926 anos de vida adaptados à incapacidade (Quadro 1).⁷ Num único ano culminante, isto significaria uma redução de 66 por cento do número de mortes causadas pela malária em todo o mundo.

Uma vacina de longa duração e altamente eficaz poderia ter uma média calculada de viabilidade económica em África de aproximadamente 14 dólares por anos de vida adaptados à incapacidade salvos e de 508 dólares por morte evitada. Segundo as directivas da OMS,⁸ as intervenções que custam menos de 25 a 30 dólares por ano de vida salvo deveriam ser consideradas “altamente atractivas”.

Na ausência de verdadeiros melhoramentos da infra-estrutura e implementação, mesmo uma vacina altamente eficaz teria um impacto consideravelmente menor. O número de mortes de crianças evitado em África anualmente diminuiria de cerca de 5.482 para 1.432 por cada 100 mil. Da mesma forma, o número de anos de vida adaptados à incapacidade (DALY) salvos diminuiria de 193.926 para 50.323 por cada 100 mil.

⁵Este cenário pressupõe que estariam disponíveis USD 7,4 mil milhões em fundos cumulativos provenientes de doadores durante os primeiros 15 anos de aquisição e fornecimento da vacina, que haveria um período de atraso de três anos entre a aprovação oficial e a introdução da vacina, e que a cobertura do Programa Expandido de Imunizações em África tem aumentado de forma a atingir 90 por cento do grupo etário visado.

⁶Este cenário pressupõe que uma tal vacina incidiria sobre o *Plasmodium falciparum* e seria implementada através do Programa Expandido de Imunizações para o mercado público com uma programação de três doses a 7 dólares por dose. Pressupomos um período de atraso pós-aprovação oficial antes da implementação de três anos em África e de um ano em todos os outros lados. A cobertura e a utilização projectadas corresponderiam à da vacina contra a hepatite B.

⁷Inclui as mortes directas (as mortes directamente atribuíveis à malária) evitadas e os e os anos de vida adaptados à incapacidade salvos desde 2010 até 2040 devido a uma vacina administrada desde 2010 até 2025.

⁸*Investing in Health Research and Development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options [Investindo na Investigação e Desenvolvimento sobre a Saúde: Relatório da Comissão Ad Hoc sobre Investigação sobre a Saúde Relacionada com Futuras Opções de Intervenção]*. TDR/Gen/96.1. Geneva: World Health Organization; 1996.

Quadro 1. O impacto previsto de uma vacina contra a malária entre os recém-nascidos vacinados em África.

| Nível de implementação | No. de mortes evitadas por ano^a | Custo por morte evitada, em dólares | No. de DALY salvos por ano^a | Custo por DALY salvo, em dólares |
|-------------------------------|---|--|---|---|
| 50% de eficácia | | | | |
| Actual ^b | 153 | 4.711 | 4.910 | 144 |
| Melhorada ^c | 491 | 4.900 | 15.547 | 151 |
| 90% de eficácia | | | | |
| Actual ^b | 1.432 | 432 | 50.323 | 12 |
| Melhorada ^c | 5.482 | 508 | 193.926 | 14 |

Nota. DALY, anos de vida adaptados à incapacidade; PEI, Programa Expandido de Imunizações.

^aPor 100.000 recém-nascidos vacinados em África.

^bPressupõe níveis actuais de cobertura e fundos para o PEI comparáveis aos níveis actuais dos fundos concedidos pelos doadores para as intervenções e imunizações contra a malária.

^cPressupõe que os níveis de cobertura máximos do PEI foram alcançados e que existem fundos disponíveis suficientes dos doadores para satisfazer toda a procura.

IV. Implicações para a tomada de decisões

Estes resultados são preliminares e é necessário mais trabalho para validar esta análise. Isto incluirá mais considerações sobre as estimativas relativas à eficácia da vacina e sobre as estimativas actualizadas da mortalidade causada pela malária, com base na implementação das intervenções de controlo da malária. Actualmente, as conclusões resumidas incluem o seguinte:

Tanto as vacinas de eficácia parcial como as altamente eficazes têm probabilidades de ter impacto em muitos países.

O impacto de vacinas de eficácia parcial ou altamente eficazes variará de país para país, mas mesmo uma vacina parcialmente eficaz constituirá um complemento essencial para outras intervenções existentes e futuras em muitos programas de imunização e controlo da malária. Os dois tipos de vacina são viáveis do ponto de vista económico e reduzem significativamente o peso global de um dos mais sérios problemas de saúde pública enfrentados por muitos países africanos.

No caso de uma vacina parcialmente eficaz chegar ao mercado, é importante notar que as populações em risco precisarão de ser informadas sobre as vantagens das várias formas de evitar a malária e que outros métodos (por exemplo, mosquiteiros, vestuário de mangas compridas) continuarão a ser particularmente importantes, mesmo para os indivíduos que tiverem sido imunizados.

O impacto de uma vacina contra a malária depende da sua implementação.

Historicamente, para além de serem seguras e de confiança, as vacinas oferecem uma forma altamente eficaz e economicamente viável de evitar a doença e a morte. Na maioria dos países, os serviços de imunização que visam as crianças oferecem uma estrutura altamente

eficaz, comprovada e crível, no sentido de alcançar os segmentos da população que mais necessitam de uma vacina contra a malária. As vacinas são particularmente prometedoras para o caso da malária, graças a avanços tecnológicos recentes e provas que demonstram que a imunização das crianças contra o parasita da malária é praticável.⁹

No entanto, o impacto da vacina depende em grande parte do sucesso obtido na forma como é administrada às pessoas que dela necessitam. O aperfeiçoamento dos sistemas de fornecimento e das infra-estruturas permitirá que a vacina contra a malária, assim como outras imunizações, cumpram a sua capacidade de salvar vidas.

A intervenção antecipada é importante.

Os governantes nacionais podem intervir agora de uma determinada forma que abra o caminho para a futura introdução de uma vacina contra a malária coroada de êxito. Apesar dos índices de cobertura da imunização terem melhorado drasticamente durante as últimas décadas, o avanço continua a ser necessário e muitas populações rurais encontram-se para além do alcance dos programas actuais. Melhorar o alcance e a capacidade dos programas de imunização aumentará o futuro impacto das vacinas contra a malária, assim como o de outras imunizações. Os doadores e as organizações parceiras terão uma função crucial sobre o apoio aos países, enquanto estes determinam que intervenções adoptar e como mantê-las.

⁹Alonso P, Sacarlal J, Aponte JJ, et al. Efficacy of the RTS,S/AS02A vaccine against *Plasmodium falciparum* infection and disease in young African children: randomised controlled trial. [Eficácia da vacina RTS,S/AS02A contra a infecção e doença provocadas pelo *Plasmodium falciparum* em jovens crianças africanas: ensaio aleatório controlado]. *Lancet*. 2004;364:1411–1420.