

BOLETIM

VACINAS

ANTI HIV/AIDS - NÚMERO 27

PUBLICAÇÃO DO GIV - GRUPO DE INCENTIVO À VIDA - SETEMBRO DE 2012



AIDS 2012

PREVENÇÃO

FDA aprova medicamento
para prevenção

Página 22

MUNDO

Conferência de AIDS:
Controlar a Epidemia de HIV

Páginas 15 a 21

ÍNDICE

EDITORIAL	Componente fundamental	1
PRIMEIRA LEITURA	Para entender as vacinas Anti-HIV	2
ANÁLISE	AIDS 2012 • Impressões da XIX Conferência Internacional de AIDS	3
META-ANÁLISE	Sorocorcondância ajuda a prevenir o HIV	5
VACINA	Cuba iniciará ensaio de Fase I	7
	Vacina terapêutica para hepatite C	8
	Vacina tailandesa: indícios de controle a longo prazo	9
A CURA	Notícias sobre a Cura	11
	Opinião das pessoas que vivem com HIV	12
	Cientistas revelam novos dados	13
XIX CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE AIDS	Nobel defende taxa para enfrentar a AIDS	15
	A Conferência de Washington	16
	Testar e tratar em Uganda	20
EM TORNO DA PrEP	Orientações da OMS	21
	FDA abre o caminho para a profilaxia pré-exposição	22
	Orientações Provisórias do CDC dos EUA	23
	Editorial do <i>New England Journal of Medicine</i>	25
PrEP	PrEP entre gays no Reino Unido	27
	Exigência de anticoncepcional pode ter comprometido estudo	29
	Casais quenianos e prevenção antirretroviral	31
	Medicamento usado uma vez por mês mantém bons níveis para prevenção do HIV	32
TRATAMENTO COMO PREVENÇÃO	Novas diretrizes para tratamento nos EUA	33
	Tratamento como prevenção começa a dar resultados	34
	TAR pode ter estabilizado epidemia entre gays na Dinamarca	36
ESPECIAL	Uma Nobel de Medicina escreve sobre AIDS	37
GLOSSÁRIO	Dicionário prático	39

27



EDITORIAL

Componente fundamental

Neste *Boletim Vacinas 27* trazemos várias novidades. Muitas sobre Tratamento como Prevenção e Profilaxia Pré Exposição. Vale a pena ler com cuidado! Há também um artigo sobre a eficácia de estratégias de redução do risco de transmissão do HIV. Na área de vacinas temos estudos sobre quais foram os fatores de proteção do ensaio RV144 na Tailândia, e também a possibilidade de algum controle da carga viral a longo prazo entre os vacinados que se infectaram durante o ensaio. As pesquisas para cura continuam!

No Brasil, as novas diretrizes de tratamento com antirretrovirais sugerem a consideração de uso pelo parceiro HIV positivo de um casal sorodiscordante. É um avanço. Porém, mais tímido do que o de outros países. Por outro lado, o Ministério da Saúde já se manifestou contrário ao fornecimento da PrEP. Contudo, dada a corresponsabilidade da saúde entre os gestores federais, estaduais e municipais, será necessário observar o posicionamento dos outros gestores. Afinal eles têm sua responsabilidade local com suas próprias epidemias!

Boletim Vacinas participou da XIX Conferência Internacional de Aids em Washington. A análise Impressões da Conferência Internacional é de nossa responsabilidade e oferece nossa perspectiva. Talvez a mensagem mais importante dela foi que as novas tecnologias colocam nas mãos da humanidade instrumentos para diminuir a quantidade de novas infecções pelo HIV, sempre que sejam acompanhadas de medidas que diminuam a discriminação entre os grupos mais afetados pelo HIV. Que no Brasil são os HSH, os trabalhadores e trabalhadoras comerciais do sexo, usuários de drogas, populações privadas de liberdade e populações institucionalizadas.

Em outras palavras, nestes 30 anos de epidemia, através de todas as novidades que presenciamos, seja na área de tratamento, de prevenção ou de controle, a solidariedade permanece uma componente fundamental da resposta ao HIV/AIDS!

Boa leitura! 

PARA ENTENDER AS VACINAS ANTI-HIV

A existência de uma vacina preventiva anti-HIV pode levar à erradicação da AIDS, como já aconteceu com a varíola. Para isso, deve ser capaz de produzir uma reação no sistema imunitário suficiente para neutralizar, eliminar ou controlar o HIV.

A vacina pode ser preventiva, para as pessoas sem HIV. Nesse caso, ao entrar em contato com o HIV, o organismo já teria uma resposta imunitária para controlar o vírus. As vacinas contra a varíola ou contra a pólio são exemplos bem-sucedidos. Ela também poderia ser terapêutica, para as pessoas com HIV, com o objetivo de neutralizar o HIV após reação do sistema imunitário. Em Recife houve a pesquisa de uma vacina terapêutica.

Mais de 60 candidatas já foram experimentadas, seja em Fase I ou II (antes do teste em larga escala, com muitas pessoas). Já houve duas pesquisas de Fase III na Tailândia e nos Estados Unidos, envolvendo 7.500 voluntários, que chegaram a resultados negativos. Mas mesmo assim muito se aprendeu com estes testes.

No Brasil há centros nacionais de pesquisas de vacinas anti-HIV em Belo Horizonte, Porto Alegre, Recife, Rio de Janeiro e São Paulo.

A existência de uma vacina preventiva anti-HIV pode levar à erradicação da AIDS, como já aconteceu com a varíola

COMO SE TESTA UMA VACINA?

Antes do teste em seres humanos, uma candidata a vacina deve ser testada em tecidos humanos e em pequenos e grandes animais. Se os resultados forem promissores, é possível passar aos estudos em seres humanos, denominados ensaios clínicos. Eles se desenvolvem em FASES.

1. Os ensaios clínicos são realizados em seres humanos e visam mostrar que uma nova vacina é segura e protege contra uma infecção ou doença.
2. Uma nova vacina deve passar por uma série de Fases de ensaios. Todas as Fases determinam até que ponto a vacina é segura. À medida que o ensaio passa para uma nova Fase, o número de voluntários aumenta.
3. As Fases I e II determinam a dose (quanto), o esquema (quantas vezes e com quais intervalos entre si), a rota (oral, subcutânea, injeção etc.) e a força e o tipo de resposta imunitária que produz no nosso corpo.
4. Os ensaios de Fase III, que testam a vacina em milhares de pessoas, determinam qual é o grau de eficácia da vacina para a prevenção de infecção e/ou doença.
5. Todos os ensaios clínicos envolvem riscos para os voluntários. Alguns podem envolver benefícios também.
6. Todos os ensaios clínicos devem ser cuidadosamente revisados e regulados por vários Comitês para assegurar que serão conduzidos de forma ética e segura, e que terão valor científico.

Essas são as Fases I, II, III e IV. As vacinas preventivas são testadas em pessoas que não entraram em contato com o HIV.

Fase I: é a introdução de uma vacina candidata numa população humana, para determinar a segurança (efeitos adversos e tolerância) e a imunogenicidade (a capacidade de despertar reações imunológicas). Essa fase pode incluir estudos de doses e formas de administração. Geralmente envolve menos de 100 voluntários.

Fase II: dedica-se a testar a imunogenicidade e examinar a eficácia em um número limitado de voluntários (entre 200 e 500).

Em alguns casos, o ensaio é desenvolvido num grupo maior de voluntários que representa uma população vulnerável (ao HIV no nosso caso). Estes ensaios são chamados de ensaios de Fase IIB. Eles podem fornecer dados importantes sobre segurança e dar alguma informação sobre se a vacina realmente funciona ou tem algum tipo de eficácia

Fase III: é a análise mais completa de segurança e eficácia para a prevenção da infecção pelo HIV. A eficácia é a habilidade da vacina candidata de proteger contra uma infecção ou doença. Por exemplo, num ensaio de vacina contra o HIV, a vacina deve prevenir contra a infecção pelo HIV ou contra a progressão para AIDS em voluntários que receberam a vacina, em contraste com aqueles que receberam o placebo (substância inativa). Envolve um número maior de voluntários em um grande estudo que inclui várias instituições de saúde, muitas vezes de países diferentes.

Fase IV: se o resultado da Fase III for favorável, a vacina é liberada para uso em determinadas populações. Mesmo depois de liberada, ela continua sendo acompanhada para a observação de efeitos colaterais que podem não ter sido registrados durante a experimentação.

COMO CALCULAR A EFICÁCIA

Como ainda não existe uma vacina eficaz, a candidata é testada contra placebo, uma substância inócua, sem efeito nenhum. Por exemplo: um grupo de pessoas sem HIV é dividido em dois grupos diferentes, ao acaso ou por sorteio.

O grupo 1 recebe a candidata a vacina; o grupo 2 recebe o placebo. Nem os voluntários nem os pesquisadores sabem o que cada pessoa está recebendo: pode ser a vacina ou pode ser o placebo. Esse estudo é chamado de duplo-cego.

Passado um tempo (um ano, por exemplo), algumas pessoas de ambos os grupos podem ter entrado em contato com o HIV e podem ter se infectado. A partir de fórmulas matemáticas, comparando a incidência do HIV nos dois grupos, chega-se ao grau de eficácia da vacina ou à conclusão de que a substância constitui um fator de risco.

A capacidade de algumas pessoas de barrar a infecção pelo HIV tem sido vista por pesquisadores como a resposta de que a vacina é possível

CARACTERÍSTICAS DE UMA VACINA IDEAL

1. Segurança excelente e risco mínimo de efeitos adversos.
2. Eficácia na prevenção da transmissão do HIV por todas as vias conhecidas (oral, genital, anal e sanguínea) e em diferentes populações (independentemente de estado nutricional, doenças preexistentes, características étnicas etc.).
3. Proteção de longa duração contra todas as variedades de HIV-1 existentes.
4. Número mínimo de doses a serem tomadas e possibilidade de combinação com outros programas de imunização.
5. Estabilidade (fácil de transportar, resistente a mudanças de temperatura etc.).
6. Facilidade de administração (a via oral, por exemplo, é melhor do que a injetável).
7. Baixo custo e possibilidade de produção local.


POR QUE É POSSÍVEL UMA VACINA ANTI-HIV?

A capacidade de algumas pessoas de barrar a infecção pelo HIV tem sido vista por pesquisadores como a resposta de que a vacina é possível: existem crianças que nascem de mães infectadas mas não têm HIV; há também pessoas expostas, mas que não se infectam. O ensaio RV144 desenvolvido na Tailândia mostrou eficácia na prevenção do HIV, ainda que pequena. (Ver *Boletim Vacinas 22*)

É POSSÍVEL CONTROLAR A INFECÇÃO AGUDA PELO HIV

1. Existem pessoas infectadas há muito tempo e que não desenvolvem AIDS, permanecendo saudáveis.
2. A transmissão por meio da mucosa apresenta relativa ineficiência.
3. Já foi possível a proteção contra a AIDS em macacos, por meio do controle da carga viral.
4. Em 2009 foram divulgados os resultados de um ensaio de eficácia de uma combinação de duas vacinas realizado na Tailândia. Elas mostraram eficácia, embora pequena na prevenção da infecção pelo HIV.

OBSTÁCULOS PARA A PRODUÇÃO DE UMA VACINA

1. A resposta imunitária é medíocre e lenta.
2. Não se conhecem as reações que devem ser desenvolvidas pelo sistema imunitário contra o HIV, com capacidade de neutralizá-lo.
3. Há grande variabilidade do HIV-1. Existem três tipos: M, N e O. O tipo M tem vários subtipos (de A até D e de F até J). Há também os "vírus mosaico", com pedaços de subtipos diferentes.
4. Os modelos animais não são completamente satisfatórios. Nenhum macaco fica doente pelo HIV, apesar de haver relatos de um macaco ter ficado doente depois de vários anos, o que também não é suficiente. Os modelos utilizam a infecção pelo SIV (vírus de imunodeficiência dos símios) ou pelo SHIV, que é um vírus combinado entre o HIV e o SIV, criado em laboratório pelo homem. 

AIDS 2012

IMPRESSÕES DA XIX CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE AIDS

Boletim Vacinas, Washington, EUA, julho de 2012

Houve grande entusiasmo com as possibilidades que se abrem para eliminar a AIDS, ou pelo menos reduzir sensivelmente o número de novas infecções. Com efeito, na área biomédica, aos preservativos masculino e feminino e à prevenção da transmissão vertical, acrescentam-se a circuncisão médica masculina voluntária (CMMV), a estratégia de Tratamento Como Prevenção ou Testar-e-Tratar, a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP), a Profilaxia Pós-Exposição (PEP), além das pesquisas em microbicidas e a pesquisa de vacinas.

Foi salientado que para termos sucesso nesta empreitada, é necessário que a ciência comportamental e social encontre caminhos e que as condições estruturais que favorecem a expansão do HIV sejam abordadas. Por exemplo, em vários estados dos EUA a prostituição é ilegal e uma pessoa na rua pode ser detida e acusada de prostituição se tiver muitos preservativos consigo. No Brasil a prostituição não é ilegal, felizmente. Mas também temos o que aprender: em campanha presidencial o presidente Obama pronunciou-se pelo casamento entre pessoas do mesmo sexo, ao passo que no segundo turno da eleição presidencial no Brasil os três primeiros colocados afirmaram que o casamento era algo religioso, opondo-se ao casamento entre pessoas do mesmo sexo. Cabe lembrar que em seu Art. 226 a Constituição expressa que o casamento civil é um direito.



CIRCUNCISÃO MASCULINA

O ensaio em Rakai (Uganda) mostra uma eficácia de mais de 70% depois de cinco anos. Mas tem de voltar atenção especial para com os homens que são circuncidados mesmo tendo HIV: a retomada do sexo sem preservativos antes da cicatrização completa leva à maior possibilidade de transmissão. Provavelmente seria melhor que estes homens não se circuncidassem depois de infectados. Outra possibilidade é que um homem recentemente circuncidado retome relações sexuais sem preservativo e se infecte. Com a cicatrização incompleta, a transmissão do HIV fica mais fácil para o homem. Uma proposta é que entre casais heterossexuais as mulheres acompanhem o processo de circuncisão do parceiro e sejam também informadas das medidas de sexo seguro a tomar antes da completa cicatrização.

TRATAMENTO COMO PREVENÇÃO

O estudo HPTN052, publicado no ano passado (ver *Boletim Vacinas* 25), mostrou uma eficácia de 96% na proteção do parceiro sem HIV num casal sorodiscordante. Note-se que a única infecção ocorrida neste contexto foi de um homem que tinha menos de dois meses de tratamento antirretroviral.

Em San Francisco (EUA) e na Columbia Britânica (Canadá) o tratamento antirretroviral é oferecido assim que a pessoa testa positiva para o HIV, obtendo uma redução entre os novos casos de HIV, mesmo entre usuários de drogas injetáveis.

A Sociedade Britânica de HIV determinou que os médicos conversem sobre essa possibilidade com seus pacientes.

PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO

Em março de 2012, a Associação Britânica para o HIV emitiu um parecer dizendo que até aquele momento os dados de eficácia da PrEP não eram suficientemente fortes para prescrevê-la aos pacientes a pedido destes. E que somente deveria ser prescrita no contexto de estudos de pesquisa até que mais dados de eficácia fossem coletados. A Sociedade Sul Africana de Clínicos de HIV divulgou em junho Diretrizes para o uso de PrEP em homens que fazem sexo com homens (HSH). Em julho, a FDA (Administração dos Medicamentos e Alimentação dos EUA)

aprovou a combinação de Tenofovir com Emtricitabina para prevenção da transmissão do HIV em pessoas sem HIV em alto risco. No mesmo mês, a Organização Mundial da Saúde divulgou Orientações Provisórias para a realização de estudos de demonstração entre HSH e casais sorodiscordantes. (Em agosto deste ano o CDC publicou orientações provisórias para PrEP entre heterossexuais.) Além dos estudos de demonstração são necessários estudos de aceitabilidade, em nossa opinião. A adesão é um tema que perpassa todas as estratégias de prevenção, em particular a PrEP.

Porém...

Todas estas possibilidades dependem de outras componentes. Em países como o Brasil onde a epidemia de HIV concentra-se em populações vulneráveis tais como homens que fazem sexo com homens, população trans, trabalhadores e trabalhadoras comerciais do sexo, a vulnerabilidade impede o acesso e a autonomia necessários para poder aplicar estas possibilidades de prevenção. Com efeito, as situações de vulnerabilidade social (por exemplo, homofobia, seja contra a população trans ou contra os HSH em geral), econômico (em alguns casos de trabalho comercial do sexo), diminui a possibilidade de sucesso. O estigma e discriminação às pessoas com HIV e a criminalização da transmissão do HIV fazem com que algumas pessoas evitem ativamente a testagem para o HIV, como comprovado num inquérito nos EUA. No Brasil esse estigma permanece, e segundo pesquisas recentes na população HSH, metade evitaria ter sexo com uma pessoa com HIV, mesmo com preservativo.

A vulnerabilidade programática também aparece, por exemplo, no acesso a serviços de saúde. Quanto tempo leva desde o diagnóstico do HIV até a primeira consulta, até os primeiros exames de células CD4, carga viral etc.? Na capital



de São Paulo espera-se por seis meses. Amplamente divulgados na Conferência, o uso de exames rápidos (por exemplo, para contagem de células CD4 ou para TB) nos “pontos de cuidado”, são fundamentais para não perder e reter os pacientes.

Ao mesmo tempo, nem todas as pessoas vão preferir usar a PrEP à camisinha. Será necessário sentir-se em risco para procurar o uso de uma pílula diária e os exames trimestrais para acompanhamento, como também para utilizar o preservativo. A principal vantagem do preservativo neste contexto talvez seja a prevenção das outras infecções sexualmente transmissíveis, o que deve ser enfatizado. E também nem todas as pessoas com HIV vão saber de seu diagnóstico, e entre as que souberem talvez nem todas desejarem usar a Terapia antirretroviral (TAR) para não transmitir o HIV, o que também constitui uma limitação da estratégia.

UNAIDS PROPÕE CAMPANHA “15 EM 2015”

O que significa isto? Chegar a 15 milhões de pessoas com HIV em tratamento no ano de 2015.

Uma grande novidade na Conferência é que pela primeira vez estão entrando em tratamento mais pessoas do que as que se infectam!

A Secretária de Estado dos EUA explicitou no final do ano passado e nesta Conferência sua meta por Uma Geração Livre de AIDS. Isto pode ser resumido como:

- 1) zero casos de transmissão materno-infantil;
- 2) quando estes bebês se tornarem adultos, que diminua a possibilidade de pegar o HIV;
- 3) se pegarem o HIV, que eles tenham acesso a tratamento em tempo oportuno.

“A doença que o HIV causa não precisa estar entre nós!”, exclamou Hillary Clinton.

É necessário acrescentar a estas possibilidades as estratégias de gerenciamento de risco (ver neste *Boletim*) adotadas pela população e que deveria ser alvo de estudos comportamentais e sociais.

Provavelmente, teremos no futuro a possibilidade de uma prevenção mais individualizada, e também que se adapte mais às circunstâncias da vida que cada pessoa estiver atravessando.

Para isto será necessário encarar a prevenção como um processo em que a pessoa, de posse das informações e do acesso às ferramentas mais adequadas, possa se posicionar perante a possibilidade de adquirir o HIV, nas circunstâncias sociais, culturais, econômicas e afetivas que enfrenta a cada momento de sua vida. Isto implicará em desejar o empoderamento e emancipação das pessoas, e abandonar a facilidade de falar de prevenção como um conjunto de mandamentos.

CURA

Esta área continua em intensa pesquisa. Veja neste *Boletim*. 

A SOROCONCORDÂNCIA AJUDA A PREVENIR O HIV – ATÉ CERTO PONTO

Gus Cairns (aidsmap)
Publicado em 19 de março de 2012

Uma meta-análise do comportamento sexual de gays HIV-negativos e a taxa de incidência do HIV em quatro estudos de prevenção do HIV foi apresentada na XIX Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI). Ela achou que a “soroconcordância” (ou “serosorting”, em inglês), estratégia que corresponde a fazer sexo desprotegido com parceiros sexuais sabidamente HIV-negativos, tem eficácia como uma estratégia de prevenção do HIV, quando comparado com o uso de nenhuma estratégia.

Soroconcordância: estratégia que corresponde a fazer sexo desprotegido com parceiros sexuais da mesma sorologia

A “soroconcordância” é, no entanto, consideravelmente menos eficaz em reduzir as chances de contrair o HIV do que quatro outras estratégias: o uso do preservativo em 100% das relações sexuais, a monogamia, realizar apenas o sexo insertivo (ativo), ou “soroposicionamento” (só ser passivo com parceiros sabidamente HIV-negativos e ser ativo com parceiros positivos ou de sorologia desconhecida). Curiosamente, o uso do preservativo 100% das vezes foi a menos eficaz destas outras quatro estratégias.

O comportamento “soroadaptativo” inclui qualquer tentativa de reduzir o risco de transmissão do HIV através da alteração do comportamento sexual segundo a sorologia do parceiro. O

termo tem sido usado de várias formas diferentes. Mais comumente, significa restringir o sexo anal desprotegido a parceiros sexuais anais que têm a mesma sorologia que você mesmo. Já quando o sexo desprotegido entre homens HIV-negativos se limita a uma relação primária fixa, com preservativos usados em todos os outros encontros, isto tem sido denominado “segurança negociada”.

Comportamento “soroadaptativo”: qualquer tentativa de reduzir o risco de transmissão do HIV através da alteração do comportamento sexual segundo a sorologia do parceiro. Mais comumente, significa restringir o sexo anal desprotegido a parceiros sexuais anais que têm a mesma sorologia que você mesmo.

Segurança negociada: quando o sexo desprotegido entre homens HIV-negativos se limita a uma relação primária fixa, e com preservativos usados em todos os outros encontros.

Soroposicionamento: ter relações anais receptivas (ou seja, como passivo) desprotegidas somente com parceiros sexuais HIV-negativos, e ter apenas relações anais insertivas (como ativo), com os parceiros de sorologia de HIV desconhecida ou positiva.

Enquanto alguns estudos encontraram que a estratégia de soroconcordância em homens HIV-negativos foi eficaz, outros estudos acharam o oposto. A procura de soroconcordância

tentada por pessoas HIV-negativas tem uma desvantagem inerente que a soroconcordância por pessoas HIV-positivas não tem: as pessoas só podem ter certeza de sua sorologia negativa até o momento em que se expõem ao risco depois do último teste negativo para o HIV [N.doT.: e levada em conta o período de janela inerente a testagem]. A pesquisa indica que uma grande minoria de pessoas em comunidades de alto risco e que declaram ser HIV negativos, na verdade têm HIV. Também observaram que uma grande proporção de homens que “sabem” o status sorológico do parceiro, de fato, tentaram adivinhá-lo.

A META-ANÁLISE

No entanto, EMBORA a soroconcordância seja falível, uma meta-análise recente de estudos apresentados na CROI encontrou que ela reduziu pela metade a probabilidade de contrair o HIV comparado com não ter nenhuma estratégia.

O estudo reuniu dados de comportamento e as taxas de incidência de HIV de quatro diferentes estudos em homens gays:

- O Estudo HIVNET001 (Estudo de Preparação para uma Vacina, VPS), que foi um estudo observacional em oito cidades dos EUA entre 1995 e 1997.
- VAX 004, o primeiro ensaio clínico de Fase III de eficácia de uma candidata a vacina para o HIV, que teve lugar em 61 locais no Canadá, EUA e Holanda entre 1998 e 2001.

- O Estudo EXPLORE, um ensaio clínico randomizado de uma intervenção comportamental de prevenção do HIV que ocorreu em seis cidades dos EUA entre 1999 e 2003.
- O estudo STEP, um estudo de Fase III de uma outra candidata a vacina, que teve lugar nas Américas do Sul e do Norte, e Austrália entre 2004 e 2007.

Houve um total de 12.705 homens HIV-negativos gays da América do Norte incluídos nestes ensaios, dos quais 663 (5%) adquiriram o HIV.

Analisando os resultados dos questionários de comportamento sexual, os pesquisadores do estudo atual dividiram o comportamento sexual dos entrevistados segundo uma hierarquia de risco, passando do que hipotetizaram como opções mais seguras para as opções mais arriscadas. “Hierarquia” significa que somente aqueles que não praticavam a primeira opção foram avaliados quanto à utilização da segunda opção, e também apenas os que não praticavam a segunda opção foram avaliados quanto ao uso da terceira e assim por diante.

As opções eram:

- **Nenhum sexo anal desprotegido:** ou nenhum sexo anal ou o uso do preservativo 100% das vezes (47% do grupo);
- **Monogamia:** você tem sexo anal desprotegido, mas apenas dentro de um relacionamento monogâmico soroconcordante (11%);
- **Apenas ativo:** no sexo anal desprotegido você somente desempenha o papel ativo, independentemente do status sorológico do parceiro ou uso do preservativo (10%).

- **soroconcordância:** você tem sexo anal desprotegido com parceiros da mesma sorologia (8%);
- **Soroposicionamento:** você tem relações anais receptivas desprotegidas somente com parceiros sexuais HIV negativos, e tem apenas relações anais insertivas (como ativo), com os parceiros de sorologia de HIV desconhecida ou positiva (3%);
- **sexo de risco:** você tem relações sexuais desprotegidas sem nenhuma estratégia de redução de risco (21%).

Nestes estudos, a adoção destas estratégias foi fluida e inconsistente: apenas 23% dos homens nos estudos mantiveram uma estratégia específica durante todo o estudo.

RESULTADOS

Os quatro grupos de estudo eram muito semelhantes em alguns aspectos e muito diferentes em outros. A idade média foi de 34 anos, com pouca variação entre os estudos, e os grupos foram predominantemente brancos (78%), com apenas 6% afroamericanos.


Em outros aspectos eram muito diferentes: EXPLORE recrutou gays de ‘alto risco’ e STEP de um grupo de baixo risco. Um em cada seis homens tinha sido celibatário ou monogâmico nos últimos seis meses, mas isso variou de 8% no EXPLORE para 51% no STEP; 60% no EXPLORE mas somente 11% no STEP tiveram seis ou mais parceiros nos últimos seis meses, 13% dos homens no EXPLORE tinham usado metanfetamina [N.doT.: substância utilizada no tratamento dos dependentes de heroína] mas apenas 4% no STEP.

Todas as estratégias de redução ajudaram a reduzir as infecções por HIV, mas algumas muito mais do que outras – e a hierarquia de segurança não foi o que os pesquisadores esperavam.

A incidência anual do HIV em pessoas sem estratégia de sexo seguro foi de 2,95%. Entre os que praticavam a soroconcordância, ela foi de 1,44% (uma redução de 51% na incidência de HIV).

Depois disto, a estratégia de maior risco foi o uso de preservativo 100% das vezes / e não ter sexo anal: a taxa de soroconversão neste grupo foi de 0,76% por ano (74% de redução). O soroposicionamento foi igualmente seguro: a taxa de incidência foi 0,73% (75% de redução).

Os homens que eram “apenas ativos” só tiveram uma taxa de incidência de HIV de 0,4% (86% de redução). E a opção mais segura de todas foi a antiquada monogamia: em homens monogâmicos a taxa anual de incidência de HIV foi de apenas 0,25%, uma redução de 91,5% no risco de HIV.

No passado, os estudos de soroconcordância sofreram de pequeno número de participantes e amplos intervalos de confiança [N.doT.: isto diminui a validade dos resultados]. Embora a validade das categorias de risco e a metodologia de questionários individuais de comportamento possam ser desafiadas, esta é uma meta-análise de tamanho suficientemente grande que estabelece de forma mais confiável o risco de diferentes métodos. A redução de 74% observada com o uso do preservativo 100% das vezes não é incompatível com os números obtidos nos relativamente poucos estudos sobre eficácia [N.doT.: ou efetividade] do preservativo em homens gays. Talvez o mais surpreendente é que ter um relacionamento monogâmico confiável ou ser exclusivamente ativo é tanto mais protetor do que o uso do preservativo. 

Referência:

Vallabhaneni S et al. *Seroadaptive behavior: association with seroconversion among HIV-MSM*. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Seattle, abstract 140, 2012. Abstract disponível na página web da CROI.

CIENTISTAS CUBANOS SE PREPARAM PARA TESTAR VACINA TERAPÊUTICA CONTRA A AIDS EM HUMANOS

Rigoberto Díaz
AFP, 6 de março de 2012

HAVANA - Cientistas cubanos apresentaram num Congresso de Biotecnologia em Havana o progresso obtido no desenvolvimento de uma vacina contra a AIDS, usada com sucesso em experimentos com camundongos. Será testada em humanos em breve.

“A nova candidata a vacina contra a AIDS foi testada com sucesso em camundongos e agora estamos nos preparando para um ensaio clínico de Fase I, muito pequeno, altamente controlado em pacientes soropositivos que não estão em estágios avançados da doença”, disse o cientista cubano Enrique Iglesias a jornalistas.

Iglesias, que lidera a equipe que projetou a vacina no Centro de Engenharia Genética e Biotecnologia (CIGB), delineou o progresso de sua pesquisa no Congresso Internacional de Biotecnologia Havana 2012, que começou no dia 5 de março no Palácio de Convenções de Havana.

O cientista disse que a vacina TERA-VAC-HIV-1, desenvolvida a partir de “proteína recombinante (por técnicas de engenharia genética)”, pretende induzir uma “resposta celular contra o vírus da imunodeficiência humana (HIV)”.

Iglesias pediu para “não criar falsas expectativas”, porque “não existe um modelo animal da infecção pelo HIV que reproduza a doença como ocorre em humanos”.

“Até agora tem havido mais de 100 ensaios clínicos (em humanos) para vacina do HIV” em Cuba e em outros países e “todos falharam”, disse ele.

O CIGB faz parte do Pólo Científico oeste de Havana, composto de 20 centros de pesquisa, produção e comercialização de produtos biotecnológicos, com exportações de US\$ 400 milhões por ano, a segunda maior depois do níquel.

De acordo com o Ministério da Saúde Pública de Cuba, a ilha está investindo mais de US\$ 200 milhões por ano em seu programa de promoção, prevenção e cuidados para pacientes com AIDS, incluindo o tratamento gratuito para cada paciente com antirretrovirais, alguns deles produzidos no país.

Cuba, que de acordo com relatórios locais, está entre os 22 países menos afetados pelo vírus da AIDS, registra cerca de 12 mil infecções por HIV e 2.063 mortes por AIDS desde o primeiro caso, detectado em 1986.

“a vacina TERA-VAC-HIV-1, desenvolvida a partir de proteína recombinante (por técnicas de engenharia genética) pretende induzir uma resposta celular contra o vírus da imunodeficiência humana (HIV)”

VACINA PARA DENGUE

No Congresso, que reuniu 600 cientistas de 38 países, incluindo o biólogo norte-americano Peter Agree, Prêmio

Nobel de Química 2003, cientistas do CIGB e do Instituto de Medicina Tropical de Havana (IPK) também apresentaram duas candidatas a vacina preventiva contra a dengue.


“Temos dois principais candidatos de vacinas contra a dengue e resultados pré-clínicos (em animais) até agora são bastante promissores”, disse Guadalupe Guzmán, chefe do departamento de virologia no IPK.

Guzmán disse que o objetivo é concluir os testes que estão sendo realizados em macacos, e, como se espera que tenham sucesso “ir para ensaio de Fase I” em seres humanos.

Em ambos os casos trabalha-se com uma vacina “tetravalente” (contra os quatro vírus da dengue), que “ofereça proteção em um curto período de tempo”, disse a pesquisadora, lembrando que a América Latina relatou em 2011 mais de um milhão de casos de dengue.

“Os quatro vírus circulam na região e há países onde dois ou três co-circulam, o que torna mais difícil o controle”, acrescentou.

Cuba, Chile e Uruguai são os únicos países latino-americanos onde a dengue não é endêmica, mas entre 1977 e 2002 a ilha sofreu quatro epidemias e surtos.

Na epidemia mais recente, entre junho de 2001 e março de 2002, houve 14.524 casos, 81 deles hemorrágicos, três dos quais terminaram em morte do paciente, todos em Havana, de acordo com um parecer técnico. 

VACINA TERAPÊUTICA PARA HEPATITE C TG4040 PRODUZ RESULTADOS PROMISSORES

Liz Highleyman • Produzido em colaboração com hivandhepatitis.com • Publicado em 09 de maio de 2012

Segundo um estudo de prova de conceito relatado no 47º Congresso Internacional do Fígado (EASL 2012) em abril, em Barcelona, uma vacina terapêutica para hepatite C (HCV) em pesquisa melhorou significativamente a probabilidade de resposta sustentada à terapia baseada em interferon. A terapia baseada em interferon e os novos agentes antivirais não são capazes de curar todos os pacientes com hepatite C crônica. Mas o fato de que algumas pessoas responderem muito bem à terapia - e que alguns são capazes de eliminar o HCV espontaneamente, sem tratamento - sugere que pode ser possível reforçar ainda mais a resposta imunitária natural para o vírus.

Heiner Wedemeyer, da Escola Médica de Hannover, na Alemanha, e colegas conduziram um estudo de Fase 2 da TG4040, uma vacina terapêutica que está sendo desenvolvida pela empresa francesa Transgene. Esta candidata a vacina foi projetada para estimular a imunidade contra o HCV, quando combinada com interferon. TG4040 é uma vacina recombinante que usa um vírus da varíola bovina (MVA), contendo sequências que codificam as proteínas NS3, NS4 e NS5B de HCV genótipo 1b. O ensaio aberto HCVac incluiu 153 voluntários sem tratamento prévio, infectados pelo vírus HCV genótipo 1; cerca de 80% tinham o subtipo 1b. A maioria eram homens brancos e a idade média foi de 43 anos. Aproximadamente 25% tinham o padrão de gene favorável IL28B CC, associado com uma boa resposta ao interferon. Cerca de 10% das pessoas que receberam a TG4040 tinham fibrose avançada (estágio F3), comparados com apenas uma pessoa no grupo de controle, de terapia padrão.

Os participantes foram distribuídos aleatoriamente (2:2:1) em três braços de tratamento. Todos receberam o padrão-

-de-tratamento: interferon peguilado alfa-2a (Pegasys) e ribavirina por 48 semanas. Além disso, o primeiro grupo (G1) recebeu seis injeções de TG4040 quatro semanas após o início do tratamento, o segundo grupo (G2) começou TG4040 12 semanas antes do início de interferon alfa peguilado/ribavirina, e o braço de controle não recebeu a TG4040 (G3). O desfecho primário foi a resposta virológica completa precoce (cEVR) 12 semanas após o início do interferon peguilado/ribavirina.

RESULTADOS

A TG4040 sozinha (G2) reduziu o RNA do HCV RNA por mais de 0,5 UI log/ml em 43% dos pacientes.

Numa análise de intenção de tratamento, as taxas de resposta virológica precoce completa (cEVR) foram de 44% no G1, e de 62% no G2, em comparação com 29% no grupo controle (G3), uma diferença estatisticamente significativa.

Numa análise de pacientes observados, as taxas de cEVR correspondentes foram de 46%, 64%, e 30%, respectivamente.

Numa análise de intenção de tratamento na semana 24, 67% dos pacientes do G1, 76% dos pacientes do G2, e 65% dos pacientes do G3, mantinham a carga viral indetectável.

As taxas de descontinuação foram relativamente altas: 40% no G1, 34% no G2, e 35% no grupo controle (G3). O motivo mais comum foi a falha virológica na semana 12 ou 24.

A maioria dos pacientes apresentou alguns efeitos adversos, mas estes eram típicos daqueles observados com interferon. No total, 33% no G1 e 59% no G2 tiveram eventos adversos atribuídos à vacina

A maioria dos pacientes apresentou alguns efeitos adversos, mas estes eram típicos daqueles observados com interferon. No total, 33% no G1 e 59% no G2 tiveram eventos adversos atribuídos à vacina, principalmente inchaço no local de injeção ou comichão.

Sete pessoas (11%) no G1, 6 (10%) no G2, e 2 (6%) no grupo de controle (G3) interromperam o tratamento devido aos eventos adversos. Três receptores da vacina desenvolveram trombocitopenia grave e um desenvolveu anemia aplástica.

“[O] objetivo primário do estudo, que era a melhoria da cEVR, foi alcançado no G2”, resumiram os investigadores. “A vacinação com TG4040 prévia ao tratamento impacta significativamente a taxa de diminuição da carga viral após [o início do tratamento].”

A candidata a vacina TG4040 demonstrou um “bom perfil de segurança”, mas os eventos de toxicidade no sangue estão sendo mais bem estudados.

“A TG4040 como uma imunoterapia ativa deve ser avaliada em combinação com esquemas de tratamento antiviral sem interferon”, recomendaram.

“Esses dados são importantes para TG4040 porque confirmam o perfil de eficácia da nossa vacina terapêutica”, disse o diretor da Transgene Philippe Archinardin, no comunicado de imprensa da empresa. “Tanto quanto sabemos, eles são desconhecidos para uma imunoterapia em HCV.” [🔗](#)

Referência:

Wedemeyer H, Janczewska E, Wlodzimierz M, et al. *Significant improvement of complete EVR in HCVac phase II clinical trial when adding TG4040 therapeutic vaccine to PegIFNa2a and ribavirin.* 47th International Liver Congress (EASL 2012), Barcelona, abstract 1403, 2012.

Transgene SA *Transgene reports positive follow up phase 2 data on its HCV therapeutic vaccine TG4040.* Press release, 23 de abril de 2012.

RECEPTORES DA VACINA PARA HIV DA TAILÂNDIA: MENOR CARGA VIRAL SEMINAL E INDÍCIOS DE CONTROLE VIRAL A LONGO PRAZO

Gus Cairns (aidsmap)

Publicado em 17 de agosto de 2012

Foi publicada uma nova análise do estudo da vacina tailandesa RV144 no *Journal of Infectious Diseases*. Entre outras coisas, afirma que alguns homens que receberam a vacina e infectaram-se tiveram menores cargas virais para HIV no seu sêmen do que os homens que receberam placebo.

O informe também constata sinais de melhoras a longo prazo na carga viral do HIV e contagem de células CD4, após quatro anos da infecção, em pacientes HIV-positivos e vacinados (antes da infecção) durante o ensaio. No entanto, os pesquisadores afirmam que esta descoberta é apenas estatisticamente significativa e pode tanto ser o resultado de que a vacina retardou a progressão da doença, ou que acelerou a progressão e, portanto, aumentou a mortalidade em um subconjunto de ‘progressores rápidos’. Vejamos por quê.

Este estudo é encorajador porque reaviva a ideia de que uma vacina ou outra técnica de prevenção biomédica poderia “funcionar” até mesmo em pessoas infectadas

Este estudo é encorajador porque reaviva a ideia de que uma vacina ou outra técnica de prevenção biomédica poderia “funcionar” até mesmo em pessoas infectadas, por abrandar ou parar a progressão para AIDS e/ou

pela redução permanente da carga viral sendo por isso menos infecciosa. Esperava-se que vacinas como a do estudo STEP, cujo objetivo era estimular células do sistema imunológico para matar as células já infectadas pelo HIV fizessem isso, mas o resultado revelou-se decepcionante.

Outro estudo publicado este mês encontrou efeitos similares, mas mais fortes em um estudo em macacos que foram infectados pelo HIV, apesar de usar a profilaxia pré-exposição (PrEP).

O teste de vacina RV144 para HIV foi o primeiro ensaio de eficácia de vacina que teve resultado positivo. No entanto, a eficácia observada foi de apenas 31% e pairou perto do limite de insignificância estatística.

Estudos subsequentes visando identificar as alterações no sistema imunitário que podem ter protegido os indivíduos contra a infecção encontraram duas diferenças entre os receptores da vacina e do placebo. Em primeiro lugar, os receptores da vacina tiveram níveis mais elevados de anticorpos para duas partes específicas da proteína gp120 do envelope do HIV, as alças V2 e V3. Em segundo lugar, os receptores da vacina tiveram níveis menores de um anticorpo de amplo espectro chamado imunoglobulina A (IgA), que é segregada em grandes quantidades pelas

membranas mucosas. Pensa-se que o excesso de IgA pode ter interferido com um processo chamado “citotoxicidade celular anticorpo dependente” (ADCC), em que outros anticorpos de largo espectro estimulados pela vacina induzem a ativação anti-HIV de outras partes do sistema imunitário.

A análise atual observou o curso da infecção pelo HIV em 114 participantes do estudo que se infectaram pelo HIV durante um período de 5,5 anos, e comparou o que aconteceu com os 49 que receberam a vacina com o que aconteceu com os 65 que receberam placebo. Este total foi do grupo chamado “intenção de tratar modificada”, constituído por qualquer participante do ensaio que foi infectado pelo HIV depois de receber a primeira dose da vacina ou placebo, mas excluindo os seis indivíduos que se infectaram antes de receber uma dose. O estudo também analisou um grupo de 90 participantes do grupo chamado “por protocolo”, no qual 39 deles receberam as quatro doses da vacina e o resto as quatro doses de placebo e que foram infectados pelo menos seis meses depois de receber a primeira dose.

Foi utilizado um desfecho primário composto de progressão da doença, que combinava o tempo do início da terapia antirretroviral (TAR) ou surgimento da

doença definidora de AIDS ou a contagem de CD4 cair para menos de 350 células/mm³. Oitenta por cento (80%) das pessoas chegaram ao desfecho por causa deste último critério.

POSSÍVEIS REDUÇÕES A LONGO PRAZO DA CARGA VIRAL

Ao todo, durante o período observado, não houve diferença entre os receptores da vacina e do placebo na proporção de pessoas que alcançaram um desses parâmetros, nem na trajetória de contagens de CD4 ou de cargas virais individuais durante o período sem tratamento.

Os pesquisadores começaram a ver diferenças ao longo do tempo a partir de cerca de 4,5 anos após a infecção. Enquanto nos participantes que receberam placebo a carga viral aumentou de forma constante a partir de 4,2 logs para 5,0 logs (ou seja, de 16.000 a 100.000 cópias/ml) ao longo de 5,5 anos, no último ano de observação a carga viral em receptores da vacina caiu para cerca de 3,8 logs (6.300 cópias/ml)

No entanto, os pesquisadores começaram a ver diferenças ao longo do tempo a partir de cerca de 4,5 anos após a infecção. Enquanto nos participantes que receberam placebo a carga viral aumentou de forma constante a partir de 4,2 logs para 5,0 logs (ou seja, de 16.000 a 100.000 cópias/ml) ao longo de 5,5 anos, no último ano de observação a carga viral em receptores da vacina caiu para cerca de 3,8 logs (6.300 cópias/ml). Paralelamente, as contagens médias de CD4 diminuíram ao longo do período de 5,5 anos de mais de 500 para menos de 300 células/mm³ entre os que receberam placebo e não usaram a TAR, mas começaram a aumentar depois de 4,5 anos entre os que receberam a vacina e não usaram a TAR, atingindo cerca de 450 células/mm³.

Mas desta vez uma grande parte dos participantes tinha abandonado o estudo, porque muitos haviam começado a TAR. Como resultado, embora essas análises começassem com 109 participantes, as últimas três medidas semestrais de carga viral e contagem de CD4 incluíram apenas 34, 22 e 12 participantes, respectivamente, o que reduziu o poder estatístico destes resultados ($p = 0,2$). Assim, é difícil dizer mais do que estes indícios de eficácia a longo prazo. Os fatos relatados poderiam ser devidos a que a vacina diminuiu a progressão, ou pelo contrário, ela acelerou a progressão em pessoas cujas cargas virais declinaram mais rápido.

REDUÇÕES IMEDIATAS DA CARGA VIRAL SEMINAL

Mais significativa e também inesperada foi a descoberta de que a carga viral seminal em homens que receberam a vacina foi significativamente mais baixa do que em homens que receberam placebo. Neste caso, as cargas virais foram medidas na primeira visita do estudo após a infecção pelo HIV, geralmente no momento de pico da carga viral.

No grupo de “intenção de tratamento modificada” a carga viral média foi de 1,75 logs (56 cópias/ml) em receptores da vacina e 2,55 logs (355 cópias/ml) em receptores de placebo, e esta dife-

rença foi estatisticamente significativa ($p = 0,04$). A proporção de homens com cargas virais seminais indetectáveis foi de 57% em receptores da vacina e 28% em receptores de placebo. Na análise do grupo “por protocolo” a diferença não foi tão pronunciada e perdeu a significação estatística ($p = 0,14$), mas ainda 54% dos que receberam a vacina tiveram uma carga viral seminal indetectável em comparação com 36% dos que receberam placebo.

A carga viral foi também medida em fluido de lavagem cervicovaginal (CVL) em mulheres. Esta não foi estatisticamente diferente ($p = 0,68$), mas os pesquisadores dizem que isso provavelmente é porque, ao contrário de sêmen, o CVL é um fluido diluído com níveis muito diferentes de vírus de amostra para amostra.

Em um editorial separado, Anna-Lena Spetz e Francesca Chiodi, de Karolinska Institutet, na Suécia, salientam que a descoberta da menor carga viral no sêmen foi quase acidental - não era parte do estudo original - e que os efeitos na mucosa das vacinas contra o HIV continuam a ser muito mal compreendidos.

Elas especulam que enquanto a estimulação de níveis elevados de IgA no sangue tenha aumentado a probabilidade de infecção, na mucosa poderia ajudar a controlar a carga viral nos fluidos genitais.

E também chamam para uma concentração renovada na análise da imunidade na mucosa em estudos de vacinas para o HIV. [🔗](#)

Referência:

Rerks-Ngarm S et al. Extended evaluation of the virologic, immunologic and clinical course of volunteers who acquired HIV infection in a phase III vaccine trial of ALVAC-HIV and AIDSVAX® B/E. *Journal of Infectious Diseases*, early online edition, July 2012.

Spetz AL and Chiodi F. Reduction of HIV-1 load in semen during follow-up study of the RV144 vaccine trial boosts the interest for novel correlates of immune protection in genital mucosa. *Journal of Infectious Diseases*, early online edition, July 2012.



A INVESTIGAÇÃO QUE PERMITIRÁ A CURA

Traduzido pelo GAT (Grupo Português de Activistas pelo VIH/SIDA)



Prof. Françoise Barré-Sinoussi e Anthony S. Fauci, MD na sessão de abertura 'Towards an HIV curé'.

A procura da cura foi um dos principais temas da XIX Conferência Internacional de AIDS, realizada em Washington em julho deste ano. Os delegados do Simpósio Satélite ouviram falar sobre os renovados esforços para a cura e a opinião das pessoas que vivem com HIV sobre a perspectiva de uma cura.

Towards an HIV Cure (Em direção à cura da infecção pelo HIV), uma declaração que enuncia os passos necessários para que se possa alcançar a cura, foi difundida durante o Simpósio.

Os delegados ouviram o que os cientistas entendem por cura; como a cura pode ser alcançada; e sobre as dificuldades e desafios que se colocam.

O interesse foi renovado após o caso do 'Paciente de Berlim' (ver *Boletim Vacinas* 26). Este paciente curou-se após um complexo conjunto de tratamentos, incluindo quimioterapia, imunossupressão, transplante da medula óssea a

partir de um doador com uma mutação genética rara que o tornou resistente à infecção pelo HIV.

Não é atrativo – ou realista – utilizar esta estratégia em pessoas que vivem com HIV. Contudo, provou que a cura é possível.

Há, também, interesse na cura devido aos custos crescentes do tratamento antirretroviral e cuidados de saúde.

Mas a que se referem os cientistas quando falam de cura?

A cura será uma terapia que erradica o HIV do organismo, ou um tratamento que permita às defesas naturais do organismo manter o HIV controlado, mesmo após a interrupção da terapia antirretroviral

Foi dito aos delegados que a cura será uma terapia que erradica o HIV do organismo, ou um tratamento

que permita às defesas naturais do organismo manter o HIV controlado, mesmo após a interrupção da terapia antirretroviral.

As linhas de investigação para a cura incluem:

- Uso da terapia antirretroviral: os médicos pretendem observar se um período prolongado de terapia antirretroviral com bons resultados pode reduzir o que se designa por “reservatórios” de células que contêm o HIV latente.
- Esvaziar os reservatórios com HIV latente: os medicamentos utilizados para tratar outras infeções e doenças são utilizados para estimular os reservatórios latentes, que seriam “expurgados” pelo sistema imunitário ou se autodestruiriam. Alguns estudos obtiveram resultados promissores.
- Uma vacina terapêutica, que estimularia o sistema imunitário a destruir as células infectadas.
- Terapia genética, onde seria estabelecido um reservatório de células CD4 resistentes ao HIV.

Há um consenso que estes tratamentos deverão ser utilizados em conjunto.

Os investigadores estão relutantes a comprometerem-se com o custo provável de se encontrar uma cura ou de quanto tempo será necessário. “Contudo, agora que estamos em parceria, demoraremos menos tempo”, afirmou Rowena Johnston, da AmFAR.

A OPINIÃO DAS PESSOAS QUE VIVEM COM HIV

SOBRE O QUE TORNA DESEJÁVEL A CURA DEVE SER TIDA EM CONTA DURANTE A INVESTIGAÇÃO, DEMONSTRA UM ESTUDO HOLANDÊS



Fred Verdult.

Fred Verdult advertiu, no Simpósio Rumo a uma Cura do HIV, ocorrido imediatamente antes da XIX Conferência Internacional de AIDS (AIDS 2012), realizada em Washington, EUA, que as opiniões das pessoas vivendo com HIV e de pesquisadores da área médica sobre o que torna desejável uma cura para o HIV podem ser muito diferentes. Elas precisam ser levadas em conta enquanto o campo cura da pesquisa do HIV avança.

A apresentação de Fred Verdult, descrita como um ponto alto do Simpósio pelo co-presidente Dr. Steven Deeks, da Universidade da Califórnia, explorou as atitudes das pessoas vivendo com HIV na Holanda em face de características indesejáveis de estar com infecção pelo HIV e os aspectos mais desejáveis de uma cura de HIV.

A pesquisa foi realizada após uma onda de interesse na pesquisa pela cura da infecção pelo HIV, que se seguiu à publicidade da mídia dada ao caso do "paciente de Berlim", Timothy Brown. Ele foi declarado curado da infecção pelo HIV em 2010, após um curso de quimio-

terapia, tratamento imunossupressor e um transplante de medula óssea de um doador com uma resistência genética rara à infecção por HIV. (Ver *Boletim Vacinas* 26.)

O estudo quantitativo recrutou 458 pessoas através de um painel de pesquisa existente de pessoas vivendo com HIV e através de publicidade para a pesquisa. A grande maioria estava em boa saúde, e apenas 14% relataram que sua saúde era deficiente.

Ao invés de olhar apenas a questão da cura, a pesquisa também analisou as motivações para aceitar o que pode ser difícil do tratamento curativo, perguntando às pessoas o que elas consideravam as maiores desvantagens de viver com HIV.

A incerteza sobre o futuro da saúde foi classificada como a maior desvantagem, o medo de infectar outros e o estigma da infecção pelo HIV também foram altamente classificados. Fatores

de saúde, tais como expectativa de vida reduzida, o risco de efeitos colaterais de medicamentos e o uso diário de medicamentos foram menos importantes.

Setenta e dois por cento dos entrevistados disseram que eles achavam que era muito importante ser curado do HIV. No entanto, quando perguntados sobre quatro cenários diferentes de cura, os entrevistados encontraram cenários que continham graus progressivamente maiores de incerteza e de risco de transmissão para os outros cada vez menos desejáveis.

Enquanto 95% consideraram muito desejável uma cura completa, sem risco de transmissão no futuro ou futura infecção, outro tipo de cura, sem risco de transmissão no futuro, mas com risco de infecção futura foi considerada desejável por 41% dos entrevistados. Cenários que envolviam uma erradicação incompleta (cura funcional, por exemplo) se mostrou ainda menos desejável. Apenas 14% dos inquiridos consideraram desejável um tratamento curativo, que envolva controles regulares completos para determinar se o vírus foi erradicado.

Fred Verdult, educador, homem gay vivendo com HIV, disse que para as pessoas que vivem com o HIV os fatores psicossociais são extremamente importantes na elaboração de atitudes em relação à perspectiva de uma cura do HIV, e que futuras pesquisas precisam levar isso em conta. Como parte da iniciativa da Sociedade Internacional de AIDS para a cura, Verdult está trabalhando com pesquisadores de ciências sociais para projetar um estudo multinacional que procurará analisar se existem diferenças entre as populações e regiões do mundo em atitudes para uma cura da infecção pelo HIV. 

72% dos entrevistados disseram que era muito importante ser curado do HIV

DADOS MAIS NOVOS SOBRE A PESQUISA DA CURA

Liz Highleyman • Publicado em 27 de julho de 2012

Alguns pesquisadores apresentaram resultados das mais recentes pesquisas sobre a cura do HIV durante uma coletiva de imprensa e numa sessão oral sobre reservatórios virais na Conferência AIDS 2012 em Washington, D.C.

Especialistas também se reuniram para um workshop de cura de dois dias antes da conferência, patrocinada pela International AIDS Society (IAS), onde foi lançada uma estratégia científica global rumo a uma cura do HIV.

“O campo está se movendo rápido”, disse Sharon Lewin, da Universidade de Monash, em Melbourne, Austrália, local da próxima Conferência Internacional de AIDS, em 2014. “Nós certamente não temos a cura na atualidade, mas temos uma melhor compreensão do que precisamos fazer”, ponderou a co-presidente de AIDS 2014.

“Hoje pode ser considerado o dia em que a agenda da pesquisa da cura passa do laboratório de ciência básica para a clínica”, acrescentou Steven Deeks, pesquisador que divide com Françoise Barré-Sinoussi a presidência do *Grupo de Trabalho Sobre a Cura do HIV* da Sociedade Internacional de AIDS.

O vírus pode manter o longo prazo de latência nestes e potencialmente em outros reservatórios, mas se as células forem ativadas a produção viral pode continuar

LATÊNCIA VIRAL

Um dos aspectos que faz com que o HIV seja difícil de curar é a sua integração a células T em repouso. O vírus pode manter o longo prazo de latência nestes e potencialmente em outros reservatórios, mas se as células forem ativadas a produção viral pode continuar.



Foto: Paulo Giacomini

O Painel durante a Coletiva de Imprensa

Várias abordagens de cura em estudo envolvem a ativação de células em repouso para obrigar o vírus a sair do esconderijo, tornando-o vulnerável aos antirretrovirais e à resposta imunitária natural.

Num estudo publicado na revista *Nature* (26 julho de 2012), Nancie Archin e David Margolis, da Universidade de Carolina do Norte e seus colegas avaliaram se o vorinostat (vorinostat, também conhecido como ácido hidroxâmico suberoylanilide ou SAHA) pode atrapalhar a latência do HIV em pessoas em terapia antirretroviral (TAR).

Os pesquisadores coletaram células CD4 latentes de oito pessoas com carga viral totalmente suprimida durante o tratamento do HIV. Após uma dose única de vorinostat, os participantes tinham aumentado a expressão do RNA do HIV nas células CD4 latentes e também observou-se maiores níveis de biomarcadores associados.

“Isso demonstra que um mecanismo molecular conhecido pode tirar o HIV de sua latência e ser usado em seres humanos. Ele fornece a prova de conceito para os inibidores da histona como

uma classe terapêutica, e define uma abordagem precisa para testar novas estratégias para atacar e erradicar a infecção por HIV latente diretamente”, escreveram os pesquisadores.

Na coletiva de imprensa, Margolis disse que o próximo passo é descobrir como aplicar este procedimento para todas as células CD4 latentes no organismo, protegendo as células novas da infecção.

TRANSPLANTES DE CÉLULAS-TRONCO

Daniel Kuritzkes e Timothy Henrich, do Hospital Brigham and Women, em Boston, descreveram os casos de dois homens que foram submetidos a transplantes de células-tronco para tratar linfoma.

O caso amplamente divulgado do “paciente de Berlim” Timothy Brown constitui a prova de conceito de que a cura do HIV funcional é possível. Brown recebeu dois transplantes de medula óssea com quimioterapia intensiva e radiação para tratar a leucemia. Foi-lhe dada células a partir de um doador com uma mutação incomum conhecida como 32-CCR5-delta, o que as torna

27



resistentes à infecção pelo HIV porque lhes falta um importante correceptor do HIV da superfície celular.

As células do doador substituíram as células do próprio Brown, e depois de cinco anos ele permanece sem tratamento antirretroviral e sem evidência de replicação do HIV em seu sangue, células do sistema imunológico ou no tecido do intestino.

O grupo de Kuritzkes identificou dois pacientes HIV-positivos com linfoma que receberam transplantes com uma quimioterapia mais branda e nenhuma radiação de corpo inteiro. Este regime menos tóxico permitiu-lhes manter-se com antirretrovirais, ao contrário de Brown.

Kuritzkes disse que ao longo do tempo as células transplantadas do doador substituíram os próprios linfócitos dos destinatários, e a carga viral do HIV respectiva tornou-se indetectável com os testes mais sensíveis.

Um paciente já foi acompanhado por dois anos e outro por três anos e meio, e não têm “nenhum vestígio de vírus” em seus plasmas ou células T. O próximo plano dos pesquisadores é procurar vírus em vários tecidos do corpo. Os dois homens também apresentaram decréscimos de anticorpos específicos para o HIV.

Embora as células doadas tivessem o correceptor CCR5, Kuritzkes explicou que a substituição das células velhas aparentemente eliminou um reservatório de HIV latente, e a TAR continuada protegeu as novas células da infecção.

“É uma forma de PrEP [profilaxia pré-exposição] no nível celular”, disse ele.

COORTE VISCONTI

No terceiro estudo, Charline Baco, Asier Saez-Ciron e seus colegas na França observaram os resultados entre um grupo de pessoas – apelidado de coorte VISCONTI – que iniciaram o tratamento antirretroviral padrão muito cedo, em média no prazo de 40 dias após a infecção pelo HIV.

Uma análise de 14 pacientes neste grupo mostrou que depois de aderir à TAR por uma média de três anos, eles foram capazes de controlar o HIV por vários anos após a interrupção do tratamento.

Uma análise de 14 pacientes neste grupo mostrou que depois de aderir à TAR por uma média de três anos, eles foram capazes de controlar o HIV por vários anos após a interrupção do tratamento

Comparado com os controladores espontâneos, os participantes da coorte Visconti tiveram maior carga viral antes de iniciar a terapia. Como os chamados “controladores de elite”, que suprimem o HIV sem tratamento, eles têm pequenos reservatórios virais mesmo sem TAR.

Mas Saez-Ciron explicou que os pacientes da coorte Visconti tinham padrões genéticos de HLA diferentes daqueles dos controladores de elite. Além disso, seus reservatórios virais eram largamente compostos de células T de vida curta, enquanto que as células de vida longa que poderiam conter o vírus durante alguns anos contribuiu muito pouco.


Saez-Ciron concluiu que uma pequena proporção de pessoas com HIV – estimada em 5 a 15% – pode ser capaz de controlar o vírus a longo prazo sem TAR se iniciar o tratamento muito precocemente.

PRÓXIMOS PASSOS PARA A CURA

É importante ressaltar que os participantes dos estudos com vorinostat e de células-tronco permaneceram em terapia antirretroviral, e somente a interrupção do tratamento vai mostrar se eles são capazes de alcançar uma cura funcional.

Mas, ao contrário do paciente de Berlim, que necessitou de procedimentos intensivos e arriscados para salvar sua vida, a maioria das pessoas soropositivas, candidatas adequadas para abordagens experimentais para a cura, estão em TAR e muitas vezes também têm boa saúde. Suspender o tratamento do HIV nessas pessoas para ver o que vai acontecer suscita importantes preocupações éticas.

A Presidente eleita da IAS, professora Françoise Barré-Sinoussi, disse que a Iniciativa Rumo a uma Cura do HIV estabeleceu um grupo de trabalho de ética para abordar estas questões.

Perguntado sobre um prazo para a cura, Deeks ofereceu uma perspectiva preocupante, mas realista. “As barreiras para a cura são muito maiores do que as barreiras à terapia antirretroviral [no final de 1980]”, disse ele. “Acho que vamos descobrir um monte de casos, nenhum deles curativo isoladamente, e, eventualmente, eles vão mudar para uma terapia combinada. A menos que nós tenhamos muita sorte isto vai levar bem mais de uma década.” 

BARRÉ-SINOUSSE FALA AO BOLETIM VACINAS

Boletim Vacinas esteve presente à coletiva de imprensa. Um jornalista perguntou se a denominação CURA não podia levar as pessoas a pensar que a CURA estava próxima e a abrir mão de estratégias de prevenção ou inclusive à diminuição de fundos para a AIDS. O pesquisador Dr. Margolis respondeu que eles tinham sido bem cuidadosos e que essa era uma tarefa da imprensa. *Boletim Vacinas* perguntou como os pesquisadores e ativistas do Brasil podiam integrar-se nestes esforços que visavam uma cura, uma vez que recentemente uma Carta da Articulação Nacional de AIDS solicitou mais verbas para a pesquisa em vacinas preventivas, terapêuticas, ensaios de aceitação e demonstração para PrEP e Tratamento como Prevenção e para pesquisa da cura. A Dra. Sinoussi respondeu que seriam bem vindos para o Comitê, e a Dra. Lewin concordou. O Dr. Deeks, que visitou o Brasil recentemente, expressou que a diversidade étnica do Brasil e a qualidade dos pesquisadores facilitam a participação do Brasil nesta empreitada.

NOBEL DEFENDE TAXA PARA ENFRENTAR A AIDS

Iniciativa foi adotada pela França; descobridora francesa do HIV quer levar ideia a outros países ricos do planeta Ao assumir chefia de sociedade internacional de combate à doença, pediu mais atenção a grupos mais vulneráveis

Rafael Garcia • Folha de São Paulo, 28 de julho de 2012.

A virologista francesa Françoise Barré-Sinoussi tomou posse ontem como presidente da Sociedade Internacional de AIDS (IAS, na sigla em inglês) elogiando o presidente de seu país, François Hollande, por criar uma taxa sobre transações financeiras que ajudará a financiar a luta contra o HIV.

Ganhadora do Prêmio Nobel em Medicina ou Fisiologia de 2008 pela descoberta do vírus, ela disse que vai usar seu prestígio para convencer outros países a adotarem estratégia similar.

Barré-Sinoussi, que compartilhou seu Nobel com Luc Montagnier, também aproveitou o discurso de posse na Conferência Internacional de AIDS, em Washington, para fazer pressão sobre os laboratórios farmacêuticos.

Criticou a rigidez na cobrança de royalties sobre medicamentos antirretrovirais. Disse que vai dar atenção especial a questões de direitos humanos que impedem o acesso de homossexuais, usuários de drogas e trabalhadoras do sexo ao tratamento.

Confira a entrevista que ela concedeu à **Folha**.

Folha - A sra. elogiou a decisão do governo da França de criar um imposto sobre transações financeiras para bancar o combate ao HIV. Que argumentos a sra. vai usar para tentar convencer outros países a fazer o mesmo?

Françoise Barré-Sinoussi - Em 2008 eu já comecei a contatar líderes políticos para falar sobre a situação do HIV e da AIDS. Tenho falado com políticos sobre a situação dos HSH [homens que fazem sexo com homens] e sobre a situação dos usuários de drogas. Então, estou disposta a ser a voz de todas as comunidades afetadas pelo HIV.

Com relação ao investimento em diferentes governos, já consegui falar algumas vezes com líderes políticos de países com recursos limitados, explicando que eles precisam ter melhor ligação entre teste, cuidados e tratamento.

Acabei de receber a notícia de que a África do Sul tem agora um programa associando tuberculose, DST e HIV. Isso é uma coisa exemplar que tem de ser feita em outros países do mundo.

Enfim, se você ganha um Prêmio Nobel e pede um encontro, certamente a porta se abre. Vou fazer meu melhor para que as portas continuem abertas e manter contato com líderes em todo lugar sempre que for preciso.

Se necessário, vou fazer isso até mesmo na Europa Oriental, porque estamos todos preocupados com a situação das populações-chave afetadas naquela região e na Ásia Central. É claro que nós não sabemos se vamos obter os recursos, mas é nossa obrigação tentar. É minha obrigação tentar.

Qual papel a sra. vê para o antirretroviral Truvada nos países em desenvolvimento? Muitos governos têm medo de adotar a droga como ferramenta de saúde pública para prevenção e disseminar a ideia de que a camisinha não é mais necessária.

Há estudos hoje confirmando que o Truvada é uma boa ferramenta para prevenção, mas é claro que nós precisamos de mais do que isso.

E há muitas questões sem resposta, além disso. Esse tipo de tratamento vai ter aderência? Quais são os efeitos de longo prazo do uso do Truvada como profilaxia? Essas são só algumas das questões em aberto, e devemos deixar as pesquisas darem conta dessa tarefa.



A francesa Françoise Barré-Sinoussi, ganhadora do Nobel de Medicina, em Washington

Enquanto isso, é responsabilidade sua, como integrante da mídia, explicar que o Truvada é uma ferramenta para ser usada para prevenção de forma adicional, e certamente para populações específicas. Então, é preciso encorajar todos a tomarem outras medidas como proteção. O Truvada é apenas um componente adicional.

A OMS e a Unids têm falado na possibilidade de acabar com a epidemia de AIDS em duas ou três décadas usando apenas os medicamentos antirretrovirais e as campanhas de prevenção. A senhora acredita que será possível deter o espalhamento do HIV sem que surja uma vacina e uma cura?

Se nós seguirmos o que dizem os modelos matemáticos, eles mostram claramente que, se pudermos atingir todo mundo que precisa de tratamento, nós poderemos acabar com a epidemia em 2050. Isso foi relatado.


Há um grande número de obstáculos, porém. Nós temos de fazer nosso melhor para eliminar os obstáculos, porque isso é uma questão de aprimorar o sistema de atendimento a saúde nos países. Temos de atingir todas as pessoas que precisam de melhores cuidados e tratamentos para o HIV, e também para outras doenças. 

Foto: Paulo Giacomini

AIDS 2012, WASHINGTON, D.C., EUA

ABERTURA DA AIDS 2012: PODEMOS ERRADICAR A AIDS

Traduzido pelo GAT (Grupo Português de Ativistas pelo VIH/SIDA) a partir de [aidsmap](http://aidsmap.org)



A Dra. Diane Havlir, Co-Presidente norte-americana da XIX Conferência Internacional de AIDS, oradora na sessão de abertura.

Na abertura da XIX Conferência Internacional sobre AIDS (AIDS 2012), em Washington, foi informado que através dos mais recentes avanços nas áreas da prevenção e tratamento da infecção pelo HIV é possível erradicar a epidemia da AIDS.

Contudo, este objetivo só pode ser alcançado se houver vontade política e solidariedade internacional.

Durante a sessão de abertura da **AIDS 2012** foi recordado aos delegados os mais recentes resultados de métodos preventivos que – se implementados em grande escala – poderão levar a uma redução das taxas de transmissão da infecção pelo HIV e de mortes associadas à AIDS, que incluem:

- O uso do tratamento antirretroviral como prevenção.
- A implementação de programas de circuncisão masculina.
- O uso da terapêutica tripla durante o período de gravidez e amamentação.
- Profilaxia pré-exposição (PrEP).
- Rastreamento de casos de TB em pessoas vivendo com HIV e de casos de HIV em pessoas com TB.
- Acesso precoce à terapia antirretroviral.

Foi enfatizado que estes métodos fornecem apoio adicional àqueles já bem implementados na área da prevenção, tais como a distribuição de preservativos, aconselhamento e testagem voluntária e estratégias de redução de risco para Usuários de Drogas Injetáveis (UDI). Contudo, todas estas iniciativas precisam, ainda, de expansão em muitas partes do mundo.

Foi proposto que os delegados, ativistas e interessados em geral subcrevam a Declaração de Washington, um documento que enuncia os passos necessários – baseados nas mais recentes investigações científicas – para diminuir os casos de novas infecções e aumentar o número de pessoas em tratamento:

- Aumentar o investimento em áreas específicas.
- Assegurar que a prevenção da infecção pelo HIV, tratamentos e cuidados de saúde sejam baseados em evidências de acordo com os direitos humanos das pessoas que se encontram em situação de forte vulnerabilidade.
- Acabar com o estigma, a discriminação e as sanções legais contra as pessoas que vivem com HIV ou em risco de contraírem a infecção pelo HIV.

- Aumentar a testagem da infecção pelo HIV, aconselhamento e prevenção, cuidados de saúde e apoio.
- Disponibilizar tratamento para todas as mulheres grávidas e em período de amamentação que vivem com HIV e erradicar os casos de transmissão mãe-filho.
- Expandir o acesso à terapia antirretroviral para todas as pessoas que dela necessitam.
- Identificar, diagnosticar e tratar os casos de TB.
- Acelerar a pesquisa de novos métodos de prevenção da infecção pelo HIV e de novos tratamentos.
- Mobilizar e envolver de modo significativo as comunidades afetadas na resposta coletiva.

RELAÇÃO ENTRE A ELIMINAÇÃO OU CONTROLE DA EPIDEMIA E A CURA

Anthony Fauci, diretor do NIAIDS (Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas dos EUA), afirmou que cada uma delas poderia ser alcançada sem a outra.

Com efeito, é possível, mas exigirão esforços para reduzir amplamente a quantidade de novas infecções pelo HIV. E para isto não é necessária uma cura. Por outro lado, uma cura que consista em medidas como transplante de medula não será possível em larga escala, alcançando um número muito pequeno de pessoas, ao mesmo tempo em que a epidemia pode escapar de qualquer controle.

HIV, ESTIGMA E HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS

Imagem de Denis Langeon. © MSMGF



Michael Kirby

Outro tema importante da Conferência deste ano incide no preconceito e discriminação que afeta os homens que fazem sexo com homens (HSH) em muitas partes do mundo, e como isso pode contribuir para a transmissão da infecção neste grupo.

A reforma legislativa para os HSH na África e no Caribe foi o tema central da reunião do Global Forum on Men who have Sex with Men (MSM GF) organizada na véspera da abertura da Conferência.

Um estudo recente publicado no *The Lancet* demonstrou que 26% dos HSH do Caribe eram soropositivos para a infecção pelo HIV, como 16% dos HSH em estudos decorridos em África e 15% dos HSH em estudos conduzidos no sudeste asiático.

Na reunião ouviu-se que a descriminalização do sexo entre pessoas do mesmo sexo constitui um primeiro passo, essencial, para se criar um ambiente mais seguro para este grupo.

MANTER A PROMESSA

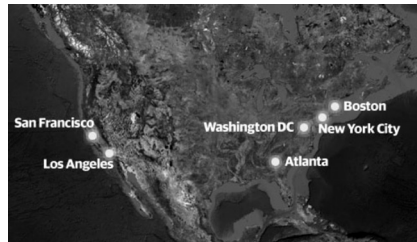
Imagem: Greta Hughson/aidsmap.com



Marcha para manter a promessa e manifestação em Washington

Este foi o apelo dos participantes na primeira de duas manifestações planejadas para a semana da Conferência.

HIV E HOMENS GAY



Um dos principais temas da Conferência deste ano foi a atual epidemia da infecção pelo HIV no grupo dos homens gay e outros homens que fazem sexo com homens (HSH).

Os resultados de um estudo norte-americano divulgado na Conferência demonstraram que a taxa de novas infecções pelo HIV em HSH negros em seis grandes cidades norte-americanas foi semelhante à observada nos países africanos com epidemias elevadas.

Um total de 1.553 HSH negros foram recrutados para o estudo, dos quais 1.168 sabiam ser soronegativos, sendo que 174 estavam infectados pelo HIV e 165 foram diagnosticados no início do estudo.

A cada ano, 3% dos homens inicialmente soronegativos foram infectados pelo HIV. Para os homens com idade inferior a 30 anos, a taxa foi de 6%. As taxas de transmissão da infecção pelo HIV foram também altas nas pessoas com outras infecções sexualmente transmissíveis (6%).

Os homens com menor renda ou que estavam desempregados tinham maior probabilidade de estarem infectados pelo HIV no início do estudo do que os outros (veja o abstracts MOAC0105 em <http://www.aids2012.org>)

HILLARY CLINTON ANUNCIA FUNDOS PARA PROJETOS NA ÁREA DO HIV



Secretária de Estado dos EUA Hillary Rodham Clinton.

A Secretária de Estado norte-americana, Hillary Clinton, durante o seu discurso na Conferência Internacional sobre Aids, anunciou vários financiamentos, que incluem:

- 37 milhões de dólares para projetos dirigidos a pessoas que injetam drogas e homens gay em países com epidemias emergentes.
- 40 milhões de dólares para o recrutamento de pessoas em programas de circuncisão masculina na África.
- 80 milhões para a prevenção da transmissão da infecção pelo HIV mãe-filho.
- 90 milhões para a área de investigação dos microbicidas.

A Secretária de Estado reafirmou que a administração do Presidente Obama apoia os direitos reprodutivos das mulheres. "Todas as mulheres devem ter o direito de decidir quando e se querem ter filhos, independentemente de se viver com a infecção pelo HIV ou não. E não deve haver controvérsia sobre isso. As mulheres devem e merecem ter voz nas decisões que afetam as suas vidas."

TRATAMENTO DA INFECÇÃO PELO HIV COMO PREVENÇÃO



©IAS/Moreno Maggi

Dr. Josephine Birungi, durante a apresentação dos recentes resultados de estudo realizado em Uganda.

Há um forte entusiasmo sobre o uso do tratamento antirretroviral como prevenção. Os resultados de um grande ensaio clínico randomizado (HPTN 052) apresentado na Conferência da *International AIDS Society*, em Roma, no ano passado, demonstraram que o tratamen-

27



17

to eficaz reduz o risco de transmissão da infecção pelo HIV em até 96% em casais heterossexuais monogâmicos.

Mas um estudo em muito menor escala apresentado nesta Conferência Internacional sobre AIDS, em Washington, revelou as potenciais limitações no campo da utilização do tratamento como prevenção. Os seus resultados sugeririam que o tratamento não tem um impacto real sob o risco de transmissão da infecção pelo HIV.

O estudo foi conduzido em Uganda e envolveu aproximadamente 600 casais heterossexuais cujas relações foram consideradas duradouras, onde um dos parceiros era HIV-positivo e o outro HIV-negativo. As taxas de transmissão da infecção pelo HIV foram comparadas entre os casais onde um parceiro HIV-positivo estava sob tratamento e casais onde o tratamento não era usado. Os casais foram acompanhados pelo período aproximado de dois anos.

A incidência anual foi de aproximadamente 3% nos casais onde o tratamento não era utilizado, comparativamente a 2% nos casais onde o parceiro HIV-positivo estava em tratamento.

Os níveis de carga viral foram medidos após a ocorrência da transmissão. Todos os participantes que não estavam sob tratamento antirretroviral tinham carga viral acima de 1.000 cópias/ml e 35% das pessoas sob tratamento que aparentemente transmitiram a infecção tinham níveis de carga viral acima deste valor.

Os investigadores que conduziram este estudo enfatizaram que não questionam o impacto do tratamento antirretroviral na infeciosidade. Contudo, pensam que a sua eficácia como ferramenta de prevenção pode estar minada por fatores sociais, biológicos e culturais.

Por exemplo, concluíram que a transmissão era mais provável em relações poligâmicas. Por outro lado, os investigadores não tinham qualquer informação sobre a prevalência de outras infecções sexualmente transmissíveis, o que pode aumentar o risco de transmissão da infecção pelo HIV.

TRABALHO SEXUAL, HIV E DIREITOS HUMANOS

Sex Worker Freedom Festival, em Calcutá – uma conferência alternativa para o núcleo de trabalhadores do sexo a quem foi negada a entrada nos EUA.



Imagem cedida por Luca Stevenson, Sex Worker Open University www.sexworkeropenuniversity.com e ICRSE www.sexworkeropenuniversity.org

Um dos principais temas da AIDS 2012 foi mudar o curso da epidemia em relação às populações-chave, entre as quais, a de trabalhadores do sexo.

O trabalho sexual é ilegal em muitos países, gerando problemas específicos para os trabalhadores do sexo que se tentam proteger contra a infecção pelo HIV. Neste momento, parece haver uma tendência global de criminalização da posse de preservativos, com a polícia podendo invocar que esta posse constitui “prova” de trabalho sexual.

Uma investigação apresentada na Conferência de Washington informou sobre o impacto destas novas leis sobre a prevenção: o uso do preservativo entre os trabalhadores do sexo diminuiu significativamente, aumentando o risco de transmissão da infecção pelo HIV.

Nesta sessão apelou-se ao fim destes novos poderes da polícia, mas – mais importante – em favor da descriminalização do trabalho sexual, tanto para os trabalhadores como para os clientes, o que traria benefícios claros para a saúde pública e para os direitos humanos.

Hillary Clinton mencionou os trabalhadores do sexo na sua apresentação, durante a Conferência, prometendo financiamento para programas na área da prevenção direcionados a este grupo em situação de vulnerabilidade.

Os EUA têm sido criticados por negarem vistos de entrada a trabalhadores do sexo que pretendiam participar de AIDS 2012. O *Sex Worker Freedom Festival* ocorreu simultaneamente em Calcutá, na Índia, para os trabalhadores do sexo que não tiveram visto, e é uma extensão de AIDS 2012.

PROCLAME: PODEMOS ACABAR COM A AIDS! -



Imagens de Greta Hughson/aidsmap.com

O 25 de julho foi mais um dia de ativismo em Washington DC, com cinco marchas independentes na cidade – cada uma com um tema específico.

TESTE PARA A INFECÇÃO PELO HIV FEITO EM CASA



No início de julho, a FDA (Administração dos Alimentos e Medicamentos dos EUA) aprovou o primeiro teste de detecção da infecção pelo HIV a ser realizado em casa.

O *OraQuickIn-Home HIV Test* será vendido ao público e usado sem supervisão médica. Outros países poderão seguir o exemplo. Embora a aprovação tenha sido bem recebida por várias pessoas, há diversas questões que se colocam sobre como será utilizado e o que pode significar em termos práticos.

Uma dessas questões foi se as pessoas usariam o teste para testar os seus parceiros sexuais. As conclusões desta investigação, apresentadas na AIDS 2012, foram seguidas com grande interesse.

O estudo envolveu 27 HSH (homens que fazem sexo com homens) HIV-negativos que tinham mais de um parceiro. Foi pedido a 124 pessoas para fazer o teste, 101 concordaram; nove pessoas reportaram resultado reativo, das quais cinco ainda não sabiam sua sorologia positiva.

Pequenos problemas foram reportados quanto ao uso do teste, e concluiu-se que o seu uso é fortemente aceito entre os HSH.

Os participantes da sessão levantaram outras questões sobre o uso do teste, como por exemplo as implicações do período de janela e o impacto

do teste nas práticas sexuais – assim como sobre a forma como poderá influenciar as negociações entre homens e mulheres.

ACESSO AO TRATAMENTO

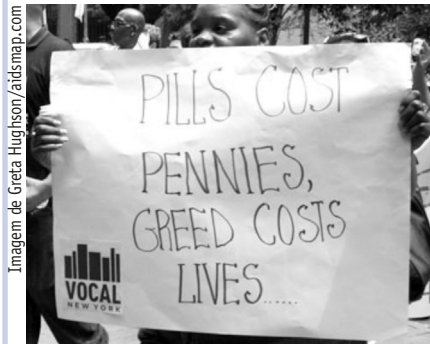


Imagem de Greta Hughson/aidsmap.com

Participantes da manifestação *Say it loud!*

- As patentes e os direitos de propriedade intelectual continuam a restringir o acesso à terapia antirretroviral nos países de médio e baixo rendimentos, segundo foi declarado na Conferência, em Washington.
- A implementação da terapia antirretroviral nos países mais pobres tem sido possível, em parte, devido ao desenvolvimento de formulações genéricas mais baratas de alguns dos principais medicamentos antirretrovirais.
- Contudo, a manutenção dos direitos de propriedade intelectual significa que os medicamentos, que são necessários para os tratamentos de segunda e terceira linha, permanecem proibitivamente caros. A audiência ouviu também sobre os custos elevados dos tratamentos em alguns países de rendimentos médio e alto.
- Os oradores da sessão recomendam esforços para desafiar as patentes de forma a assegurar que o acesso ao tratamento seja uma prioridade.

REDUZIR A INFECÇÃO PELO HIV EM USUÁRIOS DE DROGAS INJETÁVEIS

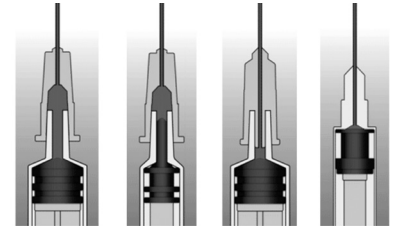



Imagem da apresentação de William Zule, que ilustra como o *design* de uma seringa pode afetar a quantidade de sangue recolhido e transmitido na partilha de agulhas.

AIDS 2012 reafirmou que é possível reduzir a taxa de transmissão de novas infecções pelo HIV nos usuários de drogas injetáveis (UDI).

- Aproximadamente 30% de todas as infecções pelo HIV ocorrem em pessoas que injetam drogas. Contudo, esta população é muitas vezes marginalizada, estigmatizada e criminalizada. E isto faz com que o trabalho na área da prevenção seja dificultado.
- Os delegados ouviram que os programas de troca de agulhas e seringas podem significativamente reduzir a partilha de agulhas e seringas.
- No Tajiquistão conseguiu-se reduzir o número de novos casos de hepatite C e estabilizar a incidência da infecção pelo HIV. O custo-eficácia dos programas de troca de seringas foi enfatizado.
- Mas, um estudo chinês demonstrou que muitas vezes é difícil reter as pessoas que usam drogas nos programas de metadona, devido à detenção prisional dos usuários.
- As iniciativas entre pares foram interpretadas como tendo um efeito positivo nos comportamentos de risco no Vietnã e na Tailândia.
- Há também esperança que um novo modelo de seringa, com menos espaço no reservatório para o sangue, possa reduzir o risco de transmissão. 

“TESTAR E TRATAR” EM UGANDA

Lesley Odendal (aidsmap) • Publicado em 25 de julho de 2012




Testagem para HIV em Uganda

13% em 2011 para 3% em 2012. Este é um achado importante, de acordo com os pesquisadores, pois este é o grupo que mais probabilidade tem de transmitir o HIV devido à maior carga viral. A carga viral média também diminuiu entre 2011 e 2012 a partir de 2.185 cópias/ml (IQR: <486-33.045) para menos de 486 cópias/ml (IQR: <486-7.903).

No total, **46% das pessoas diagnosticadas com HIV em 2011 não tinham conhecimento de seu status sorológico antes da campanha.** Em 2011, 35% dos participantes eram do sexo masculino, em comparação a 45% em 2012. A idade mediana dos participantes em 2011 foi de 19 (IQR: 9-38) e 20 anos (IQR: 9-38).

A abordagem deste estudo, baseada na comunidade, cria uma medição direta de carga viral na população. Quando a carga viral é tomada somente a partir de dados nas unidades de saúde, ela perde as pessoas que desconhecem seu status. No entanto, os pesquisadores advertiram que, embora houvesse uma amostra muito representativa e alta cobertura na comunidade, há a possibilidade que diferentes indivíduos participem da campanha a cada ano, o que poderia distorcer os resultados. É necessária, para os pesquisadores, a identificação e avaliação da carga viral em indivíduos que não participam da campanha.

Porém, este estudo avança para as estimativas populacionais verdadeiras de carga viral na comunidade em contextos de recursos limitados, onde o teste de carga viral não faz parte do atendimento clínico de rotina, e mostra até que ponto a expansão do tratamento pode reduzir rapidamente a proporção de indivíduos infecciosos na população, bem como beneficiar as pessoas que precisam iniciar o tratamento. 

Referência:

Jain V et al. *Changes in population-level HIV RNA distribution one year after implementation of key components of an HIV 'test and treat' strategy in rural Uganda.* 19th International Conference on AIDS, abstract TULBE04, Washington DC, July 2012.

Foram encontradas mudanças positivas na distribuição da carga viral do HIV na população um ano após a implementação de componentes-chave de uma estratégia de ‘testar-e-tratar’ o HIV na Uganda rural. Os níveis populacionais de carga viral foram menores, uma proporção maior de pessoas tinha carga viral indetectável (inferior a 50 cópias/ml) e poucos indivíduos tinham carga viral maior que 100.000 cópias/ml, de acordo com um estudo apresentado pelo Dr. Vivek Jain na XIX Conferência Internacional de Aids (AIDS 2012), em Washington, EUA.

“A avaliação da carga viral de HIV na população é uma parte importante da avaliação da eficácia da estratégia testar e tratar no mundo real. A supressão da carga viral reflete a eficácia da cascata inteira desde o diagnóstico de HIV, vinculação ao tratamento e supressão. A distribuição de carga viral de uma população também pode fornecer informações sobre a transmissão”, disse Jain.

As descobertas estão em contraste com relatório de um estudo de campo entre pessoas que recebem cuidados para o HIV através da organização TASO, em Uganda, que não encontrou diminuição do risco de infecção pelo HIV entre os parceiros HIV-negativos de pessoas que recebem tratamento antirretroviral através do programa.

Dois amplas campanhas de saúde em toda a comunidade para diagnosticar pessoas com HIV e referenciar para cuidados foram realizadas na freguesia de Kakerere, em maio de 2011 e maio de 2012, como parte de uma campanha de testar e tratar. As campanhas de saúde incluíram a sensibilização da importância do teste e uma campanha de cinco dias para testagem de HIV, onde testes de carga viral baseados em punção no dedo foram realizados.

No total, 4.343 indivíduos (2.282 adultos, 74% da população adulta na Freguesia de Kakerere) foram selecionados na primeira campanha de saúde comunitária em 2011, que aumentou para 4.872 (2.271 adultos, 72% da população adulta) na campanha de saúde de 2012.

Mais de sete por cento (7,8%; n = 179, de 2.282) dos adultos tiveram testagem positiva para o HIV na campanha de 2011 em comparação com uma prevalência de HIV de 9,4% (n = 210, de 2.271) na campanha de 2012. Isto correlaciona com a prevalência média do HIV de 8% na zona rural do sudoeste de Uganda.

Houve um aumento significativo na percentagem de pacientes infectados pelo HIV que tinham carga viral indetectável de um ano para o seguinte, a partir de 37% (IC 95% : 30-45%) na campanha de 2011, em comparação com 55% (IC 95% : 48-62%) em 2012. A proporção de pessoas com carga viral superior a 100.000 cópias/ml também diminuiu de

OMS EMITE PRIMEIRAS ORIENTAÇÕES SOBRE A PrEP EM ESTUDOS DE DEMONSTRAÇÃO

GENEVA / WASHINGTON DC / 20 de julho de 2012

A OMS (Organização Mundial da Saúde) emitiu suas primeiras orientações para a PrEP (Profilaxia Pré-Exposição) em países que estejam considerando essa estratégia. Estas orientações são fundamentalmente dirigidas à realização de projetos de demonstração desta nova ferramenta de prevenção do HIV.

PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PrEP)

As orientações baseiam-se em ensaios clínicos que indicam que uma dose diária de medicação antirretroviral oral, conhecida como profilaxia pré-exposição (PrEP), tomada por pessoas HIV-negativas para reduzir o risco de infecção, é segura e eficaz na prevenção do HIV. O estudo iPrEx mostra que o uso da PrEP pode reduzir a infecção por HIV em cerca de 40% entre homens que fazem sexo com homens – e até 73% entre aqueles que tomaram o medicamento regularmente. O estudo Partners de PrEP avaliou uma proteção de 75% entre casais sorodiscordantes (casais em que uma pessoa é HIV-positiva) no Quênia e Uganda.

A gama de resultados desses estudos evidenciam os benefícios potenciais da PrEP, mas também a importância de combiná-la com o uso consistente de preservativos, bem como o teste frequente para HIV, aconselhamento e tratamento das infecções sexualmente transmissíveis.

Eles também enfatizam a importância de tomar os medicamentos todos os dias. Muitas pessoas que estão em alto risco para o HIV podem não incorporar facilmente o esquema de tratamento necessário. Portanto, o desafio seguinte é determinar a melhor forma de ministrar a PrEP àqueles que querem se beneficiar

dela em contexto da 'vida real', com o objetivo de conseguir a adesão necessária e ganhos máximos de saúde pública.

A OMS estimula os países que pretendam introduzir a PrEP que inicialmente estabeleçam pequenos projetos para ajudar os trabalhadores de saúde pública a compreender e perceber melhor os seus benefícios potenciais


PROJETOS DE PrEP EM DIVERSOS PAÍSES

Para entender melhor como a PrEP pode contribuir para um programa de prevenção combinada do HIV, a OMS estimula os países que pretendam introduzir a PrEP que inicialmente estabeleçam pequenos projetos para ajudar os trabalhadores de saúde pública a compreender e perceber melhor os seus benefícios potenciais. Nesses projetos, os antirretrovirais seriam dados a pessoas em alto risco de infecção pelo HIV. Estas podem incluir, por exemplo, os homens ou mulheres transexuais que fazem sexo com homens não infectados, ou também os casais sorodiscordantes (onde um dos parceiros tem HIV). O objetivo é identificar quais grupos terão maior benefício com a PrEP, e determinar as melhores formas de fornecer os serviços a eles.

A OMS avaliará o resultado desses projetos, juntamente com as novas evidências científicas que surgirem. Os resultados ajudarão a determinar a melhor maneira de integrar a PrEP em futuras Diretrizes da OMS sobre o uso de antirretrovirais para a prevenção e tratamento da infecção pelo HIV. Elas são esperadas para dentro de um ano.

NOVAS ORIENTAÇÕES

As novas orientações recomendam que os projetos prestem especial atenção para:

- assegurar que as pessoas que procuram a PrEP são, de fato, HIV-negativas, visando evitar o desenvolvimento de resistência aos medicamentos;
- incentivar o uso da PrEP e continuar usando preservativos;
- verificar se as pessoas que procuram a PrEP não têm condições clínicas inadequadas para tomar os antirretrovirais (por exemplo, problemas renais pré-existentes ou doença óssea);
- monitorar os eventos adversos;
- ajudar aos usuários da PrEP a aderir ao esquema terapêutico de tomada diária da medicação;
- assegurar que as pessoas que utilizam a PrEP tenham fácil acesso a um fornecimento ininterrupto da medicação em momento e local oportunos;
- realizar regularmente testes para infecção pelo HIV nas pessoas que estão tomando a PrEP, e verificar se há qualquer sinal de resistência aos medicamentos se a infecção for encontrada;
- garantir o acesso contínuo a serviços de prevenção do HIV para aqueles que suspendam o uso da PrEP;
- reunir mais informações sobre o custo-benefício da PrEP para ajudar os países a tomar decisões sobre a melhor forma de alocar recursos limitados, especialmente naqueles onde nem todas as pessoas que precisam de tratamento para o HIV têm acesso a ele. 

FDA ABRE O CAMINHO PARA A PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO AO HIV

David Holmes

The Lancet, Volume 380, número 9839, página 325, 28 de julho de 2012

Começou uma nova era na prevenção do HIV com a aprovação de uma pílula combinada contendo dois medicamentos antirretrovirais para o uso em indivíduos HIV-negativos.

A longa espera por uma pílula para a prevenção do HIV finalmente chegou ao fim em 16 de julho, quando a Administração dos Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA) aprovou a combinação diária de tenofovir e emtricitabina (comercializado como Truvada pela Gilead) como profilaxia pré-exposição (PrEP) para indivíduos HIV-negativos em alto risco de infecção sexual do HIV.

A aprovação era esperada para meados de setembro, depois que a FDA adiou uma decisão planejada em junho, dando ao laboratório Gilead Sciences mais tempo para responder às preocupações levantadas pelo Comitê Consultivo de Medicamentos Antirretrovirais da agência sobre o potencial para o desenvolvimento de resistência aos medicamentos, e se o medicamento foi prescrito para indivíduos com status desconhecido ou positivo para o HIV.

tes para assegurar que o medicamento só será disponibilizado para os indivíduos confirmados como HIV-negativos no momento da prescrição. A aprovação aconteceu poucos dias antes da Conferência Internacional de AIDS de 2012 em Washington, EUA, e foi recebida por delegados como um momento decisivo no esforço de reverter a epidemia de HIV.

“Estou envolvido em AIDS e pesquisa desde o início da epidemia e vejo a aprovação pela FDA do tenofovir mais emtricitabina para PrEP como um marco importante na prevenção do HIV”, disse Kenneth Mayer a *The Lancet*. Mayer é co-presidente do Instituto Fenway, em Boston, uma das duas instituições norte-americanas envolvidas no estudo iPrEx entre homens e mulheres transexuais que fazem sexo com homens que mostraram que o tenofovir mais emtricitabina levou a uma redução de 44% na transmissão do HIV em comparação com o placebo.

No entanto, em um documento de orientação publicado na mesma época, a OMS (Organização Mundial da Saúde) enfatizou a necessidade de se proceder com cautela. “Embora a evidência de eficácia seja forte, não se sabe como a PrEP pode ser melhor implementada e reforçada nos locais onde seu uso pode ser mais benéfico”, adverte a organização. “Embora os efeitos sobre os comportamentos de risco, valores, preferências e os custos de recursos tenham sido estudados em conjunto com os ensaios clínicos, eles não são bem compreendidos na aplicação na vida real, e assim a factibilidade de

aplicação da PrEP não é conhecida. Assim, torna-se necessária a experiência com o uso de PrEP fora do contexto de ensaios clínicos controlados. Para isso, a OMS encoraja os países a realizar projetos de demonstração”, afirma o documento.

Connie Celum, da Universidade de Washington em Seattle, é investigadora principal no estudo Partners de PrEP, entre casais sorodiscordantes no Quênia e Uganda. O estudo mostrou que o uso diário de tenofovir mais emtricitabina reduziu as infecções pelo HIV em 73%. Ela concorda que a avaliação cuidadosa da PrEP em condições reais será crucial. “Como parte dos projetos de demonstração, será importante transmitir mensagens claras que, embora a PrEP seja eficaz se for tomada, ela tem eficácia parcial, e assim outras medidas, tais como preservativos, são fortemente encorajadas”, disse ela.

Casar a PrEP com aconselhamento robusto também é visto como a melhor maneira de se proteger contra o surgimento de compensação do risco, em que um aumento de proteção possa corresponder a um aumento do comportamento de risco com potencial para compensar os benefícios protetores

Casar a PrEP com aconselhamento robusto também é visto como a melhor maneira de se proteger contra o surgimento de compensação do risco, em que um aumento de proteção possa corresponder a um aumento do

27



FDA considera que podem ser postas em prática salvaguardas suficientes para assegurar que o medicamento só será disponibilizado para os indivíduos confirmados como HIV-negativos no momento da prescrição

Essas preocupações foram agora aliviadas. A FDA considera que podem ser postas em prática salvaguardas suficien-

comportamento de risco com potencial para compensar os benefícios protetores. “Desta forma, é semelhante às mensagens dadas sobre as modalidades de prevenção parcialmente eficazes, como a circuncisão médica masculina”, observa Celum. “Até o momento, tem havido pouca evidência de compensação do risco entre os homens que foram circuncidados por meio de programas na África”.


A combinação tenofovir mais emtricitabina é bem mais barata nos países em desenvolvimento. Várias empresas indianas, com qualidade pré-qualificada pela OMS, oferecem esta combinação por aproximadamente 100 dólares anuais, segundo o informe *Untangling the Web*, produzido por Médicos Sem Fronteiras e disponível na internet.

No Brasil o tenofovir é produzido nacionalmente e a emtricitabina não tem patente, o que poderia levar facilmente à produção nacional. Por outro lado, a emtricitabina é muito semelhante à lamivudina, de amplo uso no Brasil

No curto prazo, o custo será provavelmente a maior barreira para a ampliação da PrEP. Nos EUA custaria entre 6 000 e 14 000 dólares anuais por pessoa. Assim, não está claro o quanto acessível estará a combinação de tenofovir mais emtricitabina nos EUA. E muito menos em locais com poucos recursos. Mas os ativistas usarão os novos números da UNAIDS que mostram que na África subsaariana cerca de 6,2 milhões de pessoas com HIV receberam tratamento antirretroviral em 2011 em comparação com apenas 100.000 em 2003, mostrando os frutos dos esforços para reduzir os custos e ampliar o acesso.

Para o futuro Mayer vê a aprovação do tenofovir mais emtricitabina como “apenas o começo do desenvolvimento de novas abordagens quimioterápicas para a prevenção do HIV, que pode incluir novos medicamentos, géis e medicamentos injetáveis”. E Gregorio Millett, um antigo conselheiro político sênior do Escritório de Política Nacional de AIDS na Casa Branca e um dos organizadores da XIX Conferência Internacional de AIDS em Washington, concorda que a

aprovação do tenofovir mais emtricitabina para PrEP pode ser um sinal de que a ciência do HIV/AIDS está pronta para apresentar mais resultados. “Tem havido tantos avanços notáveis nos últimos anos”, disse ele ao *The Lancet*. “Indo da área da vacina contra o HIV à PrEP, passando por microbicidas, é realmente estimulante a ideia de que possamos ter uma geração livre de AIDS, e que podemos fazê-lo através de pesquisa científica adicional.”

Comentário: junto com as medidas biomédicas para prevenção será necessário implementar estratégias de redução da vulnerabilidade social e econômica (homofobia, intolerância, falta de acesso por discriminação como com a população trans ou trabalhadores e trabalhadoras comerciais do sexo) das populações em maior risco para o HIV para garantir o sucesso. As populações em maior risco para o HIV no Brasil são os homens que fazem sexo com homens (HSH) e trabalhadores e trabalhadoras comerciais do sexo. 

ORIENTAÇÕES PROVISÓRIAS DO CDC SOBRE O USO DE MEDICAMENTOS PARA PREVENIR A INFECÇÃO PELO HIV ENTRE ADULTOS HETEROSSEXUAIS ATIVOS

Pressrelease do CDC

Os médicos que considerem o uso de medicamentos anti-HIV para reduzir o risco de contrair o HIV através de relações heterossexuais devem assegurar que os pacientes sejam HIV-negativos antes do uso da PrEP.

Também devem ser fornecidos testes regulares e outros serviços de prevenção fundamentais, de acordo com as novas Orientações Provisórias publicadas em 9 de agosto de 2012 pelo Centro de Prevenção e Controle de Doenças dos EUA (CDC).

Esta estratégia, chamada profilaxia pré-exposição, ou PrEP, pode ser utilizada por indivíduos não infectados pelo HIV para reduzir o risco de infecção pelo HIV, tomando uma dose diária de medicamentos que são também utilizados para o tratamento do HIV.

Quando usado de forma consistente e em combinação com outros métodos de prevenção, pode oferecer um meio suplementar de prevenir a infecção para alguns homens e mulheres em risco muito elevado.

A Orientação sobre o uso de PrEP entre homens e mulheres heterossexuais ativos nos Estados Unidos foi publicada no Morbidity and Mortality Weekly Report do CDC. A Orientação baseia-se nos resultados de dois grandes ensaios clínicos internacionais em que a PrEP reduziu significativamente o risco de infecção pelo HIV através do sexo heterossexual. A Orientação complementa a Orientação Provisória existente para PrEP entre homens que fazem sexo com homens (HSH), e se destina a assegurar informações precisas e fundamentais sobre a sua utilização segura e eficaz.


“Com 50.000 novas infecções pelo HIV a cada ano nos Estados Unidos, precisamos urgentemente de opções adicionais de prevenção”, disse Kevin Fenton, diretor do Centro Nacional para HIV/AIDS, Hepatite Viral, DST e Prevenção da Tuberculose do CDC. “Para facilitar a utilização segura e eficaz da PrEP como uma ferramenta adicional, a Orientação que estamos lançando hoje dá aos funcionários de saúde informações para ajudá-los a avaliar e apoiar a sua utilização para que seus pacientes possam considerar o uso deste método.”

Em 16 de julho de 2012, a FDA aprovou a combinação de medicamentos tenofovir mais emtricitabina (TDF + FTC) para uso como PrEP entre os adultos em risco sexual de infecção pelo HIV.

As Orientações provisórias para mulheres e homens heterossexuais ativos inclui cuidados e recomendações semelhantes às previstas na Orientação provisória do CDC sobre PrEP para HSH (lançada em janeiro de 2011), bem como uma série de novas recomenda-

ções relevantes para as mulheres em idade reprodutiva e para casais em que um parceiro é HIV-positivo e o outro é HIV-negativo.

“A PrEP pode ajudar a reduzir novas infecções pelo HIV nos Estados Unidos, se for usada de forma consistente e eficaz em combinação com todas as estratégias de prevenção”, disse Jonathan Mermin, MD, diretor da Divisão de Prevenção de HIV/AIDS do CDC. “O seu impacto global também será determinado pela aceitação e acesso entre as populações de maior risco e sempre que os programas implementados em contextos comunitários possam cumprir os requisitos essenciais para o sucesso, incluindo a garantia de testes de HIV regulares, manutenção de níveis elevados de adesão à medicação e evitar aumentos de comportamento de risco.”

Os projetos de demonstração e pesquisas pelo CDC e outros já estão em andamento em várias cidades dos EUA e de outros países para começar a avaliar estas e outras questões-chave de implementação. Resultados destes estudos de utilização de PrEP no mundo real ajudarão a determinar como a PrEP pode ser mais eficazmente utilizada nos Estados Unidos. 

Pontos principais da orientação do CDC são:

- a PrEP deve ser voltada para indivíduos em alto risco de infecção pelo HIV, tais como aqueles com um parceiro sexual que é HIV-positivo.
- É fundamental que aqueles que utilizam a PrEP tomem a medicação diariamente de forma consistente, dado que o nível de proteção está estreitamente relacionado com os níveis de aderência.

- Em relação às mulheres grávidas ou que estejam tentando engravidar, os prestadores de cuidados de saúde devem discutir a informação disponível sobre os riscos e benefícios potenciais de iniciar ou continuar a PrEP para que uma decisão informada possa ser feita. Apesar de não haver relatos de efeitos adversos entre as crianças expostas ao TDF + FTC durante a gravidez, a maioria dos dados relevantes foram coletados entre crianças nascidas de mulheres HIV-positivas que usam o medicamento para o tratamento. Os dados estão incompletos para filhos de mulheres HIV-negativas que engravidam durante o uso da PrEP.

- a PrEP não é uma solução isolada: deve ser ministrada como parte de um pacote abrangente de serviços de prevenção, incluindo aconselhamento para reduzir comportamentos de risco e incentivar a adesão ao esquema diário, acesso a preservativos, e gestão de outras infecções sexualmente transmissíveis.

- Os indivíduos candidatos ao uso de PrEP devem ter confirmação de serem HIV-negativos, e seu estado sorológico, experiência de efeitos colaterais, adesão e comportamentos de risco devem ser monitorados regularmente durante o uso.

A Orientação Provisória completa está disponível em <http://www.cdc.gov/mmwr/>. O CDC também está desenvolvendo orientações mais detalhadas sobre o uso de PrEP como parte de programas abrangentes de prevenção ao HIV, a publicar ainda neste ano.

PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO PARA O HIV: AONDE VAMOS A PARTIR DAQUI?

Versão traduzida e adaptada do Editorial do *New England Journal of Medicine* de 11 de julho de 2012
Myron S. Cohen, M.D., e Lindsey R. Baden, M.D.

A transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) continua a um ritmo vertiginoso em muitas áreas do mundo. A taxa de aquisição do HIV em adultos jovens e saudáveis (principalmente mulheres) foi de 3 a 5 por 100 pessoas-ano em dois ensaios que estudam a transmissão heterossexual do HIV na África subsaariana, agora relatados no *NEJM* (Ensaio de Profilaxia Pré-Exposição para a Prevenção do HIV entre as mulheres africanas [FEM-PrEP] e o estudo TDF2). Esta taxa de transmissão do HIV exige o urgente desenvolvimento de novas estratégias de prevenção, bem como a implantação de todas as estratégias existentes, incluindo o uso de preservativos, circuncisão masculina, e o tratamento de parceiros infectados pelo HIV.

O uso de agentes antirretrovirais por pessoas não infectadas pelo HIV antes da potencial exposição sexual a parceiros infectados pelo HIV, conhecido como Profilaxia Pré-Exposição (PrEP), é uma nova abordagem para a prevenção do HIV. A trilogia de ensaios de campo na África – os dois acima mencionados e o estudo Partners PrEP (Ver *Boletim Vacinas* 24 e 25) – explorou a capacidade do uso oral diário de tenofovir (TDF) ou de tenofovir mais emtricitabina (TDF/FTC) para evitar a aquisição do HIV em várias populações de alto risco de mulheres e homens sexualmente ativos, incluindo casais sorodiscordantes para a sorologia de HIV (um parceiro com HIV e o outro sem HIV). Estes resultados, agora reportados no *NEJM*, são

especialmente oportunos porque, com base nestes estudos e em anteriores, um painel da FDA (Administração dos Alimentos e Medicamentos dos EUA) recomendou recentemente a aprovação da combinação TDF/FTC para Profilaxia Pré-Exposição.

Estes ensaios têm resultados complexos e díspares. Nos estudos TDF2 e Partners foi encontrada uma taxa de eficácia de cerca de 62 a 75% para a prevenção do HIV. Mas o estudo FEM-PrEP foi interrompido precocemente devido à falta de proteção

Estes ensaios têm resultados complexos e díspares. Nos estudos TDF2 e Partners foi encontrada uma taxa de eficácia de cerca de 62 a 75% para a prevenção do HIV. Mas o estudo FEM-PrEP foi interrompido precocemente devido à falta de proteção. A inconsistência nesta área de estudo não é única. O estudo CAPRISA004 de tenofovir em gel usado durante a relação sexual por mulheres no Centro para o Programa de Pesquisa em AIDS da África do Sul mostrou eficácia (Ver *Boletim Vacinas* 24). Mas os resultados não foram confirmados pelo ensaio ainda em curso Intervenções Vaginal e Oral para Controlar a Epidemia (VOICE), nos quais a utilização diária de um gel de tenofovir foi suspensa por causa da futilidade precoce. O estudo Partners PrEP mostrou eficácia com TDF oral isolado, mas no ensaio VOICE, o uso de TDF sozinho também foi parado por causa da futilidade precoce.

COMPROVAÇÃO E QUESTÕES

As diferenças marcantes nestes resultados destacam a importância da realização de estudos adicionais para permitir uma compreensão adequada da eficácia e potencial de eventos adversos associados à profilaxia pré-exposição e identificar outros fatores que podem influenciar a eficácia. Os diferentes resultados também enfatizam o papel central dos Comitês de Monitoramento de Dados de Segurança (DSMB), encarregados de supervisionar a execução do estudo e seus resultados em tempo real, analisando o progresso de um estudo e garantindo a segurança de seus participantes. Os diferentes DSMB para os três ensaios aqui relatados foram confrontados com decisões difíceis e críticas.

o uso autoinformado da pílula e a contagem de comprimidos podem ser medidas pouco confiáveis da adesão e que a diminuição da eficácia para a prevenção foi associada com a ausência do medicamento antirretroviral no plasma sanguíneo

Não é claro o porquê dos resultados diferirem entre os vários estudos comunicados até hoje. No entanto, entre as considerações importantes estão as populações estudadas, as vias prováveis de transmissão do HIV (mucosa vaginal versus mucosa anal), a inclusão de casais sorodiscordantes estabelecidos no estudo Partners PrEP, cujos comportamentos sexual e susceptibilidade ao HIV podem

ser diferentes daqueles dos casais em que ambos os parceiros são HIV-negativos, e o mais importante, a adesão à medicação pelos participantes do estudo. Todos os três estudos utilizaram alguma medição da concentração de antirretroviral no plasma sanguíneo como um biomarcador de adesão. Os resultados mostraram que o uso autoinformado da pílula e a contagem de comprimidos podem ser medidas pouco confiáveis da adesão e que a diminuição da eficácia para a prevenção foi associada com a ausência do medicamento antirretroviral no plasma sanguíneo. Estes dados ressaltam a importância de medidas objetivas de adesão e o desafio substancial, mesmo em ambientes de pesquisa, de medicação diária para a prevenção do HIV em uma população saudável.

Se a PrEP for iniciada, como e quando vai ser interrompida? Quais mensagens deve o trabalhador de saúde fornecer ao paciente? E como monitorar a adesão e segurança na PrEP? Fornecer uma medicação diária para pessoas saudáveis e não infectadas pelo HIV exige um grau extraordinariamente alto de segurança

Desde que o TDF e o TDF/FTC estão prontamente disponíveis para uso clínico, surgem questionamentos quanto à forma de considerar estes dados na prática. Como deve ser gerenciada a Profilaxia Pré-Exposição? Por exemplo, a maioria dos agentes anti-infecção profiláticos é utilizada como uma ponte durante uma janela de exposição, assim como agentes antimicrobianos são utilizados no momento da cirurgia para prevenir a infecção da ferida. Se a PrEP for iniciada, como e quando vai ser interrompida? Quais mensagens deve o trabalhador de saúde fornecer ao paciente? E como monitorar a adesão e segurança na PrEP? Fornecer uma medicação diária para pessoas saudáveis e não infectadas pelo HIV exige um grau extraordinariamente alto de segurança. Há uma experiência clínica substancial com a combinação TDF/FTC no tratamento

de pessoas com infecção por HIV, e não foram identificados grandes problemas de segurança. No entanto, os fármacos têm o potencial de afetar os rins, a função hepática e reduzir a densidade óssea. Os estudos atuais aconteceram num tempo limitado (cerca de 1 a 2 anos), de modo que a segurança a longo prazo de TDF/FTC em pessoas saudáveis deve ser monitorada, porque o uso pode ser por muitos anos.

INDICADORES DA PREP

Embora nestes estudos não tenha sido relatada nenhuma evidência de aumento de comportamentos de risco sexual ou diminuição do uso do preservativo, devemos assegurar que a PrEP não incentive indiretamente tal comportamento. A alta taxa de gravidez relatada, na verdade demonstra a ocorrência de relações sexuais desprotegidas e a necessidade aumentada de planejamento familiar, e isso levanta uma preocupação sobre o uso inadvertido destes medicamentos no primeiro trimestre da gravidez.


O HIV adquirido durante o uso da PrEP tem o potencial de desenvolver resistência aos agentes antivirais utilizados, comprometendo o uso terapêutico desses medicamentos, tanto para o paciente em seu tratamento subsequente como para a comunidade em geral se houver uma propagação da resistência aos agentes

O HIV adquirido durante o uso da PrEP tem o potencial de desenvolver resistência aos agentes antivirais utilizados (TDF e/ou FTC), comprometendo o uso terapêutico desses medicamentos, tanto para o paciente em seu tratamento subsequente como para a comunidade em geral se houver uma propagação da resistência aos agentes. Este risco é maior se a PrEP for iniciada durante a infecção aguda não reconhecida (como visto nos estudos atuais), mas também pode haver risco com a subsequente aquisição do HIV. Também, como estes

agentes antirretrovirais têm atividade contra a hepatite B (HBV), esta última infecção deve também ser considerada: a retirada de agentes anti-HBV tem sido associada com graves rebotes virais do vírus da hepatite B.

A preocupação com a gestão da profilaxia pré-exposição da infecção pelo HIV não deve diminuir a importância potencial da intervenção. Mais pesquisas são necessárias para identificar as populações de maior risco e períodos de tempo e estratégias de administração preferida (por dia ou menos frequente). Nós também precisamos definir melhor os riscos médicos do uso a longo prazo destes agentes em uma população saudável, para determinar os custos e para compreender o efeito sobre a indução e amplificação de resistência antirretroviral no paciente e na comunidade. O uso da PrEP para obter benefício em nível populacional já está recebendo atenção. Devemos assegurar que recebam a terapia para HIV aqueles com infecção pelo HIV que se beneficiariam, e porque a terapia também tem efeitos preventivos. Como mostrado no estudo Partners PrEP, a profilaxia pré-exposição adicional pode ser considerada para os parceiros não infectados de pessoas infectadas pelo HIV sob algumas circunstâncias.

A preocupação com a gestão da profilaxia pré-exposição da infecção pelo HIV não deve diminuir a importância potencial da intervenção.

A prevenção da infecção pelo HIV é uma prioridade crítica de saúde pública global. A Profilaxia Pré-Exposição está emergindo como parte de uma estratégia integrada de prevenção do HIV. O prestador de cuidados de saúde que recomenda a PrEP precisa de um plano de gestão que reconheça os efeitos desta intervenção sobre o comportamento sexual do paciente, a segurança e o bem-estar, bem como as ramificações da intervenção para a saúde pública. 

GAYS DO REINO UNIDO ACEITAM BEM A IDEIA DA PREP, AFIRMAM ESTUDOS

Roger Pebody (aidsmap)
Publicado em 21 de abril de 2012

A profilaxia pré-exposição (PrEP) seria uma estratégia de prevenção do HIV aceitável para um grande número de homens gays, bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens (HSH) nas principais cidades do Reino Unido, de acordo com dois estudos apresentados durante a Conferência da Associação Britânica para o HIV (BHIVA) em Birmingham.

A Conferência também ouviu detalhes de um pequeno estudo piloto de PrEP, que provavelmente começará a recrutar voluntários ainda neste ano.

Um estudo transversal com 842 homens gays e bissexuais HIV-negativos, recrutados em bares, clubes e saunas de Londres, sugeriu que metade dos entrevistados estariam interessados em tomar a PrEP.

Os entrevistados receberam informações sobre a profilaxia pré-exposição (PrEP). Depois foi perguntado: "Se a PrEP estivesse disponível, é provável que você queira tomar um comprimido (dose oral) diariamente para prevenir a infecção pelo HIV?".

Metade respondeu afirmativamente, dos quais 16% expressaram que estavam propensos a tomar a PrEP e 34% que estavam muito propensos. Os homens mais interessados na PrEP tinham provavelmente idade inferior a 35 anos (AOR, ou seja razão de chances ajustada de 1,58), chance de ter consultado uma clínica de saúde sexual no ano passado (AOR 1,59)

Se a PrEP estivesse disponível, é provável que você tome um comprimido via oral diariamente para prevenir a infecção pelo HIV?



e tomado profilaxia pós-exposição (PEP) (AOR 1,96). Após o ajuste estatístico, várias práticas de sexo de risco não tiveram associação com o interesse em PrEP.

Neste estudo, 17 homens (2,1% dos que responderam à pergunta) disseram que haviam usado medicamentos antirretrovirais anteriormente, para reduzir o risco de infecção pelo HIV.

Em segundo lugar, os médicos do Centro de Saúde Sexual de Manchester entrevistaram homens HIV-negativos que frequentam o seu serviço e relataram coito anal receptivo desprotegido. Dos 121 homens que responderam, 36% disseram que estariam "muito dispostos" a tomar PrEP, enquanto apenas 14% disseram que não fariam o tratamento. A administração diária foi percebida como uma opção melhor por 4/5 dos entrevistados - apenas 1/5 preferiu tomar uma dose antes da atividade sexual.

Estes dados confirmam e reforçam os achados de um estudo publicado em novembro de 2011, que constatou que metade dos homens homossexuais pesquisados consideraria tomar a PrEP

Estes dados confirmam e reforçam os achados de um estudo publicado em novembro de 2011, que constatou que metade dos homens homossexuais pesquisados consideraria tomar a PrEP. Mais uma vez, a dose diária foi preferida a tomar uma dose antes do sexo. Nos dados qualitativos, os homens comentaram que o sexo é muitas vezes espontâneo e que sentiam que a dose diária facilitaria a adesão.

No entanto, estes dados são todos baseados no fornecimento de alguns fatos-chave sobre a PrEP, além de apresentá-la como uma opção hipotética. Nas circunstâncias da vida real, onde os homens pensam mais seriamente sobre a PrEP como uma opção e ouvem a experiência dos amigos, a aceitação real e a sustentabilidade podem ser muito diferentes.

Embora os entrevistados de Manchester em grande parte tivessem assegurado aos pesquisadores que tomariam todas as doses de PrEP e não teriam relações sexuais de maior risco, a experiência na vida real precisa ser testada em pesquisa.

Para este fim, o Conselho de Pesquisa Médica está buscando financiamento para um estudo de dois anos com 5000

participantes, que randomizaria homens gays HIV-negativos que relatam sexo anal desprotegido, que tomariam a PrEP (TDF/FTC, tenofovir mais emtricitabina) e participariam de uma entrevista motivacional (grupo de intervenção) ou seriam colocados numa lista de espera de PrEP por um ano e nesse tempo teriam uma entrevista motivacional, (grupo controle).

Para os pesquisadores, é fundamental que o estudo seja aberto, mas randomizado, no qual os participantes sabem se estão recebendo o medicamento real. Eles argumentam que este projeto inusual de pesquisa informaria melhor sobre a eficácia real da PrEP do que um estudo cego. Com efeito, ele levaria em conta o possível impacto de uma maior exposição ao risco sexual pelos participantes, porque eles sentiriam que a PrEP proporciona alguma proteção. (Os pesquisadores chamam isto de “compensação de risco” ou “desinibição comportamental”).

Ao invés de testar a *eficácia* em condições artificiais, o estudo testaria a *efetividade* em condições mais reais no Reino Unido.

Até agora, porém, os potenciais financiadores deste estudo caro não foram convencidos por este argumento e não está claro se o estudo irá adiante.

No entanto, uma versão piloto do mesmo estudo começará o recrutamento neste ano, com o objetivo de incluir 500 homens que frequentam alguma das 12 clínicas de saúde sexual.

Ele fornecerá informações valiosas sobre o número de homens que realmente acompanharão a oferta da PrEP por um médico, e permitirá que os investigadores tenham uma ideia do funcionamento do ensaio principal e que identifiquem os problemas iniciais da estratégia. Os dados sobre as caracte-



rísticas dos homens que procuram a PrEP, as taxas de abandono e de compensação de risco também serão coletadas.

Os pesquisadores pretendem levar algum desses dados de volta para potenciais financiadores do estudo principal, a fim de apoiar um pedido de revisão.

ACEITABILIDADE DE FAZER O TRATAMENTO DO HIV PARA FINS DE PREVENÇÃO


Assim como perguntaram às pessoas questões hipotéticas sobre a PrEP, os pesquisadores também abordaram pessoas à espera de um resultado do teste de HIV e fizeram perguntas hipotéticas sobre o tratamento como prevenção.

Indivíduos de grupos de alto risco presentes num hospital para o teste de HIV receberam um texto inicial explica-

tivo sobre contágio, tratamento e sexo seguro. Eles foram, então, perguntados: “Se você fosse diagnosticado com HIV você consideraria fazer tratamento para reduzir o risco de transmissão de infecções (mesmo que você não precise fazer o tratamento para sua própria saúde)?”.

“Se fosse diagnosticado com HIV você consideraria fazer tratamento para reduzir o risco de transmissão de infecções?”

Quatro de cada cinco entrevistados disseram “sim”. Felizmente, os homens homossexuais que relataram coito anal desprotegido nos últimos três meses foram mais propensos que outros a se interessar pela ideia. Um resultado menos animador foi que pessoas que tiveram uma infecção sexualmente transmissível ou que já tinham tomado PEP foram ligeiramente menos propensas a dizer que aceitariam o tratamento para a prevenção.

Os pesquisadores sugeriram que o último fator pode estar associado com a experiência de efeitos colaterais durante a utilização da PEP. Isso contrasta com os achados do estudo de Londres para a PrEP, descrito acima, que constatou que pessoas que tinham tomado previamente a PEP estariam mais provavelmente interessados em PrEP. 

Referência:

Aghaizu A et al. Who would use PrEP? Predictors of use among MSM in London. 18th Annual Conference of the British HIV Association, Birmingham, abstract 023, 2012.

Thng C et al. Acceptability of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) and associated risk compensation in men who have sex with men (MSM) accessing GU services. 18th Annual Conference of the British HIV Association, Birmingham, abstract P233, 2012.

Jones C et al. Treatment as prevention: the views of high risk patients attending an outpatient GUM clinic. 18th Annual Conference of the British HIV Association, Birmingham, abstract P234, 2012.

EXIGÊNCIA DE ANTICONCEPCIONAL PODE TER COMPROMETIDO RESULTADO DO ESTUDO FEM-PrEP

Gus Cairns (aidsmap)
Publicado em 16 de abril de 2012

INTRODUÇÃO

A exigência para que todas as participantes tomassem contraceptivos hormonais pode ter sido o motivo que levou ao fracasso decepcionante de um estudo de profilaxia pré-exposição (PrEP) destinado a mulheres solteiras, foi afirmado em abril de 2012 durante a Conferência Internacional de Microbicidas em Sydney, Austrália.

O estudo FEM-PrEP foi interrompido em abril de 2011 porque ocorreram quase tantas infecções pelo HIV em mulheres que receberam o tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC, Truvada) em comprimidos (33 infecções) como em mulheres que receberam pílulas de placebo (35). Este estudo contradiz resultados de eficácia vistos anteriormente em homens homossexuais e, posteriormente, em dois estudos de PrEP que envolvem mulheres, Partners e TDF2. Nestes estudos, o TDF/FTC diminuiu as infecções por HIV entre metade e dois terços que poderiam ter ocorrido em mulheres participantes do estudo.

A ADESÃO REAL E A ADESÃO AUTO-RELATADA

Por que ocorreu um resultado tão diferente no FEM-PrEP? Um estudo apresentado recentemente na Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI), em Seattle, EUA, mostrou que menos de 40% das mulheres realmente tomou os comprimidos com uma frequência razoável. Desde então,

como Connie Celum (pesquisadora principal no estudo Partners PrEP) disse na Conferência em abril, estudos de nível de medicamentos estabeleceram que os resultados eram ainda piores: apenas 26% das participantes que não adquiriram o HIV tomaram o medicamento como prescrito.

Houve também uma contradição extraordinária entre a adesão relatada pelas participantes, a adesão avaliada com base na contagem de comprimidos e a adesão real

Houve também uma contradição extraordinária entre a adesão relatada pelas participantes, a adesão avaliada com base na contagem de comprimidos e a adesão real. A adesão auto-relatada é geralmente maior do que a real, como são outros 'bons' comportamentos tais como o uso do preservativo ou a não amamentação. Mas, geralmente estão correlacionados com a adesão real, até certo ponto. No estudo FEM-PrEP não houve relação entre os dois: a adesão auto-relatada foi de 95% enquanto a adesão com base na contagem de pílulas foi de 86%.

ADESÃO E ANTICONCEPCIONAIS

Por que foi tão baixa adesão no FEM-PrEP e por que são tão desproporcionalmente altas as declarações

incorretas? Uma resposta pode estar na exigência de que todas as participantes tomassem a contracepção hormonal. Como os requisitos de segurança em torno de medicamentos na gravidez são rigorosos, os estudos de PrEP em mulheres exigiram que abandonassem o ensaio se ficassem grávidas ou que utilizassem anticoncepcionais, para não engravidar.

Se a gravidez levar à exclusão do ensaio, isso pode tornar o estudo muito pequeno para produzir um resultado significativo, como pode ter acontecido no primeiro ensaio de PrEP na África ocidental. Assim, os pesquisadores do FEM-PrEP exigiram que todas as participantes estivessem em uso de contracepção hormonal ou então o iniciassem.

USO DE ANTICONCEPCIONAIS

No início do ensaio, 38% das participantes usavam anticoncepcionais hormonais injetáveis, 8% usavam a pílula anticoncepcional e 2,5% outros métodos que não eram de barreira. Das outras 50% das participantes, um terço (17% das participantes) usava preservativos como método de controle de natalidade e dois terços não estavam praticando controle da natalidade.

Das mulheres que não utilizavam contraceptivos hormonais ao chegar ao ensaio, 55% (28% das participantes)

decidiram tomar um contraceptivo injetável, mas 43% (22% das participantes) preferiram a pílula anticoncepcional oral, uma proporção muito maior do que a de voluntárias que já chegavam usando contraceptivos.

As não-usuárias de anticoncepcionais tendiam a ser mais jovens (23,5 versus 25 anos) e muito mais solteiras do que as usuárias casadas (22% versus 40%). Porém, elas tinham o mesmo risco para HIV, tinham o mesmo número de experiências sexuais, e tinham a mesma taxa elevada de DST (uma mulher de cada seis teve um diagnóstico de DST).

Apesar disso, 70% achavam que não estavam “em alto risco para o HIV” embora a incidência geral no local era de cinco infecções por 100 mulheres por ano.

mais mulheres iniciantes para a contracepção hormonal (6%) do que as mulheres que já estavam usando anticoncepcionais (2%) disseram aos pesquisadores que tinham mudado o método de contracepção

As mulheres que iniciaram a contracepção estavam, portanto, começando o uso de dois novos medicamentos - o anticoncepcional e a PrEP. Se estivessem tomando a pílula contraceptiva, ambos os medicamentos tinham que ser tomados todos os dias. Muito mais mulheres iniciantes para a contracepção hormonal (6%) do que as mulheres que já estavam usando anticoncepcionais (2%) disseram aos pesquisadores que tinham mudado o método de contracepção que estavam usando durante o ensaio. Entre as mulheres que tomavam anticoncepcional oral, 13% daquelas que eram novas para a contracepção e 8% das mulheres que já usavam contracepção mudaram de escolha durante o ensaio e passaram a usar o anticoncepcional injetável.

TAXAS DE GRAVIDEZ

As taxas de adesão a contraceptivos orais devem ter sido muito inferiores do que estas. A taxa de gravidez nas participantes do estudo foi elevada, apesar da exigência de anticoncepcionais. Ao todo, 8% das participantes ficavam grávidas a cada ano. Entre aquelas que iniciaram a contracepção, a taxa foi maior -14% - e naquelas que iniciaram contraceptivos orais foi altíssima: 30% ao ano. Em contraste, foi de 2% entre aquelas que tomavam contraceptivos injetáveis, independentemente do fato de serem iniciantes ou terem experiência no uso de anticoncepcionais. Claramente, a adesão à pílula anticoncepcional deve ter sido muito baixa.

RELAÇÃO COM A BAIXA ADESÃO AO TDF/FTC

Houve alguma relação com a baixa adesão ao TDF/FTC? Sim, houve, na medida em que se o ensaio FEM-PrEP fosse restrito a mulheres que já usavam métodos anticoncepcionais injetáveis, o estudo teria produzido provavelmente um resultado positivo. O risco de aquisição do HIV foi 80% superior à média em mulheres que iniciaram o uso da pílula contraceptiva oral. Inversamente, foi 53% menor que a média em usuárias de anticoncepcionais injetáveis. Devido ao pequeno número de infecções, nenhuma destas diferenças foi estatisticamente significativa, mas a redução de quase 53% teve significação estatística.

A adesão ao TDF/FTC avaliada por contagem de pílulas foi modestamente inferior em iniciadoras de contraceptivos. Como já foi salientado elas eram mais jovens, mais solteiras e, se engravidassem, provavelmente seria sua primeira gravidez

A adesão ao TDF/FTC avaliada por contagem de pílulas foi modestamente inferior em iniciadoras de contraceptivos. Como já foi salientado, elas eram mais jovens, mais solteiras e, se engravidassem, provavelmente seria sua primeira gravidez. Estes efeitos moderaram a menor adesão ao TDF/FTC e contraceptivos.

CONCLUSÃO

Em resumo, a adesão à contracepção foi extremamente baixa entre as que tomaram pílulas contraceptivas, bem como, em geral, ao TDF/FTC. Estes resultados não constroem um nexo de causalidade entre a exigência de contracepção e o fracasso do ensaio. Porém, ajudam a explicar por que a adesão auto-relatada foi tão pouco confiável, por que as mulheres que entraram no ensaio, que não pensavam estar em suficiente risco para HIV como para lembrar do uso diário de uma pílula para PrEP, também podiam esquecer de tomar uma pílula contraceptiva oral - ou até podiam não ter a intenção de tomá-la. Elas, então, também teriam que ‘confessar’ aos pesquisadores que não tomaram nenhum dos medicamentos.

Finalmente, o apresentador Douglas Taylor disse que os resultados do estudo FEM-PrEP requerem que os pesquisadores reflitam sobre a melhor forma de selecionar candidatas para ensaios e apoiar a adesão, sem realizar julgamentos durante o ensaio. [🔗](#)

Referência:

Taylor D et al. *The contraceptive use requirement and related study findings in the FEM-PrEP Trial*. 2012 International Microbicides Conference, Sydney, 2012. Late breaker presentation.

Um artigo sobre o Fem-PrEP foi publicado no *New England Journal of Medicine* em julho de 2012, pelos pesquisadores do estudo.

CASAIH HETEROSSEXUAIS QUENIANOS QUEREM ESCOLHER MÉTODOS DE PREVENÇÃO ANTIRRETROVIRAIS

Michael Carter (aidsmap) • Publicado em 23 de maio de 2012

No Quênia, aproximadamente 40% dos HIV-positivos em uma relação estável com uma pessoa HIV-negativa têm reservas sobre o início da terapia antirretroviral precocemente para efeitos de prevenção, relatam pesquisadores na edição online do *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*.

A disposição para usar a profilaxia pré-exposição (PrEP) foi elevada entre os parceiros HIV-negativos. No entanto, este resultado pode ter sido influenciado pelo fato de que o estudo recrutou casais envolvidos em um estudo de PrEP.

Os investigadores acreditam que suas descobertas podem ter implicações para o uso do tratamento do HIV na prevenção.

“Uma possível estratégia de prevenção para a transmissão do HIV-1 em casais sorodiscordantes que utilizarão tanto a TAR [terapia antirretroviral] quanto a PrEP sugere que o parceiro não infectado use a PrEP até que o parceiro infectado pelo HIV-1 esteja disposto e se sinta capaz de iniciar a TAR”, sugerem os autores. “Essa estratégia seria custo-efetiva, fornece aos parceiros infectados a oportunidade de decidir quando começar a TAR, e pode permitir um ‘período de ponte’ por alguns meses depois que o parceiro infectado começar a TAR, quando a a probabilidade de transmissão pode ser elevada porque a carga viral ainda não foi suprimida.”

Estratégias baseadas em antirretrovirais estão entre as abordagens novas mais promissoras para a prevenção do HIV.

Pesquisas envolvendo casais heterossexuais sorodiscordantes mostraram que a TAR precoce reduziu o risco de transmissão do vírus em 96%. Algumas pesquisas também mostraram que os medicamentos antirretrovirais tomados por pessoas HIV-negativas (PrEP) podem reduzir o risco de transmissão do vírus.

Casais sorodiscordantes são de uma população prioritária para o uso da TAR. Mas, antes do desenvolvimento de estratégias para seu uso, é importante

entender as preferências do casal e suas preocupações sobre o uso de antirretrovirais para esta finalidade.

Para essa averiguação, os pesquisadores recrutaram 181 casais sorodiscordantes no Quênia, participantes no estudo Partners PrEP, para um sub-estudo sobre a vontade de utilizar o tratamento do HIV como prevenção.

Todos os parceiros HIV-positivos tiveram uma contagem de células CD4 superior a 350 células/mm³ e, portanto, eram inelegíveis para a terapia antirretroviral de acordo com as diretrizes nacionais do Quênia. O estudo foi realizado entre março e julho de 2011, antes da publicação de pesquisas mostrando a eficácia da PrEP em casais heterossexuais e dos resultados do estudo HPTN052, que mostrou que a terapia precoce do HIV reduziu o risco de transmissão em 96% em casais heterossexuais sorodiscordantes.

Tanto os parceiros HIV-negativos quanto os HIV-positivos completaram questionários.

Aos indivíduos HIV-negativos foi perguntado: “Se descobrirmos que a PrEP funciona para manter as pessoas livres do HIV, você estaria disposto a tomar comprimidos de PrEP todos os dias pelos próximos cinco anos?”

Aos parceiros infectados pelo HIV foi perguntado: “Você estaria disposto a iniciar o uso de antirretrovirais antes de sua contagem de CD4 atingir 350 células/mm³, se isso reduzisse as chances de transmissão do HIV ao seu parceiro?”

Os participantes foram solicitados a descrever suas principais preocupações sobre o tratamento precoce para o HIV ou PrEP. Eles também foram convidados a responder qual dessas estratégias preferiam.

Cerca de 69% dos homens HIV-positivos e 58% das mulheres HIV-positivas disseram que estariam dispostos a assumir o tratamento precoce para fins de prevenção.

Uma esmagadora maioria de pessoas HIV-negativas (94% dos homens e 86% das mulheres) expressou a vontade de tomar PrEP.


Quando solicitados a indicar uma preferência entre as duas abordagens, 61% dos homens HIV-positivos e 50% das mulheres HIV-negativas disseram que prefeririam a terapia precoce para o HIV.

A maioria dos participantes HIV-negativos manifestaram preferência pela PrEP (57% dos homens e 56% das mulheres).

Em pouco mais de um quarto dos casais (26%), ambos preferiam ter o parceiro HIV-negativo tomando a PrEP e em 22% dos casais, ambos preferiram a terapia antirretroviral precoce para o parceiro infectado.

Entre os participantes soropositivos, as principais preocupações sobre o tratamento precoce para a prevenção foram os efeitos colaterais (51%), o estigma (21%), a quantidade de pílulas (19%) e os temores sobre resistência (18%).

Um total de 14 pessoas HIV-negativas não estavam dispostas a usar a PrEP. Suas principais preocupações foram a duração do tratamento (6/14), tomar o tratamento quando não estavam doentes (3/14), e os efeitos colaterais (3/14).

“Em nosso estudo, nem todos os casais estariam dispostos a usar a TAR antes que o parceiro infectado tivesse sintomas clínicos e uma percepção da necessidade de iniciação. A PrEP pode ser uma alternativa adequada para estes casais”, concluem os autores. “À medida que as estratégias de prevenção baseadas em antirretrovirais forem incorporadas nas políticas e programas de prevenção, será importante entender e acomodar as preferências dos casais e sua vontade de usar prevenção baseada em antirretrovirais.” 

Referência:

Heffron R et al. *Willingness of Kenyan HIV-1 serodiscordant couples to use antiretroviral based HIV-1 prevention strategies*. *J Acquir Immune Defic Syndr*, online edition. DOI: 10.1097/QAI.0b013e31825da73f, 2012.

MEDICAMENTO USADO UMA VEZ POR MÊS MANTÉM BONS NÍVEIS PARA PREVENÇÃO DO HIV CAUSANDO POUCOS EFEITOS COLATERAIS

Gus Cairns (aidsmap) • Publicado em 7 de março de 2012

O primeiro ensaio em humanos, de uma formulação injetável a ser usada uma vez por mês, de um medicamento para o HIV constatou que os níveis foram mantidos com elevação suficiente para proteger contra a infecção. Até o momento o medicamento produziu poucos efeitos colaterais.

A pesquisa foi apresentada na 19ª Conferência sobre Infecções Oportunistas (CROI), em Seattle, EUA.

O pequeno ensaio do St Stephen's AIDS Trust (SSAT) num Hospital de Londres deu a 27 mulheres e seis homens uma única injeção da formulação de longa ação do medicamento rilpivirina. Ela foi licenciada como um tratamento para o HIV por via oral no ano passado com o nome de *Edurant* e está presente também na pílula *Complera* que combina tenofovir + emtricitabina + rilpivirina. Rilpivirina é um inibidor da transcriptase reversa não-nucleosídeo (ITRNN) e é especialmente adequado para ser transformado numa forma injetável de longa duração, porque a dose diária necessária para suprimir o HIV é muito pequena.

Não há outras medicações para HIV atualmente numa forma duradoura utilizável e injetável, o que limitará o uso de longa duração da rilpivirina (RPV-AL) na terapia combinada, mas poderia ser um candidato ideal como medicamento para prevenção, já que as pessoas não precisariam se lembrar de tomá-la todos os dias. Outros exemplos de medicamentos já formulados como injeções mensais incluem o anticoncepcional injetável Depo Provera e alguns medicamentos antipsicóticos.

SSAT recrutou 27 mulheres HIV-negativas entre 18 e 50 anos, mais de 50% delas negras africanas ou caribenhãs, para o ensaio e administraram uma das três doses de RPV-AL como injeção intramuscular: 300, 600 ou 1.200mg (a

dose oral de RPV-AL é de 25 mg/dia). Os níveis de RPV-AL foram então medidos ao longo das 12 semanas subsequentes em amostras de sangue, fluido vaginal e tecido vaginal. Um subestudo administrou a seis homens a dose de 600mg e mediu níveis de RPV-AL no sangue, líquido retal e amostras de tecidos retais.

Os níveis sanguíneos nos homens que receberam a dose de 600mg foram de cerca de 70ng/ml aos 30 dias. Para comparação, os níveis mínimos de rilpivirina em pessoas que tomam doses orais diárias é de cerca de 140ng/ml


Trenta dias após a injeção, os níveis sanguíneos e no fluido vaginal de rilpivirina foram de cerca de 60 nanogramas por mililitro (ng/ml) tanto no sangue como no fluido vaginal em mulheres que receberam a dose de 600 mg, e cerca de 80 e 120ng/ml, respectivamente, em mulheres que receberam a dose de 1.200mg. Os níveis sanguíneos nos homens que receberam a dose de 600mg foram de cerca de 70ng/ml aos 30 dias. Para comparação, os níveis mínimos de rilpivirina em pessoas que tomam doses orais diárias é de cerca de 140ng/ml, mas o EC50 (a quantidade necessária para reduzir a replicação viral em 50%) em células-T recém infectadas é de 27ng/ml. Pensa-se que estes níveis devam ser suficientes para prevenir a infecção pelo HIV.

Durante esse período de tempo, os níveis de medicamento observados eram cerca de 80% maiores no fluido vaginal do que no sangue em mulheres que tomaram a dose de 300mg e cerca de 20% mais elevados para as outras duas dosagens. Inversamente, os níveis de medicamento no tecido vaginal foram cerca de 25% inferiores do que no sangue e 50% mais baixos até ao dia 14 no grupo de dose de 300mg.

Os níveis no fluido retal foram baixos, mas pensa-se que isto foi devido à contaminação da amostra: as concentrações no tecido retal foram aproximadamente iguais às concentrações encontradas no sangue.

Houve poucas queixas dos participantes do ensaio de efeitos secundários para além de maciez e algum inchaço no local da injeção. Não houve reações alérgicas, sintomas psicológicos ou efeitos sobre a frequência cardíaca.

Houve poucas queixas dos participantes do ensaio de efeitos secundários para além de maciez e algum inchaço no local da injeção. Não houve reações alérgicas, sintomas psicológicos ou efeitos sobre a frequência cardíaca. Segurança é, naturalmente, uma consideração importante para uma medicação que permanece no corpo por até 12 semanas.

O pesquisador Akil Jackson disse que "há uma necessidade óbvia na prevenção e no tratamento do HIV para formulações que reduzam a necessidade de o usuário depender de administração diária", mas acrescentou que estes foram resultados muito preliminares e não estabeleceram qual dose seria realmente protetora. Mais estudos de segurança e de nível de medicamento em voluntários HIV-negativos serão realizados na Universidade de Pittsburgh, sede da Rede de Ensaio de Microbicidas, antes que o medicamento seja administrado a voluntários com HIV. 

Referência:

Jackson A et al. *Rilpivirine-LA formulation: pharmacokinetics in plasma, genital tract in HIV-females and rectum in males*. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, abstract 35, 2012. O resumo está disponível no website oficial da conferência.

NOVAS DIRETRIZES DOS EUA RECOMENDAM TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL PARA TODAS AS PESSOAS COM HIV

Keith Alcorn (aidsmap)

Publicado em 29 de março de 2012

As Diretrizes de Tratamento com Antirretrovirais dos EUA recém-atualizadas estão recomendando o tratamento antirretroviral para todas as pessoas com infecção pelo HIV, com especial ênfase no tratamento para pessoas com contagens de células CD4 abaixo de 500 cópias/ml, qualquer pessoa em risco de transmitir o HIV aos seus parceiros, as mulheres grávidas, e pessoas com co-infecção por hepatite B ou doença renal relacionada ao HIV. As novas Diretrizes fortalecem as indicações anteriores dos EUA sobre quando começar o tratamento: elas recomendavam o início do tratamento com contagens de células CD4 entre 350 e 500 células/mm³.

O painel de 2009 para as Diretrizes ficou, no entanto, dividido quanto à força da presente recomendação: com base nas evidências disponíveis, 55% dos painelistas consideraram a recomendação “forte” e 45% “moderada”.

As novas Diretrizes de Tratamento com Antirretrovirais do Departamento de Saúde e Serviços Humanos (DHHS) dos EUA afirmam que “a terapia antirretroviral é recomendada para todos os indivíduos infectados pelo HIV”. Em apoio a esta recomendação, as novas orientações citam uma série de evidências mostrando a associação entre a replicação viral e o aumento do risco de doença e morte em pessoas com HIV,

As Diretrizes dos EUA recomendam que esta informação seja discutida com todos os pacientes e que a terapia antirretroviral deva ser oferecida a todos os pacientes em risco de transmitir o HIV aos seus parceiros

mas não discutem a redução absoluta no risco que pode estar associado a um tratamento mais precoce, nem o número de pessoas que precisam receber tratamento para evitar uma nova morte ou evento em um ano.


Em contraste, a proposta preliminar das orientações de tratamento da Associação Britânica para HIV continuam recomendando o tratamento quando a contagem de células CD4 cai abaixo de 350 células/mm³, embora o tratamento possa ser iniciado mais cedo em pessoas com hepatite B ou por pessoas preocupadas com o risco de transmitir o HIV a seus parceiros.



As Diretrizes Britânicas também recomendam o tratamento mais precoce quando uma série de outras condições se fazem presentes.

As novas diretrizes dos EUA chamam a atenção para os dados de dois grandes estudos de coorte que mostram que qualquer grau de replicação viral descontrolada acima de 500 cópias/ml, e da duração da replicação viral descontrolada estão cada uma associada a um maior risco de morte. As Diretrizes também notam uma associação entre a infecção pelo HIV, imunossupressão e aumento do risco de doença cardiovascular.

Eles destacam o fato de que pacientes mais velhos têm respostas de células CD4 consistentemente mais pobres após o início do tratamento, e sugerem que começando-o mais cedo pode resultar em melhores respostas de células CD4 ao tratamento. Em comum às novas recomendações das Diretrizes Britânicas, as Diretrizes dos Estados Unidos também discutem as novas evidências surgidas do estudo HPTN052 mostrando que o tratamento do HIV reduz o risco de transmissão do HIV.

As Diretrizes dos EUA recomendam que esta informação seja discutida com todos os pacientes e que a terapia antirretroviral deva ser oferecida a todos os pacientes em risco de transmitir o HIV aos seus parceiros. 

TRATAMENTO COMO PREVENÇÃO COMEÇA A FUNCIONAR EM PARTES DA ÁFRICA

Gus Cairns (aidsmap)
Publicado em 18 de março de 2012

Durante a XIX Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI) em março de 2012 houve relatos do sucesso do Tratamento como Prevenção. Um estudo longitudinal na província de KwaZulu Natal na África do Sul é o primeiro do sul global que relaciona o aumento na proporção de adultos em tratamento de HIV com uma queda na incidência do HIV. O estudo encontrou evidências de um efeito inicial; a incidência começou a cair uma vez que a proporção de todos os adultos diagnosticados com HIV na região que estavam em tratamento era superior a 30%.

Enquanto isso, um estudo realizado em uma campanha de saúde intensiva de uma semana em Uganda, bem como estudos de áreas tão diversas como San Francisco e na Suazilândia, documentam grandes aumentos na proporção de pessoas com HIV em tratamento.

QUEDA NA INCIDÊNCIA EM KUAZULU NATAL

Os inquéritos nacionais na África do Sul encontraram evidências de quedas significativas na incidência do HIV nos últimos anos, mas relacionaram estas quedas à alteração de comportamento e não ao tratamento. No estudo apresentado na XIX CROI, de uma área rural do norte de KuaZulu Natal, centrada na cidade mineira de Somkhele (Tanser), os pesquisadores descobriram relação entre o tratamento do HIV e queda nas infecções. Eles fizeram uso de um levantamento de vigilância de base populacional que tem colhido amostras de 10.000 adultos por ano a partir de

2004, através da identificação de 16.558 pessoas que tinham pelo menos dois testes de HIV durante este período, a fim de avaliar as taxas de incidência. Então eles compararam esses dados com os dados individuais vinculados ao Programa de tratamento e assistência ao HIV do distrito. A prevalência do HIV em adultos na região é alta: 24%. A taxa de infecção chega a 8% ao ano em mulheres na faixa inicial dos 20 anos e 5% ao ano em homens na faixa final dos 20 anos. A taxa de testagem do HIV também é elevada; pesquisadores estimam que apenas 30% da população HIV-positiva não são diagnosticadas, uma proporção baixa para a África. Também, 75% dos adultos HIV-negativos que fizeram testes para HIV realizaram-no mais de uma vez.

Desde 2004, tem havido enorme aumento de escala do tratamento do HIV, com 20.000 pacientes iniciando a terapia antirretroviral. Em 2001 mais de 40% de todos os adultos diagnosticados com HIV estavam em terapia antirretroviral (TAR), e mais de 60% com contagens de CD4 basais inferiores a 350

células/mm³. O tratamento do HIV para este nível de CD4 só foi introduzido em agosto de 2011. Anteriormente, a TAR era indicada só para pessoas com menos de 200 células/mm³.

A taxa de incidência de HIV entre 2004 e 2011 foi de 2,64% por ano em média, mas diminuiu após 2009, quando pela primeira vez mais de 30% da população diagnosticada estava em TAR

A taxa de incidência de HIV entre 2004 e 2011 foi de 2,64% por ano em média, mas diminuiu após 2009, quando pela primeira vez mais de 30% da população diagnosticada estava em TAR. Ela foi de 3,0 a 3,5% em 2007-09, mas caiu para 2,5% em 2010 e 2,0% em 2011.

Após o ajuste para prevalência de HIV na área adjacente e variações demográficas e comportamentais, os pesquisadores descobriram que para cada aumento de 10% na proporção de adultos em TAR, a taxa de incidência do HIV caía em 17%. A incidência foi 40% menor quando mais de 30% da população adulta eram tratadas do que quando menos de 10% estavam em tratamento.

CARGA VIRAL NO OESTE DO UGANDA

Em Uganda, a Universidade Makerere, em parceria com a (UCSF) e universidades da Carolina do Norte nos EUA, realizou uma chamada "alta taxa de campanha de saúde em toda a comunidade", realizada durante cinco dias na freguesia rural de



Kakyerere, perto da cidade de Mbarara, no oeste de Uganda (Jain). A população de Kakyerere é de 6.300 pessoas, e durante a campanha os investigadores testaram 4.343 (72%) deles para o HIV: 2.282 adultos e 1.826 crianças.

Testes de punção nos dedos foram utilizados para avaliar a sorologia de HIV e as amostras de teste positivas foram testadas para carga viral, contagem de CD4 e a presença de efavirenz e nevirapina como indicadores de estar em TAR. Cento e oitenta e nove pessoas testaram positivo para o HIV, das quais 179 adultos (7,8%) e dez crianças (0,5%). Dos adultos, 46% eram diagnósticos novos.

A carga viral foi determinada em 174 adultos HIV-positivos (92%). Os pesquisadores determinaram que a “média de carga viral comunitária” (CVL) entre os adultos, foi de 64.000 cópias/ml. Trinta e sete por cento dos adultos tinham carga viral indetectável e destes, 88% tinham efavirenz ou nevirapina detectável no sangue, 83% dos adultos em TAR tinham carga viral indetectável, como também 10% dos adultos sem uso de TAR.

A carga viral em adultos que não estavam em TAR foi influenciada por alguns adultos com altas cargas virais, provavelmente no início de infecção pelo HIV, enquanto a mediana da carga viral em adultos sem tratamento foi de 19.048 cópias/ml, com média de 100.319 cópias/ml. Além do uso da TAR, a única outra associação com carga viral menor era estar casado: os adultos casados tinham em média carga viral 45% menor do que os adultos solteiros. Felizmente, maior distância do centro de saúde local não esteve associada com uma carga viral maior.

O TRATAMENTO PRECOCE EM SAN FRANCISCO

A Autoridade de Saúde de San Francisco (EUA) foi o primeiro órgão do mundo a tomar a decisão de ofe-

recer tratamento a todas as pessoas diagnosticadas com HIV, independentemente da contagem de células CD4, e alega que as quedas consideráveis nos diagnósticos de HIV observadas nos últimos anos (de 681 em 2004 para 434 em 2010) são em grande parte devidas a esta política. Em um estudo apresentado na XIX CROI, ao revisar as pessoas diagnosticadas com contagem de CD4 superior às 500 células/mm³, o nível estabelecido pelas Diretrizes de Tratamento do Departamento de Saúde dos EUA, Truong e colegas observaram que 89% desse segmento da população HIV-positiva entraram em tratamento em 2010, em comparação com 31% em 2004. Com um curto período entre o diagnóstico e o início da TAR, a queda de CD4 antes do início da TAR reduziu-se de 135 em 2004 para 54 em 2010. Porém, a pesquisa encontrou evidências de desigualdade considerável no acesso à TAR. Com efeito, os pacientes em início de TAR para contagens de células CD4 superiores a 500 células/mm³ eram mais provavelmente homens gays brancos sem problemas econômicos, que foram diagnosticados por serviços privados de saúde.

A prevalência do HIV atingiu um pico de 54% em mulheres entre 30 e 34 anos e 48% em homens com idades entre 35 a 39; a idade de pico de prevalência aumentou em cinco anos, nos últimos cinco anos, indicando menos infecções entre os jovens


TESTAGEM NACIONAL E INQUÉRITO DE TRATAMENTO NA SUAZILÂNDIA

Finalmente, um progresso considerável está sendo feito para a cobertura de TAR no país com a maior prevalência de HIV no mundo, a Suazilândia, onde 26% da população adulta têm HIV. Pesquisadores do Ministério da Saúde do país realizaram um levan-

tamento de famílias aleatoriamente selecionadas no primeiro semestre de 2011 (Nkambule) utilizando o teste rápido e anônimo do HIV e perguntando aos participantes sobre uma variedade de fatores comportamentais e demográficos.

A prevalência do HIV atingiu um pico de 54% em mulheres entre 30 e 34 anos e 48% em homens com idades entre 35 a 39; a idade de pico de prevalência aumentou em cinco anos, nos últimos cinco anos, indicando menos infecções entre os jovens.

Setenta e dois por cento relataram serem testados para HIV e a prevalência do HIV auto-relatada entre aqueles que testaram foi de 28% - muito próxima do número real, de 31%. Houve, no entanto, alta prevalência entre aqueles que não tinham se testado recentemente: 28% nunca tinham testado para HIV, assim como 13% haviam apresentado resultados negativos. Também, 48% dos homens e 32% das mulheres que tinham HIV não sabiam disto.

Daqueles que tinham HIV, exatamente um terço estava tomando TAR, mas os pesquisadores comentaram: “Embora os serviços de testagem de HIV e TAR pareçam acessíveis, são necessários maiores esforços para ampliar o acesso.” 

Referências:

Tanser F et al. Effect of ART coverage on rate of new HIV infections in a hyper-epidemic, rural population: South Africa. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Seattle, abstract 136LB, 2012.

Jain V et al. Assessment of community viral load using a fingerprick-based blood collection method: Uganda. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Seattle, abstract 143LB, 2012.

Truong HH et al. Dramatic improvements in early ART initiation reveal a new disparity in treatment. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Seattle, abstract 139, 2012.

Nkambule R et al. Estimating HIV prevalence from the Swaziland HIV incidence measurement survey: Swaziland. 19th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Seattle, abstract 142, 2012.

Veja o abstract na página da Conferência.

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL PODE TER ESTABILIZADO EPIDEMIA DE HIV EM HOMENS GAYS NA DINAMARCA

Michael Carter (aidsmap) • Publicado em 22 de maio de 2012

Pesquisa publicada na edição online do *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* sugere que o uso de tratamento antirretroviral parece ter estabilizado a epidemia de HIV em homens homossexuais dinamarqueses, apesar do aumento das taxas de sexo de risco.

“Apesar do aumento substancial do sexo inseguro entre os HSH [homens que fazem sexo com homens] e do número de HSH soropositivos vivos na Dinamarca, a incidência de diagnósticos de HIV nesta população manteve-se estável por mais de uma década”, escrevem os autores. “Nossas descobertas indicam que esse paradoxo é devido à terapia antirretroviral eficaz e não ao aumento da consciência do sexo seguro.”

Os investigadores acreditam que a epidemia de HIV em homens homossexuais dinamarqueses é sustentada por pessoas com HIV não diagnosticadas e pessoas com HIV diagnosticadas que ainda não estão em terapia antirretroviral. Há um interesse crescente no uso do tratamento do HIV como prevenção. Estudos realizados em pessoas heterossexuais mostram que o risco da transmissão sexual do vírus é insignificante, se um paciente está em tratamento de HIV, cuja carga viral é indetectável.

Dados que mostrem o impacto da terapia antirretroviral sobre a epidemia de HIV em gays e outros HSH ainda são insuficientes. No entanto, os investigadores na Dinamarca levantaram a hipótese de que a terapia antirretroviral tenha resultado na prevenção de novas infecções em homens homossexuais. Eles examinaram três fontes de dados para ver se esse foi realmente o caso. Estas fontes de informação foram a prevalência do HIV e o número de novos diagnósticos, o Comportamento Sexual de Risco de homens homossexuais, e a incidência de sífilis nesta população.

Entre 1995 e 2009, houve uma média de 93 novos diagnósticos de HIV em homens homossexuais por ano. Houve

evidência de um declínio modesto em novos diagnósticos na década de 1990, seguido por uma vaga elevação até 2005, quando o número de novos diagnósticos estabilizou. Outros dados de monitoração mostraram que o número de infecções não diagnosticadas no país permaneceu praticamente inalterada em cerca de 500 pessoas. Durante o período do estudo, houve um aumento de 75% no número de soropositivos gays que estavam vivos na Dinamarca.


Eram 1.035 em 1995 e 1.813 em 2010. No mesmo período, o número de homens HIV-positivos homossexuais com carga viral acima de 400 cópias/ml caiu de 1.035 para 262. Os pesquisadores calcularam que a incidência do HIV em homens homossexuais (Taxa Reprodutiva da Coorte Comunitária, ou TRCC) era de 0,099 em 1995. Esta caiu a partir do final de 1990 de forma constante e estabilizou-se em 0,071 a partir de 2005. Esta queda na incidência de HIV foi acompanhada pelo aumento da proporção de homens HIV-positivos com supressão viral.

Ficou claro que essa aparente estabilização da epidemia foi devida à terapia antirretroviral no lugar da mudança de comportamento sexual. Os dados da Pesquisa Anual de Vida Sexual mostraram ano-a-ano o aumento do sexo inseguro

Ficou claro que essa aparente estabilização da epidemia foi devida à terapia antirretroviral no lugar da mudança de comportamento sexual. Os dados da Pesquisa Anual de Vida Sexual mostraram ano-a-ano o aumento do sexo inseguro. Os que responderam relataram um aumento do número de parceiros com os quais tiveram sexo anal, frequência aumentada das taxas de sexo anal desprotegido e aumento

no número de parceiros de sorologia desconhecida para o HIV. Os homens com diagnóstico de infecção pelo HIV foram significativamente mais propensos a relatar comportamento sexual de risco do que os homens HIV-negativos.

Dados epidemiológicos de sífilis também sugeriram que os homens gays estavam tendo sexo mais arriscado. O número anual de diagnósticos passou de apenas dois em 1995 para 208 em 2009. “O presente estudo sugere que a implementação bem sucedida da TAR [terapia antirretroviral altamente ativa] teve um grande impacto sobre a incidência do HIV entre HSH”, comentam os pesquisadores. Eles acreditam que existem duas fontes de novas infecções: pacientes diagnosticados que ainda não estão em tratamento antirretroviral e uma base constante de infecção não diagnosticada de cerca de 500 HSH.

“Modelos anteriores sugeriram que pode haver um ponto de equilíbrio no qual os aumentos dos níveis de sexo de alto risco realizados por um grande número de HSH com HIV não diagnosticados ou não tratados com antirretrovirais compensam o efeito da testagem precoce e regular do HIV e o tratamento subsequente dos diagnosticados como HIV-positivos”, observaram os pesquisadores. “Este ponto parece ter sido alcançado entre os HSH na Dinamarca no início de 2000”. Eles concluem, portanto, que “medidas adicionais para diminuir a quantidade de HSH em risco de transmitir o HIV deveriam se concentrar tanto na iniciação precoce da TAR e no estímulo da testagem, especialmente em HSH engajados em comportamento sexual de risco”. 

Referência:

Cowan SA et al. Stable incidence of HIV diagnoses among Danish MSM despite increased engagement in unsafe sex. *J Acquir Immune Defic Syndr*, online edition. DOI: 10.1097/QAI.0b013e31825af90, 2012.

UMA NOBEL DE MEDICINA ESCREVE: IMENSOS AVANÇOS CIENTÍFICOS PODEM SER FRUSTRADOS, SE FOREM INTERROMPIDOS MECANISMOS DE SOLIDARIEDADE INTERNACIONAL CONTRA A DOENÇA

Por Françoise Barré-Sinoussi (*) • Le Monde Diplomatique • Tradução: Antônio Martins

A pesar dos progressos da pesquisa, desde a primeira descrição da AIDS, em junho de 1981, pronunciar a palavra “cura” permanece temerário. Em maio de 1983, isolamos o agente responsável por esta degradação geral do sistema imunológico, nomeado em seguida vírus da imunodeficiência humana (HIV, em inglês). Trinta anos de pesquisas nos permitiram chegar a um conhecimento extremamente detalhado dos mecanismos de replicação do vírus e de sua disseminação em diversos compartimentos do corpo, onde ele se fixa de forma latente em reservatórios.

Os resultados mais notáveis deste progresso científico são as combinações de antirretrovirais (ARV), que surgiram em 1996 e permitiram reduzir em mais de 85% a mortalidade dos pacientes. Sua ação é, além de terapêutica, preventiva. Desde 1994, o experimento clínico ACTG076 mostrou a eficácia da zidovudina (o “AZT”) para prevenir a transmissão do HIV na gravidez. Estudos recentes acabam de confirmar a potência dos ARV para limitar de maneira drástica a transmissão sexual do vírus.

São resultados muito importantes. Ao comprovarem que os ARV permitem não apenas salvar muitas vidas, mas também impedir novas contaminações e frear a expansão da epidemia, requerem uma aceleração do acesso universal aos tratamentos. Em Botsuana, onde a cobertura por antirretrovirais é de 90%, “o número de novas infecções por HIV é de 30% a 50% inferiores aos que se dariam, na ausência de acesso universal ao tratamento”, indica o último relatório do UNAIDS.

Ora, muitos países não possuem os recursos que permitiriam enfrentar o custo elevado dos tratamentos. Dependem da solidariedade internacional. Infelizmente, a crise financeira mundial projeta pesadas incertezas sobre o futuro de tais financiamentos, pois os países doadores não respeitam mais seus compromissos. A falta de ARV já se faz sentir em diversos países receptores de apoio. Eles tornam-se incapazes de tratar pacientes novos e arriscam-se até a interromper os tratamentos em curso. A situação é ainda mais inquietante porque a interrupção das terapias pode levar ao surgimento de cepas resistentes do HIV, e abrir caminho para o ressurgimento de uma epidemia mundial.

Muitos países não possuem os recursos que permitiriam enfrentar o custo elevado dos tratamentos. Dependem da solidariedade internacional. Infelizmente, a crise financeira mundial projeta pesadas incertezas sobre o futuro de tais financiamentos, pois os países doadores não respeitam mais seus compromissos. A falta de ARV já se faz sentir em diversos países receptores de apoio. Eles tornam-se incapazes de tratar pacientes novos e arriscam-se até a interromper os tratamentos em curso. A situação é ainda mais inquietante porque a interrupção das terapias pode levar ao surgimento de cepas resistentes do HIV, e abrir caminho para o ressurgimento de uma epidemia mundial

A luta contra uma pandemia como a do HIV não pode ser fragilizada pela volatilidade das políticas. É imperativo encontrar mecanismos de financiamento inovadores e perenes, como o tributo sobre as passagens de avião que alimenta o fundo da Unitaid. Há anos, diversos movimentos reivindicam que se tributem as transações financeiras, em benefício da saúde nos países em desenvolvimento. Devemos fazer todo o esforço necessário para que esta proposta seja considerada pelos países do G-20.

Em paralelo, devemos redobrar os esforços para desenvolver novas opções terapêuticas. Não se deve esquecer que, embora os antirretrovirais permitam aos pacientes viver com o HIV – o que já é muito –, o tratamento desta infecção ainda é pesado. Os coquetéis de drogas, que têm efeitos colaterais, precisam ser usados durante toda a vida, sem falhas. Mas eles não eliminam totalmente o vírus, cuja persistência nos reservatórios do corpo está associada a uma inflamação crônica e generalizada do sistema imunológico. Os pacientes não recuperam uma esperança de vida idêntica à da população geral. Eles sofrem, entre outros, riscos mais elevados de doenças cardiovasculares, neurológicas, câncer e envelhecimento precoce do organismo.

Eradicar a infecção pelo HIV será, por algum tempo ainda, um sonho. Enquanto isso, um conjunto de modelos permite pensar que poderíamos, em certo prazo, transformar este sonho em realidade, desenvolvendo estratégias terapêuticas curtas, que permitissem alcançar uma remissão de longo prazo, independente de qualquer tipo de tratamento.

Recentemente, o caso de Timothy Ray Brown, chamado de “paciente de Berlim”, demonstrou a viabilidade de tal estratégia. Este homem de seus 40 anos, que vivia com HIV, desenvolveu uma leucemia. Obrigado a realizar um transplante de medula óssea para curá-lo, seu médico selecionou um doador compatível, mas que tinha, além disso, uma particularidade genética: uma mutação do correceptor CCR5 – uma molécula na superfície das células T CD4, com a qual o vírus interage, para penetrá-las. Sabemos há alguns anos que alguns indivíduos raros – de origem caucasiana – possuem esta mutação, chamada Delta 32, que os torna resistentes à infecção pelo HIV.

Em fevereiro de 2007, no momento do transplante de medula, o tratamento antirretroviral foi interrompido. Desde então – há cerca de cinco anos – não se detecta nenhum traço do vírus no paciente, mesmo quando empregados os métodos mais sensíveis e quando se vasculha todos os compartimentos em que o HIV estabelece reservatórios (intestinos e sistema nervoso central). No entanto, seu organismo continua a produzir anticorpos contra o vírus, indicando que a infecção pode não ter desaparecido totalmente. Do ponto de vista científico, é difícil de afirmar se, na origem desta “cura”, está apenas a mutação Delta 32. Os tratamentos imunodepressivos que acompanham uma intervenção cirúrgica tão complexa podem ter jogado um papel. Ainda que seja impossível imaginar o desenvolvimento em larga escala de um método extremamente arriscado e custoso, o caso único do “paciente de Berlim” oferece uma razão científica para abordagens de terapia genética que tenham como alvo, entre outros, o receptor CCR5.

Os pacientes “de controle” do HIV representam o modelo ideal de cura a longo prazo. Trata-se de indivíduos raros (menos de 0,3% das pessoas infectadas pelo HIV) que, soropositivos há mais

de dez anos, mantêm sem nenhum tratamento uma carga viral indetectável, e não apresentam nenhum sinal de progressão da AIDS. Observa-se nestes pacientes, de forma notável, um nível de reservatório do HIV mais frágil que nos demais. Sabemos hoje que a manutenção deste controle natural – e extremamente poderoso – da infecção é assegurada por dois mecanismos diferentes. O primeiro diz respeito às células imunitárias chamadas citotóxicas (que eliminam as células infectadas). O segundo está ligado a uma resistência intrínseca de células imunitárias. A compreensão destes mecanismos pode nos ajudar a elaborar novas estratégias terapêuticas, para que um dia todas as pessoas que vivem com o HIV possam controlar sua infecção mesmo interrompendo o tratamento hoje majoritário.

Além disso, há na França um estudo único, chamado “Visconti”, que reúne 18 pacientes. Diagnosticados e tratados entre dois e três meses após a infecção, eles interromperam, segundo seus médicos, o tratamento após alguns anos. Desde então, controlam a infecção. Estas observações confirmam o enorme benefício de um tratamento ultra-precoce. A análise das características imunológicas que permitem a estes pacientes dispensar terapias poderá aportar informações extremamente preciosas.


Um último modelo importante é o dos macacos da África, hospedeiros naturais dos vírus da imunodeficiência dos símios (SIV), que originaram o HIV. Ao contrário dos humanos infectados pelo HIV, os macacos não desenvolvem AIDS. Se seu sistema imunológico reage à infecção, esta resposta é rapidamente reprimida. Resultado: entre eles, o vírus multiplica-se livremente, sem que se observe a reação inflamatória crônica terrível que atinge o ser humano.

Que mecanismos é preciso induzir para desencadear uma proteção contra o HIV/AIDS? Isso ainda é um mistério. Muito provavelmente, uma combinação

de abordagens terapêuticas e vacinais será necessária. É por isso que, sob a égide da Sociedade Internacional de AIDS (International AIDS Society, IAS), um grupo de trabalho composto de cientistas do mundo inteiro se debruça sobre uma estratégia global, capaz de definir as prioridades que é preciso perseguir, na esperança de vivermos, um dia, num mundo sem HIV/AIDS.

Que mecanismos é preciso induzir para desencadear uma proteção contra o HIV/AIDS? Isso ainda é um mistério. Muito provavelmente, uma combinação de abordagens terapêuticas e vacinais será necessária. É por isso que, sob a égide da Sociedade Internacional de AIDS (International AIDS Society, IAS), um grupo de trabalho composto de cientistas do mundo inteiro se debruça sobre uma estratégia global, capaz de definir as prioridades que é preciso perseguir, na esperança de vivermos, um dia, num mundo sem HIV/AIDS.

As pesquisas não serão úteis apenas ao combate contra a AIDS. O HIV pode ser, também, uma ferramenta que ajude a compreender melhor os mecanismos precisos que comandam nossa resposta imunológica. Temos muito a aprender com nossos colegas que trabalham com o câncer e outras doenças crônicas também ligadas a anomalias inflamatórias.

Neste período de crise, há duas opções possíveis: a solidariedade e a colaboração, estabelecidas no início da epidemia. Ou o cada-um-por-si, uma escolha que só produziria perdedores. 

Nota do Editor: Nos casos de PEP ou PrEP “fracassadas”, e com a infecção detectada a tempo, seria possível imitar o tratamento dado aos pacientes na Coorte Visconti

* Françoise Barré-Sinoussi é pesquisadora no Instituto Pasteur e no Inserm. Com Luc Montaigner, foi agraciada com o Prêmio Nobel de Medicina em 2008, pela descoberta do HIV. Desde o fim de julho de 2012 é presidente da Sociedade Internacional de AIDS (IAS, na sigla em inglês).

Adjuvante: substância incluída numa formulação de vacina para melhorar ou modificar suas propriedades imunostimulantes.

Anticorpo (também chamado **imunoglobulina**): proteína produzida pelo organismo contra infecções no sangue ou nos fluidos do corpo. O objetivo é reconhecer, neutralizar, e ajudar a destruir micro-organismos patogênicos (por exemplo, bactérias, vírus) ou toxinas. Os anticorpos são produzidos e secretados pelos linfócitos B como resposta ao estímulo por antígenos. Em geral, cada anticorpo se liga a um antígeno específico que estimulou sua produção e isso provoca sua eliminação ou prepara os antígenos para a ingestão e eliminação por células.

Anticorpo de ligação: um anticorpo que se liga a uma parte do micro-organismo patógeno, como o HIV. Os anticorpos de ligação podem ou não levar à eliminação do patógeno.

Anticorpo facilitador: um tipo de anticorpo que pode aumentar a habilidade de um patógeno de infectar células e produzir doença. Ainda não se sabe se os anticorpos facilitadores têm qualquer efeito no curso da infecção pelo HIV. Os anticorpos facilitadores podem ser pensados como o oposto dos anticorpos neutralizantes.

Anticorpo neutralizante: anticorpo que impede o vírus de infectar uma célula, normalmente bloqueando os pontos de entrada viral (receptores) no vírus.

Antígeno: qualquer substância reconhecida por um componente do sistema imunitário (por exemplo, anticorpos, células). Os antígenos são com frequência agentes como bactérias ou vírus invasores.

Cepa: um tipo ou variedade de vírus. No caso do HIV, elas são muito heterogêneas, sem que duas sejam exatamente iguais. Quando o HIV é isolado de um indivíduo e estudado em laboratório, ele é frequentemente “batizado” com seu próprio nome identificador ou nome da cepa (i.e., MN, LAI).

Cerne: a cápsula proteica que rodeia o DNA ou RNA do vírus. No HIV, a precursora da proteína do cerne (chamada p55) é quebrada nas moléculas menores p24, p17, p7, e p6. O cerne do HIV é composto fundamentalmente de p24.

Coorte: grupo de indivíduos que partilham uma ou mais características num estudo de pesquisa e que são acompanhados no tempo. Por exemplo, um ensaio de vacinas pode incluir duas coortes: um grupo de alto risco e outro de baixo risco.

Correlatos de imunidade (também chamados correlatos de proteção): as respostas imunitárias específicas relacionadas com a proteção de uma certa infecção. Os correlatos de imunidade necessários para o HIV são desconhecidos.

CTL (linfócitos T citotóxicos): também chamadas de células T matadoras: células imunitárias que destroem células do hospedeiro infectadas por vírus, fungos, ou certas bactérias, em contraste com os linfócitos B cujo alvo são geralmente os vírus livres flutuantes no sangue. As CTL carregam

o marcador de superfície CD8+ e pensa-se que representam um papel importante na imunidade para o HIV, mas isso ainda não está provado.

Desafio: em experimentos com vacinas, a exposição proposital ao agente infeccioso de um animal imunizado contra o agente. Os experimentos de desafio nunca deveriam ser realizados na pesquisa em seres humanos. Na pesquisa para vacinas anti-HIV, eles nunca foram realizados em seres humanos.

env: um gene do HIV que codifica a gp160, molécula precursora que se divide nas proteínas do envelope **gp120** e **gp41**. (Ver glicoproteína)

Envelope, envoltório: superfície externa de um vírus. Nem todos os vírus têm um envelope.

Enzima: proteína que acelera a taxa de uma reação química específica recuperando-se inalterada no fim da reação. As enzimas geralmente são nomeadas somando o sufixo “ase” ao nome da substância sobre a qual a enzima age (por exemplo, protease é uma enzima que age em proteínas).

Epitopo: um local específico de um antígeno onde os anticorpos se ligam. Sua presença estimula as respostas imunitárias específicas, como a produção de anticorpos ou a ativação de células imunitárias.

Evento adverso: num ensaio clínico é um efeito indesejado detectado em algum participante. O termo se aplica tanto se o efeito pode quanto se não pode ser atribuído ao estudo.

Fowlpox: membro da família dos poxvírus (que inclui os vírus da varíola humana e da varíola bovina (vaccinia)). O fowlpox, como também o canarypox são membros da subfamília “avipox”, que infecta diferentes espécies de aves. O fowlpox infecta os frangos. A replicação dos avipox é deficiente em células de mamíferos, o que torna os vetores seguros (embora talvez não muito efetivos) para vacinas contra o HIV.

Gag: um gene do HIV que codifica a p55. A p55 é a precursora das proteínas p17, p24, p7 e p6 do HIV que formam seu cerne, a cápsula interna de proteínas que abriga o RNA viral.

Genes regulatórios: genes do HIV (**nef**, **rev**, **tat**, **vpr**) que produzem proteínas que não são necessárias à replicação viral, mas ajudam a regulá-las nas células infectadas.

Genoma: o material genético completo (DNA ou RNA) presente numa célula ou vírus individual.

Genoma do HIV: é composto pelos genes **gag**, **pol**, **env**, **tat**, **rev**, **vif**, **vpr**, **vpu** e **nef** (ver Boletim nº 5, página 30).

gp41 (glicoproteína 41): uma proteína no envelope do HIV. A gp41 tem um papel chave na entrada do HIV na célula T CD4+, facilitando a fusão das membranas do vírus e da célula.

gp120 (glicoproteína 120): glicoproteína do envelope do HIV. Ela se liga à molécula CD4+ da célula T auxiliar durante a infecção. Foi estudada como vacina experimental contra o HIV porque o envelope é a primeira parte do vírus “vista” pelos anticorpos neutralizantes.

Heteróloga (cepa): (o oposto de homóloga) diferente em aparência, estrutura e usualmente em função. Para o caso de vacinas para o HIV, refere-se a uma cepa de vírus diferente daquela utilizada para produzir a vacina. Por exemplo, pode ser realizado um exame para ver se os anticorpos de uma vacina produzida a partir de uma cepa MN neutralizam uma cepa heteróloga (por exemplo, a cepa LAI).

HLA: é a designação genética para o complexo de histocompatibilidade principal (MHC) humano. Tem um papel importante na imunidade celular. Mediante esse mecanismo, o organismo reconhece e elimina os corpos estranhos a ele. A função das moléculas MHC é exibir na superfície celular fragmentos derivados do patógeno situado no interior da célula. Assim, esses são reconhecidos pelos linfócitos T apropriados, o que quase sempre leva à eliminação do micro-organismo.

Homóloga (cepa): (o oposto de heteróloga) similar em aparência, estrutura e usualmente em função. Para o caso de vacinas para o HIV, refere-se à cepa de vírus a partir da qual é produzida a vacina. Por exemplo, pode ser realizado um exame para ver se os anticorpos de uma vacina produzida a partir de uma cepa MN neutralizam a cepa homóloga (nesse caso, a cepa MN).

Hospedeiro: planta ou animal que hospeda ou abriga um outro organismo.

Imunidade: resistência natural ou adquirida a uma doença, fornecida pelo sistema imunitário. A imunidade pode ser parcial ou completa, específica ou inespecífica, de longa duração ou temporária.

Imunidade de mucosa: resistência à infecção via membranas mucosas do corpo. Ela depende de células imunitárias e anticorpos presentes nos tratos reprodutivos e gastrointestinais e outras superfícies de corpo úmidas expostas ao mundo externo (a rota mais frequente de infecção pelo HIV).

Imunidade esterilizante: uma resposta imunitária que previne completamente o estabelecimento de qualquer infecção detectável.

Imunidade humoral: é a imunidade que resulta da atividade dos anticorpos.

Imunidade mediada por células (também chamada imunidade celular): a parte do sistema imunitário cujo alvo são as células do hospedeiro que estão infectadas por micro-organismos como vírus, fungos ou algumas bactérias. É coordenada pelas células T auxiliares e pelas CTL.

Imunização: o processo de induzir imunidade. Pode ser realizado administrando um antígeno (vacina) para permitir ao sistema imunitário prevenir a infecção ou doença quando ele entrar em contato com o agente infeccioso. Nesse caso, chama-se ativa. Pode ser realizado administrando diretamente anticorpos (soro) para combater a infecção. Nesse caso, chama-se passiva.

Imunógeno: substância capaz de provocar uma resposta imunitária.

Imunogenicidade: a extensão da resposta imunitária estimulada por um imunógeno ou vacina.

Imunoglobulina: um termo geral para anticorpos que reconhecem organismos invasores, levando à sua destruição. Há cinco classes de imunoglobulinas: IgA, IgG, IgM, IgD e IgE.

Infecção inesperada (*break-through*): uma infecção que a vacina deveria prevenir, mas que ainda assim ocorreu num voluntário durante um ensaio clínico.

Intervalo de confiança: é o intervalo de valores onde possivelmente está o valor verdadeiro procurado. Assim, se procuramos a eficácia de uma vacina numa população, extraímos uma amostra e observamos a eficácia na amostra. Para obter a eficácia na população (também chamado de valor verdadeiro), usamos os dados da amostra e assim obtemos um intervalo de valores (e não um único valor) onde possivelmente está o valor procurado.

In vitro: (literalmente “no vidro”) num ambiente de laboratório fora de organismos vivos (por exemplo, um tubo para teste ou prato de cultura), usado para estudar doenças e processos biológicos.

In vivo: teste dentro de um organismo vivo. Por exemplo, estudos em humanos ou animais.

Isolado: uma cepa particular de HIV-1 de uma pessoa (isolado primário) ou cultivada em laboratório (isolado de laboratório).

LAI: nome de uma cepa do vírus HIV.

Linfócito: célula branca do sangue (com funções diferentes), responsável pelas respostas imunitárias. Há dois tipos principais: células B (responsáveis pela produção de anticorpos) e células T (que orquestram todos os aspectos da resposta imunitária e realizam funções especializadas como destruir células infectadas por patógenos). São produzidas na medula óssea e no timo, respectivamente.

Linfócito B (célula B): células brancas do sangue do sistema imunitário, derivadas da medula óssea e baço. As células B se desenvolvem em células do plasma que produzem anticorpos.

Linfócito T CD4+ (também chamado **célula T auxiliar**): célula imunitária que carrega um marcador CD4 na superfície. Os linfócitos T CD4+ são o alvo primário do HIV. Eles ajudam a orquestrar tanto a resposta de anticorpos como a de células T citotóxicas.

Linfócito T CD8+: célula imunitária que carrega o “conjunto de diferenciação 8” marcador (CD8). As células T CD8 podem ser citotóxicas (matadoras) ou supressoras.

MHC (complexo de histocompatibilidade principal): agrupamento de genes que controla certos aspectos da resposta imunitária. A função das moléculas MHC é a de exibir na superfície celular fragmentos derivados do patógeno no interior da célula. Assim, estes são reconhecidos pelos linfócitos T apropriados, o que quase sempre leva à eliminação do micro-organismo. Mediante este mecanismo, o organismo elimina os corpos estranhos a ele.

MN: uma cepa de HIV-1 que pertence ao subtipo B, prevalente na América do Norte e na Europa. A MN foi extensamente usada no desenvolvimento de vacinas.

Nef: um gene presente no SIV e no HIV que não é necessário para a replicação viral, mas serve para sua regulação. Vacinas feitas de SIV vivo mas sem **nef** (**nef** deletadas) foram estudadas em macacos.

Peptídeo: uma molécula composta de dois ou mais aminoácidos unidos. As proteínas são compostas por peptídeos.

Prevalência: a proporção de pessoas com uma doença ou condição particular numa população específica e num determinado momento.

Primária mais reforço: combinação de vacinas administradas em sequência temporal. Uma combinação de primária e reforço pode induzir tipos diferentes de respostas imunitárias e/ou aumentar as respostas além daquelas observadas com um único tipo de vacina.

Receptor: molécula na superfície da célula que serve como um local de reconhecimento ou de ligação para um antígeno específico, anticorpo, enzima ou outra molécula.

Recombinante: vírus cujo genoma deriva-se da combinação dos genomas de duas ou mais cepas virais diferentes. Em regiões do mundo onde circulam diferentes subtipos do HIV, é frequente haver uma variedade de cepas recombinantes. Alguns recombinantes (chamados “Formas Recombinantes Circulantes” ou CRF) parecem ter alguma vantagem seletiva e são os mais observados da epidemia em algumas regiões. O vírus mais frequente na Tailândia é um recombinante que tem o gene do envelope do subtipo E, e o gene **gag** do subtipo A. Na África Ocidental o CRF mais comum é o A/G. No Brasil, circula um recombinante B/F.

Reforço: vacina ou vacinas aplicada subsequentemente à vacina administrada em primeiro lugar (primária), para aumentar a resposta imunitária. Um reforço pode ou não ser a mesma vacina administrada em primeiro lugar.

Resposta imunitária: reação do corpo a antígenos externos que pode neutralizar ou eliminar os antígenos e fornecer imunidade.

Retrovírus: nome comum ao HIV e outros vírus cujo material genético é carregado na forma de RNA no lugar de DNA. Esses vírus também contêm a enzima transcriptase reversa que transcreve RNA em DNA. Esse processo é o oposto do que normalmente acontece em animais e plantas onde o DNA é transformado em RNA, de onde o “retro” do prefixo.

SF: nome de uma cepa do vírus HIV.

SHIV: um vírus “híbrido” criado por engenharia genética com um envelope de HIV e cerne de SIV. O SHIV é amplamente usado para testar vacinas em macacos.

Significação estatística: a probabilidade de que uma diferença observada (por exemplo, entre dois braços de um ensaio de vacinas) seja devida à intervenção (vacina, medicação, aconselhamento etc.) em lugar de ser devida ao acaso. Essa probabilidade é determinada usando testes estatísticos para avaliar os dados coletados.

SIV (vírus da imunodeficiência dos símios): um vírus semelhante ao HIV que infecta macacos e causa uma doença semelhante à AIDS em algumas espécies.

Soroconversão: desenvolvimento de anticorpos para um antígeno particular. Quando as pessoas desenvolvem anticorpos para o HIV ou para uma vacina experimental para HIV, eles “soroconvertem” de negativos para anticorpos a positivos para anticorpos. A soroconversão induzida por vacina não é uma infecção.

Subtipo (também chamado **clade**): grupo de cepas de HIV relacionadas e classificadas por seu grau de semelhança genética. Há três grupos principais (ou tipos) identificados até agora: M, O e N. O grupo M consiste de pelo menos dez subtipos, de A até J.

Vaccinia: um vírus da varíola bovina, antigamente usado em vacinas de varíola humana e agora como vetor em algumas vacinas para o HIV em experimentação.

Vacina de subunidade: vacina que consiste de só uma proteína do vírus ou de outro patógeno. As vacinas de sub-unidade para o HIV produzidas por engenharia genética são chamadas de vacinas de subunidade recombinante.

Vacina de DNA: uma tecnologia de vacina experimental na qual um ou mais genes que codificam para antígeno(s) específico(s) são injetados diretamente no corpo com o intuito de produzirem antígeno(s) no receptor e suscitarem respostas imunitárias. A tecnologia é altamente promissora para a produção de vacinas simples, baratas e estáveis para mudanças de temperaturas.


Vacina de vetor vivo: uma vacina que usa um organismo que não causa doença (vírus ou bactéria) para transportar genes do HIV ou outros genes estranhos (codificando antígenos) para o interior do corpo. Esse tipo de vacina gera frequentemente respostas de CTL.

Vacina polivalente: para o HIV, vacina produzida de múltiplas cepas virais.

Vetor: bactéria ou vírus que não causa doença em humanos e é usado em vacinas criadas para transportar genes que codificam antígeno para dentro do corpo e desse modo induzir uma resposta imunitária. Entre os exemplos, está a vaccinia e o vírus da varíola dos canários ou canarypox.

Vírus da varíola dos canários (**canarypox**): um vírus que infecta pássaros e está sendo usado para carregar genes do HIV para o interior de células humanas em várias candidatas a vacina contra o HIV atualmente em ensaio clínico. O vírus da varíola dos canários não pode crescer em células humanas, o que é um traço importante para a segurança das vacinas que compõe.

Esta é uma versão extraída e editada a partir de um glossário do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA. Pode ser consultado na íntegra, em inglês: www.niaid.nih.gov/factsheets/glossary.htm

Agradecemos a colaboração da Dra. Sigrid dos Santos (ANCA-HCUSP) 

Boletim Vacina Anti – HIV/AIDS
Setembro de 2012

Esta publicação é uma realização do Grupo de Incentivo à Vida (GIV). O GIV é um grupo de ajuda mútua para pessoas com sorologia positiva para o HIV e dirigido também por portadores (as). Não tem finalidades lucrativas nem vinculações de natureza político-partidária ou religiosa, bem como é destituído de quaisquer preconceitos.

Coordenador do projeto

Hélvio Rosa

Editor

Jorge A Beloqui

Colaborador

Gilberto Soares Figueiredo

Jornalista Responsável

Alessandra Nilo - 1876

Copidesque

Paulo Giacomini

Conselho Editorial

Alexandre do Valle, Márcio Villard, Osmar Resende, Rubens Raffo,
Sandra Perin e Wladimir Reis

Diretoria do GIV

Presidente: Cláudio T. S. Pereira

Tesoureiro: Luiz Donizeti Rocha

Tesoureiro suplente: Hugo Hagstrom

Secretário: Jorge A Beloqui

Secretário suplente: João Carlos Pires Casanova

Arte

Carlos José Takachi

Impressão e acabamento

AGIL Gráfica

Tiragem

8.000 exemplares

Financiamento

Esta edição foi financiada pelo Programa Municipal de DST/AIDS da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo, em convênio com o UNODC, e pela IAVI (Iniciativa Internacional para uma Vacina contra a AIDS), de Nova York, EUA.

Grupos representantes das ONGs/AIDS no Comitê Comunitário de Vacinas

Anti-HIV/AIDS:

GIV, Grupo Pela VIDDA/RJ, GTP+, RNP/POA e Libertos/MG.

GIV – Grupo de Incentivo à Vida

Rua Capitão Cavalcanti, 145. Vila Mariana. CEP 04017-000.

São Paulo – SP

Fone (11) 5084-0255; fax (11) 5084-6397

e-mail: giv@giv.org.br

Home page: www.giv.org.br

This Bulletin is a community initiative developed by GIV and other Brazilian NGOs. It is funded by the City of São Paulo Program of STD-AIDS, DST-AIDS and VH, M. of Health and by IAVI.

Phone number: (5511) 5084-0255; fax (5511) 5084-6397

Address: Rua Capitão Cavalcanti, 145

(04017-000) São Paulo – SP

Brasil

www.giv.org.br



AIDS 2012

