

A SIDA e as novas pestes

Em 1969, cerca de dez anos antes do início da epidemia de SIDA, o director-geral da Saúde norte-americano da altura, William Steward, anunciava perante o Congresso que se podia finalmente fechar o livro das doenças infecciosas (Crawford, 2000). Curiosamente, nesse tempo a afirmação não suscitou polémica. De facto, a confiança e optimismo contidos nesta declaração correspondiam ao espírito da época. Este cenário tinha, aliás, sido antecipado anos antes por Sir MacFarlane Burnett, quando, em 1962, escrevia «podemos pensar na segunda metade do século xx como o fim de uma das mais importantes revoluções sociais da história, a eliminação virtual das doenças infecciosas como um factor significativo da vida social» (Burnet, 1962). Nesta mesma perspectiva, em 1977, a Assembleia Mundial para a Saúde estabelecia como objectivo para o ano 2000 atingir um nível de saúde que permitisse a todas as pessoas no mundo ter uma vida social e económica produtiva através da acção concertada da Organização Mundial de Saúde e dos governos. Continuando no mesmo registo, nasceu em 1981 o movimento «Saúde para todos», que antecipava para breve um tempo com níveis de saúde sem precedentes, conforme referido no documento «Global strategy for health for all by the year 2000» (Moore, 2001). Vivi este clima durante os anos 70, enquanto fazia a minha formação médica pós-graduada. Não deixa de ser irónico e revelador que a epidemia da SIDA tenha surgido no auge deste período.

VIH-SIDA E «DOENÇAS EMERGENTES»

Vive-se actualmente, neste princípio do século XXI, um clima de receio de crise global no plano das doenças infecciosas. E é precisamente a geração

* Faculdade de Medicina de Lisboa e Hospital de Santa Maria.

que recebeu vacinações desde o nascimento e antibióticos à mínima suspeita de infecção e que assim se habituou à ideia de que qualquer doença transmissível era curável ou mesmo potencialmente erradicável a nível mundial que assiste agora perplexa a esta nova situação de insegurança e imprevisibilidade em grande medida gerada pela epidemia da SIDA.

Com uma história de apenas vinte anos, a SIDA teve um impacto na sociedade que ultrapassa o de qualquer outra doença da actualidade, inclusivamente o das que têm maior peso na mortalidade e morbidade, quer em países desenvolvidos, quer do «terceiro mundo». Assim, as referências à «SIDA» como a «peste dos tempos modernos» não podem considerar-se sensacionalistas quando nos confrontamos com esta nova doença, que infectou neste curto espaço de tempo 50 milhões de pessoas, das quais 22 milhões já falecidas (Editorial, 2001).

No entanto, a SIDA não é neste âmbito uma situação isolada, pois sem dúvida que os últimos anos foram marcados pelo aparecimento de um número considerável de doenças infecciosas designadas por «emergentes», ou seja, tal como são definidas no relatório *Emergent Infectious Microbial Threats to Health in the USA* (Institute of Medicine, 1992): «infecções novas, reemergentes ou resistentes a fármacos cuja incidência aumentou nas duas décadas anteriores ou ameaça aumentar no futuro». São exemplos destas as novas formas de tuberculose resistente, as febres hemorrágicas associadas aos vírus *Ébola* e *Dengue*, a infecção pelo *Hantavírus* ou os próprios príões responsáveis pela epidemia da encefalopatia espongiforme bovina (BSE), que suscitam a possibilidade de uma grande epidemia futura resultante da transmissão à espécie humana deste príão. Um aspecto fundamental da ameaça representada por estas doenças é o da sua natureza global, no sentido de que a clássica distinção entre problemas de saúde domésticos e internacionais começa a perder a sua utilidade e é muitas vezes ilusória (Hughes, 2001). Assim, uma certa complacência dos serviços de saúde de países desenvolvidos tendente a encarar muitas doenças infecciosas como tristes e lamentáveis problemas de países subdesenvolvidos, sem constituírem «risco interno», começa a ser contrariada. Situações surgidas recentemente, como, por exemplo, a encefalite pelo vírus *West Nile* em Nova Iorque no ano de 1999 (Nash, 2001), aceleraram o fim dessa atitude complacente.

AS ESPECIFICIDADES DA SIDA

Sem dúvida que a SIDA evocou, quer no público, em geral, quer entre os profissionais de saúde, ideias e imagens associadas à história das grandes epidemias do passado, nomeadamente o medo do contágio, a estigmatização das «vítimas» (e voltarei, a propósito da palavra *vítima*, ao problema sensível

da linguagem e terminologia da própria epidemia), os conflitos entre liberdades públicas e privadas ou a tradicional ambivalência cultural sobre a sexualidade. Uma questão importante que se deve colocar é a de saber se a epidemia pelo VIH colocou problemas suficientemente distintos e novos quando comparados com os colocados pelas epidemias históricas, como a peste e a «gripe espanhola» de 1918 ou as febres hemorrágicas (*Ébola*, *Dengue*, etc). A resposta é afirmativa. Peter Piot, ao discutir o problema de mobilização social como resposta fundamental à SIDA, relembra recentemente que os grandes avanços históricos na saúde pública envolveram uma reconceptualização radical de aspectos sociais e de tecnologias médicas associadas às doenças (Piot, Bartos, Ghys, Walker e Schwartlander, 2001). Assim, o reconhecimento dos problemas de organização social especificamente relevantes para certas doenças foi decisivo nas respostas eficientes às epidemias, como, por exemplo, a quarentena, limitando os movimentos entre cidades, no caso da peste, ou as medidas de saneamento básico, no caso da cólera. O próprio caso da varíola, em que uma intervenção médica específica (a vacinação) resultou na erradicação da doença, não escapa a determinantes sociais, nomeadamente a observação de que a imunidade natural ocorria em comunidades envolvidas no pastório de gado bovino e, por outro lado, o facto de para a aplicação universal da vacina terem sido necessários duzentos anos de «organização» social, política e económica (Crawford, 2000). A especificidade dos problemas da SIDA tem sido reconhecida por muitos quer no plano conceptual, quer prático, tendo levado M. Merson, do Programa Global da SIDA da OMS, a defender que a epidemia é suficientemente extensa, diferente e importante para exigir um novo tipo de médico (Merson, 1994). Referia-se à necessidade do maior desenvolvimento das competências na área da comunicação e saúde pública e na apreciação das interações entre doença e sociedade.

Um outro aspecto das especificidades desta doença infecciosa relaciona-se com a sua própria história natural, que a afasta da maioria das outras epidemias, na medida em que o curso típico da doença se caracteriza por uma infecção aguda inicial, a maioria das vezes não identificada, seguida de um longo período de latência clínica com a duração de cerca de dez anos, durante o qual, na ausência de manifestações, se verifica uma insidiosa diminuição de funções imunitárias que culmina no aparecimento de manifestações clínicas de infecções oportunistas e tumores que conduzem à morte. Outra das especificidades relaciona-se com as circunstâncias em que a própria doença se revelou inicialmente, nomeadamente em comunidades *gay* de países desenvolvidos, como os Estados Unidos da América (EUA) e alguns países europeus. Tal circunstancialismo foi decisivo na forma como os serviços de saúde e a sociedade em geral encararam durante vários anos a epidemia e teve repercussões importantíssimas na resposta ao problema da SIDA em África, como adiante discutirei.

REGISTO HISTÓRICO *VERSUS* VIVÊNCIAS PESSOAIS

Alan Brandt, professor de História da Medicina em Harvard, considera que a SIDA forçou os historiadores a reavaliarem um conjunto de questões sobre as respostas científicas, biomédicas, sociais e culturais à doença no passado e no presente (Brandt, 1995). A avaliação histórica da SIDA focou-se inicialmente na premissa básica de que o modo como a sociedade responde aos problemas da doença revela os seus mais profundos valores. Assim, os historiadores tendem a estudar a história de uma doença, não porque essa investigação possa orientar a política da saúde, mas porque esse estudo nos revela a sociedade. No entanto, o que se tornou claro com a infecção VIH é que a compreensão sofisticada sobre os significados da doença tem implicações importantes na política de saúde da própria doença, e daí o ensaio de Brandt se centrar na ideia-chave de que «AIDS moves us from public history to public policy» (Brandt, 1995).

Apesar de ter acompanhado e vivido de perto estes vinte anos da epidemia, não me é possível discuti-la num registo histórico não só pela óbvia falta de competência no uso das metodologias apropriadas, mas porque, em qualquer circunstância, essas vivências são ainda muito próximas e emotivas, impedindo a tal distância perspectivadora requerida para esse objectivo. Assim, depois de aceitar com entusiasmo o convite de João Lobo Antunes para reflectir sobre estes vinte anos de intenso envolvimento nos vários aspectos da infecção VIH, descobri progressivamente que o objectivo que tinha no espírito teria de se tornar menos ambicioso, limitando-me a discorrer de forma não estruturada sobre aspectos diversos da epidemia, como, por exemplo, as particularidades da abordagem científica desta doença, o seu impacto sobre a própria formação/educação médica, as novas questões éticas suscitadas, a importância da epidemia como reveladora do melhor e do pior nas respostas dos médicos e dos serviços de saúde, os exemplos de sofrimento e coragem com que tantos doentes nos marcaram, a importância dos movimentos «activistas» na política dos medicamentos e interacções com a indústria farmacêutica ou os condicionamentos da investigação científica, entre outros. Procurarei não desapontar os historiadores, que preferem que aqueles que estiveram ligados a acontecimentos históricos discutam apenas os factos.

A «ERA DA DESCOBERTA»

Em 1981 nem o mais pessimista seria capaz de prever, ao ler a descrição de cinco casos de pneumonia por *Pneumocystis carinii* e de sarcoma de Kaposi (Gottlieb, Schroff, Schanker *et al.*, 1981; Masur, Michelis, Greene *et al.*, 1981), que esta doença, na altura designada por GRID (*gay related*

immune deficiency), viria, vinte anos mais tarde, a constituir uma epidemia que representa uma das mais sérias crises a nível mundial, capaz de fazer regredir o progresso conseguido em muitos países ao longo de décadas. Recordo-me nessa fase de discutir os artigos iniciais com colegas e alunos e, em particular, as várias causas propostas na altura para esta imunodeficiência. Estava certamente longe de pensar que a doença viesse a constituir um problema clínico com o qual alguma vez tivesse de lidar como médico. O meu interesse derivava simplesmente do facto de esta enigmática imunodeficiência se caracterizar por uma depleção de linfócitos auxiliares. Estas células, com um papel-chave na regulação das respostas imunitárias, tinham ocupado muito do meu tempo entre 1977 e 1980, pela simples razão de que constituíam o tópico dominante do meu trabalho de doutoramento no Hammersmith Hospital, em Londres, onde me concentrara no seu estudo na doença de Crohn, uma doença inflamatória intestinal de causa desconhecida mas sem qualquer relação com a SIDA. Assim, a SIDA interessou-me em 1981 enquanto doença imunológica rara que afectava células que para mim eram «interessantes» cientificamente para o estudo de outras patologias mais comuns, como a doença de Crohn.

Entre a comunidade médica e científica internacional os primeiros três anos da epidemia foram dominados pela discussão das várias teorias etiológicas e pelas tentativas de caracterização clínica e epidemiológica. Uma causa viral para a doença era apenas uma das muitas teorias avançadas inicialmente e mesmo após a identificação do vírus em 1983 (Barre Sinoussi, Chermann, Rey *et al.*, 1983) houve demora na aceitação da etiologia viral, bem como na aceitação da transmissibilidade por contactos heterossexuais (Curran, 1995). Apesar da sensação de impotência terapêutica sentida por muitos clínicos, esta «era da descoberta», como se lhe refere Curran (1995), foi incrivelmente bem sucedida, dada a rapidez dos avanços científicos, quando comparada com o ocorrido na maioria das doenças e infecções do passado. Em menos de dois anos, a causa e a epidemiologia estavam no essencial esclarecidas. Mais problemática foi, no entanto, a rapidez de actuação subsequente com base nos factos descobertos. É certo que após a identificação do agente foi possível o desenvolvimento de testes que permitiam diagnosticar os indivíduos infectados ainda na longa fase assintomática da doença, sem esperar pelos últimos dois anos da história natural, em que normalmente surgiam com manifestações clínicas definidoras da síndrome. Os testes foram também decisivos para garantir a segurança do sangue e seus derivados e para viabilizar estudos epidemiológicos e demográficos que delinearão a extensão e evolução da epidemia. No entanto, a utilização correcta dos testes foi perturbada pelas reacções emotivas de pânico e de marginalização dos doentes.

É interessante que, apesar de a SIDA ter surgido num tempo caracterizado por uma forte crença da população dos países avançados nas capacida-

des da medicina, tendo mesmo expectativas excessivas quanto ao poder médico sobre a doença, esta infecção viria a suscitar reacções evocadoras das registadas no passado distante. A explicação mítica das epidemias como consequência de ofensa a poderes divinos está presente desde os tempos antigos, por exemplo, no Antigo Testamento ou na Idade Média. É certo que Hipócrates introduziu no século v a. C. o conceito médico racional de que as pragas eram causadas por «impurezas» (grego: *miasmata*) no ar e mais tarde o risco da transmissão no contexto das epidemias da peste na Idade Média era tão óbvio que a teoria do contágio se tornou facilmente aceite pelos médicos da altura. Apesar disso, o registo mítico nunca desaparece. Surgem, por outro lado, teorias sobre as epidemias criadas pelo homem — o conceito de *pestilentia manufacta* que parece ter sido pela primeira vez referido por Thucides. Na praga de 430 a. C. os Atenienses consideravam que os inimigos de Esparta teriam contaminado as cisternas da cidade com veneno e em França quando a peste negra atingiu cidades que eram importantes centros comerciais com forte influência judaica, o ressentimento popular culpabilizou e perseguiu os judeus por «poluírem as fontes do cristianismo com veneno» (Leven, John, 1999). Neste registo dos «semeadores de pragas» é curioso constatar que a SIDA em pleno final de século xx também não escapou a tais registos, bem exemplificados pelas teorias infundadas de uma perversa acção de laboratórios de serviços secretos norte-americanos ou soviéticos (conforme a preferência) especializados em guerra biológica, bem como pelas ideias de punição dirigidas a homossexuais e/ou toxicodependentes igualmente propaladas insistentemente na fase inicial da epidemia (Smith, 1995). Ironicamente, à data em que revejo este texto (Outubro de 2001), o pânico do *Anthrax* mostra que os semeadores de pragas deixaram de ser construções imaginárias e tornaram-se realidades concretas (Editorial, 2001; Ala' Aldeen, 2001).

A «ERA DA EXPANSÃO»

Entre meados dos anos 80 até inícios da década de 90 assiste-se à era da expansão da epidemia. Nos EUA, por exemplo, os casos notificados em 1985 eram 16 000 e as projecções então avançadas por Meade Morgan, do CDC (*Center for Disease Control*, Atlanta), para 1991 eram de 270 000, tornando-se assim claro que a doença deixaria de ser uma curiosidade médica (Curran, 1995). Esta nova era foi também caracterizada pelo alastrar do medo, pelo surgir da preocupação com a situação da epidemia em África e por todo um estado de alerta internacional. Foi também a época em que os *media* acordaram para o problema. Curiosamente, o medo coexistia nesta

altura com sinais de optimismo. Para este contribuiu a fiabilidade dos testes diagnósticos, que tornaram as transfusões de sangue seguras, para além de permitirem a identificação dos casos de doença e o seu *follow up*. Além disto, o aparecimento em 1986 do primeiro fármaco (o AZT) com algum efeito favorável no curso da doença, os enormes investimentos em investigação científica, bem expressos no ritmo das publicações, não comparável ao de nenhuma outra área, bem como o desenvolvimento de alguns programas sistemáticos de prevenção com envolvimento crescente de organizações não governamentais, contribuíram para essa componente de optimismo.

A I Conferência Internacional sobre SIDA teve lugar em Atlanta e com ela emergiu um novo modelo de conferência médica, caracterizado não só pela muito maior multidisciplinaridade entre os congressistas, que se distribuíam pelas quatro áreas da conferência, «ciência básica», «ciência clínica e tratamento», «epidemiologia» e «impacto social e resposta», mas, em especial, pelo envolvimento dos doentes e das suas associações numa interacção intensa e nem sempre harmoniosa com os profissionais de saúde e cientistas. Imagens como a da mesa de trabalhos, com mais de uma dúzia de autoridades científicas de saúde pública e políticas, no gigante centro de congressos de São Francisco, coberta literalmente de tinta vermelha lançada pelos activistas do «Act UP», gritando cadenciadamente «silêncio igual a morte», não se me apagarão tão cedo da memória. Algumas destas tensões abalaram governos, serviços de saúde, instituições de investigação, grupos profissionais, sistemas de aprovação de novos fármacos e a própria metodologia de ensaios clínicos, que se diriam, à partida, à prova de qualquer questionamento. Foi o tempo de reconhecimento de que «a SIDA era diferente» (Curran, 1995).

Como noutras epidemias do passado, muitas das controvérsias e emoções geradas reflectiram-se na linguagem e na terminologia da própria epidemia. As palavras adquiriram um peso só descoberto por aqueles que sofriam da doença ou que com ela conviviam de perto (Altman, 1986). Não me refiro apenas à palavra SIDA, que, no sentido técnico preciso, se refere apenas às pessoas infectadas pelo vírus com manifestações graves de imunodeficiência (por exemplo, infecções oportunistas), não se aplicando à pessoa assintomática. A utilização indevida do vocábulo SIDA tinha por vezes efeitos catastróficos, pois os doentes seropositivos viviam com a ansiedade de poderem vir a ter SIDA, e, nesse sentido, quando o termo era usado, suscitava sempre a dúvida se teria sido usado com propriedade ou não. Mais problemática era a utilização da expressão «vítimas da SIDA». Em primeiro lugar, advogavam que a SIDA não devia ter um estatuto particular que fizesse dos doentes vítimas. Por outro lado, surgia a expressão «vítimas inocentes», referindo-se, por exemplo, aos que contraíam a infecção numa

transusão, e tal distinção continha a subtil implicação de que outros seriam vítimas com culpa. O mesmo se aplica em relação a outras expressões, como «grupo de risco», que se tornou também palavra proibida, em oposição à expressão «comportamento de risco». Assim, à medida que a epidemia evoluiu, fomos apercebendo de que as preocupações com a linguagem não eram simples debates semânticos, pois tinham efectiva importância política e influenciavam as percepções culturais e as acções públicas (Brandt, 1995).

Em Portugal os primeiros casos notificados referem-se a 1986, ou seja, «assistimos» aos primeiros cinco anos da epidemia («fase da descoberta») ainda sem casos clínicos, e mesmo na «fase de expansão» dos EUA registava-se entre nós um número mínimo de casos. A situação era claramente vantajosa. Os nossos primeiros casos surgiram quando já tínhamos uma ideia mais precisa sobre a história natural da doença, uma capacidade diagnóstica por testes serológicos e, além disto, noções claras sobre a epidemiologia e prevenção da doença. Poder-se-ia supor que estas eram condições ideais para uma evolução favorável e controlada, tirando partido da experiência dos países em que a epidemia levava os tais cinco anos de avanço. Como veremos adiante, tal não se verificou: Portugal é em 2001 o país com maior incidência de infecção VIH de toda a Europa (Comissão Nacional de Luta contra a SIDA, 2001).

A «ERA DA NORMALIZAÇÃO»

A terceira era da epidemia, para usar a terminologia de Curran (1995), é a fase da «normalização». A SIDA deixa de ser diferente e a tónica passa a ser «coloque-se a SIDA em perspectiva» (Curran, 1995). Para Gabriele Criffin dá-se nas sociedades desenvolvidas a mudança do *dying of* para o *living with* e, por outro lado, dá-se a morte da SIDA para os *media* ocidentais (Griffin, 2000). O medo dá lugar a uma certa complacência, resultante, em larga medida, da confiança gerada pelos bons resultados das novas terapêuticas anti-retrovirais combinadas conhecidas pela sigla HAART (*highly active anti retroviral therapy*) (Hammer, Squires, Hughes *et al.*, 2000). De facto, nos países desenvolvidos e com acesso ao HAART regista-se, a partir de 1996, uma diminuição marcada da mortalidade e morbidade e, mesmo em doentes em fase muito avançada da imunodeficiência, torna-se possível controlar a doença em cerca de dois terços dos casos. É um tempo de grande esperança. A disponibilização de novos fármacos antivirais aumenta progressivamente a capacidade de intervenção. Por outro lado, o manejo dos quinze anti-retrovirais actualmente disponíveis e aprovados torna-se um processo terapêutico complexo, exigindo conhecimentos profundos e em constante actualização sobre reacções adversas, interacções medicamentosas e perfis de resistência aos fármacos, para além de

uma marcada sensibilidade para detectar preferências e opiniões dos doentes sobre as opções terapêuticas possíveis. O papel do médico modifica-se. A anterior intervenção médica, situada no plano da empatia humana, dos cuidados paliativos e do tratamento de algumas complicações da imunodeficiência (as infecções), dá agora lugar a uma intervenção farmacológica sofisticada e complexa com resultados favoráveis na maioria dos casos. Está por analisar se o tipo de médico que se motiva e empenha nos desafios desta nova fase será diferente daquele que se envolveu na resposta inicial à epidemia através de um processo em larga medida de auto-selecção.

A capacidade de tratar a doença no caso individual não significa, obviamente, que a epidemia não progrida, pois essa progressão depende fundamentalmente das acções de prevenção, e não do tratamento dos casos infectados. Assim, nos países desenvolvidos assiste-se nesta nova era a uma «movimentação» da epidemia para as populações mais desfavorecidas ou vulneráveis (por exemplo, minorias étnicas, toxicodependentes). Por outro lado, há sinais preocupantes de que, mesmo nas populações anteriormente influenciadas pelas medidas de prevenção, se regista um aumento de comportamentos de risco (Piot, Bartos, Ghys, Walker e Schwartlander, 2001) relacionáveis com o optimismo induzido pelos novos recursos terapêuticos. É o que se tem chamado a síndrome da *safe sex fatigue* (Piot, Bartos, Ghys, Walker e Schwartlander, 2001), que, em conjunto com a referida «normalização» da doença, progressivamente vista nos últimos dois anos no mundo desenvolvido como doença crónica tratável, está a levar a um abrandamento das acções de prevenção, quer a nível individual, quer a nível dos serviços e programas nacionais de saúde pública. Assim, estudos conduzidos em Londres e em várias áreas metropolitanas nos EUA revelam que, mesmo entre as comunidades *gay*, anteriormente muito sensibilizadas em termos de prevenção, existem nos últimos dois anos menos receios de contrair SIDA e que a frequência das relações não protegidas aumentou (Valleroy *et al.* e Dodds *et al.*, 2000). Ironicamente, esta era de normalização da SIDA coincide a nível mundial com uma situação de epidemia generalizada, que representa não só uma das mais graves crises em termos de saúde pública, mas também um problema fundamental para a estabilidade mundial, que justificaram no ano 2000-2001 várias reuniões do próprio Conselho de Segurança da ONU (Piot, Bartos, Ghys, Walker e Schwartlander, 2001).

«VOZES DA EPIDEMIA»: EMOÇÕES NO REGISTO PROFISSIONAL

Como referi atrás, a circunstância de a epidemia em Portugal ter começado com cerca de cinco anos de atraso em relação aos EUA e a alguns países europeus, como, por exemplo, a França, o Reino Unido ou a Alemanha,

significou que essas três «eras» da «descoberta», da «expansão» e da «normalização» foram vividas de forma diferente. Por exemplo, quando a epidemia surgiu em Portugal, em 1986, os sentimentos de medo de contágio ou o medo de morte eram moduláveis em parte pelo conhecimento preciso das formas de contágio e do conhecimento da história natural. Por outro lado, os casos de recusa, deontologicamente inaceitável, de alguns profissionais de saúde a acompanharem os doentes eram muito menos desculpáveis em 1986, quando os dados científicos mostravam com segurança que os riscos de contágio não existiam pelo contacto «social», mas apenas por acidentes de trabalho (por exemplo, picada acidental com agulhas com sangue de doentes).

A este propósito, no recente livro *AIDS Doctors – Voices from the Epidemic*, Ronald Bayes e Gerald Oppenheimer (Bayer e Oppenheimer, 2000) oferecem-nos relatos no discurso directo de alguns dos médicos que contactaram com os doentes na fase mais precoce da epidemia nos EUA. Nesta extraordinária história oral são-nos contadas coisas banais, como, por exemplo, Paul Volberding, uma das referências na prestação e organização dos cuidados médicos aos doentes em São Francisco, a descrever os seus receios sobre ter ou não contraído a doença a partir dos seus doentes na fase de total incerteza sobre a sua etiologia, ou o relato da médica Molly Cooke, na altura «visivelmente grávida», a ser questionada, perante a sua própria estupefacção, por um «residente» sobre se queria mesmo entrar num quarto de um doente com SIDA. São trezentas horas de entrevistas a médicos que falam com emoção e, às vezes, com aparente candura sobre as suas experiências. Muito do livro reporta-se à fase da impotência terapêutica (1981-1986). As entrevistas ilustram a intensidade do empenhamento desses profissionais, que trouxeram para o seu trabalho um entusiasmo que apagava as fronteiras entre o pessoal e o profissional, num registo a que alguns chamaram *heroic doctoring*, mas em que memórias um tanto romantizadas de camaradagem profissional, cumplicidade com doentes e suas associações, descoberta pessoal ou avanço nas carreiras estão sempre presentes.

Julgo que muitos de nós, envolvidos no acompanhamento médico de doentes com VIH-SIDA desde o início da epidemia, nos surpreendemos com a intensidade com que estas experiências profissionais e humanas nos marcaram. São certamente as memórias de simples frases ou expressões dos próprios doentes, de conversas tidas para esclarecimento sobre a doença, das cumplicidades de reuniões com familiares, de discussões intelectualmente estimulantes, de exemplos de coragem, de partilha de sentimentos de revolta face a tantas discriminações presenciadas, de momentos críticos aquando da comunicação de um resultado positivo de um teste diagnóstico, do alívio ao resolver mais uma infecção oportunista, até ao acompanhamento no momento da morte, tudo com uma intensidade que pessoalmente não havia experimentado como médico na vivência de tantas outras doenças também fatais.

Muitas das emoções relacionadas com a SIDA eram deliberadamente exibidas publicamente, nomeadamente no contexto das conferências internacionais anuais da SIDA. Tais expressões públicas são evocadoras da referência de Albert Camus de que as pessoas que morriam de uma doença, como, por exemplo, a peste, deveriam ser juntas na praça da cidade para que as outras fossem levadas a enfrentar a magnitude do problema. Foi isso que, provavelmente, representou na SIDA o projecto «NAMES», ao expor publicamente, conferência após conferência, em grandes estádios desportivos ou centros de congressos, os impressionantes conjuntos de *quilts* de tecido em *patch work*, ou pintados, realizados por doentes, familiares ou amigos, cada um evocando um doente falecido (John, 1999; Act Up-Paris, 1993) (figura n.º 1). O público era assim levado a lidar com o problema. Deixava, nesse momento, de contactar com uma realidade demográfica, mas antes, com cada um dos doentes falecidos representados naqueles grandes pedaços de pano, na expectativa de que deste modo, fôssemos todos instados a procurar soluções.

Projecto NAMES: uma mostra pública de quilts numa rua de São Francisco (EUA) em 1989, na ocasião de uma reunião internacional sobre SIDA

[FIGURA N.º 1]



CIÊNCIA DO VIH E POLÍTICA DO VIH

Nos centros médicos universitários avançados, a discussão da compatibilização entre actividade médica assistencial e investigação científica tem sido um tema recorrente nos últimos vinte anos. Esse duplo registo de funcionamento, o de clínico e o de cientista, é reconhecido como fundamental não só para o

progresso da medicina, mas para a afirmação dos ditos centros médicos de excelência. James Wyngaarten alertava há alguns anos para os perigos da extinção dessa «espécie» de clínico/investigador e para a necessidade de garantir a sua sobrevivência, aspecto, aliás, também entre nós sentido como sendo de crítica importância (Fanu, 1999; Victorino, 1992). É curioso referir a este propósito que a epidemia VIH-SIDA quase obrigou a valorizar, e nalguns casos recriar, essa figura, ou pelo menos essa interação estreita do clínico com a ciência básica. Como cultor deste tipo de perfil, encontrei no trabalho ligado à epidemia VIH-SIDA um exemplo em que esta perspectiva surgia como particularmente natural. Mesmo aqueles que na sua actividade médica se centravam apenas numa das componentes desta dualidade viveram o VIH-SIDA de forma diferente: os clínicos passaram a estar muito mais próximos do trabalho científico básico em curso na área da imunologia ou da virologia e, por outro lado, os cientistas básicos sabiam muito mais sobre os doentes e viviam mais próximo destes. Esta realidade tornou-se óbvia nas primeiras reuniões internacionais da SIDA e, em alguma medida, mantém-se.

Quando o agente da doença foi descoberto, em 1983, constatou-se que os paradigmas habituais da virologia não pareciam ser inteiramente aplicáveis. Um aspecto particular do ciclo do retrovírus é o facto de poder inserir-se no genoma da célula e manter-se latente nas células do hospedeiro, escapando assim ao reconhecimento e eliminação. Este aspecto, bem como a elevada capacidade de mutação, tornaram o estudo de novas estratégias de intervenção terapêutica ou a construção de vacinas profiláticas muito complexas.

Um outro aspecto novo para muitos médicos foi o reconhecimento da importância da investigação sobre aspectos sociais e psicológicos da doença, como, por exemplo, a investigação comportamental, como componente essencial para a compreensão da evolução da epidemia e para a definição de estratégias para o seu controlo. Como refere Anthony Fauci, tornou-se impossível distinguir entre «ciência do VIH» e «política do VIH» (Fauci, 1995). A convergência destes aspectos e a sua integração a propósito da SIDA serviram de modelo sobre o papel da ciência na política de saúde e da incorporação de importantes aspectos sociais no processo de opção e decisão em ciência. Por exemplo, a comunidade científica descobriu a importância de incluir os chamados «activistas de SIDA» nos processos de decisão, após uma longa fase de confrontação, especialmente a propósito das questões do acesso a novos fármacos e do desenvolvimento de ensaios clínicos (Fauci, 1995). De facto, o estabelecimento de novos protocolos mais rápidos de aprovação de fármacos (o chamado *parallel track* da *Food Drug Administration*) foi resultado em grande parte da pressão de «activistas» (Act Up-Paris, 1993; Victorino 1997). Assim, o rigoroso, pesado e lento sistema de regulação da introdução de novos fármacos, naturalmente concebido para proteger os doentes de possíveis acções adversas, era posto em causa mais

de vinte anos após o desastre da talidomida, que em grande parte tinha influenciado o seu conteúdo. Assiste-se à deslocação da ênfase de uma óptica de protecção de risco (princípio da não maleficência) por parte das autoridades de saúde, que é considerada paternalista pelos activistas, para um princípio de aumento da autonomia e controlo pessoal dos riscos a correr por parte dos doentes. A participação num ensaio clínico passava assim a ser vista pelos activistas como uma oportunidade ou mesmo como um direito.

A visão simplista, baseada nos modelos do passado, implicava que a identificação do vírus causador e a descoberta de potentes fármacos antivirais capazes de reduzirem a carga viral plasmática para níveis mínimos seriam equivalentes a prazo à erradicação do vírus e da doença. O estudo imunológico e virológico detalhado dos doentes submetidos ao HAART durante o ano de 1997 provou quão errada era esta assunção. Havia que dissecar melhor as interacções entre vírus e sistema imunitário do hospedeiro. Para além da replicação viral persistente no doente com infecção pelo VIH, existem múltiplos fenómenos imunológicos, como, por exemplo, o estado de hiperactivação dos linfócitos *T* (células envolvidas na resposta ao vírus) ou a disfunção nos microambientes do sistema imunitário. Tornava-se agora mais claro que o VIH era o iniciador primário da doença, mas que não era apenas o vírus que determinava a sua progressão, mas também a forma como o sistema imunitário era perturbado pelo vírus. O próprio sistema imunitário, que nos havíamos habituado a ver exclusivamente como a solução para a resolução de uma infecção viral, passava agora a ser visto como parte do problema. Para além de procurar identificar quais as respostas imunitárias putativamente protectoras, era necessário saber quais poderiam ser em si mesmas patogénicas. Foi através de trabalho nesta área que participei na «Ciência do VIH», procurando contribuir para a procura de respostas a estas questões através do estudo da infecção pelo VIH2, um tipo de vírus que provoca uma forma atenuada de doença e, deste modo, constitui uma experiência «natural» para o estudo dos mecanismos envolvidos na génese da imunodeficiência (Jaleco, Covas, Pinto e Victorino, 1994; Sousa, Chaves, Loureiro e Victorino, 2001).

VACINAÇÃO E PROBLEMAS ÉTICOS

A incapacidade das terapêuticas anti-retrovirais combinadas de erradicarem o vírus condicionou a partir de 1997 o ressurgimento do interesse noutras abordagens, nomeadamente a de vacinação terapêutica com o intuito de estimular em doentes infectados a resposta imunitária ao vírus com eventual eliminação dos seus reservatórios do organismo. Por outro lado, tornou-se mais premente o desenvolvimento de uma vacina profiláctica destinada à população em risco não infectada. A rapidez com que os avanços científicos

se processaram em relação ao VIH-SIDA elevaram as expectativas e exigências do público e dos políticos. Por exemplo, em 1984 a secretária de Estado da Saúde norte-americana, Margaret Heckler, anunciava que uma vacina estaria pronta a testar dentro de dois anos (Berkley, 1999). Desde então, 60 milhões de pessoas infectaram-se no mundo e apenas uma vacina contendo a proteína do invólucro do vírus entrou em ensaios fase III (testes de eficácia em grande escala). Jon Cohen, no seu recente e polémico livro *Shots in the Dark*, questiona-se sobre as razões de um progresso tão lento ao nível da vacinação, em contraste com o avanço rápido noutras áreas da doença VIH, que tanto impressiona quando se compara com a lentidão verificada com várias doenças infecciosas do passado (Cohen, 2001). Cohen acredita que um dos obstáculos advém do domínio da área por cientistas de visão reducionista, concentrados apenas no vírus e sua interacção com o sistema imunitário. Por outro lado, uma abordagem empírica baseada na simples utilização em ensaios clínicos de múltiplas proteínas virais foi sempre secundarizada, por se considerar que encorajaria uma ciência medíocre e reduziria os recursos para ciência básica de qualidade. Cohen e outros discutem diversos factores, como, por exemplo, a falta de «interesse» por parte de firmas farmacêuticas e dos países industrializados, as dificuldades resultantes da falta de modelos animais apropriados, para além dos problemas éticos relacionados com os ensaios de vacinas. A questão de fundo de saber se uma liderança centralizada dirigida para este objectivo poderia ter ultrapassado estas dificuldades é também levantada, sustentando o autor que a oposição tradicional do *National Institute for Health* (NIH) à investigação «dirigida», em oposição ao modelo «iniciado espontaneamente pelo investigador», terá sido um motivo determinante. Curiosamente, um plano estruturado que responde a este tipo de críticas foi recentemente iniciado na fase final da administração Clinton, envolvendo a criação de um novo Vaccine Research Center em Bethesda, e, além disso, desenvolveu-se a «Iniciativa Internacional para a Vacina anti-SIDA» (IAVI), estabelecendo como objectivo a obtenção de uma vacina até 2007 (Berkley, 1999). Não deixa de ser irónico, a este propósito, recordar que a vacina que levou à erradicação de uma das doenças mais generalizadas e mortais, a varíola, surgiu há duzentos anos, muito antes do conhecimento imunológico sobre os vários tipos de resposta imune protectora, enquanto uma vacina para a SIDA continua a ser uma meta elusiva. A vacinação antivariola é uma história clássica de descoberta científica baseada num simples acaso que não escapou à observação de um clínico atento e astuto, Edward Jenner, um simples clínico geral desses tempos. A observação de que os mugidores de vacas estavam protegidos da doença levantou a hipótese de que o vírus responsável por doença semelhante no gado bovino gerasse imunidade cruzada e protectora

em relação à varíola humana. Na posse de uma vacina eficaz, foram precisos duzentos anos para erradicar a doença. No caso da SIDA, resolvidas as questões de viabilidade técnico-científica, será ainda necessário garantir os incentivos para o desenvolvimento experimental das vacinas candidatas, ultrapassar as várias fases dos ensaios clínicos, demonstrando eficácia e segurança, preencher todos os quesitos dos mecanismos reguladores científicos e éticos para a sua aplicação e, finalmente, alcançar a distribuição correcta às populações necessitadas. Todas estas fases têm suscitado importantes discussões de questões éticas, cuja complexidade tem por vezes sido usada como justificativo para a inacção. Como considera Seth Berkeley, presidente do IAVI, o maior desafio ético são os 6 milhões de novas infecções VIH por cada ano que passa (Berkeley, 1999). Tal não significa que os dilemas éticos não sejam particularmente difíceis, em especial os que se relacionam com a realização dos indispensáveis ensaios clínicos em países em desenvolvimento com o apoio de instituições médicas ou governos de países desenvolvidos.

A própria declaração de Helsínquia, destinada a proteger o indivíduo envolvido na investigação face aos interesses da ciência e da sociedade, tem sido alvo de discussão, revisão e actualização para incorporar novas questões suscitadas pela SIDA, nomeadamente através da revisão de Edimburgo (Botbol-Baum, 2000) ou da revisão de 2000 (Forster, Emanuel e Grady, 2001). Uma das questões mais prementes relaciona-se com o estudo do efeito de fármacos anti-retrovirais na redução da transmissão materno-fetal do vírus. Após a descoberta de que a administração de zidovudina oral após a 14.^a semana de gravidez, seguida de zidovudina endovenosa durante o parto, prevenia a transmissão, colocou-se o problema de este esquema, algo complexo, não ser aplicável em muitos países africanos, e daí o interesse em testar esquemas simplificados (por exemplo, menos tempo de terapêutica e ausência de administração endovenosa) no contexto de ensaios clínicos com um grupo-controlo a efectuar o esquema terapêutico mais completo (Shapiro e Meslin, 2001). Dir-se-ia que a demonstração de eficácia destes esquemas simplificados teria um extraordinário impacto para as pessoas dos países subdesenvolvidos em causa. No entanto, suscitava o problema dos *standards* duplos para países desenvolvidos *versus* em desenvolvimento, permitindo uma eventual subterapêutica num dos grupos do ensaio, o que contraria a regra de cada doente dever ter assegurada a melhor terapêutica conhecida à data.

Outro dilema ético é o da realização de testes diagnósticos obrigatórios. Apesar de quase todas as investidas a favor de testes obrigatórios sem consentimento esclarecido terem sido anuladas com base em argumentos de natureza ética, muitos dos argumentos aduzidos eram de ordem pragmática. Assim, toda a evidência de investigação de comportamentos sugeria que a imposição dos testes teria efeitos adversos graves, nomeadamente o de transformar uma

epidemia em estreita ligação com os serviços de saúde numa epidemia subterrânea ou mesmo clandestina. Sem dúvida que as tensões entre direitos individuais e saúde pública tornaram-se mais problemáticas com o aparecimento das terapêuticas profiláticas da transmissão perinatal. No entendimento de muitos, estas seriam suficientes para alterar o balanço entre benefícios para o recém-nascido e direitos da mulher, no sentido de tornar o teste diagnóstico obrigatório, uma vez que este permitiria a realização de uma terapêutica à mãe capaz de evitar a transmissão da infecção ao recém-nascido. Mesmo assim, continua a ser sustentável que o teste obrigatório se mantém eticamente objectável, na medida em que a sua admissão significa considerar que o tratamento obrigatório sob coacção da mãe seria aceitável, o que não é o caso. O resultado da reflexão e análise éticas não exclui, assim, a possibilidade de pessoas razoáveis discordarem, mas sem dúvida que o processo de debate e constante escrutinização torna mais provável que se chegue a juízos esclarecidos, mais valiosos do que as meras conclusões simplistas e primárias. É justo sublinhar que estas foram muitas vezes evitadas ao longo da experiência com a epidemia VIH-SIDA.

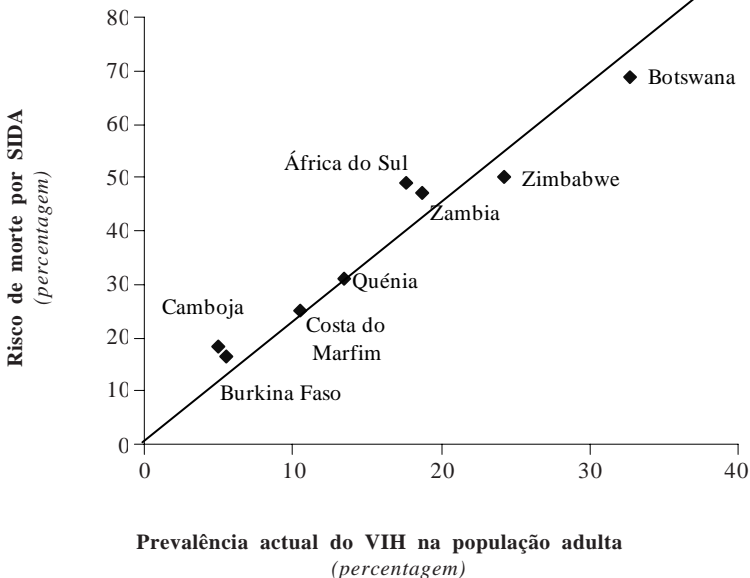
Apesar de na área da medicina interna termos constantemente de encarar problemas éticos, nunca outra doença suscitou de forma tão intensa a discussão ética que ultrapassa o «nível micro» a que estávamos mais habituados. Como refere Benatar (Benatar, 2000), o nível micro, o da relação médico-doente, centra-se em questões como a confidencialidade do *status* VIH, a discriminação, a participação do próprio doente nas opções terapêuticas e, em particular, o acesso a fármacos ainda em fase experimental. O «nível meso», o da ética em saúde pública, encara, por exemplo, problemas das relações entre as próprias comunidades afectadas, o contacto com os financiadores da investigação e com a indústria farmacêutica promotora de ensaios clínicos ou os próprios serviços dos ministérios da saúde. Finalmente, o nível da «macroética» levanta questões ao nível da economia global, incluindo o relacionamento entre nações, que pode ter impacto directo na saúde pública (Benatar, 2000). O que houve de especial no caso do VIH/SIDA foi que os médicos envolvidos no tratamento dos doentes, além de expostos ao nível micro, já em si extremamente complexo, viveram os outros níveis de forma mais intensa do que era tradicional. Como salienta Mark Smith, nos primeiros anos da epidemia esperava-se que aqueles que trabalhavam na área do VIH/SIDA «fizessem de tudo» (Smith, 1995). Isso foi particularmente visível nas conferências internacionais da SIDA, em que epidemiologistas, virologistas, biólogos, imunologistas, clínicos, sociólogos ou gestores sentiam necessidade de saber o que cada um investigava (Smith, 1995). Esse espírito atenuou-se nos últimos anos.

Na conferência internacional de 2000 em Durban enfrentou-se com maior clareza o paradoxo de a doença VIH-SIDA se ter transformado nos países desenvolvidos numa doença crónica tratável e controlável por acções preven-

tivas, enquanto nos países pobres atinge incidências e mortalidades catastróficas. Países com prevalências de seropositividade de 20% da população adulta são hoje uma banalidade em África. Para esses níveis de prevalência, de que são exemplos a Zâmbia ou a África do Sul, a probabilidade de um adulto vir a morrer por SIDA é superior a 50% (figura n.º 2). Por outro lado, a esperança de vida na África do Sul, que havia subido de 44 anos na década de 50 para 59 anos no final dos anos 80, descera abaixo dos 45 anos nos próximos anos (Piot, Bartos, Ghys, Walker e Schwartlander, 2001). Como refere Solomon Benatar, professor de Bioética na Universidade de Capetown, a dimensão do problema suscita naturalmente a discussão de questões ao nível da macroética, nomeadamente da reestruturação das relações internacionais de modo a melhorar a resposta à pandemia ou sobre a necessidade de uma moralidade que se estenda para além dos conceitos tradicionais dos direitos humanos individuais (Benatar, 2000). No entanto, neste mundo crescentemente interdependente parece haver quase unanimidade quanto à ideia de que uma intervenção eficaz por parte da comunidade internacional não requer sequer o uso de argumentos altruístas ou de solidariedade, mas simplesmente ser fundamentada numa perspectiva racional de interesse próprio. Dois exemplos são ilustrativos. É fundamental que a investigação das novas estratégias de vacinação não se limite ao estudo dos tipos de VIH1 predominantes no Ocidente (tipo B), mas também aos subtipos predominantes em África, não só porque isso é eticamente correcto, mas porque a

Risco de morte por SIDA de um adolescente de 15 anos

[FIGURA N.º 2].



ocorrência de uma epidemia posterior por estirpes actualmente confinadas ao continente africano é um cenário plausível. Por outro lado, se dentro do sistema económico do Ocidente não forem criados incentivos ao desenvolvimento experimental, pelas grandes firmas farmacêuticas privadas, de fármacos para futura utilização em África, com garantia de distribuição nesses países, é altamente provável que no quadro político económico actual tal investimento não seja feito. O ano de 2001 está a ser marcado por vários sinais e iniciativas concretas dos países desenvolvidos nesta direcção (Piot, Bartos, Ghys, Walker e Schwartlander, Nabel e Sachs, 2001). No entanto, é importante, a este propósito, realçar que o sucesso não depende apenas de «ajuda externa». Há, a este respeito, exemplos reveladores. Assim, num país como o Uganda a epidemia tem sido combatida de uma forma eficaz apesar de o país ser um dos mais pobres de África. A razão do sucesso relaciona-se, simplesmente, com lideranças locais que identificaram o problema abertamente e fizeram da luta contra a SIDA uma prioridade, aliás com especial empenho do próprio presidente, Yowere Museveni. Beneficiando de ajudas da OMS e do Banco Mundial, entre outras, foi possível baixar a prevalência, que chegou a ser de 14% em 1990, para 8%, o que contrasta com a situação de outros países africanos com muito mais recursos, como a África do Sul, onde a epidemia não pára de crescer, fruto da incapacidade de reconhecer com clareza a natureza e importância do problema. Neste caso, é unanimemente reconhecida a responsabilidade do governo, que se envolveu numa discussão cientificamente inqualificável sobre a etiologia da SIDA em África. Estes exemplos de simples diferenças na capacidade e envolvimento das lideranças locais condicionaram evoluções completamente diversas de uma epidemia e são muito instrutivos. Os próprios historiadores interessados em analisar a epidemia nos EUA enfatizam o efeito altamente negativo do silêncio prolongado do presidente Reagan durante os primeiros anos da epidemia, como refere o próprio Everett Koop, prestigiado director-geral de Saúde da altura (Brandt, 1995). Os actos de liderança têm por vezes o valor de gestos simbólicos, capazes de alterar a resposta a uma epidemia, e estas devem ser vistas como alvos em movimento, que exigem respostas empenhadas com constante avaliação e aferição do envolvimento dos profissionais e da sociedade em geral. Neste sentido, o VIH/SIDA revelou-nos a importância de envolver as pessoas afectadas na construção das respostas, de integrar estratégias de tratamento, prevenção e educação e, finalmente, tal como noutras epidemias, mostrou-nos como a estigmatização pode constituir uma barreira à acção eficaz (Sachs, 2001).

Intencionalmente, não discuti de forma circunstanciada a situação da epidemia em Portugal, para além de ter referido que temos actualmente a mais alta incidência europeia (Comissão Nacional de Luta contra a SIDA, 2001), o que contrasta com o final dos anos 80, em que nos situávamos entre os países de mais baixa incidência. São escassos em Portugal os estudos que analisam

os factores envolvidos nesta evolução. Tenho a impressão, não documentada, de que entre nós a epidemia não assustou a sociedade em escala comparável ao que aconteceu noutros países ocidentais. Por outro lado, como referimos antes, a SIDA foi internacionalmente «consciencializada» pela sociedade como uma doença *gay*. No entanto, em Portugal, desde o início da epidemia, mais de um terço dos casos resultam de transmissão heterossexual, em claro contraste com as percentagens inferiores a 5% nos EUA ou no Reino Unido. As implicações históricas desta percepção desajustada do público em geral estão por analisar. É também reconhecido que a tradição dos ditos movimentos voluntários ou das organizações não governamentais é muito limitada entre nós, tendo vários historiadores defendido o papel directo desempenhado por esses movimentos no controlo da epidemia, para além do efeito modelador que tiveram nas acções governamentais dos países em que a epidemia foi sustida.

Em qualquer circunstância, ao discutir a história dos sucessos, erros e omissões dos últimos vinte anos e ao especular sobre como serão os anos que se seguem, é saudável, em termos da nossa intervenção, fugirmos à retórica das oportunidades inaceitavelmente perdidas e pensarmos e actuarmos na linha do provérbio africano: «A melhor altura para plantar uma árvore é há vinte anos. A segunda melhor altura é agora.»

Agradecimentos

Agradeço à Prof.^a Ana Espada de Sousa, à Dr.^a Adriana Albuquerque e à Dr.^a Margarida Lucas as sugestões e críticas, bem como a revisão do manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

- ACT UP-PARIS (1993), *Le SIDA — Combien de divisions?*, Paris, Éditions Dagorno.
- ALA' ALDEEN, D. (2001), «Risk of deliberately induced anthrax outbreak», in *The Lancet*, 358, pp. 1386-1388.
- ALTMAN, D. (1986), *AIDS and the New Puritanism*, Londres e Sydney, Pluto Press.
- BARRE SINOSSI, F., CHERMANN, J.-C., REY, F., *et al.* (1983), «Isolation of a *T* lymphocyte retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS)», in *Science*, 220, pp. 868-871.
- BAYER, R., e OPPENHEIMER, G. M. (2000), *AIDS Doctors — Voices from the Epidemic*, Oxford University Press.
- BENATAR, S. R. (2000), «Global issues in HIV research», in *Journal of HIV Therapy*, 5, 4, pp. 89-92.
- BERKLEY, S. (1999), «An AIDS vaccine for all the world», in *AIDS Clinical Care*, 11, 7, pp. 55-61.
- BOTBOL-BAUM, M. (2000), «The Edinburgh version of the declaration of Helsinki: ethical impact on AIDS research in the third world», in *Journal of HIV Therapy*, 5, 4, pp. 79-81.
- BRANDT, A. M. (1995), «AIDS: from public history to public policy», in Caroline Hannaw, Victoria A. Harden e John Parascandola (eds.), *AIDS and the Public Debate*, Amsterdão, IOS Press.

- BURNET, M. (1962), *Natural History of Infectious Disease*, Cambridge, Cambridge University Press.
- CAVALEIRO, R., SOUSA, A. E., LOUREIRO, A., e VICTORINO, R. M. M. (2000), «Marked immunosuppressive effects of the hiv2 envelope protein in spit of the hiv2 lower pathogenicity», in *AIDS*, 14, pp. 2679-2686.
- COHEN, J. (2001), *Shots in the Dark: The Wayward Search for an AIDS Vaccine*, W. W. Norton.
- COMISSÃO NACIONAL DE LUTA CONTRA A SIDA (2001), *Infecção VIH/SIDA — A Situação em Portugal*, doc. 125, Centro de Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmissíveis, Instituto Nacional de Saúde, Lisboa.
- COMISSARIADO PARA A EUROPÁLIA (1992), *O Estado das Ciências em Portugal*, Publicações Dom Quixote, 1992.
- CRAWFORD, D. H. (2000), *The Invisible Enemy. A Natural History of Viruses*, Oxford, Oxford University Press.
- CURRAN, J. W. (1995), «The CDC and the investigation of the epidemiology of AIDS», in Caroline Hannaw, Victoria A. Harden e John Parascandola (eds.), *AIDS and the Public Debate*, Amsterdão, IOS Press.
- DODDS, J. P., et al. (2000), «Increasing high risk sexual behaviour among homosexual men in London, 1996-1998», in *British Medical Journal*, 320, pp. 1510-1511.
- EDITORIAL (2001), «AIDS — will the next 20 years be different?», in *New England Journal of Medicine*, 344, 23, pp. 1781-1782.
- EDITORIAL BIOTERRORISM (2001), «Safeguarding the public's health», in *The Lancet*, 358, p. 1283.
- FANU, J. L. (1999), *The Rise and Fall of Modern Medicine*, Londres, Abacus Book.
- FAUCI, A. S. (1995), «AIDS: reflections on the past, considerations for the future», in Caroline Hannaw, Victoria A. Harden e John Parascandola (eds.), *AIDS and the Public Debate*, Amsterdão, IOS Press.
- FORSTER, H. P., EMANUEL, E., e GRADY, C. (2001), «The 2000 revision of the Declaration of Helsinki: a step forward or more confusion?», in *The Lancet*, 358, pp. 1449-1453.
- GOTTLIEB, M. S., SCHROFF, R., SCHANKER, H. M., et al. (1981), «*Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency», in *New England Journal of Medicine*, 305, pp. 1425-1431.
- GRIFFIN, G. (2000), *Representations of HIV and AIDS – Visibility Blues*, Manchester e Nova Iorque, Manchester University Press.
- HAMMER, S. M., SQUIRES, K. E., HUGHES, M. D., et al. (1997), «A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less», in *New England Journal of Medicine*, 337, pp. 725-733.
- HUGHES, J. M. (2001), «Emerging infectious diseases: a CDC perspective», in *Emerging Infectious Diseases*, 7, 3, pp. 494-496.
- INSTITUTE OF MEDICINE (1992), *Emerging Infections: Microbial Threats to Health in the United States*, Washington, National Academy Press.
- JALECO, A., COVAS, M. J., PINTO, L., e VICTORINO, R. M. M. (1994), «Distinct alterations in the distribution of cd45ro + t cell subsets in hiv2 compared with hiv1 infection», in *AIDS (Current Science)*, 8, pp. 1663-1668.
- JOHN, T. J. (1999), «Can plagues be predicted prevented?», in *The Lancet*, 354, p. 54.
- JOINT UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS AND WORLD HEALTH ORGANIZATION, *AIDS Epidemic Update*, UNAIDS, Genebra, 2000.
- LEVEN, K.-H. (1999), «Poisoners and 'plague smearers'», in *The Lancet*, 354, p. 353.
- MASUR, H., MICHELIS, M. A., GREENE, J. B., et al. (1981), «An outbreak of community acquired pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction», in *New England Journal of Medicine*, 305, pp. 1431-1438.
- MERSON, M. H. (1994), «AIDS: new diseases and morbidity patterns», in *Medical Education*, 28, pp. 61-63.

- MOORE, P. (2001), *Super Bugs Rogue Diseases of the Twenty-First Century*, Londres, Carlton Books.
- NABEL, G. J. (2001), «Challenges and opportunities for development of an AIDS vaccine», in *Nature*, 410, pp. 1002-1007.
- NASH, D. (2001), «The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999», in *New England Journal of Medicine*, 344, 24, pp. 1807-1814.
- PIOT, P., BARTOS, M., GHYS, D., WALKER, N., e SCHWARTLANDER, B. (2001), «The global impact of HIV/AIDS», in *Nature*, 410, pp. 968-973.
- SACHS, J. D. (2001), «A new global commitment to disease control in Africa», in *Nature Medicine*, 7, 5, pp. 521-23.
- SHAPIRO, H. T., e MESLIN, E. M. (2001), «Sounding board, ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries», in *New England Journal of Medicine*, 345, 2, pp. 139-142.
- SMITH, M. (1995), «AIDS and minority health», in Caroline Hannaw, Victoria A. Harden e John Parascandola (eds.), *AIDS and the Public Debate*, Amsterdão, IOS Press.
- SOUSA, A. E., CHAVES, A. F., DOROANA, M., ANTUNES, F., e VICTORINO, R. M. M., (1999), «Kinetics of the changes of lymphocyte subsets defined by cytokine production at single cell level during highly active antiretroviral therapy for hiv1 infection», in *The Journal of Immunology*, 162, pp. 3718-3726.
- SOUSA, A. E., CHAVES, A. F., LOUREIRO, A., e VICTORINO, R. M. M. (2001), «Comparison of the frequency of il2, ifng and il4 producing t cells in two diseases, human immunodeficiency virus types 1 and 2 with distinct clinical outcomes», in *The Journal of Infectious Diseases*, 184, pp. 552-559.
- SOUSA, A. E., e VICTORINO, R. M. M. (1998), «Single-cell analysis of lymphokine imbalance in asymptomatic hiv1 infection: evidence for a major alteration within the cd8+ t cell subset», in *Clinical and Experimental Immunology*, 112, pp. 294-302.
- VALLEROY, L. A., et al. (2000), «HIV prevalence and associated risks in young men who have sex with men», in *Journal of the American Medical Association*, 284, pp. 198-204.
- VICTORINO, R. M. M. (1997), «Reflexões sobre a instituição», in *Revista da FML*, 3, pp. 173-180.
- VICTORINO, R. M. M. (1992), «Investigação em imunologia no contexto dos programas actuais de ciência e tecnologia: uma perspectiva clínica», in *O Estado das Ciências em Portugal*, Comissariado para a Europalia, Publicações Dom Quixote.