

BOLETIM

VACINAS

ANTI HIV/AIDS - NÚMERO 28

PUBLICAÇÃO DO GIV - GRUPO DE INCENTIVO À VIDA - SETEMBRO DE 2013



BRASIL

Perguntas e respostas sobre
tratamento como prevenção
Páginas 18 a 20

MUNDO

PrEP também
funciona em UDI
Páginas 27 a 29

ENTREVISTA

Françoise Barré-Sinoussi:
'A aids não é uma doença superada'
Páginas 8 a 9

ÍNDICE

| | | |
|--|---|-----------|
| EDITORIAL | Avanço das pesquisas precisa ser estimulado por Estado e serviços laicos | 1 |
| PRIMEIRA LEITURA | Para entender as vacinas Anti-HIV | 2 |
| NOTÍCIAS | Prevenção do HIV: grandes conquistas, mais desafios pela frente | 3 |
| | Cientistas falam em erradicar a AIDS 30 anos após descoberta do vírus HIV | 5 |
| ARTIGO | Para a escolha autônoma de métodos de prevenção | 6 |
| ENTREVISTA | Françoise Barré-Sinoussi: 'A aids não é uma doença superada' | 8 |
| VACINAS | Cientistas franceses pesquisarão nova vacina contra AIDS em humanos | 9 |
| | GeoVax anuncia conclusão do recrutamento para ensaio de vacina terapêutica para HIV | 10 |
| | HVTN-505: Suspensão das imunizações do ensaio de vacina contra o HIV | 11 |
| PESQUISA DE CURA DA INFECÇÃO DO HIV | Dois receptores de transplante de células-tronco controlam o HIV sem tratamento | 13 |
| | Relato de caso de uma "cura funcional" do HIV em crianças | 15 |
| | A "cura funcional" do bebê é o avanço que parece? | 17 |
| | Cientistas pedem cautela com bebê supostamente curado por HIV | 18 |
| TRATAMENTO COMO PREVENÇÃO | Sua carga viral é Indetectável? Então dificilmente você transmite o HIV! | 19 |
| | Iniciar o tratamento com CD4 acima de 500 | 23 |
| | HIV detectável no sêmen de HSH | 25 |
| | Pessoas em tratamento antirretroviral não aumentam comportamento de risco | 26 |
| PROFILAXIA E PRÉ-EXPOSIÇÃO | Pensamento mágico? Ensaio FEM-PrEP pode ter falhado por testagem como prevenção | 27 |
| | PrEP também funciona para usuários de drogas injetáveis | 29 |
| | Pesquisa nacional em HSH | 32 |
| | Estudo de PrEP Bangkok: eficácia relacionada à exposição ao medicamento | 33 |
| | PrEP pode impedir infecção mesmo se uso não for diário | 34 |
| | iPrEx: estudo aberto encontra maior adesão | 35 |
| | Resultado decepcionante do VOICE coloca questões importantes para a PrEP | 37 |
| GLOSSÁRIO | Dicionário prático | 39 |



EDITORIAL

Avanço das pesquisas precisa ser estimulado por Estado e serviços laicos

A pesquisa científica continua avançando com resultados muito estimulantes.


Novos casos de cura funcional do HIV como o caso do bebê, ou os casos de transplante de células tronco nos “pacientes de Boston”, são alguns exemplos.

A pesquisa de PrEP (Profilaxia Pré-Exposição) teve dois resultados decepcionantes com o estudo VOICE e o estudo FEM-PrEP, ambos desenvolvidos em mulheres. Problemas de grande diferença entre a adesão auto-relatada e a real, por motivos diversos tornaram fútil a continuidade do ensaio. Mas o estudo de Bangkok em usuários de drogas injetáveis mostrou eficácia! Este resultado é importante porque mostra a possibilidade de prevenir a transmissão do HIV pela via sanguínea, embora não tenha dado para diferenciar entre as infecções por via sexual ou sanguínea. O campo a desenvolver nesta área é o da adesão. Felizmente, o Brasil iniciará um estudo em 400 HSH para analisar a aceitabilidade e a adesão à PrEP.

No campo de vacinas, há o início de alguns testes de vacina terapêutica. E também esperamos para este ano os resultados do ensaio em curso no Brasil. Neste campo, estudo HVTN-505 foi suspenso também por futilidade da continuação.

Por outro lado, o Ministério da Saúde através do DDST-AIDS e HV decidiu implementar o Tratamento como Prevenção: apresentamos Perguntas e Respostas sobre este tema, baseados na Diretrizes Brasileiras para Tratamento com Antirretrovirais, assim como nas diretrizes Britânicas e dos EUA.

Assim, temos várias novas opções de prevenção, cada vez mais embasadas e pesquisa em direção à cura. É necessário, contudo, dar as condições sociais, políticas, notadamente de não discriminação para que estas medidas sejam acessíveis e úteis para as populações mais atingidas pelo HIV. Uma base para isto é o fortalecimento do Estado Laico e a existência de governos e serviços de saúde laicos.

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 o 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 pre-existent, 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. 

PREVENÇÃO DO HIV: GRANDES CONQUISTAS, MAIS DESAFIOS PELA FRENTE

**M. Wafaa El-Sadr, MD, MPH, MPA;
David M. Serwadda, MBChB, MPH;
Nirupama Sista, PhD,
e Myron S. Cohen, MD**
(*J Acquir Immune Defic Syndr* 2013, 63: S115-S116)

A REVISTA CIENTÍFICA JAIDS PUBLICOU EM 2013 UM SUPLEMENTO DEDICADO EXCLUSIVAMENTE À PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO DO HIV. A SEGUIR APRESENTAMOS O ARTIGO DOS EDITORES DO SUPLEMENTO, COM ALGUMAS ADAPTAÇÕES

A resposta à epidemia do HIV tem feito avanços notáveis na última década, com a ampliação do acesso aos cuidados e tratamento do HIV para as populações que até então não tinham esperança de acesso ao tratamento. Ao mesmo tempo, é estimulante observar que depois de muitos anos de progresso limitado, o campo da prevenção do HIV tem sido muito energizado por várias descobertas recentes.

O alvorecer do otimismo recente começou com a divulgação dos resultados em 2005 e 2007, de três ensaios clínicos randomizados que demonstraram a eficácia da circuncisão masculina voluntária médica para a prevenção da infecção por HIV em homens heterossexuais na África subsaariana, com destaque para esta intervenção como uma potencial “vacina cirúrgica”. O ensaio CAPRISA 004 demonstrou a eficácia do gel de tenofovir vaginal para a prevenção da infecção pelo HIV em mulheres na África do Sul, fornecendo a prova de conceito muito aguardada para o uso de microbicidas tópicos como profilaxia pré-exposição (PrEP). Este achado foi seguido de perto por outras provas da eficácia dos medicamentos antirre-

trovirais orais para PrEP em homens que fazem sexo com homens (HSH), casais sorodiscordantes, e mulheres heterossexuais. Concomitantemente, o estudo HPTN 052 gerou mais entusiasmo com a demonstração de prevenção de 96% da transmissão sexual do HIV em casais heterossexuais sorodiscordantes, nos quais o parceiro sexual infectado estava em terapia antirretroviral (TAR). As últimas descobertas outorgaram credibilidade à pesquisa de modelagem matemática, o que indica que a expansão da TAR poderia proporcionar um impacto substancial sobre a incidência do HIV.

Porém, as notícias não têm sido consistentemente positivas.

Alguns estudos falharam em confirmar a eficácia da PrEP oral e tópica, devido à limitada adesão ao esquema antirretroviral fornecido. Além disso, a recente incapacidade de demonstrar qualquer eficácia da candidata a vacina preventiva composta (primária mais reforço) no estudo HVTN 505 (ver neste *Boletim Vacinas* 28, pág. 11) foi uma grande decepção.

No entanto, a soma das intervenções de prevenção biomédica de sucesso serviu para inspirar o conceito de pre-

venção combinada em que intervenções comportamentais, biomédicas, e estruturais são integradas numa estratégia adaptada a uma população específica. Notavelmente, os avanços na ciência da prevenção do HIV inspiram líderes políticos e financiadores a discutir amplamente a possibilidade de uma geração sem AIDS, uma aspiração que teria parecido impossível na virada do século. Esse otimismo também é complementado por avanços encorajadores na busca de uma cura para a infecção pelo HIV.

Os números totais de novas infecções permanecem globalmente impressionantes, com uma estimativa de 2,5 milhões de infecções pelo HIV observadas em 2011, ou cerca de 7.000 por dia.

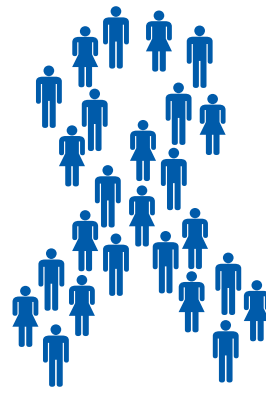
Ao mesmo tempo, esse otimismo precisa ser equilibrado com fatos preocupantes. Foram realizados notáveis avanços em termos de aumento de escala do tratamento para HIV: cerca de 8 milhões de pessoas acessavam TAR no final de 2011. Da mesma forma, o número anual de novas infecções pelo HIV diminuiu pela metade em 25 países, incluindo

13 países da África subsaariana. Não obstante, os números totais de novas infecções permanecem globalmente impressionantes, com uma estimativa de 2,5 milhões de infecções pelo HIV observadas em 2011, ou cerca de 7.000 por dia. Além disso, em certas regiões do mundo, a incidência do HIV continua em aumento, incluindo a Europa Oriental, Ásia Central, Oriente Médio e Norte da África, ao passo que o grande número de novas infecções continua a ocorrer na África subsaariana. Nos Estados Unidos, embora o número anual de novas infecções pelo HIV tenha se mantido estável nos últimos dez anos, as taxas de incidência de HIV entre HSH e sobretudo em HSH afrodescendentes são alarmantes, e a epidemia permanece firme.

A prevalência global do HIV em HSH, usuários de drogas injetáveis e profissionais do sexo é igualmente alarmante, e as mulheres jovens de países da África subsaariana adquirem a infecção pelo HIV em taxas crescentes. Assim, há uma necessidade urgente de:

1. aplicar o conhecimento que temos;
2. encontrar formas de implementar os métodos de prevenção eficazes disponíveis para as populações em situação de risco;
3. realizar a demonstração da efetividade de tais estratégias no mundo real;
4. continuar ao mesmo tempo identificando novos métodos de prevenção por meio de esforços continuados de pesquisa.

Neste Suplemento da *JAIDS*, autores de diversas origens, diferentes conhecimentos científicos e disciplinas se uniram para contribuir com um compêndio sobre o estado global da prevenção do HIV. Os tópicos incluídos no Suplemento vão desde prevenção do HIV em populações específicas, como adolescentes, mulhe-




res, HSH e usuários de drogas à discussão de métodos específicos de prevenção, tais como teste de HIV, profilaxia pré-exposição, microbicidas tópicos, vacinas, tratamento como prevenção, prevenção da transmissão vertical, e circuncisão masculina. Outros artigos abordam os principais desafios enfrentados pelos pesquisadores, tais como o desenho de estudos de PrEP no contexto de disponibilidade de um produto eficaz, o uso de estratégias integradas para a prevenção que incluam múltiplas intervenções adaptadas às necessidades de populações específicas, inovações para a estimativa transversal de incidência do HIV, questões éticas para a prevenção levantadas pelo uso da PrEP, o papel das ciências sociais e comportamentais em ensaios de intervenções de prevenção biomédica e um novo paradigma para intervenções comportamentais na prevenção e tratamento do HIV.

Os artigos também indicam a grande lacuna que permanece entre intervenções de eficácia comprovada e sua implementação e aumento de escala dentro dos programas. Um tema recorrente é a importância de medir e modelar e a necessidade crítica de avaliar a eficácia das estratégias combinadas que incluam múltiplas intervenções.

Questões importantes abordadas em outros artigos incluem a infecção aguda, farmacologia dos antirretrovirais nas

mucosas, e o futuro da filogenia na pesquisa de prevenção do HIV. Finalmente, o Suplemento também inclui um artigo descrevendo um conceito inovador relacionado com a cascata de cuidados de HIV e outro sobre o papel do ativismo para a prevenção nesta nova era. Cada um dos artigos enumera o que já foi alcançado, as lacunas restantes no conhecimento, e fornece uma agenda para futuros esforços de pesquisa. Os artigos também indicam a grande lacuna que permanece entre intervenções de eficácia comprovada e sua implementação e aumento de escala dentro dos programas. Um tema recorrente é a importância de medir e modelar e a necessidade crítica de avaliar a eficácia das estratégias combinadas que incluam múltiplas intervenções.

É somente através de um compromisso continuado com a prevenção do HIV e com o bem-estar das pessoas que vivem com HIV que seremos capazes de conquistar a epidemia de HIV e declará-la como uma coisa do passado.

Muito trabalho resta a ser feito para compreender melhor os fatores que colocam indivíduos e populações em situação de risco, para identificar métodos de prevenção seguros, aceitáveis e custo-efetivos, e avaliar e implementar essas intervenções, seja isoladamente ou em combinação, onde elas são mais necessárias. Mesmo em locais onde os métodos de prevenção podem estar disponíveis, há a necessidade de gerar demanda e permitir que os usuários dessas intervenções mantenham a adesão continuada. É somente através de um compromisso continuado com a prevenção do HIV e com o bem-estar das pessoas que vivem com HIV que seremos capazes de conquistar a epidemia de HIV e declará-la como uma coisa do passado. 

CIENTISTAS FALAM EM ERRADICAR A AIDS 30 ANOS APÓS DESCOBERTA DO VÍRUS HIV

Agência de Notícias AFP,
22/05/2013

Trinta anos depois da identificação do vírus HIV por uma equipe do Instituto Pasteur, de Paris, os grandes nomes das pesquisas sobre AIDS, reunidos em um Colóquio Internacional, abordaram abertamente a questão da futura erradicação da doença.

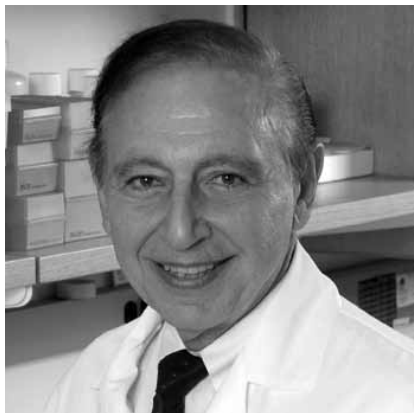
O tema deste simpósio, co-organizado pelo Instituto Pasteur, não é contar a história da descoberta do vírus pela equipe chefiada pelo doutor Luc Montagnier, mas detalhar os desafios no futuro: vacinas, tratamentos precoces, compreensão dos casos de remissão de longo prazo etc.

“Talvez sejamos um pouco loucos, mas esperamos ter uma vacina preventiva dentro de três, quatro, cinco, seis ou sete anos”, declarou à AFP o cientista americano Robert Gallo, especialista em virologia que confirmou em 1984 a descoberta feita pelo professor Montagnier.

“Nós fizemos enormes avanços a respeito dos anticorpos que atacam as proteínas do invólucro externo do vírus. Nós realmente fizemos um avanço neste campo que renova as esperanças”, explicou.

No entanto, as pesquisas para o desenvolvimento de uma vacina se revelaram até o momento frustrantes.

“Temos esbarrado e continuamos a esbarrar em muitas dificuldades científicas mas, historicamente, a obstinação e a inovação científica compensam”, afirmou o respeitado virologista americano Anthony Fauci.



“Nós continuamos a fazer avanços sobre o conhecimento dos anticorpos capazes de neutralizar o HIV e seu potencial para o desenvolvimento de uma vacina”, destacou o doutor Fauci, que chefiava o Instituto Nacional de Doenças Infecciosas dos Estados Unidos, uma referência na luta contra a AIDS.

Co-descobridora do HIV em 1983, a virologista francesa Françoise Barré-Sinoussi, do Instituto Pasteur, admite os “muitos reveses” nas pesquisas sobre as vacinas, mas afirma que eles permitem aprender.

Um outro eixo de pesquisa se articula em torno dos casos raros de “remissões persistentes à suspensão do tratamento”, informou, em alusão aos casos de 14 pacientes descritos no estudo francês Visconti, que mais de sete anos após a suspensão de qualquer tratamento com antirretrovirais conseguem “controlar sua infecção”.

Jean-François Delfraissy, diretor da Agência Nacional de Pesquisa sobre a AIDS da França (ANRS), considerou por

sua vez que “o divisor de águas para a erradicação do vírus é agora”.

“As grandes agências de pesquisa (...) estão no topo e têm as primeiras pistas, em particular na França com os casos ‘um pouco excepcionais’ destes pacientes ‘tratados muito cedo’ após a infecção e que atualmente conseguem viver sem o tratamento”, comentou em declarações à France Info.

“Nós estamos em um tipo de remissão da doença viral como falamos da remissão do câncer. É uma lanterna que nos ilumina para saber aonde ir em termos de pesquisa”, explicou.

O colóquio “30 anos de ciência do HIV, imagine o futuro”, realizado no Instituto Pasteur de Paris, dedicou uma sessão às diferentes linhas de pesquisa para “controlar e tratar o HIV”, enquanto até agora os tratamentos com antirretrovirais permitem baixar a carga viral até deixar o vírus quase indetectável, sem se livrar dele.

Há um outro projeto de pesquisa, também promissor e sem dúvida mais imediato, para simplificar, aliviar os tratamentos e reduzir os efeitos colaterais, sobretudo com moléculas de ação prolongada, com as quais uma única dose por semana seria suficiente para o tratamento da infecção.

Por fim, vários estudos estão em curso sobre as classes de medicamentos totalmente diferentes dos antirretrovirais, “que se aproximam dos anticancerígenos” e que atacam os invólucros dos vírus, afirmou Delfraissy.

EVIDÊNCIAS E RECOMENDAÇÕES PARA A ESCOLHA AUTÔNOMA DE MÉTODOS DE PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO DO HIV NAS RELAÇÕES SEXUAIS, NO CONTEXTO DA EPIDEMIA DE AIDS NO BRASIL

Alexandre Grangeiro¹, Gabriela Calazans²,
Dulce Ferraz³ e Maria Mercedes Escuder⁴

Nos anos de 1980 e 1990, o uso do preservativo emergiu como a principal estratégia de prevenção das doenças sexualmente transmissíveis (DST) e AIDS, por oferecer um elevado grau de proteção contra a transmissão do HIV nas relações sexuais (superior a 95%) e se constituir como alternativa pragmática às intervenções preventivas de caráter normativo, como a redução do número de parceiros e a abstinência sexual. Isso fez com que um número crescente de pessoas, motivadas por intensas iniciativas e recomendações de prevenção realizadas por governos e sociedade civil, passasse a adotar o uso de preservativos em suas relações sexuais, contribuindo para minimizar a expansão da epidemia em diversos segmentos sociais.

Em meados dos anos 2000, entretanto, estudos nacionais e internacionais começaram a identificar uma possível inflexão nessa tendência, com parcelas da população deixando de usar o preservativo e somando-se àqueles que, por algum motivo, nunca usaram ou usaram de forma inconsistente esse meio de prevenção ao longo de suas vidas. Ao contrário do suposto em um primeiro momento, parte dessa mudança não ocorreu como forma de negligenciar o risco de transmissão do HIV, mas, sim,

como um sinal de esgotamento do uso consistente do preservativo por um longo período e sua substituição por outras estratégias de prevenção, que, em algum grau, também ofereciam proteção contra o HIV. Entre essas estratégias, incluíam-se o uso do teste anti-HIV como forma de identificar a situação sorológica da parceria sexual, os acordos de proteção entre parcerias estáveis e a escolha de práticas sexuais de menor risco de transmissão do vírus, como o *serosorting* (fazer sexo com pessoas da mesma sorologia) e o *seropositioning* (gerenciar os riscos segundo a sorologia do parceiro, conhecida ou atribuída).

Ao contrário do suposto em um primeiro momento, parte dessa mudança não ocorreu como forma de negligenciar o risco de transmissão do HIV, mas, sim, como um sinal de esgotamento do uso consistente do preservativo.

Esse cenário colocou novos desafios às políticas de enfrentamento da epidemia, evidenciando que indivíduos exercem sua autonomia na escolha de estratégias preventivas, que, muitas vezes, não coincidem com as recomendações técnicas oficiais e embutem um determinado grau de risco, que os deixam con-

fortáveis no exercício de sua sexualidade, nas práticas sexuais e no relacionamento com seus parceiros sexuais.

O uso de antirretrovirais possui um nível de proteção contra a transmissão do HIV pouco inferior ao do preservativo, quando utilizado regularmente por pessoas infectadas e com carga viral identificável.

Concomitantemente, uma série de estudos começou a mostrar a eficácia de métodos biomédicos para a prevenção da transmissão do HIV, com destaque para a circuncisão masculina em determinadas populações e o uso dos antirretrovirais como profilaxia antes ou depois da exposição ao vírus por meio das relações sexuais (PrEP, do inglês Pre-Exposure Prophylaxis ou Profilaxia Pré-Exposição e PEP, do inglês Post-Exposure Prophylaxis ou Profilaxia Pós-Exposição). Esses estudos mostraram, ainda, que o uso de antirretrovirais possui um nível de proteção contra a transmissão do HIV pouco inferior ao do preservativo, quando utilizado regularmente por pessoas infectadas e com carga viral identificável. Esse novo arsenal se somou a outras estratégias biomédicas que já haviam se mostrado efetivas para a redução do risco de transmissão do HIV,

1 Faculdade de Medicina – USP e NEPAIDS-USP.

2 Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, Centro de Referência e Treinamento em DST/Aids – SES-SP e NEPAIDS-USP.

3 Fundação Oswaldo Cruz e NEPAIDS-USP.

4 Instituto de Saúde – SES-SP.

como o tratamento das infecções de transmissão sexual e o uso de vacinas contra hepatites e o HPV.

O otimismo gerado pelo sucesso dessas estratégias numa potencial proteção contra a transmissão do HIV levou as Nações Unidas a declararem, em 2012, que a quarta década da epidemia de AIDS no mundo poderia ser a última, representando a oportunidade de não observarmos mais nenhuma nova infecção pelo HIV. Esta oportunidade, entretanto, é dependente da capacidade de governos e sociedade civil de tornarem disponíveis informações e ações capazes de promover o acesso da população, especialmente daqueles que apresentam maior risco de infecção, ao conjunto de estratégias preventivas comprovadamente efetivas.

Diante disto, é desejável que o Brasil estabeleça um consenso entre os diversos atores que atuam no enfrentamento da epidemia sobre as estratégias e práticas de prevenção que, no contexto da epidemia existente no país, podem oferecer algum grau de proteção para evitar que as pessoas contraiam ou transmitam o HIV em suas relações sexuais.

É desejável que o Brasil estabeleça um consenso entre os diversos atores que atuam no enfrentamento da epidemia sobre as estratégias e práticas de prevenção que, no contexto da epidemia existente no país, podem oferecer algum grau de proteção para evitar que as pessoas contraiam ou transmitam o HIV em suas relações sexuais.

Para tanto, o Ministério da Saúde, em parceria com a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, a Fundação Oswaldo Cruz, o Instituto de Saúde e o Centro de Referência e Treinamento em DST/AIDS coordenaram uma iniciativa com o objetivo de:

1. Sistematizar as evidências científicas de estratégias comportamentais e biomédicas para reduzir

o risco de transmitir ou contrair o HIV nas relações sexuais, co-
tejando-as segundo o contexto epidemiológico da AIDS no Brasil;


2. Sistematizar experiências de intervenções promissoras no campo da gestão do risco de contrair ou transmitir o HIV nas relações sexuais, no âmbito nacional e internacional, de forma a orientar indivíduos de segmentos sociais mais expostos à infecção pelo HIV a tomarem decisões informadas sobre a prevenção do HIV; e
3. Estabelecer recomendações sobre as condições essenciais para que ações governamentais e não governamentais incorporem atividades relacionadas à gestão do risco de contrair ou transmitir o HIV, de forma a apoiar os indivíduos a tomarem decisões informadas sobre a prevenção do HIV.

Pesquisadores, ativistas de movimentos sociais e profissionais de saúde foram convidados a produzir textos sobre os temas relacionados às estratégias, métodos e práticas para reduzir o risco de transmitir e contrair o HIV nas relações sexuais, sistematizando as evidências científicas, as experiências promissoras e as condições essenciais para a aplicação dessas práticas e estratégias no contexto das ações governamentais e da sociedade civil, segundo a realidade brasileira.

Os textos produzidos foram analisados por pares, com experiência em processos de intervenção em segmentos sociais prioritários para a prevenção das DST e AIDS e, posteriormente, discutidos em um seminário. O seminário foi realizado em Brasília nos dias 03 e 04 de julho, com participação de pesquisadores, gestores, técnicos e ativistas de movimentos sociais. Após o seminário, os textos estão sendo revistos pelos autores e consolidados em um número especial da Revista Brasileira de Epidemiologia. Há também previsão de elaboração de um documento de diretrizes técnicas a ser publicado pelo Ministério

da Saúde, com vistas a apresentar as evidências e as recomendações para a aplicação dessas estratégias no contexto brasileiro.

Estamos num momento ímpar de redefinição da política de prevenção de AIDS no Brasil, com ênfase numa nova abordagem que tem por finalidade aumentar o grau de autonomia de indivíduos e de segmentos sociais para lidarem com a prevenção da transmissão sexual do HIV.

Entendemos que estamos num momento ímpar de redefinição da política de prevenção de AIDS no Brasil, com ênfase numa nova abordagem que tem por finalidade aumentar o grau de autonomia de indivíduos e de segmentos sociais para lidarem com a prevenção da transmissão sexual do HIV, baseada no direito de pleno acesso às informações e a todos os métodos que oferecerem algum grau de proteção contra o HIV nas relações sexuais. Trata-se de uma abordagem que, por basear-se no reconhecimento da determinação social do processo saúde-doença e, particularmente da vulnerabilidade à infecção pelo HIV, reconhece que as escolhas são feitas por sujeitos que têm diferentes pertencimentos culturais, inserções comunitárias e histórias de vida, que conformam diferentes prioridades e preocupações na experiência da sexualidade que influenciarão nos modos como os métodos de prevenção serão por eles adotados em diferentes momentos e ao longo da vida e que devem, portanto, ser levados em consideração em todas as intervenções voltadas para a prevenção do HIV. Esta abordagem pretende assegurar suporte normativo e treinamento para que profissionais de saúde possam ampliar a oferta aos usuários dos serviços de saúde de diferentes métodos e estratégias de prevenção e apoiar a escolha autônoma e informada dos usuários reconhecendo os diferentes arranjos e práticas sexuais possíveis para reduzir os riscos de transmissão. Recoloca, assim, a sexualidade e a subjetividade como dimensões centrais para a prevenção. 

FRANÇOISE BARRÉ-SINOUSSE: 'A AIDS NÃO É UMA DOENÇA SUPERADA'

26/05/2013



Em entrevista publicada pelo jornal *O Estado de S. Paulo* no domingo, 26 de maio, a cientista e co-descobridora do vírus HIV, Françoise Barré-Sinoussi, fez um balanço das três décadas de AIDS. Na opinião da vencedora do Prêmio Nobel, a AIDS ainda é uma doença que desafia a ciência e não está superada. A seguir, a entrevista na íntegra:

Françoise Barré-Sinoussi tinha 35 anos quando, ao lado do também virologista Jean-Claude Chermann e sob a direção de Luc Montagnier, realizou uma descoberta que mudaria para sempre a história da Medicina e a vida de milhões de pessoas em todo o mundo: o HIV, vírus causador da AIDS.

Na segunda-feira, dia 20 de maio, o feito científico realizado no Instituto Pasteur, em Paris, que rendeu à pesquisadora o Prêmio Nobel de Medicina de 2008, completou 30 anos. Em entrevista ao Estado, Françoise faz um balanço das três décadas em que a doença desafia a ciência. No período, pesquisadores do mundo inteiro saíram da estaca zero e obtiveram avanços concretos como o AZT, medicamento que evitou a transmissão do vírus da mãe ao bebê em 1994, e o coquetel antirretroviral, criado em 1996, que reduziu a mortalidade dos pacientes em 85%.

A AIDS, porém, continua uma ameaça. Transformada em doença crônica em países desenvolvidos, mata em massa nas regiões pobres. Para Françoise, deve-se esclarecer: a AIDS não foi superada nem o HIV, vencido. "Ainda morre-se muito de AIDS", diz a pesquisadora, que considera países como o Camboja - e não o Brasil - exemplo mundial no combate à doença.

Que balanço a senhora faz desses 30 anos de combate à AIDS?

Os maiores avanços nesses 30 primeiros anos são, em primeiro lugar, o desenvolvimento de testes de diagnóstico cada vez mais eficientes - hoje podemos até fazê-los em casa, embora com necessidade de acompanhamento. Em segundo lugar, o tratamento, que traz benefícios imensos ao paciente. Hoje, nos países ricos podemos falar da aids como uma doença crônica. Nos países pobres, infelizmente, mesmo com os progressos, mais de 50% dos pacientes não têm acesso ao tratamento. Por fim, além desses dois avanços, há o fato de que o tratamento hoje serve também como prevenção.

Esse é um ponto importante: o tratamento é eficiente e também serve para a prevenção. Essa é uma esperança, não?

Sim, o tratamento se provou muito eficiente, por exemplo, no caso da transmissão da mãe ao filho, por ser capaz de prevenir a infecção na criança. Hoje sabemos também que as pessoas infectadas e em tratamento transmitem o vírus apenas em casos raros. Se os portadores do HIV forem tratados em tempo, podemos reduzir em mais de 95% o risco de infecção dos parceiros. É uma conquista importante. Outra é o desenvolvimento do tratamento como prevenção. Tanto o gel microbicida para

mulheres quanto a ingestão de medicamento, ambos antes da relação sexual, podem evitar a infecção. Houve muitos progressos em termos de tratamento e de prevenção em 30 anos.

Mas não é uma luta vencida, certo?

Não, a AIDS não é uma doença superada. Ainda se morre muito de AIDS, em especial em países pobres, mas também em ricos, como a França. Na média mundial, entre 50% e 60% das pessoas infectadas com HIV portam o vírus sem saber. Quando chegam doentes, são atendidas já muito tarde. Logo, um dos desafios de hoje é o exame de detecção, e a mídia tem um papel fundamental de incitar o público a fazer o exame para, em caso positivo, se tratar o mais rápido possível.

Há alguns anos países como o Brasil que não fazem mais campanhas de massa para a realização desses exames porque não têm condições de atender todos os eventuais pacientes. Essa situação mudou?

Creio que a situação esteja evoluindo no mundo inteiro. O Brasil segue ou vai seguir essa tendência. Os Estados Unidos falam em propor sistematicamente a testagem para o HIV, e o mesmo acontece na França. Há um teste hoje que se pode fazer como se faz um de gravidez. Nos EUA, ele já foi aprovado. Na França, o Conselho Nacional de AIDS o aprovou, mas com a condição de um acompanhamento por telefone. Afinal, não é o mesmo que fazer um teste de gravidez.

A senhora evocou nesta semana a perspectiva de uma geração livre da AIDS, assim como tivemos uma sob esse risco. Essa hipótese é plausível?

Em princípio, sim. Se fosse possível chegar a todas as pessoas portadoras do vírus em todo o mundo e as colo-


cássemos sob tratamento, veríamos a epidemia decrescer de forma progressiva até chegarmos a uma geração livre da AIDS em 2050. Há modelos matemáticos que o mostraram, e esse é o sonho que devemos perseguir. Mas, na realidade, é difícil localizar todos os portadores de HIV, em especial em zonas rurais. Na prática, o que podemos fazer de mais concreto é fazer a epidemia recuar com o acesso correto ao tratamento.

O tratamento também precisa ser desenvolvido?

Nos primeiros 30 anos desenvolvemos várias ferramentas para lutar contra o HIV, o que nos deu tempo

de pensar em como será o combate à doença no futuro. O fato é que ainda precisamos de muita pesquisa. Tudo parte dela para termos a estratégia terapêutica de amanhã ou a vacina ou ainda novos mecanismos de prevenção. Não é simples: enfrentamos um vírus muito complexo e muito variável, que escapa de tratamentos e da defesa imunológica. A pesquisa custa caro, e estamos em uma situação de crise internacional. Ainda assim, não podemos desistir. Ao contrário, é preciso que remobilizemos a comunidade internacional para desenvolver essas novas ferramentas.

A qualidade de vida dos pacientes é o desafio mais urgente? Quais são as perspectivas de avanço nos próximos dez anos?

Nos próximos dez anos, a perspectiva é melhorar a qualidade de vida e permitir que eles interrompam o tratamento, o que evitaria também as complicações de longo prazo. Há um pequeno percentual de pacientes, em torno de 10%, que no longo prazo desenvolvem complicações graves, como câncer e doenças cardiovasculares ou ligadas ao envelhecimento precoce. Isso nos mostra que precisamos de estratégias terapêuticas menos pesadas. 

CIENTISTAS FRANCESES PESQUISARÃO NOVA VACINA CONTRA AIDS EM HUMANOS

Agência de Notícias da Aids, 29/01/2013

O médico Erwann Loret anunciou em 29 de janeiro que seu grupo de pesquisas testará uma nova vacina contra a AIDS nas próximas semanas. Ainda que o próprio pesquisador adiante que esse não é o fim da doença, a perspectiva é que o estudo consiga substituir os coquetéis de antirretrovirais existentes hoje, minimizando as reações adversas. "A vacina permite a aplicação de anticorpos em quantidade pequena, mas de forma mais direcionada", explica o cientista. As informações são do jornal francês *Le Figaro*.

A primeira fase, com a participação de 48 pacientes soropositivos, servirá para avaliar os eventuais efeitos colaterais da vacina. Eles receberão três doses do produto, uma por mês. Se os resultados forem atingidos, 80 pacientes participarão

da segunda fase, quando metade será tratada com a vacina e outra metade, com placebo.

Em entrevista à agência de notícias AFP, Loret disse que "é preciso ser prudente com as mensagens que transmitimos aos pacientes e ao grande público".

Segundo o pesquisador, o alvo é uma proteína denominada **Tat** (transativador de transcrição viral). Nas pessoas vivendo com HIV e AIDS, esta proteína desempenha o papel de "guarda-costas das células infectadas", explicou. Logo, o organismo não consegue nem reconhecê-las, nem neutralizá-las, o que a vacina testada quer reverter.


Os primeiros esboços de resultados são aguardados para daqui a cinco meses. Os pacientes serão vacinados três vezes, com um mês de intervalo entre

cada dose. Em seguida, eles deverão suspender o tratamento com coquetéis durante dois meses.

"Se, após estes dois meses, a viremia (taxa de vírus no sangue) for indetectável", então o estudo terá cumprido os critérios estabelecidos pelo Programa Conjunto das Nações Unidas para o HIV e AIDS (UNAIDS), explicou o professor Loret.

Em caso de sucesso, 80 pessoas participarão de testes, a metade delas tomando a vacina e a outra, um placebo. Será preciso, então, vários anos para saber se a vacina constitui ou não um avanço.

Para Marie Suzan, presidente regional da AIDES, associação francesa de combate à AIDS, é adequado "aguardar para ver no que vai dar" a pesquisa.

Atualmente, cerca de 25 vacinas contra a AIDS estão sendo desenvolvidas no mundo. 

GEOVAX ANUNCIA CONCLUSÃO DO RECRUTAMENTO PARA ENSAIO DE VACINA TERAPÊUTICA PARA HIV

Dados iniciais eram esperados para o final de 2013

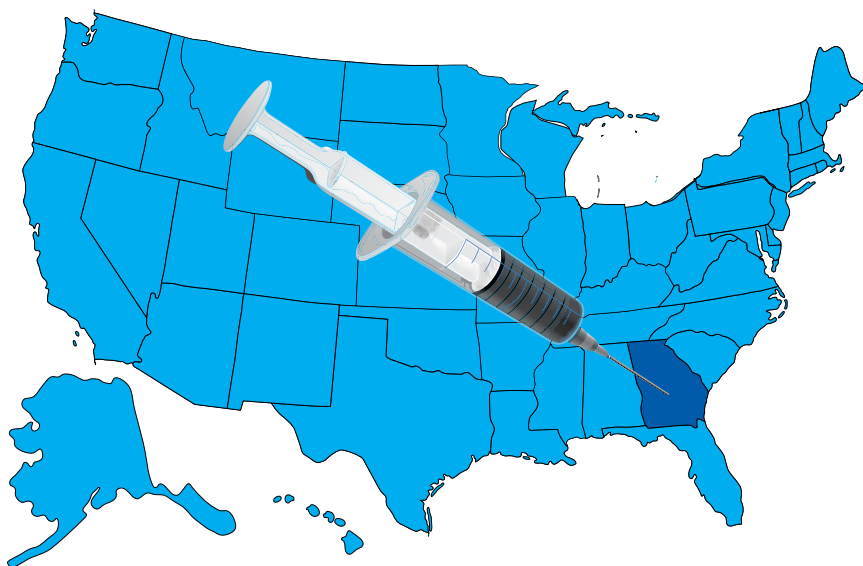
10 de janeiro de 2013

A biofarmacêutica GeoVax Labs Inc., com sede em Atlanta (EUA), anunciou que terminou o recrutamento para um ensaio clínico de vacina terapêutica. Este ensaio de Fase I/II de nove pacientes testará a segurança, a imunogenicidade e a capacidade de sua vacina DNA/MVA de induzir respostas imunitárias protetoras em indivíduos infectados pelo HIV.

O principal objetivo deste estudo é documentar a segurança e a imunogenicidade da vacina GeoVax em pacientes HIV-positivos com infecções bem controladas usando medicação antirretroviral para HIV. Isto significa que devem estar em tratamento, com carga viral indetectável, e CD4 acima de 500. Também devem ter iniciado a terapia antirretroviral no prazo de 18 meses depois de um teste de anticorpos negativo para HIV.

Isto significa que os participantes foram infectados recentemente. Supõe-se que o sistema imunitário esteja mais preservado do que nas pessoas infectadas por um longo tempo. Em tratamento o sistema imunitário não está mais sendo destruído pelo vírus e espera-se que ele ainda funcione como faria em pessoas não infectadas.


O ensaio de Fase I/II (designado GV-TH-01) é constituído por uma vacina de DNA do HIV recombinante, seguido de um reforço com uma vacina baseada em vírus modificado da varíola bovina.



Após a vacinação, o ensaio inclui um curto período de interrupção de tratamento para avaliar a capacidade da vacina de controlar a infecção, na ausência de terapia. O ensaio de Fase I/II (designado GV-TH-01) é constituído por uma vacina de DNA do HIV recombinante, seguido de um reforço com uma vacina baseada em MVA (vírus modificado da varíola bovina). O regime de vacina induz tanto anticorpos antivirais que podem bloquear a infecção e as células T CD8 que podem reconhecer e matar as células infectadas. O ensaio está sendo realizado em três centros dos EUA.

“Este estudo piloto é a nossa primeira tentativa de investigar o uso de uma vacina terapêutica para atender à necessidade de um tratamento que é mais bem tolerado e menos oneroso do que os medicamentos para HIV

atualmente disponíveis. Prevemos ter dados significativos do programa ainda este ano”, declarou Robert McNally, presidente da GeoVax.”

Harriet Robinson, diretora científica da GeoVax, comentou que “o próximo passo planejado para nosso programa de desenvolvimento de uma vacina terapêutica é um ensaio clínico de Fase I para investigar o uso de nossa vacina em combinação com a terapia medicamentosa padrão em adultos jovens. Uma das esperanças da vacinação terapêutica é que a combinação de uma vacina com medicamentos permita a erradicação do vírus de um indivíduo infectado. Os medicamentos evitam principalmente a infecção, enquanto uma vacina pode bloquear a infecção e matar as células infectadas”. 

HVTN-505: SUSPENSÃO DAS IMUNIZAÇÕES DO ENSAIO DE VACINA CONTRA O HIV

25 de abril de 2013

O HVTN-505 é um ensaio que testa uma vacina composta por duas partes em 2.500 homens que fazem sexo com homens e mulheres transexuais nos Estados Unidos. Patrocinador do ensaio, o Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas dos EUA (NIAID) anunciou em 25 de abril de 2013 que o Comitê de Acompanhamento de Dados e Segurança (DSMB) do ensaio, recomendou que as imunizações fossem interrompidas uma vez que os dados revelaram que o ensaio não seria capaz de mostrar a eficácia da vacina. Assim, o patrocinador e os pesquisadores decidiram pela interrupção das imunizações nesse ensaio de vacina para HIV. O acompanhamento dos participantes continua.

Este fato é um lembrete de quão desafiador é desenvolver uma vacina eficaz para o HIV, expressou AVAC (Coalizão de Ativistas por uma Vacina de AIDS). A pesquisa de vacinas contra a AIDS está no período mais promissor em décadas, com avanços em várias abordagens diferentes do que as estudadas no HVTN-505. Embora o ensaio não tenha mostrado benefício, a análise desses dados ajudará a refinar a procura de candidatas a vacina.

O ESTUDO

O HVTN-505 testou uma estratégia de vacina em duas partes, incluindo uma série de aplicações iniciais de

DNA como “primária” seguida de uma vacina reforço que usa um vetor com base em adenovírus tipo 5 (Ad5), um vírus do resfriado comum. Uma candidata a vacina diferente, mas baseada também num vetor Ad5 não conseguiu mostrar eficácia em dois ensaios anteriores. Porém, a vacina testada pelo HVTN-505 tinha diferenças-chave que os investigadores esperavam que ultrapassassem as limitações das candidatas anteriores.

Os critérios de inclusão também foram projetados para proteger os participantes do estudo porque a vacina Ad5 é semelhante, mas diferente da vacina Ad5 avaliada em um estudo de vacina contra o HIV conhecido como STEP. Especificamente, o estudo foi limitado a homens que fazem sexo com homens, nos Estados Unidos, circuncidados e sem anticorpos para o Ad5 no momento da inscrição. Esta exigência estava em vigor porque no estudo STEP houve mais infecções por HIV entre os receptores da vacina do sexo masculino que não eram circuncidados e com anticorpos para o Ad5 no momento da inscrição do que entre os participantes com as mesmas características que receberam a injeção de placebo. Por outro lado, os receptores da vacina circuncidados e sem anticorpos para o Ad5 no ato da matrícula apresentaram taxas semelhantes de infecção pelo HIV às dos receptores da vacina placebo.

Os receptores da vacina circuncidados e sem anticorpos para o Ad5 no ato da matrícula apresentaram taxas semelhantes de infecção pelo HIV às dos receptores da vacina placebo.

OS DADOS QUE LEVARAM À SUSPENSÃO DAS IMUNIZAÇÕES

Em de 22 de abril de 2013, o DSMB revisou os dados provisórios do estudo HVTN-505. O DSMB concluiu que o regime de vacina experimental não impediu a infecção pelo HIV, nem a diminuição da carga viral entre os receptores da vacina que se infectaram com o vírus. O DSMB examinou informações reunidas a partir de 1250 voluntários que receberam a vacina experimental e 1244 voluntários que receberam a vacina placebo. A análise primária examinou os voluntários diagnosticados com infecção por HIV, depois de ter estado no estudo por um mínimo de 28 semanas. Isto deu tempo suficiente para que o esquema da vacina fosse administrado e ocorresse uma resposta imunitária. Nesta análise, ocorreram 27 infecções pelo HIV entre os receptores da vacina, e 21 infecções pelo HIV entre os receptores da vacina placebo. Entre os voluntários infectados durante as primeiras 28 semanas de estudo, 14 casos de infecção ocorreram entre os que receberam a vacina experimental, e nove infecções pelo HIV ocorreram entre os receptores da vacina placebo.

Além disso, o DSMB observou que a vacina não conseguiu reduzir a carga viral de 30 voluntários (15 receptores de vacina e 15 de receptores de placebo), que adquiriram a infecção pelo HIV pelo menos 28 semanas após a entrada no estudo e que tiveram 20 semanas de dados de carga viral disponíveis para avaliação.

A REAÇÃO DE AVAC

“Este estudo forneceu uma resposta clara e rápida sobre uma estratégia de vacina específica. Ela não é a resposta que esperávamos, mas a busca não termina aqui. Há outras abordagens que devem ser perseguidas sem demora, e este resultado ajudará a concentrar e orientar os esforços de pesquisa”, disse Mitchell Warren, diretor executivo da AVAC. “Os pesquisadores precisam descompactar os dados deste estudo para entender mais sobre por que esta estratégia não impediu a infecção.”

A vacina à base de adenovírus no HVTN-505 é uma das várias abordagens de vacinas anti-HIV a ser estudadas. Conceitos de vacinação com base na estratégia bem-sucedida de vacina RV144, que mostrou eficácia modesta em um grande ensaio na Tailândia em 2009, estão se movendo em direção a ensaios de eficácia na Tailândia e na África do Sul. Os pesquisadores também descobriram recentemente uma série de anticorpos neutralizantes altamente potentes e estão trabalhando para traduzi-los em estratégias vacinais futuras.

“Embora o resultado de hoje seja decepcionante, precisamos olhar para o quadro maior da ciência da vacina contra a AIDS. Agora é fundamental manter um financiamento robusto e estabelecer prazos claros e metas para o desenvolvimento de uma vacina contra o HIV e

outras opções de prevenção do HIV que possam ajudar a acabar com a epidemia de AIDS”, disse Warren.

“Ao mesmo tempo, estes resultados evidenciam a necessidade de garantir que todas as opções disponíveis de prevenção sejam oferecidas para aqueles que querem e podem se beneficiar delas – incluindo preservativos masculinos e femininos, tratamento, a circuncisão médica masculina voluntária e a profilaxia pré-exposição por via oral, ou PrEP.”

“Ao mesmo tempo, estes resultados evidenciam a necessidade de garantir que todas as opções disponíveis de prevenção sejam oferecidas para aqueles que querem e podem se beneficiar delas – incluindo preservativos masculinos e femininos, tratamento, a circuncisão médica masculina voluntária e a profilaxia pré-exposição por via oral, ou PrEP”, afirmou o diretor de AVAC. “Embora a vacina continue a ser essencial na luta de longo prazo para acabar com a AIDS, podemos alcançar reduções substanciais nas novas infecções por HIV com a implementação financiada de estratégias de prevenção e tratamento comprovadas.”


“Haverá muitas perguntas e preocupações dos voluntários do ensaio, pesquisadores, comunidades, ativistas e outras pessoas sobre o que significam os dados do HVTN-505”, antecipou Warren. “O NIAID observou especificamente a necessidade de compreender o motivo da ocorrência de número um pouco maior de infecções entre os receptores da vacina. Esta descoberta não tem significação estatística e não indica que a vacina aumentou o risco de HIV. Mas nós precisamos entender estes dados e comunicá-los claramente. Os níveis de transparência, a urgência e a preocupação que vimos de NIAID e da HVTN (Rede de Ensaios para um Vacina contra o HIV)

continuam cruciais enquanto a equipe do ensaio examina os dados e continua a acompanhar de perto os participantes do estudo.”

“AVAC também reconhece as enormes contribuições dos mais de 2.500 voluntários deste ensaio. Seu envolvimento altruísta torna possível a pesquisa de vacinas anti-HIV. Nós devemos isso a eles para entender e construir sobre o que foi aprendido aqui e avançar com a pesquisa mais rápida e estrategicamente possível. A equipe do ensaio também realizou um enorme trabalho e deve ser creditada a eles a execução de um bom ensaio e a chegada a uma resposta”, completou.

“A notícia de hoje sobre a suspensão do ensaio me entristece profundamente tanto como um defensor da vacina contra o HIV quanto como participante do HVTN-505”, disse Matthew Rose, membro do PxROAR (Programa de Defesa da Prevenção do HIV de AVAC). “Mas mantenho a esperança em nossa busca por uma vacina, já que este estudo mostrou como pesquisadores e comunidades podem trabalhar juntos para recrutar populações sub-representadas que não foram envolvidas na investigação de vacinas contra a AIDS. O estudo oferece um modelo de como a pesquisa pode refletir mais as comunidades que carregam o maior fardo do HIV e podem mais se beneficiar de uma vacina eficaz.”

“A notícia de hoje sobre a suspensão do ensaio me entristece profundamente tanto como um defensor da vacina contra o HIV quanto como participante do HVTN-505”, disse Matthew Rose, membro do PxROAR.

“Estes resultados não alteram a visão de que uma vacina contra a AIDS continua a ser fundamental para qualquer estratégia de longo prazo para acabar com a epidemia de AIDS”, disse Rose. 

DOIS RECEPTORES DE TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO CONTROLAM O HIV SEM TRATAMENTO

Células transplantadas podem ter eliminado as células infectadas pelo HIV em reação enxerto versus hospedeiro

Keith Alcorn

aidsmap, 03/julho/2013

Photo © International AIDS Society/Marcus Rose/Workers' Photos



O Dr. Timothy Henrich, do Hospital Brigham e de Mulheres em Boston, fala na IAS 2013

Durante a VII Conferência da Sociedade Internacional de AIDS (IAS) em Kuala Lumpur, na Malásia, pesquisadores de Boston anunciaram que duas pessoas com HIV que receberam transplantes de células-tronco para o tratamento de linfoma controlam, até o momento, a replicação do HIV sem medicação. Isto está sendo observado nas primeiras semanas de interrupção do tratamento, realizada após a descoberta de que ambos tinham DNA do HIV indetectável.

Os padrões de tratamento dos dois pacientes apresentam algumas semelhanças com o “paciente de Berlim” – que teve uma “cura funcional” da infecção por HIV após uma quimioterapia agressiva, tratamento imunossupressor e transplante de medula óssea de um doador com resistência genética ao HIV. Mas os “pacientes de Boston” também diferem dele em vários aspectos, o que pode fornecer pistas importantes sobre como alcançar a remissão de infecção ativa pelo HIV em outras pessoas com infecção por HIV de longa data.

As descobertas foram informadas por Timothy Henrich, do Hospital Brigham and Women, em Boston, que liderou a equipe que realizou os testes extensivos nos pacientes. Eles dizem respeito a um pequeno grupo de pessoas com HIV que foram avaliadas após o transplante de células-tronco hematopoiéticas para linfoma em hospitais de Boston (transferência de células-tronco que substituirá todas as células do sangue, derivadas de doadores geneticamente compatíveis). Originalmente, três pacientes foram avaliados, mas um morreu de linfoma de Hodgkin recorrente seis meses após o transplante.

Os dois pacientes sobreviventes vinham utilizando a terapia antirretroviral prolongada e receberam transplantes de células-tronco com um condicionamento (ou preparo) por um regime de quimioterapia de intensidade reduzida destinado a erradicar o câncer e eliminar a medula óssea existente. No caso dos dois pacientes sob investigação, o regime não incluiu radioterapia e não eliminou a população de linfócitos residual. Em contraste, o “paciente de Berlim” recebeu um regime muito mais agressivo que eliminou as células de medula óssea existentes.

Os transplantes diferiram do realizado no 'paciente de Berlim' porque não vieram de doadores com resistência genética à infecção pelo HIV, de modo que as células eram suscetíveis à infecção pelo HIV.

Os transplantes também diferiram do realizado no "paciente de Berlim" porque não vieram de doadores com resistência genética à infecção pelo HIV (a mutação CCR5 delta 32), de modo que as células eram suscetíveis à infecção pelo HIV.

As medições de DNA do HIV mostraram que, ao redor de 200 dias após o transplante, os níveis de DNA de HIV tinham diminuído para um nível muito baixo num paciente, enquanto no outro o DNA de HIV caiu abaixo deste nível cerca de 280 dias após o transplante. Em ambos os casos, os níveis de DNA de HIV continuaram a diminuir a partir deste ponto. Após o transplante, os dois pacientes foram acompanhados por 21 (paciente A) e 42 meses (paciente B), respectivamente.

Testes mais sensíveis ao DNA do HIV, utilizando amostras maiores de sangue obtidas por leucaférese e biópsia do tecido retal, mostraram que o DNA do HIV estava abaixo do limite de detecção em ambos os pacientes.

A co-cultura viral de linfócitos T CD4+ não conseguiu detectar HIV em qualquer paciente. Uma biópsia retal no paciente B não conseguiu detectar DNA do HIV em células retais que se esperava proporcionar um reservatório para o HIV (limite de detecção de 2 milhões de cópias por células).

Depois de estabelecer que o DNA do HIV não pudesse ser detectado, os pesquisadores conduziram extensas discussões com os pacientes e profissionais de saúde

ao longo de um período de seis meses sobre a aceitabilidade de uma interrupção do tratamento experimental para testar o controle viral sem medicação.

Os pacientes consentiram em interromper o tratamento com antirretrovirais após revisão do protocolo do estudo por um Conselho de Revisão Interna

Ambos os pacientes consentiram em interromper o tratamento com antirretrovirais após revisão do protocolo do estudo por um Conselho de Revisão Interna. Os pacientes estão sendo monitorados de forma intensiva com testes semanais de carga viral (RNA) e testes bissemanais de DNA de HIV. No fim de seis a oito semanas, os pacientes doaram grandes volumes de sangue para análise mais sensível do DNA do HIV. A leucaférese será repetida a cada três meses.

Até a apresentação dos resultados, o Paciente A estava sem tratamento durante sete semanas e o paciente B, durante 15 semanas. Nenhum paciente havia mostrado qualquer evidência de replicação viral por meio de testes de RNA ou de qualquer evidência de DNA do HIV. Testes de amostras maiores de sangue do paciente B na sexta semana tampouco detectaram o HIV. Nenhum receptor do transplante mostrou evidência de respostas imunitárias específicas para o HIV.

"Esse efeito enxerto-*versus*-hospedeiro limpa as células hospedeiras residuais", disse o Dr. Henrich. "Durante seis a nove meses após o transplante com condicionamento de intensidade reduzida, vemos uma mistura de células do doador e do hospedeiro. O que acontece ao longo do tempo é que as células do doador eliminam as células

do hospedeiro. Os linfócitos do sangue periférico que eliminam são um importante reservatório para o HIV. O que achamos que está acontecendo é que há uma eliminação pelas células do doador que reconhecem as células hospedeiras como sendo um pouco diferentes."

Testes realizados cerca de 200 dias após o transplante mostraram que em ambos os pacientes as células hospedeiras aquiescentes (pacientes) tinham sido quase inteiramente substituídas por células derivadas do doador. Num paciente, apenas 0,00041-0,00081% das células do sangue periférico ainda eram derivadas do hospedeiro. A distribuição foi quase idêntica no outro paciente.

As células do doador parecem estar protegidas "porque os mantivemos em terapia antirretroviral durante e após o transplante, enquanto o reservatório residual foi decaindo e novas células do doador foram se proliferando", disse o Dr. Henrich.

Os pesquisadores foram cuidadosos em não descrever suas descobertas como uma cura funcional.

Os pesquisadores foram cuidadosos em não descrever suas descobertas como uma cura funcional. O professor Dan Kuritzkes, do Hospital Brigham and Women e da Escola Médica de Harvard, também membro do grupo de pesquisadores, comentou que estudos anteriores de interrupção estruturada do tratamento mostraram que a maioria dos pacientes tinha experimentado rebote viral dentro de duas a quatro semanas, praticamente todos estavam virêmicos às oito semanas, e quase todos atingiram o patamar na carga viral entre 12 a 16 semanas. Os investigadores não descartam a re-

-emergência de replicação do vírus, após um ano, e a amostragem intensiva continuará no futuro previsível.


Henrich rejeitou qualquer sugestão de que uma futura abordagem ou uma cura funcional ou de esterilização possa envolver transplantes de células-tronco.

“Isto não é uma estratégia prática que possamos fazer na maioria das pessoas com HIV. O transplante de

células-tronco é perigoso. Pode ser de até 20% a mortalidade associada com a transferência de células-tronco no primeiro ano após o transplante”, explicou aos jornalistas.

“Isto não é uma estratégia prática que possamos fazer na maioria das pessoas com HIV. O transplante de células-tronco é perigoso.”

O valor principal do estudo será no que diz aos pesquisadores sobre as reduções de DNA do HIV que é necessário alcançar para controlar o HIV sem tratamento, concluiu.

“Quão baixo precisamos ir – qual nível de redução do reservatório é preciso observar para atingir um impacto duradouro? Esperamos que o nosso estudo lance luz sobre esta importante questão.” 

RELATO DE CASO DE UMA “CURA FUNCIONAL” DO HIV EM CRIANÇAS

HIV persiste no corpo da criança, mas não dá sinais de nova produção de vírus após 12 meses sem tratamento

Keith Alcorn
aidsmap, Março, 2013



A Dra. Deborah Persaud da Universidade Johns Hopkins.

Pesquisadores nos Estados Unidos dizem ter identificado um caso de “cura funcional” do HIV numa criança infectada com o vírus, que ini-

ciou o tratamento antirretroviral poucos dias após o nascimento. A criança está sem tratamento há um ano e, apesar de que foi detectado DNA do HIV em níveis muito baixos em suas células, o vírus não está se replicando.

Será necessário um acompanhamento mais prolongado para determinar se esse estado persistirá, ou se recomeçará a replicação viral. Porém, os pesquisadores envolvidos estão otimistas de que o que eles encontraram representa uma cura funcional – um estado em que o HIV permanece no corpo, mas não mais se replica. Uma cura funcional em um adulto foi relatada anteriormente – o chamado ‘paciente de Berlim’ (ver *Boletim Vacinas* 24).

Os resultados foram apresentados numa coletiva de imprensa no dia da abertura da XX Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI), em Atlanta, e mais detalhes foram divulgados na segunda-feira, 4 de março, em uma sessão da Conferência sobre “Erradicação do HIV”.

A Dra. Deborah Persaud, da Universidade Johns Hopkins, relatou o caso de uma criança tratada com terapia antirretroviral a partir de 30 horas após o nascimento, quase que imediatamente após os testes de DNA e RNA do HIV, no segundo dia de vida. A criança nasceu de uma mãe com carga viral detectável no momento do parto.

A criança foi testada para o HIV com cerca de 30 horas de vida, os testes de DNA revelaram HIV detectável e RNA do HIV de pouco menos de 20.000 cópias/ml. Os testes de RNA continuaram positivos até os 20 dias de vida, indicando que não era um resultado falso positivo e que ocorria replicação viral.

A criança nasceu prematura, com 35 semanas de gestação, e a mãe realizou um teste rápido de anticorpos para o HIV no momento do parto. Ela não tinha estado em tratamento de HIV anteriormente. A criança foi testada para o HIV com cerca de 30 horas de vida, os testes de DNA revelaram HIV detectável e RNA do HIV de pouco menos de 20.000 cópias/ml. Os testes de RNA continuaram positivos até os 20 dias de vida, indicando que não era um resultado falso positivo e que ocorria replicação viral.

Em conformidade com a prática recomendada nos casos em que as mães tiveram carga viral detectável no momento do parto, o bebê iniciou um regime de AZT/3TC e nevirapina como profilaxia contra a infecção. No caso do tratamento profilático para evitar a infecção em crianças expostas ao HIV, o esquema seria administrado durante quatro semanas. Neste caso, como o vírus foi detectado e a criança tinha infecção pelo HIV confirmada, o tratamento continuou até a idade de 18 meses (com uma substituição no dia 7), quando o cuidador da criança a retirou do tratamento deixando-a perdida para o acompanhamento por quase seis meses.

Foram realizados exames de carga viral aos sete, 12 e 20 dias de idade, que apresentaram vírus detectável após o início do tratamento, antes de tornar-se indetectável num teste com um limite in-

ferior de detecção de 20 cópias/ml no dia 29. Testes subsequentes até os 26 meses mostraram que a carga viral permaneceu persistentemente indetectável após este ponto, não obstante o fato do tratamento ser interrompido após 18 meses.

Quando a criança voltou à assistência aos 23 meses de idade e tornou-se evidente que a carga viral não era detectável mesmo na ausência de tratamento, os médicos da Universidade de Mississippi procuraram o conselho de grupos de pesquisa fora do Estado, incluindo a Dra. Katherine Luzuriaga, da Universidade de Massachusetts.

Laboratórios do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID) e da Universidade da Califórnia, em San Diego, realizaram testes ultrassensíveis para determinar se o HIV tinha sido eliminado, ou se quaisquer vestígios do vírus persistiam em quaisquer tipos de células. Eles descobriram a carga viral de uma cópia/ml do RNA do HIV, detectada em testes realizados quando a criança tinha dois anos de idade e 2 cópias/ml em 26 meses. A co-cultura de 22 milhões de células T CD4+ latentes não conseguiu identificar qualquer HIV competente para replicação aos 24 meses.

A co-cultura de 22 milhões de células T CD4+ latentes não conseguiu identificar qualquer HIV competente para replicação aos 24 meses.


No entanto, os testes aos 24 e 26 meses de idade encontraram um reservatório de células presumivelmente latentes infectadas. O DNA do HIV foi detectado em células mononucleares do sangue periférico com uma frequência de 37 e 4 cópias por milhão de células. Os investigadores também

procuraram fragmentos de DNA do HIV não integrado que podem ter o potencial de influenciar a maneira em que a célula infectada escapa da vigilância imunológica, ou estabelecer um estado prolongado de latência. Estes não foram encontrados no interior das células, sugerindo que o HIV está completamente quiescente (em repouso), e não replicante – o que constitui uma cura funcional da infecção pelo HIV.

Na coletiva de imprensa, Deborah Persaud rejeitou sugestões de que o caso poderia representar um episódio de profilaxia pós-exposição bem sucedida, observando que várias amostras de sangue colhidas durante a primeira semana de vida tinham sido positivas para o RNA viral, indicando que a infecção já havia se estabelecido. No entanto, outros testes nestas amostras não foram possíveis porque elas não foram armazenadas, não sendo o seu significado futuro apreciada no momento em que a criança foi diagnosticada.

“Este é o nosso momento Timothy Brown”

“Nós acreditamos que este é o nosso momento Timothy Brown”, comemorou Persaud, referindo-se ao caso do ‘paciente de Bertim’, declarado curado da infecção por HIV após um transplante de medula óssea de um doador com resistência genética conferida à infecção pelo HIV.

Ela disse que estão em planejamento ensaios para investigar se uma cura funcional é possível para um número maior de crianças, e que, se bem sucedidos, o desafio será o de reproduzir os resultados através da plataforma existente de serviços de prevenção da transmissão de mãe para filho. 

A “CURA FUNCIONAL” DO BEBÊ É O AVANÇO QUE PARECE?

É entusiasmante que o bebê do Mississippi esteja agora livre do vírus. Mas isto provavelmente significa pouco para os que já estão infectados

**Sarah Boseley, editora de saúde
The Guardian (Reino Unido),
5 de março de 2013**

Os cientistas em busca da cura para o HIV ficaram tão encorajados quanto intrigados com os relatos do Mississippi, nos EUA, de uma criança de dois anos que tinha o vírus no nascimento, mas que agora atingiu, aparentemente, a cura funcional.

Parece uma daquelas descobertas fortuitas que têm caracterizado a luta contra o HIV e a AIDS, como a descoberta de que algumas trabalhadoras do sexo africanas são resistentes ao vírus e a percepção de que as pessoas que tomam medicamentos antirretrovirais, que inibem os níveis de HIV no corpo, não infectam seus parceiros.

Mas este é o grande lance? Será que os médicos encontraram, mesmo que por acaso, a cura para o HIV? Infelizmente, não. Isto é progresso e abrirá novos caminhos para exploração pelos cientistas, mas as implicações para as pessoas já infectadas ou até mesmo para os ainda numerosos bebês nascidos com o vírus no mundo em desenvolvimento são, infelizmente, provavelmente muito fracas.

O bebê do Mississippi foi infectado porque a mãe não tinha sido testada no início da gravidez. Se tivesse, a mulher teria sido colocada em tratamento com antirretrovirais, o parto do bebê teria sido uma cesariana e, em seguida, o bebê teria recebido um tratamento curto com antirretrovirais – o que quase certamente teria impedido a transmissão do HIV da mãe para filho.

Quando os médicos perceberam que a mãe tinha HIV, já era tarde demais para o pacote padrão de prevenção. Portanto, eles implementaram o plano B, que era tratar imediatamente o bebê com o coquetel completo de três drogas antirretrovirais. Já se sabe que quanto mais cedo após a infecção de um adulto se utiliza destes medicamentos, melhor o resultado. Mas aqui, ao que parece, as drogas bateram o vírus tão duramente e tão cedo que ele desapareceu.

Isto é o que os cientistas chamam de “cura funcional”. Traços do vírus permanecem, mas eles estão inativos, mesmo que a mãe tenha abandonado o acompanhamento e que o bebê tivesse o tratamento interrompido por

cinco meses. Este foi um caso fortuito – outros bebês foram tratados da mesma forma, mas permanecem em tratamento. Por isso, é impossível saber se eles estão livres do HIV ou se estão somente com carga viral indetectável, enquanto usarem os antirretrovirais. E os cientistas estão ansiosos para que não suspendam os medicamentos agora, como resultado deste caso. Um bebê livre do HIV pode ser excepcional. Poderia haver algum motivo, ainda desconhecido, pelo qual este bebê é diferente dos outros.

No melhor dos casos, os cientistas comprovarão que qualquer bebê recém-nascido pode ser funcionalmente curado dessa forma. Mas eles não esperam o mesmo para crianças cuja infecção pelo HIV é descoberta mais tarde – e muito menos para os adultos. Eles acham que isso tem a ver com bater o vírus no momento mais precoce possível após o nascimento, antes que ele atinja as células CD4 do sistema imunológico e instale um reservatório em adultos, que os medicamentos nunca são completamente capazes de eliminar.

O bebê do Mississippi foi incomum porque a grande maioria das mulheres grávidas em países ricos é testada para o HIV e a maioria das infecções em bebês é impedida – no Reino Unido, em torno de 98%.

Isto não é assim nos países mais pobres. No mundo em desenvolvimento é ainda um grande e trágico problema. Em 2008, o último ano para o qual existem dados, 430 mil bebês foram infectados ao nascer. Essa é uma queda nos números, mas muito alta e desesperadamente triste para pais e filhos.

Pode parecer que este avanço possa, portanto, salvar milhares de vidas nos 25 países da África subsaariana, onde a maioria dessas infecções ainda está ocorrendo. Mas já existe uma forma de prevenir estas infecções usando medicamentos – o que é muito melhor do que uma cura funcional, usando remédios semelhantes. O problema não é como fazê-lo – senão garantir que os medicamentos e a equipe médica estejam no lugar certo e na hora certa para tratar a mãe ou o bebê ou ambos. Há uma abundância de mulheres com HIV grávidas na África que não podem

obter o tratamento que querem e precisam para proteger seu filho. Não é muito provável que as clínicas que as atendem tenham as combinações de três medicamentos que o bebê do Mississippi recebeu do pessoal de enfermagem qualificado poucas horas depois do nascimento.

É justificada a emoção pelo caso do Mississippi, mas o que importa é o que isto diz aos cientistas que ainda estão tentando descobrir como derrotar o HIV. Há um longo caminho para chegar a quaisquer aplicações práticas destes casos. [⌘](#)

CIENTISTAS PEDEM CAUTELA COM BEBÊ SUPOSTAMENTE CURADO POR HIV

UOL, 04/03/2013

A pesar de ter recebido com entusiasmo a notícia de que médicos americanos teriam conseguido curar um bebê infectado pelo HIV, cientistas de todo o mundo estão pedindo cautela antes de comemorar os resultados.

O trabalho ainda não foi publicado em nenhuma revista especializada e não passou pela chamada revisão por

pares, quando os dados de um estudo são esmiuçados por cientistas independentes.

No Brasil, os cientistas também pedem detalhes mais aprofundados sobre o caso. “Se esse resultado for confirmado, vai ser realmente uma coisa incrível. Mas ainda é cedo para tirar qualquer conclusão. Só

o tempo é que vai dizer como essa criança vai reagir, se ela vai ficar indefinidamente sem manifestação laboratorial e clínica do HIV”, avalia o infectologista Caio Rosenthal, do Hospital Emílio Ribas.

“O problema é que a gente não tem um acompanhamento a longo prazo do caso”, completa o médico. [⌘](#)

SUA CARGA VIRAL É INDETECTÁVEL? ENTÃO DIFICILMENTE VOCÊ TRANSMITE O HIV!

Saiba mais

PERGUNTAS E RESPOSTAS

1. O que é o Tratamento como Prevenção (TcP)?

O TcP refere-se à utilidade da terapia com antirretrovirais (TAR) em uma pessoa vivendo com HIV/AIDS (PVHA) para levar a níveis extremamente baixos o risco da transmissão sexual do HIV dela para uma pessoa sem HIV.

2. O que significa risco “extremamente baixo” de transmissão?

A Associação Britânica de Clínicos de HIV (BHIVA) e o EAGA (Conselho Consultivo de Especialistas em AIDS do Reino Unido) acreditam que fornecer um número real para o risco de transmissão de uma relação sexual num casal sorodiscordante não é significativo neste momento para um indivíduo. E que qualquer valor proposto seria enganoso. Na ausência de um número, a BHIVA e o EAGA, portanto, adotaram o termo “extremamente baixo”, embora reconheçam a dificuldade inerente à natureza imprecisa da expressão.

3. Eu tenho HIV: sob quais condições de tratamento antirretroviral eu provavelmente jamais transmitirei o HIV por relações sexuais?

Durante os seis meses anteriores à relação sexual você deve estar:

- em tratamento com antirretrovirais (TAR);
- com carga viral indetectável e
- não ter doença sexualmente transmissível (DST) ativa.

4. Por que seis meses?

Porque considera-se que neste prazo a carga viral indetectável no sangue resulta numa carga viral muito baixa ou indetectável nos fluidos genitais.

O estudo mostrou que, se o parceiro HIV positivo estiver tomando TAR (Terapia com Antirretrovirais) eficaz, a transmissão do HIV através do sexo vaginal é reduzida significativamente (96%).

5. Como foi comprovado isto?

Vários estudos já apontavam nesta direção. Um deles, realizado em casais sorodiscordantes, publicado em 2001, mostrou que a possibilidade de transmissão é maior quanto maior for a carga viral. Inclusive não detectou transmissão alguma quando a carga viral do parceiro infectado era inferior a

400 cópias por ml. A Declaração da Comissão Federal Suíça de AIDS (2008), antecipou o TcP. Mas o ensaio definitivo foi o HPTN-052 (ver *Boletim Vacinas 25*, pg. 10 e seguintes). Este ensaio clínico para casais heterossexuais forneceu provas definitivas da eficácia da estratégia. Os casais eram sorodiscordantes, isto é, um dos parceiros tinha HIV e o outro não. O estudo mostrou que, se o parceiro HIV positivo estiver tomando TAR (Terapia com Antirretrovirais) eficaz, a transmissão do HIV através do sexo vaginal é reduzida significativamente (96%). A redução observada na transmissão do HIV em um ambiente de estudo clínico demonstra que o uso de TAR bem sucedida pela pessoa HIV positiva é tão eficaz quanto o uso consistente do preservativo para limitar a transmissão viral.

6. Além das condições sobre meu tratamento, meu parceiro precisa preencher alguma condição para evitar a transmissão?

Sim, seu parceiro deve estar livre de DST ativa.

7. Esses dados são para casais heterossexuais. E para casais homossexuais masculinos?

Os dados publicados são em grande parte de casais heterossexuais. Neste caso presume-se que a maior parte das relações sexuais foi por via vaginal. Assim, não há dados suficientes para concluir que o uso de TAR bem sucedida pode proporcionar níveis semelhantes de proteção em relação a outras práticas sexuais, incluindo sexo anal desprotegido entre homens ou entre homens e mulheres. No entanto, na *opinião de especialistas*, pode ser antecipado um risco extremamente baixo de transmissão também para estas práticas, desde que as mesmas condições acima mencionadas sejam satisfeitas (segundo as Diretrizes Brasileiras, Diretrizes DHHS dos EUA e Diretrizes da BHIVA).

Para a transmissão do HIV, segundo as Diretrizes da Associação Britânica dos Clínicos de HIV (BHIVA) o risco é o mesmo do que com o uso de preservativos. Já para outras DST, a TAR não confere proteção alguma.

8. Há maior risco ou menor risco do que com o preservativo?

Para a transmissão do HIV, segundo as Diretrizes da Associação Britânica dos Clínicos de HIV (BHIVA), o risco é o mesmo do que com o uso de preservativos. Já para outras DST, a TAR não confere proteção alguma.

9. Eu tenho HIV, mas ainda não estou tomando TAR. Segundo meu médico, meu CD4 ainda é alto para iniciar o tratamento. Posso iniciar a TAR para evitar a transmissão do HIV?

Sim. Atualmente as Diretrizes Brasileiras de 2013 para TAR contemplam essa possibilidade, em caso de parceria sorodiscordante. Fale com seu médico a respeito.

10. Vou ter algum benefício se eu começar a TAR para prevenir a transmissão do HIV?

Segundo as Diretrizes do DHHS dos EUA (2012) há indícios de que haveria um benefício clínico para você, porque a replicação do vírus produz danos no seu organismo, mesmo com altos níveis de CD4. Estes danos podem ser cardiovasculares, cognitivos, neurológicos, etc. Contudo, os resultados atualmente disponíveis não garantem um benefício clínico tão fortemente embasado para níveis inferiores a 500 CD4. (Veja também artigo “Iniciar o tratamento com CD4 acima de 500 reduz o reservatório de pessoas com infecção de longo prazo” neste *Boletim Vacinas*.)

11. Eu preciso levar meu parceiro sem HIV ao serviço de saúde para demonstrar que estou numa parceria sorodiscordante?

Não é necessário; basta uma declaração sua de que está em parceria sorodiscordante. Mas é importante verificar que seu parceiro esteja livre de DST ativa.

12. E se minha parceria acabar?

Você pode continuar tomando a TAR

13. Eu estou pensando em começar a TAR para evitar a transmissão do HIV de mim para outros, caso

não usemos preservativos ou ele venha a se rasgar. O que devo considerar?

A pessoa com HIV deve estar totalmente informada sobre a necessidade de se comprometer com a adesão à TAR de longo prazo, com a triagem frequente para DST (3 a 6 meses)* e exames de carga viral regulares, e estar ciente dos efeitos colaterais da TAR.

14. E se eu pegar uma DST?

Neste caso, em primeiro lugar você tratará desta DST. Por outro lado, como seu aparelho genital estará inflamado pela DST, terá maior possibilidade de transmitir o HIV, *mesmo estando com carga viral indetectável* no sangue. Aí você deverá usar preservativos para não transmitir o HIV, nem a DST, até a situação voltar ao estágio da pergunta 3. Também seria importante que você contatasse os parceiros com os quais manteve relações sexuais desde que adquiriu a DST.

Também seria importante que você contatasse os parceiros com os quais manteve relações sexuais desde que adquiriu a DST.

15. Eu tenho HIV e comecei o tratamento com antirretrovirais há algum tempo. Também há risco extremamente baixo de transmitir o HIV para os meus parceiros sexuais?

Se você estiver nas condições relatadas acima (carga viral inde-

tectável há mais de seis meses, e sem DST há mais de seis meses), certamente há um risco extremamente baixo de transmitir o HIV para os seus parceiros sexuais. Lembre-se que talvez deva realizar exames com uma frequência maior para DST (3 a 6 meses)* e exames de carga viral regulares.

16. O que acontece se a TAR for interrompida?

A plena adesão à TAR com supressão contínua da carga viral plasmática é fundamental para o uso da TAR na prevenção da transmissão futura. A suspensão da TAR é normalmente acompanhada por um aumento significativo da carga viral e, consequentemente, um aumento do risco de transmissão sexual subsequente. Se a TAR for interrompida por qualquer razão, é necessário o uso continuado de estratégias de prevenção de outro tipo para reduzir o risco de transmissão, como preservativos.

17. Se eu estiver nas condições do TcP e tiver relações sexuais com outra pessoa com HIV, o que pode acontecer?

Se os dois estiverem fazendo uso de TcP nas condições adequadas, o risco de transmissão do HIV de um para o outro é extremamente baixo, porque os dois estarão com carga viral indetectável e o tratamento de cada um de vocês será uma barreira muito alta para a infecção por novas variedades de HIV. Já se somente você esti-

ver usando o TcP, o risco de transmissão de uma outra variedade de HIV para seu parceiro será extremamente baixa. Mas ainda há a possibilidade de transmissão de uma variedade do HIV do seu parceiro para você. Porém, deve ser salientado que a TAR que você está usando constitui uma barreira para a entrada de outras variedades de HIV no seu organismo.

18. Quais outros benefícios pode trazer o TcP?

Você, como pessoa vivendo com HIV, provavelmente já passou por experiências de discriminação. Muitas vezes falamos a parceiros sexuais que temos HIV, e para nossa surpresa eles nos rejeitam, mesmo tendo usado e usando preservativos. Somos olhados como perigo para outros, ou como impuros porque nossos fluidos vitais (sangue, esperma, fluidos vaginais, leite materno) estão contaminados pelo HIV. Há pessoas que nos olham como se nós fôssemos o próprio vírus.

Com o TcP, abre-se uma nova possibilidade: havendo um risco extremamente baixo de transmitir o vírus HIV por via sexual, talvez no longo prazo a sociedade mude sua perspectiva discriminatória

Com o TcP, abre-se uma nova possibilidade: havendo um risco extremamente baixo de transmitir o vírus HIV por via sexual, talvez no longo prazo a

sociedade mude sua perspectiva discriminatória sobre nós. Quiçá os que estivermos em tratamento sermos tratados de forma menos discriminatória, e não mais como um perigo para os outros.

19. Meu médico disse que eu poderia começar a TAR para evitar a transmissão aos meus parceiros, mas como meu CD4 é alto, eu não tenho indicação de início de tratamento. Estou obrigado a inicia-lo?

Você não está obrigado a iniciar o tratamento. As Diretrizes Brasileiras, como outras, expressam claramente que deve ser respeitada a autonomia do paciente no processo decisório.

20. Eu iniciei o tratamento para fins de prevenção da transmissão para meus parceiros (as). Mas agora não quero mais continuar. Devo continuar usando a TAR?

Você não precisa continuar usando a TAR. Mas avise seu médico que você vai abandonar a TAR. Talvez você deva fazer alguns exames para observar seu nível de CD4 sem tratamento. Dependendo deste nível você pode ter ou não indicação de início do uso para preservar sua saúde. **Leia também a resposta à pergunta 16.**

21. Há mais alguma coisa que eu deva saber?

As Diretrizes Brasileiras expressam: “Caso ocorra exposição sexual de risco, deve ser utilizada profilaxia pós-exposição sexual

(PEP sexual) para o parceiro soronegativo, especialmente nos casos em que tenha ocorrido ruptura ou não utilização do preservativo. Ressalta-se que a

utilização da TAR pela pessoa que vive com HIV não dispensa o uso de preservativos e a adoção de outras práticas seguras: o emprego de estratégias combi-

nadas potencializa a prevenção da transmissão do HIV e previne a transmissão das hepatites B e C, sífilis e outras doenças sexualmente transmissíveis.”

NOTAS:

* As infecções sexualmente transmissíveis (DST) dentro de um casal só podem ser excluídas confiavelmente se: ambos os parceiros realizaram uma bateria de exames para DST e todos os resultados foram negativos; nenhum dos parceiros teve sexo com mais ninguém depois desses exames, os exames foram repetidos para cada indivíduo após exposição sexual com cada novo parceiro sexual e for obtido um resultado negativo dentro do período da “janela” relevante para cada DST, antes de o casal ter relações sexuais novamente. [λ](#)

CRITÉRIOS PARA INÍCIO DE TRATAMENTO COM ANTIRRETROVIRAIS (TAR) EM PESSOAS COM HIV/AIDS

| Status clínico e imunológico | Recomendação |
|---|--|
| Sintomáticos | |
| Independentemente da contagem de LT-CD4+ | Iniciar TAR |
| Assintomático | |
| LT-CD4+ ≤ 500 células/mm ³ | Iniciar TAR |
| Assintomático | |
| LT-CD4+ > 500 células/mm ³ | Recomendar início de TAR na coinfeção HIV-HBV com indicação de tratamento para hepatite B |
| Considerar início de TAR nas seguintes situações: | |
| - Neoplasias não definidoras de AIDS com indicação de quimioterapia ou radioterapia | |
| - Doença cardiovascular estabelecida ou risco cardiovascular elevado | |
| Sem contagem de LT-CD4+ disponível | Não iniciar TAR |
| Gestantes | |
| Independentemente da contagem de LT-CD4+ | Iniciar TAR |
| PVHA em parceria sorodiscordante | |
| Independentemente da contagem de LT-CD4+ | Oferecer TAR na perspectiva de redução da transmissibilidade do HIV. A decisão deve ser individualizada, considerando a motivação da PVHA |

INICIAR O TRATAMENTO COM CD4 ACIMA DE 500 REDUZ O RESERVATÓRIO DE PESSOAS COM INFECÇÃO DE LONGO PRAZO

Pessoas que iniciam o tratamento mais cedo podem ter mais chances de controle futuro do HIV, sem medicação, afirmam investigadores franceses

Keith Alcorn
03 de julho de 2013

Pesquisadores franceses informaram na 7ª Conferência da Sociedade Internacional de AIDS (IAS) sobre Patogênese, Tratamento e Prevenção do HIV (IAS 2013), em Kuala Lumpur, na Malásia, sobre benefícios para as pessoas com HIV que iniciam o tratamento com CD4 acima de 500. Com efeito, iniciando após o término da fase da infecção primária elas são muito mais propensas a sofrer reduções substanciais no reservatório de células infectadas pelo HIV em seus corpos, tornando-as fortes candidatas para futuros estudos que procuram controlar o HIV sem medicação.

O grupo francês descobriu que pessoas com HIV que iniciaram o tratamento com uma contagem de células CD4 acima de 500 são 56 vezes mais propensas a experimentar uma normalização da função imunitária e uma redução no DNA do HIV para níveis baixos, quando comparados àquelas que iniciaram o tratamento com contagens menores de CD4.

“Se [os resultados] forem replicados, devemos tratar os pacientes com contagens de CD4 superiores a 500.”



O Dr. Laurent Hocqueloux do Hospital Orléans, na França, fala na IAS 2013.

O nível do DNA do HIV em células imunitárias do sangue em pessoas com HIV é a principal medida da quantidade de DNA viral integrado nas células, pronto para disparar uma nova rajada de replicação viral se a terapia antirretroviral for interrompida. Reduzir o tamanho deste reservatório é considerado por cientistas como um primeiro passo essencial no controle do HIV, sem medicação.

O estudo, conduzido pelo Dr. Laurent Hocqueloux, do Hospital Orléans, na França, avaliou medidas de DNA do HIV e a normalização da contagem de células

CD4 e a razão CD4/CD8 em pessoas que começaram o tratamento do HIV após a infecção primária. A pesquisa visava determinar se havia alguma diferença na probabilidade de normalização da função imunológica e a redução dos níveis de DNA do HIV em células mononucleares do sangue periférico (PBMC) circulantes, de acordo com a contagem de células CD4 antes do início do tratamento - o 'nadir' (número mínimo observado anteriormente) de células CD4.

Embora seja bem conhecido que as pessoas que começam o tratamento do HIV com uma contagem de CD4 acima

de 500 têm mais chances de conseguir uma contagem de células CD4 na faixa normal (definida em 900-1000 células/mm³ para os fins do estudo), os estudos de pessoas tratadas em infecção crônica não encontraram evidências de uma redução substancial no DNA do HIV (que mede o reservatório do HIV no interior das células) ao longo do tempo.

Estes estudos não examinaram em detalhe a probabilidade de redução dos níveis de DNA do HIV durante o tratamento antirretroviral de acordo com a contagem de CD4 no momento do início do tratamento, e certamente não observaram um grande grupo de pacientes.

O estudo Orléans recrutou 309 pessoas que tomavam a terapia antirretroviral com carga viral totalmente suprimida abaixo das 50 cópias/ml, entre 2005 e 2009, e acompanharam-nas por uma média de 3,7 anos (um total de 1.407 pacientes-ano de acompanhamento). O estudo coletou 1.500 amostras de DNA do HIV, medido pelo menos uma vez por ano para todos os pacientes, mas só foi possível medir os níveis de DNA do HIV antes do tratamento em 25% dos participantes.

Dos 309 participantes do estudo, 30 tinham contagem de CD4 acima de 500 no início, 155 tinham contagem de CD4 na faixa de 200-499 e 124 tinham contagem de CD4 abaixo de 200. Os participantes com contagens de células CD4 abaixo de 200 foram significativamente mais propensos a ter doenças relacionadas à AIDS e a uma carga viral mais elevada no início do tratamento (5,3 log contra 4,6 log cópias/ml naqueles com contagens de células CD4 acima de 500 no início do estudo). Não houve diferença no tipo de terapia recebida. Cerca 44 a 47% em cada braço recebeu tratamento antirretroviral baseado em inibidores da protease.

Os pesquisadores observaram que uma limitação da sua análise foi a duração do acompanhamento para os diferentes estratos de células CD4

Os pesquisadores observaram que uma limitação da sua análise foi a duração do acompanhamento para os diferentes estratos de células CD4. Considerando que as pessoas que iniciaram o tratamento com CD4 abaixo de 200 tiveram um período mediano de acompanhamento de 4,6 anos em tratamento com uma carga viral abaixo das 50 cópias/ml, as pessoas que iniciaram o tratamento com CD4 acima de 500 foram acompanhadas por uma mediana de apenas 2 anos com carga viral abaixo das 50 cópias/ml.

O desfecho primário do estudo foi uma comparação da proporção de participantes que atingiram os seguintes resultados durante o tratamento:

- Contagem de CD4 normal (acima de 900 células/mm³);
- Razão normal de células CD4/CD8 (> 1);
- Nível de DNA do HIV baixo (<2,3 log cópias por milhão de PBMC).

A avaliação das respostas dos pacientes foi estratificada de acordo com a contagem de células CD4 no momento do início do tratamento: superior a 500, 499-200, e inferior a 200.


Os níveis de DNA do HIV diminuíram ao passo que a contagem de células CD4 aumentava durante o tratamento, mas a distribuição dos níveis de DNA de HIV para cada número de células CD4 era muito amplo.

Os participantes com contagens de células CD4 acima de 500 no início foram significativamente mais propensos a ter contagens normais de células CD4, razões CD4/CD8 normais e níveis de DNA do HIV mais baixos em sua última visita à clínica em comparação com aqueles

nos estratos de células CD4 mais baixos. Daqueles com contagens de CD4 acima de 500, 39% tinham uma medida final do DNA do HIV abaixo de 2,3 log de cópias/milhão PBMC, em comparação com 21% do estrato 499-200 CD4 e 11% do estrato de células CD4<200.

Trinta por cento das pessoas com contagens iniciais de CD4 acima de 500 conseguiram alcançar os três pontos do desfecho, em comparação a 3% dos pacientes com contagem de CD4 inicial de 200 a 499 e nenhum com contagens de células CD4 iniciais abaixo de 200.

Surpreendentemente, os pesquisadores também descobriram que ter uma contagem de CD4 mais elevada (> 500 células/mm³) antes de iniciar o tratamento foi apenas modestamente preditivo de um nível mais baixo de DNA do HIV antes de iniciar o tratamento, mesmo que fosse altamente preditiva de alcançar um nível DNA do HIV inferior na visita final do estudo. Com efeito, não houve diferença na diminuição mediana no DNA do HIV após um ano de tratamento entre aqueles com os níveis da linha de base de DNA de HIV, quando comparados por contagem inicial de CD4 (acima ou abaixo de 500 células). Esta constatação sugere que, como no caso dos adolescentes tratados desde a infância, uma maior duração do tratamento pode ter um efeito benéfico na redução dos níveis de DNA do HIV.

O professor Rob Murphy, da Northwestern University, em Chicago, coordenador da sessão, comentou que “os dados são muito poderosos”, em favor de um tratamento mais precoce. O Dr. Houcqueloux exortou outros médicos com grandes grupos de pacientes a verificar estes resultados, porque, “se eles forem replicados, devemos tratar os pacientes com contagem de CD4 superior a 500”, disse. 

HIV DETECTÁVEL NO SÊMEN DE HSH APESAR DA SUPRESSÃO NO SANGUE: PRIMEIRO ESTUDO LONGITUDINAL

Mark Mascolini

No primeiro estudo longitudinal de acompanhamento da carga viral de HIV em homens que fazem sexo com homens (HSH) com a supressão sustentada de HIV no sangue, 7,6% dos homens com o vírus indetectável no sangue tinham carga viral intermitente no sêmen que não estava ligada a uma infecção sexualmente transmissível (DST) assintomática. Os níveis de HIV em células mononucleares do sangue periférico (PBMC) predisseram a detecção de HIV no sêmen.

Apresentada durante a 7ª Conferência da Sociedade Internacional de AIDS (IAS) sobre Patogênese, Tratamento e Prevenção (IAS 2013), em Kuala Lumpur, na Malásia, a pesquisa mostra que uma carga viral indetectável no plasma não garante uma carga indetectável no sêmen e, portanto, não pode eliminar o risco de transmissão sexual do HIV. Mas a maioria dos dados sobre esta questão vem de estudos transversais, envolvendo homens heterossexuais em programas de reprodução assistida. Uma equipe francesa conduziu este estudo longitudinal para abordar essas questões em HSH.

O estudo incluiu HSH adultos com HIV com um esquema antirretroviral estável e uma carga viral no plasma inferior a 50 cópias por pelo menos 6 meses. Nenhum deles tinha sintomas clínicos de uma DST, e todos concordaram em abster-se de sexo por 48 horas antes de cederem amostras de sêmen e sangue. Os pesquisadores coletaram amostras de sêmen e sangue pareadas numa visita inicial e quatro semanas depois. Eles também mediram o DNA do HIV em células mononucleares do sangue periférico (PBMC)

associadas e testaram para sífilis e outras DST. Com base numa taxa de 3% a 5% de carga viral genital em homens heterossexuais, os investigadores calcularam que precisariam de 150 homens para encontrar pelo menos uma discordância sêmen-sangue se a taxa de ocorrência deste fato fosse tão baixa como 3%.

Todos concordaram em abster-se de sexo por 48 horas antes de ceder amostras. Os pesquisadores coletaram amostras de sêmen e sangue pareadas numa visita inicial quatro semanas depois.


Os pesquisadores recrutaram 153 HSH com uma idade mediana de 44 anos (intervalo de 27 a 67). O tempo mediano desde o diagnóstico de HIV foi de 10,4 anos e a contagem de CD4 mínima e atual foram de 247 e 637. A mediana de DNA do HIV em PBMC foi de 229 cópias por milhão de células (intervalo 70-2099). Esses homens haviam tomado um esquema antirretroviral estável por uma mediana de 2,1 anos e tinham uma carga viral indetectável durante uma mediana de 3,3 anos (intervalo 0,5-13,7). Quase dois terços dos homens (63%) tinham um parceiro estável, apesar de que 63% daqueles com um parceiro estável também fizeram sexo casual com uma mediana de dez outros homens nos últimos três meses (intervalo de 1 a 160).

O HIV pôde ser detectado em 23 de 304 amostras de esperma a um nível mediano de 145 cópias/ml (intervalo 50-1475) para obter uma prevalência de 7,6%. Cinco homens (3,2%) tinham HIV detectável no esperma na visita inicial,

mas não na semana 4, enquanto que dois (1,3%) tinham HIV detectável no sêmen em ambas as visitas, e 14 (9,1%) tinham HIV detectável na semana 4, mas não na visita inicial. O HIV não pôde ser detectado em 74% das amostras de sêmen por um ensaio ultrasensível.

Dos 157 homens, 32 (20,4%) tiveram uma DST assintomática detectada, e dois homens tinham duas DST. *Ureaplasma urealyticum* (tipo de bactéria que causa uretrite) foi a DST mais frequente, afetando 18 homens, seguidos por sífilis em seis, de *Gardnerella* vaginal (bactéria que causa vaginose) em quatro, clamídia em três, e gonorreia em dois.

A análise multivariada identificou dois fatores associados ao HIV detectável no esperma: uma contagem atual de CD4 entre 554 e 735, em comparação com uma contagem mais baixa. E DNA do HIV em células mononucleares do sangue periférico (PBMC) acima versus abaixo de 318 cópias por milhão de células triplicaram as probabilidades de detecção do HIV no sêmen. A detecção no sêmen não esteve associada a doenças sexualmente transmissíveis, estágio de AIDS, ou contagem atual de CD4, tempo com HIV indetectável no sangue, a adesão à terapia antirretroviral, ou o número de parceiros sexuais.

Os pesquisadores observaram que a prevalência do HIV seminal neste estudo foi significativamente maior do que num estudo transversal recente em homens heterossexuais franceses (7,6% versus 3,1%, $P = 0,016$). Ainda é necessário ser determinado se esses níveis de HIV no sêmen são infecciosos, acrescentaram. 

META ANÁLISE:

PESSOAS EM TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL NÃO AUMENTAM COMPORTAMENTO DE RISCO

Roger Pebody

aidsmap, 09 de julho de 2013

Uma das preocupações em relação ao “tratamento como prevenção” é a de que pode desencorajar as pessoas com infecção pelo HIV ao uso de preservativo e de outros métodos de prevenção. Contudo, uma meta-análise não detectou um aumento de comportamentos de risco das pessoas em terapia antirretroviral, em comparação com outras pessoas soropositivas. Na realidade, as pessoas em tratamento tiveram menos relações sexuais desprotegidas e menos infecções de transmissão sexual.

O estudo de Joseph Doyle e colegas foi apresentado na 7ª Conferência Internacional da IAS, em Kuala Lumpur (julho de 2013).

Um problema relacionado com a meta análise foi o fato de que os investigadores examinaram estudos de todos os pontos do mundo e em diferentes momentos da introdução da terapia antirretroviral, sendo que alguns recolheram dados de anos recentes. Contudo, os entendimentos e os benefícios relacionados com o tratamento da infecção pelo HIV estão mudando. Não foram analisados estudos sobre pessoas em terapia especificamente com o propósito de tratar para prevenir.

Os pesquisadores identificaram todos os estudos prévios que preenchiam um critério pré-determinado e juntaram os resultados. Os estudos relevantes diziam respeito a adultos soropositivos com ou sem terapia antirretroviral que forneciam informação sobre sexo desprotegido, diagnósticos de infecções de transmissão sexual ou práticas de injeção não seguras. Foi adotada a metodologia de colaboração de Cochrane.

Os dados coletados mostraram que as pessoas em tratamento tinham probabilidade 28% inferior de reportar sexo desprotegido em comparação com as pessoas que não estavam sob medicação

Cinquenta e cinco estudos diferentes forneceram dados reportados pelos próprios participantes sobre sexo não protegido ou uso inconsistente de preservativo, num total de 30.000 participantes. Os dados coletados mostraram que as pessoas em tratamento tinham probabilidade 28% inferior de reportar sexo desprotegido em comparação com as pessoas que não estavam sob medicação (razão de riscos 0.72, IC 95%; 0.63 – 0.81). No entanto, verificou-se uma considerável heterogeneidade nesses resultados, que variaram consideravelmente de estudo para estudo.

Além disso, as pessoas em terapia antirretroviral reportaram menos relações sexuais com pessoas sobre as quais não sabiam o status sorológico ou eram soronegativas (razão de riscos 0.57, IC 95%; 0.45 – 0.71).

Onze estudos com cerca de 16.000 participantes recolheram informação sobre diagnósticos de infecções sexualmente transmissíveis. Mais uma vez, os resultados sugeriram que as sob tratamento tinham menos possibilidade de ter uma infecção (razão de riscos 0.58, IC 95%; 0.33 – 1.01), embora estes resultados não tenham sido estatisticamente significativos.

Estes resultados foram mais uma vez heterogêneos, mas essencialmente devido a um único estudo com resultados


muito diferentes dos outros. Os investigadores sentiram-se na obrigação de excluí-lo da análise. Após a remoção deste estudo, os resultados tornaram-se estatisticamente significativos (razão de riscos 0.48, IC 95%; 0.38 – 0.61).

Apenas quatro estudos com um total de 1.600 participantes forneceram informação sobre práticas não seguras de injeção (troca de seringas ou reutilização). Esta análise mostrou que as pessoas em terapia não tinham nem mais nem menos práticas de injeção inseguras (razão de riscos 0.90, IC 95%; 0.60 – 1.35).

Os baixos níveis de comportamento de risco referidos pelos participantes em tratamento devem ser interpretados com cautela

Os pesquisadores afirmam que os baixos níveis de comportamento de risco referidos pelos participantes em tratamento devem ser interpretados com cautela, uma vez que os dados não se referem a relações ocasionais.

Embora seja possível que o aconselhamento e o apoio associado ao seguimento clínico ajude as pessoas a limitar os riscos, também é igualmente possível que a motivação siga no sentido contrário: os que têm maior estabilidade nas suas vidas ou que não correm mais riscos são os que mais aceitam o tratamento.

Mas os dados reafirmam. “As estratégias para aumentar o número de pessoas em tratamento não parecem afetar negativamente os comportamentos de risco”, concluíram os autores. 

PENSAMENTO MÁGICO? ENSAIO FEM-PrEP PODE TER FALHADO PORQUE AS PARTICIPANTES UTILIZARAM A TESTAGEM COMO PREVENÇÃO

Gus Cairns
aidsmap, 09 de julho de 2013

A 7ª Conferência da International AIDS Society sobre Patogênese, Tratamento e Prevenção do HIV (IAS 2013) apresentou notícias sobre dois estudos de profilaxia pré-exposição (PrEP), que tiveram resultados positivos. Mas também contou com uma análise das razões pelas quais outro ensaio pode ter falhado.

O ensaio FEM-PrEP foi realizado em quatro locais na África do Sul, Tanzânia e no Quênia e recrutou 2.120 mulheres com idades entre 18 e 35 anos. Elas receberam ou tenofovir mais emtricitabina (TDF+FTC) como PrEP ou um placebo.

Seus resultados, anunciados em abril de 2011, foram uma decepção porque as mulheres que receberam (TDF+FTC) não tiveram menos infecções pelo HIV do que as mulheres que receberam placebo. Uma análise dos níveis de medicamento em indivíduos mostrou que a adesão foi muito baixa: menos de 40% das mulheres envolvidas tinham tomado alguma dose nas 48 horas antes do teste, e apenas um quarto tomaram suas pílulas diariamente.

Também houve a preocupação de que os anticoncepcionais injetáveis que muitas participantes tomaram pudessem ter aumentado o risco de infecção pelo HIV. Mas parece que a maioria das voluntárias do ensaio FEM-PrEP decidiu

que a PrEP oral não era para elas. Porém, a retenção do estudo foi excelente: no final, 82% daquelas que começaram continuaram a assistir às consultas mensais do ensaio.

Uma série de entrevistas qualitativas com 5% das participantes do estudo escolhidas aleatoriamente sugere que as mulheres entraram no ensaio com objetivos distintos do que obter a PrEP

Uma série de entrevistas qualitativas com 5% das participantes do estudo escolhidas aleatoriamente sugere que as mulheres entraram no ensaio com objetivos distintos do que obter a PrEP.



O que elas valorizaram especialmente foi a realização mensal do teste para HIV. Além disso, elas usaram o teste, e a participação no próprio ensaio, como uma forma de obter a garantia de que elas *não tinham* HIV. O ensaio em si, nas mentes das mulheres, tornou-se o método de prevenção oferecido.

“É o pensamento mágico”, afirmou a apresentadora Christina Wong, da FHI 360, que coordenou o estudo. “Devemos discutir a melhor forma de incorporar os motivos das voluntárias para participação no estudo, no desenho do ensaio”, acrescentou.

O QUE AS PARTICIPANTES DISSERAM

Os pesquisadores analisaram as razões que as participantes deram para inscrição e permanência no ensaio e dividiram-nos em benefícios diretos, benefícios altruístas (ajudar os outros), e outras razões - incluindo, na África do Sul, os 150 rands (cerca de R\$ 35) que receberam a cada visita do ensaio, questionada como um motivador.

Na verdade, apenas duas mulheres mencionaram a compensação financeira como uma razão para se matricular ou continuar: uma disse que “para ser

honestas, eu gosto dos 150 Rands”, mas este não foi um tema comum nas entrevistas.

As razões mais comuns para aderir e participar no estudo foram outros benefícios diretos. Sessenta e quatro por cento mencionaram isso como uma razão para se matricular e 49% como uma razão para continuar. Os três benefícios mais citados foram o teste de HIV mensal (32% das participantes disseram que esta era uma razão importante para a adesão ao ensaio), o apoio do ensaio para permanecer negativas (25%) e o monitoramento oferecido para outros problemas de saúde (22%).

Uma das participantes disse sobre os testes regulares de HIV: “Decidi participar do ensaio clínico porque eu tinha sido testada para o HIV há muito tempo e agora eu queria saber o meu status de HIV”.

“Decidi participar do ensaio clínico porque [...] eu queria saber o meu status de HIV”

Outra deu como razão para continuar: “Eu me sinto confortável conhecendo minha sorologia. Assim, cada vez que venho aqui, a razão é que eu quero fazer o teste e conhecer minha sorologia”.

Uma vez tranquilizadas, as participantes sentiram que o apoio e educação oferecidos pelo ensaio deu-lhes a motivação, por si só, para permanecerem HIV negativas. Elas também contemplaram o ensaio em termos mais amplos, como uma experiência educacional valiosa.

Uma delas disse: “O que realmente me fez participar deste estudo é que vi que vou receber ensinamentos diferentes... A primeira vez que eu vim, a educação me foi dada; meu coração

simplesmente gostou. Eu vi que eu deveria continuar nesta pesquisa porque isso é algo que vai ajudar a minha vida”.

As participantes também citaram a oferta gratuita de preservativos e o fornecimento de pílulas para PrEP como razões para entrar e permanecer no ensaio. Porém, perceberam isso como apenas uma de uma série de auxílios de prevenção oferecidos, não necessariamente seu ponto principal.

Vinte e dois por cento disseram que outro motivo para participar do ensaio foi a oferta de acompanhamento médico gratuito.

22% disseram que outro motivo para participar do ensaio foi a oferta de acompanhamento médico gratuito

Uma delas disse: “Quando você não está em um estudo, você não pode simplesmente ir a uma clínica e dizer: ‘Estou vindo para realizar o teste de HIV e todos estes outros testes’. Você simplesmente não pode pegar seu dinheiro e ir ao médico para fazer uma checagem... [Aqui], eles verificam o corpo todo. Assim eu conheço a minha vida, eles ainda verificam o meu ventre, tudo”.

Um motivo comum para entrar e permanecer no estudo foi o de ajudar outros. Com efeito, 30% alegaram este motivo para entrar e permanecer no ensaio. À medida que o ensaio se desenvolvia, tornou-se mais importante como motivador, em relação aos benefícios diretos. Porém, os benefícios diretos continuaram sendo o principal motivador.

“As participantes conheciam alguém com HIV ou que morreu de AIDS, e queriam evitar esta doença”, disse Christina Wong. “Ou elas queriam ajudar as mulheres em particular, ou queriam ajudar os seus filhos no futuro.”

“Eu quero ver a chegada de uma cura para o HIV”


Uma delas disse: “Eu quero ver com o passar dos anos a chegada de uma cura para o HIV, porque muitas pessoas morrem de AIDS. Perdi muitos membros da família por causa desta doença. Então, eu me importo. Eu quero ver no final, que algo se descobriu para curar ou prevenir esta doença”.

“Equívoco preventivo” em ensaios

Christina Wong comentou que as razões dadas foram semelhantes ao estudo das razões de outro ensaio de um microbicida, o ensaio HPTN 035 dos microbicidas PRO2000 e BufferGel, não baseados em ARV.

A autora do estudo, Cynthia Woodson, descobriu que muitas participantes deram como principal razão para entrar no estudo a esperança de que o ensaio as protegesse ou aos seus parceiros, independentemente do microbicida oferecido. Ela descreveu isso como “equívoco preventivo”, e observou que os pesquisadores ficaram preocupados com a compreensão das participantes do que era oferecido, mesmo antes da conclusão do ensaio.

Wong observou que este diferiu de testes de vacinas, onde os participantes tinham dado principalmente razões altruístas para a adesão ao ensaio, estando cientes de que a vacina candidata podia não oferecer qualquer benefício direto.

Estes resultados e os da FEM-PrEP indicam que como o ensaio é promovido e descrito, os benefícios que ele oferece e não oferece precisavam ser cuidadosamente explicados para os futuros participantes antes de obter o seu consentimento para o recrutamento. 

PREP TAMBÉM FUNCIONA PARA USUÁRIOS DE DROGAS INJETÁVEIS: 49% A MENOS INFECÇÕES EM ESTUDO TAILANDÊS

Roger Pebody • aidsmap, 13 junho, 2013

Um comprimido por dia de tenofovir, medicamento usado para tratar a infecção pelo HIV, reduziu em 49% o risco de aquisição do HIV entre usuários de drogas injetáveis em um ensaio clínico. Aqueles que tomaram o medicamento mais consistentemente tinham níveis mais elevados de proteção, relatam os cientistas dos Centros para Prevenção e Controle de Doenças (CDC) em artigo publicado em *The Lancet*.

Estes resultados da Tailândia vêm do ensaio de profilaxia pré-exposição (PrEP) realizado com usuários de drogas injetáveis. Eles mostram que a PrEP pode reduzir as infecções associadas com o compartilhamento de seringas e agulhas, bem como a transmissão sexual entre usuários de drogas.

A incidência foi de 0,35 por 100 pessoas-ano no grupo que usou a PrEP e 0,68 por 100 pessoas-ano no grupo placebo, o que representa uma redução de 48,9% nas infecções.

Os dados reforçam os achados anteriores sobre a eficácia da PrEP em homens que fazem sexo com homens e casais heterossexuais sorodiscordantes. “Este é um passo significativo para a prevenção do HIV”, comentou Jonathan Mermin, do CDC. “Sabemos agora que a PrEP pode funcionar para todas as populações com maior risco para o HIV.”

O CDC emitiu uma orientação provisória recomendando que a PrEP seja fornecida para usuários de drogas injetáveis em alto risco de contrair o HIV.

O CDC emitiu uma orientação provisória recomendando que a PrEP seja fornecida para usuários de drogas injetáveis em alto risco de contrair o HIV como parte de um pacote abrangente de serviços de prevenção.



ESTUDO TENOFOVIR BANGKOK

Com o objetivo de avaliar se um comprimido por dia de tenofovir como PrEP reduziria o risco de infecção pelo HIV nesta população, pesquisadores norte-americanos e tailandeses recrutaram 2.413 pessoas que relataram uso

de drogas injetáveis no ano anterior. Todos os participantes tinham entre 20 a 60 anos e eram HIV negativos no início do estudo.

Os participantes foram randomizados para receber tenofovir ou placebo.

Deve ser ressaltado que o medicamento do estudo foi o tenofovir isolado, em vez de uma combinação de tenofovir e emtricitabina (TDF+FTC), como tem sido usado na maior parte dos outros estudos de PrEP. Os participantes tomaram 300 mg de tenofovir diariamente, a mesma dose contida no TDF+FTC.

Controverso, o estudo começou em 2005, tendo sido contestado amargamente por usuários de drogas e ativistas de AIDS na Tailândia. Eles observaram que a PrEP era oferecida como segunda melhor opção quando a troca de seringas – uma intervenção de prevenção de eficácia comprovada – não estava disponível. Os pesquisadores afirmam que a lei tailandesa proíbe a distribuição de agulhas para injetar drogas ilegais, mas ativistas culpam a política do governo dos EUA, que proíbe o financiamento federal de troca de seringas.

Eles também reclamaram da falta significativa de consulta à comunidade e dos limitados esforços para tornar a PrEP acessível a usuários de drogas injetáveis na Tailândia após o fim do ensaio.

No entanto, o ensaio ocorreu de 2005 a 2012, com 2.413 participantes. O recrutamento foi lento, mas a retenção foi boa: os participantes permaneceram no estudo por uma média de quatro anos.

A idade média dos participantes foi de 31 anos, 80% eram do sexo masculino, 48% tinham o primeiro grau de ensino ou menos, e 79% tinham sido presos anteriormente.

No início do estudo, 63% dos participantes tinham injetado drogas nas 12 semanas anteriores, embora apenas 9% as injetavam diariamente. Um em cada cinco participantes relatou compartilhamento de agulhas

No início do estudo, 63% dos participantes tinham injetado drogas nas 12 semanas anteriores, embora apenas 9% as injetavam diariamente. Um em cada cinco participantes relatou compartilhamento de agulhas. As substâncias comumente injetadas foram metanfetamina (33%), o tranquilizante midazolam (23%) e heroína (22%).

Segundo os relatos dos voluntários, o uso de drogas caiu drasticamente durante o ensaio (com quedas similares em ambos os braços do estudo). Depois de um ano de estudo, apenas 23% relataram uso de drogas injetáveis e 2% relataram compartilhamento de agulhas nas 12 semanas anteriores.

Os auto-relatos de uso de drogas podem subestimar o uso real, mas as reduções podem também ser devidas ao aconselhamento de redução de risco que todos os participantes receberam e à terapia de substituição de opiáceos que alguns deles utilizaram. Talvez como consequência dessas intervenções de prevenção, houve muito menos

infecções pelo HIV no ensaio do que o observado em coortes anteriores de usuários de drogas tailandeses.

No início do estudo, 22% dos participantes tiveram mais de um parceiro sexual nas doze semanas anteriores, caindo para 11% após um ano; 5% dos participantes do sexo masculino relataram relações sexuais com outro homem.



ADESÃO - TERAPIA OBSERVADA DIRETAMENTE

O estudo usou o tratamento diretamente observado (TOD) e incentivos financeiros. É provável que isso tenha afetado os níveis de adesão e retenção observados no ensaio, limitando as possibilidades de generalização para todas as populações de usuários de drogas injetáveis (UDI).

No início do estudo e a cada visita mensal, os participantes puderam optar entre tomar os comprimidos diários em casa, de forma independente, e registrar a aderência em um diário, ou ir à clínica todos os dias receber a pílula da equipe do estudo, que também preenchia os formulários dos voluntários que estavam em TOD.

Os participantes puderam optar entre tomar os comprimidos diários em casa, de forma independente, e registrar a aderência em um diário, ou ir à clínica todos os dias receber a pílula da equipe do estudo, que também preenchia os formulários dos voluntários que estavam em TOD.

Os participantes que iam à clínica para tratamento diretamente observado receberam 70 baht (US\$ 2) por dia, ganhando potencialmente 2.100 baht (US\$ 60) por mês, se a frequência fosse boa. (O salário mínimo oficial na Tailândia é de 300 baht por dia, menos de US\$ 10). Os participantes também receberam 350 baht (US\$ 10) pela participação em visitas mensais do estudo, quando eram realizados os testes de HIV, monitoramento de efeitos colaterais, aconselhamento e avaliações comportamentais.

A equipe do estudo acompanhava as consultas perdidas com telefonemas e visitas domiciliares.

De acordo com os diários, os participantes tomaram a droga do estudo em 83,8% dos dias; idosos e mulheres tiveram melhor aderência.

Os participantes escolheram o TOD a maior parte (86,9%) do tempo. De acordo com os diários, os participantes tomaram a droga do estudo em 83,8% dos dias. Não houve diferenças entre o braço da PrEP e o braço placebo. No entanto, os idosos e as mulheres tiveram melhor aderência.

OS EVENTOS ADVERSOS

De modo consistente com outros estudos de PrEP, o ensaio não identificou quaisquer problemas de segurança significativos associados com o uso oral diário de tenofovir. Aqueles que tomaram tenofovir foram mais propensos a ter náuseas ou vômitos (8%) do que aqueles no grupo de placebo (5%), mas isso aconteceu durante os primeiros dois meses de tratamento.

Não houve nenhuma indicação de creatinina elevada ou insuficiência renal entre os participantes do grupo de tenofovir. Não foi encontrada nenhuma resistência ao tenofovir entre os participantes que se infectaram durante o ensaio.

A quantidade e a gravidade de outros eventos adversos relatados foram semelhantes entre os participantes em ambos os grupos de tratamento e controle. Não houve nenhuma indicação de creatinina elevada ou insuficiência renal entre os participantes do grupo de tenofovir. Não foi encontrada nenhuma resistência ao tenofovir entre os participantes que se infectaram durante o ensaio.

INFEÇÕES PELO HIV

Dos 2.413 participantes, 50 soroconverteram durante o estudo: 17 no grupo de PrEP, e 33 no grupo de placebo. A incidência foi de 0,35 por 100 pessoas-ano no grupo PrEP e 0,68 por 100 pessoas-ano no grupo placebo. Isso equivale a uma redução de 48,9% na incidência de HIV, em uma análise de intenção de tratamento (intervalo de confiança de 95%: 9,6-72,2%).

Por razões que permanecem obscuras, as taxas de infecção não foram diferentes durante os três primeiros anos de participação no ensaio, mas divergiram fortemente depois.

A eficácia foi mais forte em mulheres e em pessoas com mais de 40 anos. Testes de concentração do fármaco em amostras de sangue de 13 pessoas no grupo de PrEP que soroconverteram mostraram que 39% delas tinham tenofovir detectável no sangue. Uma análise não planejada originalmente, que excluiu os indivíduos com baixa adesão e sem medicamento detectável no sangue, sugere que a PrEP reduziu as infecções em 73,5%.

Uma análise não planejada originalmente, que excluiu os indivíduos com baixa adesão e sem medicamento detectável no sangue, sugere que a PrEP reduziu as infecções em 73,5%.

É impossível saber quantas das infecções pelo HIV ocorridas foram devidas ao uso de drogas, e quantas à transmissão sexual. Alguns argumentam que as taxas decrescentes de uso de drogas na coorte apontam para o papel da transmissão sexual, enquanto os autores observam que aqueles que soroconverteram relataram mais uso continuado da droga injetável do que aqueles que não o fizeram. Outras análises comportamentais serão publicadas posteriormente.

CONCLUSÕES

Os autores observaram a alta carga de infecção por HIV atribuível ao uso de drogas injetáveis em muitas partes do mundo, e sugerem que as agências reguladoras e organismos de saúde pública agora podem considerar o acréscimo da PrEP nos programas de prevenção do HIV em UDI.

Para os Estados Unidos, o CDC já emitiu orientações provisórias sugerindo que aos usuários de drogas injetáveis em alto risco de infecção deve ser oferecido TDF+FTC (tenofovir mais emtricitabina) e não tenofovir como PrEP, “como parte de um conjunto abrangente de serviços de prevenção”.

No entanto, atualmente nos EUA, Tailândia e em muitos outros países, o pacote de prevenção inclui apenas ocasionalmente a troca de seringas. A efetividade desta intervenção foi comprovada há muitos anos: ela também protege contra a hepatite C, é aceitável para as pessoas que usam drogas injetáveis, e é barata.


Michel Sidibé, do UNAIDS, observou que essa combinação (com a PrEP) deve incluir o fornecimento de agulhas e seringas limpas, a terapia de substituição de opiáceos, serviços de saúde acessíveis, a remoção de leis punitivas, e trabalhos com a polícia e os órgãos policiais.

“A PrEP não é um substituto para os programas de troca de seringas politicamente sensíveis”, argumentou Salim Abdool Karim, em um comentário que acompanha o artigo de *The Lancet*. Ele pediu que fosse incluída como parte de um programa de prevenção combinada para usuários de drogas injetáveis.

Da mesma forma, Michel Sidibé, do UNAIDS, observou que essa combinação deve incluir o fornecimento de agulhas e seringas limpas, a terapia de substituição de opiáceos, serviços de saúde acessíveis, a remoção de leis punitivas, e trabalhos com a polícia e os órgãos policiais.

“Agora precisamos levar a sério como tornar a PrEP disponível para aqueles que podem se beneficiar”, disse Mitchell Warren, de AVAC, notando a falta de projetos de demonstração para responder a perguntas críticas sobre a melhor forma de oferecer a PrEP.

Em relação às pessoas que injetam drogas, precisa ser feito um trabalho considerável sobre a aceitabilidade da estratégia em diferentes comunidades e como ela pode ser oferecida em contextos do “mundo real”, sem os recursos de um ensaio clínico. Precisam ser identificadas formas eficazes de apoio à adesão, talvez sem a necessidade de terapia diretamente observada nem incentivos financeiros.

Além disso, precisam ser negociados preços realistas para os medicamentos de PrEP. Em outro caso as pessoas marginalizadas em países de baixa e média renda não poderão se beneficiar. 

PESQUISA NACIONAL COM 400 HOMOSSEXUAIS, TRAVESTIS E MULHERES TRANSEXUAIS ESTUDARÁ ASPECTOS PRÁTICOS DO USO DE ANTIRRETROVIRAIS COMO PREVENÇÃO

04/07/2013 • A partir de informações do jornal O Dia

Pesquisa inédita no Brasil vai verificar a possibilidade de implementação do uso de antirretrovirais na proteção contra o HIV. O estudo vai envolver 400 homens homossexuais sem HIV que farão uso contínuo do medicamento, mantendo a sua rotina de relações sexuais. Eles serão acompanhados para manter a adesão ao tratamento e a aceitabilidade desta estratégia. Essa estratégia de prevenção é conhecida como profilaxia pré-exposição (PrEP).

O levantamento, em agosto e setembro, vai ser feito pelo Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (Ipec), da Fiocruz; pelo Centro de Referência e Treinamento em DST/AIDS da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo (CRT/AIDS) e pela Universidade de São Paulo (USP). Os patrocinadores do estudo são a Fiocruz e a Fapesp. Os homens homossexuais, travestis e mulheres transexuais serão o público-alvo por integrarem grupo em que cresce a incidência de HIV e desenvolvimento da AIDS. Para voluntários que queiram se inscrever: Fiocruz (21) 3865-9623, USP (11) 2661-7845 ou 2661-7846, CRT/AIDS (11) 5087-9838 ou 5087-9903.


O estudo vai recorrer à técnica de profilaxia pré-exposição, forma de prevenção da infecção pelo HIV a partir do uso dos medicamentos normalmente utilizados no tratamento da infecção pelo HIV. Neste caso será utilizada a combinação de tenofovir com emtricitabina. Uma pesquisa anterior, realizada em seis países incluindo o Brasil, mostrou que o uso dessa estratégia foi segura e levou a uma redução de transmissão do HIV que variou entre 45% e 92%, dependendo da regularidade do uso da pílula diária. O uso da PrEP, portanto, vai ser mais útil se o uso dos medicamentos for feito de forma regular naquelas populações com alta vulnerabilidade ao HIV. O estudo que está sendo proposto almeja definir quais as melhores formas de usar a PrEP na população de homossexuais, travestis e mulheres transexuais no Rio de Janeiro e em São Paulo. Seus resultados serão importantes para auxiliar a adoção de PrEP pelas políticas públicas de prevenção ao HIV no Brasil.

A ingestão de antirretrovirais por pessoas não infectadas pode ser incluída no SUS. Em entrevista à Agência

Estado, o diretor do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde, Fábio Mesquita, disse que pretende debater a inclusão da profilaxia pré-exposição na rede pública. “A terapia ainda não está preconizada, mas não há dúvidas de sua eficácia”, disse.

Segundo ele, o mecanismo será utilizado pelo governo como instrumento adicional. “Quero analisar o potencial de sermos mais incisivos na aplicação da ciência para nos tornarmos um dos primeiros países do mundo livres do HIV.”

MEDICAMENTO TERÁ DISTRIBUIÇÃO AMPLIADA

Além da profilaxia pré-exposição, o Ministério da Saúde estuda a oferta de antirretrovirais para portadores de HIV independentemente da carga viral. Hoje, a entrega gratuita do remédio pelo SUS é condicionada à taxa de células CD4 (responsáveis pela defesa) no organismo do paciente. A ideia do Ministério é distribuir a medicação às populações de maior vulnerabilidade, como homens que se relacionam com homens, profissionais do sexo e usuários de drogas. 

ESTUDO DE PREP BANGKOK: EFICÁCIA RELACIONADA À EXPOSIÇÃO AO MEDICAMENTO

Níveis de adesão, eficácia e risco no estudo de PreP Bangkok

Michael Martin, dos Centros para Controle de Doenças dos EUA (CDC) apresentou dados adicionais ao estudo de PrEP baseado em tenofovir em usuários de drogas injetáveis em Bangkok, Tailândia. Os principais resultados deste estudo foram publicados em junho: o estudo encontrou 49% menos infecções pelo HIV nos participantes que tomaram tenofovir do que o placebo.

O estudo durou mais tempo do que o previsto inicialmente, porque tanto os comportamentos de risco quanto a incidência de HIV foram muito mais baixos do que o esperado. Por isso, os resultados levaram mais tempo para serem acumulados.

O Dr. Martin deu mais dados sobre a adesão. A maioria dos participantes neste estudo elegeu tomar sua dose de tenofovir diariamente ou placebo como tratamento observado diretamente (TOD) em seu centro de assistência.

A eficácia foi de 71% nos participantes TOD, que tomaram o medicamento em estudo em mais de 71% dos dias, com menos de dois dias consecutivos sem uso do medicamento em estudo.

Em termos de níveis de fármaco, a eficácia foi de 70% em participantes com tenofovir detectável quando foi medido, em comparação com apenas 23% em pessoas com tenofovir indetectável.

A eficácia aumentou com níveis mais elevados de adesão. Nos participantes com 67% de adesão, medida pelos níveis de medicamento, a eficácia foi de

54%; com 90% de adesão, 68%; com 95% de adesão, 72%, e com 97,5% de adesão, 84%.

TAXAS DE INFECÇÃO NO INÍCIO DO ESTUDO E DEPOIS

Um aspecto interessante do estudo foi não haver diferença nas taxas de infecção por HIV entre tenofovir e placebo durante os três primeiros anos do estudo: eles só começaram a divergir depois disso. O Dr. Martin comentou que isso pode ter sido apenas um acaso estatístico: a incidência foi tão baixa que mais três ou quatro infecções no braço do placebo teria feito os braços divergirem desde o início.

Há outra possibilidade, no entanto: os braços divergiram porque na fase inicial do ensaio as pessoas estavam compartilhando agulhas mais frequentemente e o tenofovir **não** foi eficaz contra infecções por via injetável, e começou a ser eficaz quando o nível da partilha de seringas caiu suficientemente para estabelecer o predomínio das infecções por via sexual?


COMENTÁRIO EM *THE LANCET*

Em um comentário sobre a publicação dos resultados do estudo na revista *The Lancet*, o Dr. Salim Abdool Karim, pesquisador do ensaio CAPRISA 004 para microbicidas, comentou que o estudo não poderia dar uma resposta firme sobre se a PrEP funcionou contra infecções pelo HIV por via injetável. Esta

observação tem sido interpretada como apoio à crítica da decisão original que os participantes não poderiam receber agulhas limpas porque o fornecimento gratuito delas é ilegal na Tailândia. Ressalte-se que elas podem, no entanto, ser compradas por baixo preço em farmácias. A partilha de seringas caiu de 18% de todos os participantes no início do estudo para 3% durante o estudo.

RESPOSTA AO COMENTÁRIO

A equipe do Dr. Martin deu uma resposta parcial a isto num pôster que analisou a associação entre comportamentos de risco e infecções pelo HIV. Eles descobriram que apenas três fatores de risco estiveram significativamente associados com a soroconversão na análise multivariada. Partilhar agulhas esteve associado com um risco 8,9 vezes maior de infecção; ter sido preso com um risco 2,7 vezes superior, e ter menos de 30 anos, em comparação com mais de 30 anos, com um risco 1,9 vezes superior.

Em contraste, nenhum fator de risco sexual esteve significativamente associado com a soroconversão. A partilha de seringas permaneceu, de longe, o fator de risco mais significativo ao longo do estudo. Portanto, as infecções observadas são provavelmente, em grande parte, devidas ao compartilhamento de agulhas, o que deve implicar que as reduções observadas em incidência no braço do tenofovir foram também devidas à redução em infecções adquiridas por agulhas. 

PÍLULA ANTI-HIV PODE IMPEDIR INFECÇÃO MESMO SE USO NÃO FOR DIÁRIO, DIZ ESTUDO

Pesquisa feita nos EUA observa que apenas 2 doses por semana do antirretroviral Truvada (Tenofovir mais Emtricitabina) podem reduzir o risco de contrair o vírus causador da AIDS em até 76%; 7 doses semanais, recomendadas pelos especialistas, diminuiriam o risco em 99%

**Agência Estado, 13 de setembro de 2012
Mariana Lenharo**

A estratégia de prevenção contra o HIV, aprovada em julho nos Estados Unidos – que envolve o uso do antirretroviral Truvada para homens saudáveis que fazem sexo com homens –, é capaz de impedir a infecção mesmo se o uso do remédio não for diário. A conclusão é de um estudo publicado na revista *Science Translational Medicine* que teve a participação de três centros de pesquisa brasileiros.

Reprodução



Eficácia de pílula anti-HIV já havia sido comprovada em estudos anteriores

A eficácia da pílula anti-HIV havia sido comprovada em estudos anteriores, que mostraram que seu uso poderia diminuir em até 78% o risco de transmissão do vírus. Ainda não se sabia, porém, qual seria a concentração exata da droga suficiente para garantir um grau satisfatório de proteção, nem a frequência de uso do medicamento que resultaria nesse efeito.

A conclusão foi de que, com o uso da concentração ideal do Truvada, duas doses por semana seriam capazes de reduzir os riscos de infecção em 76%. Quatro doses semanais garantiriam 96% de proteção. E sete doses

semanais diminuiriam o risco em 99%. “Surpreendentemente, descobrimos que os participantes do estudo não tiveram de aderir perfeitamente ao regime terapêutico para colher os benefícios do Truvada”, disse o pesquisador americano Robert Grant, do Instituto Gladstone, organização dedicada a pesquisas biomédicas ligada à Universidade da Califórnia.

Para a médica Valdiléa Veloso, do Ipec, os resultados confirmam que a estratégia é uma intervenção eficaz, com grande potencial de se estabelecer como instrumento de prevenção para esse público.

Apesar dos bons resultados, os pesquisadores alertam que, por enquanto, somente o uso diário é oficialmente recomendado para garantir a proteção. Para a médica Valdiléa Veloso dos Santos, do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (Ipec) da Fundação Oswaldo Cruz, os resultados confirmam que a estratégia é uma intervenção eficaz, com grande potencial de se estabelecer como instrumento de prevenção para esse público.

Valdiléa, uma das autoras do artigo, acrescenta que é possível começar a testar esquemas de uso do medicamento diferentes do diário. “A possibilidade de usar menos doses torna a estratégia mais barata. Também tem implicações em relação aos efeitos colaterais, que seriam menores. Nesse caso, quanto menos, melhor”, diz ela.

Para chegar aos resultados, os pesquisadores partiram dos dados de dois estudos anteriores – chamados iPrEx e Strand. Primeiro, eles descobriram qual era a quantidade de medicamento que permanecia no sangue dos participantes de acordo com o número de doses semanais da medicação. Depois, determinaram o grau de proteção garantido em cada frequência de uso.

A dosagem da medicação no sangue foi importante porque a adesão pode não ser corretamente relatada pelos participantes. “Nosso próximo passo é pegar os métodos que desenvolvemos e criar ferramentas simples, mas poderosas, que podem medir a adesão à droga para ajudar os médicos a monitorar o quanto o Truvada está funcionando”, diz o pesquisador Peter Anderson, da Universidade do Colorado.

Especialistas alertam que esse tipo de estratégia deve ser aliada a outras medidas preventivas. “Essas estratégias alternativas não devem ser aplicadas isoladamente, mas vir dentro de um pacote, junto com um aconselhamento”, diz o infectologista Alexandre Naime Barbosa, da Faculdade de Medicina da Unesp.

Quem optar por adotá-la, por exemplo, deve ser aconselhado a continuar usando a camisinha, a fazer testes de HIV periodicamente e a tratar outras DST, que costumam deixar o paciente ainda mais vulnerável à infecção por HIV. “Se não houver esse aconselhamento, existe um risco muito sério de relaxamento nos métodos preventivos ou até o aumento da exposição”, diz Barbosa. [⌘](#)

IPREX: ESTUDO ABERTO ENCONTRA MAIOR ADESÃO DO QUE O ESTUDO CONTROLADO POR PLACEBO

Gus Cairns
04 de julho de 2013

A 7ª Conferência da Sociedade Internacional de AIDS sobre Patogênese, Tratamento e Prevenção do HIV assistiu a duas apresentações que forneceram novos dados sobre dois estudos de profilaxia pré-exposição (PrEP) em usuários de drogas injetáveis – e homens que fazem sexo com homens e mulheres transexuais.

RECRUTAMENTO, RETENÇÃO E ADERÊNCIA EM IPREX OLE

O Dr. Bob Grant, da equipe do estudo iPrEx, forneceu os primeiros dados sobre iPrEx OLE (OLE é a sigla para Extensão Open-Label). Neste estudo, os participantes do estudo iPrEx original, controlado por placebo, que mostrou uma eficácia geral de 44% para a PrEP baseada em tenofovir mais emtricitabina (TDF+FTC), foram convidados a participar de um estudo de extensão em que **todos eles** receberam TDF+FTC. A expectativa era que, se os sujeitos soubessem que não estavam tomando placebo, a adesão e, portanto, a eficácia poderiam ser maiores.

Os resultados de eficácia para o iPrEx OLE, serão publicados em 2014, mas Grant anunciou dados à IAS 2013

sobre fatores associados com a vontade de participação, permanência no estudo iPrEx OLE e também sobre níveis do fármaco em todos os participantes – visto como o padrão ouro de verificação da adesão.

MOTIVOS PARA CONTINUAR OU ABANDONAR

Em termos de recrutamento, 2.340 pessoas foram elegíveis para entrar no iPrEx OLE, e 1.526 delas (65%) disse-

ram que queriam se inscrever no estudo aberto. Daqueles que não continuaram, 15% saíram enquanto o estudo iPrEx estava em curso, 8% no intervalo entre os estudos e 12% pouco antes do iPrEx OLE iniciar, no momento em que os códigos do ensaio foram revelados e os voluntários conheceram o que haviam tomado. Outros 5% se tornaram HIV positivos no intervalo entre os ensaios.

De longe, o motivo mais comum para **não** continuar foi a preocupação sobre os efeitos colaterais. Com efeito, 49% dos que não continuaram citaram isso como uma preocupação.

Outras preocupações foram menos comuns: 14% disseram que poderiam gerir o seu risco de infectarem-se pelo HIV sem a PrEP, 15% disseram não gostar de tomar um comprimido por dia, e 12% disseram não gostar de tomar os comprimidos de modo algum. Sete por cento das pessoas temiam que achassem que elas tinham HIV se usassem a PrEP e 3% temiam que isto pudesse identifica-las como gays. Nove por cento temiam desenvolver resistência aos medicamentos. Estes são valores não excludentes: as pessoas podiam citar mais de uma razão.





O Dr. Bob Grant da equipe do estudo iPrEx fala na IAS 2013.

As pessoas que optaram por continuar no iPrEx OLE eram mais velhas (76% daquelas com mais de 30 anos continuaram contra 68% dos menores de 25 anos) e tinham menor nível educacional. O desejo de continuar esteve relacionado com o risco de HIV: 79 e 74% das pessoas que faziam sexo anal com e sem preservativo, contra 64% que disseram não ter sexo anal continuaram no iPrEx OLE.

Talvez surpreendentemente, 62% dos cerca de 50% dos participantes do estudo controlado por placebo que tinham níveis indetectáveis de fármaco queriam continuar. Também 75% daqueles que sempre tinham níveis detectáveis de medicamento no sangue quiseram continuar.

CONTROLE DE NÍVEL DO MEDICAMENTO NO SANGUE

O controle do nível de medicamento foi realizado em todos os participantes utilizando um teste que detectava

uma dose de medicamento nos últimos três dias. Para evitar o “efeito jaleco branco”, onde indivíduos não aderentes tomam um comprimido imediatamente antes de sua visita à clínica, um teste de nível de medicamento foi realizado a cada 4 semanas, 8 semanas, ou 12 semanas do estudo, mas os participantes não foram informados em qual oportunidade.

O medicamento foi detectado em 61 a 71% dos indivíduos. Com exceção de um centro dos EUA, a detecção de medicamentos foi mais frequente em todos os participantes do iPrEx OLE do que no ensaio original. No entanto, as taxas de detecção de medicamento foram apenas ligeiramente maiores nos outros locais dos Estados Unidos e da África do Sul, Brasil e Tailândia. No Peru e Equador, no entanto, em que apenas 30% tiveram medicamento detectado em alguns locais no ensaio original, mais de 61% tinham medicamento detectável em todos os locais, o que indica uma duplicação de adesão.


A medicação detectável foi associada com idade maior e ensino superior: houve uma ligeira tendência entre os participantes que tiveram relações sexuais sem preservativo de ter medicamento menos detectável, mas isso não foi estatisticamente significativo.

A PrEP não é para todos, nem mesmo para a maioria, mas para muitas pessoas que por um motivo ou por outro não podem acessar ou usar preservativo

A PREP É PARA TODOS?

Foi perguntado a Bob Grant se ele estava decepcionado com que cerca de 65% dos participantes do estudo original (42%) escolheram continuar no iPrEx OLE e tomar o medicamento em estudo. Ele respondeu que tomar a PrEP diária não foi uma exigência para ficar no iPrEx OLE: os participantes podiam parar e reiniciar a PrEP, em consulta com os investigadores e se eles concordassem em serem testados para o HIV antes da retomada.

Ele acrescentou que “a PrEP não é para todos, nem mesmo necessariamente para a maioria. Sentimos, porém, que a PrEP é uma indicação para muitas pessoas que por um motivo ou por outro não podem acessar ou usar preservativos”.

“Nós também estamos encontrando sempre que os métodos de prevenção do HIV são sinérgicos e não prejudicam uns aos outros. Pode-se muito bem iniciar a PrEP e realizar testes com mais frequência, sendo referenciado para tratamento se resultar positivo, além de acesso a apoio.” 

RESULTADO DECEPCIONANTE DO VOICE COLOCA QUESTÕES IMPORTANTES PARA A PREP

Gus Cairns

aidsmap.com, 04 de março de 2013



Marrazzo discute resultados do estudo VOICE na CROI 2013.

Durante a XX Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI 2013) em Atlanta, EUA, foi afirmado que o fracasso de um dos maiores estudos já realizados de métodos de prevenção baseados em medicamentos antirretrovirais para HIV levanta questões sobre como transformar os microbicidas vaginais e orais de profilaxia pré-exposição (PrEP) em métodos que as pessoas possam realmente utilizar.

O ensaio VOICE distribuiu aleatoriamente 5.029 mulheres a partir de três locais na África do Sul, dois no

Zimbábue e um em Uganda, apesar de que Durban, na África do Sul, com 3.110 inscritas, forneceu mais da metade das participantes. As mulheres foram randomizadas para usar um de três métodos de prevenção ou dois placebos:

- diariamente tenofovir mais emtricitabina (TDF+FTC) como PrEP;
- tenofovir diariamente como PrEP;
- uma pílula de placebo diariamente parecendo TDF+FTC;
- um gel contendo tenofovir, semelhante ao utilizado no estudo CAPRISA 004, para ser usado como microbicida vaginal;

- um gel placebo como microbicida.
- O braço de tenofovir oral, o braço de gel vaginal com tenofovir e os respectivos braços de placebo foram interrompidos devido à futilidade, em setembro e novembro de 2011, respectivamente. (“Futilidade” significa que o Conselho de Dados e Segurança do ensaio que monitora os que recebem tratamento e os que recebem placebo, percebeu que não havia nenhuma possibilidade de que a continuação do ensaio produzisse um resultado positivo.) No entanto, os braços de TDF+FTC da PrEP e o braço placebo foram continuados.

Mas na CROI 2013 foi anunciado que o TDF+FTC também não comprovou eficácia para a prevenção do HIV e que assim, neste ensaio, os três métodos não comprovaram ser melhores do que o placebo.

RESULTADOS: INFECÇÕES

Este era um grupo relativamente jovem de mulheres (25 anos em média) e em grande parte não casadas (79% solteiras). A retenção – manutenção das participantes do ensaio presentes nas consultas – foi boa, com apenas 9% de abandono do estudo.

O uso do preservativo auto-relatado na última relação sexual vaginal foi muito elevado (85%), mas precisa ser encarado com certo grau de ceticismo, dada a desconexão extrema (veja abaixo) entre a adesão auto-referida e a real. Uma proporção elevada de mulheres (17%) relatou sexo anal nos últimos três meses.

O uso do preservativo auto-relatado na última relação sexual vaginal foi muito elevado (85%), mas precisa ser encarado com certo grau de ceticismo.

Durante o ensaio, 334 mulheres testaram positivo para o HIV. Destas, 22 entraram no ensaio, mas na verdade, tinham sido infectadas pelo HIV pouco antes e por isso o teste de anticorpos para HIV não deu positivo. Isso significa que 312, ou 6,2% das participantes foram infectadas durante o ensaio, que se traduz em uma taxa de incidência anual (taxa de infecção por ano) de 5,7%, com forte variação geográfica por local de 0,8% a 9,9%.

Nenhum dos três métodos de prevenção resultou em menos infecções pelo HIV do que placebo. Nas mulheres que utilizaram o microbicida-gel com tenofovir houve 15% menos infecções comparadas com o placebo, mas isto não foi estatisticamente significativo. Nos braços de PrEP oral havia realmente mais infecções em mulheres que tomam PrEP em comparação com placebo. Mulheres que tomavam TDF+FTC tiveram 4% de chance a mais de se infectarem do que as que tomaram placebo. Surpreendentemente, as mulheres que tomavam teno-

fovir tiveram uma chance 49% superior de se infectarem do que as mulheres que tomaram placebo. Este resultado foi quase estatisticamente significativo.

RESULTADOS: ADESÃO

A adesão aos comprimidos ou microbicidas, de acordo com dois métodos diferentes de auto-relato foi de 90%. Contudo, a análise dos níveis de medicamento no sangue e, no caso do microbicida, nos fluidos vaginais, mostrou uma história muito diferente, e cada vez mais frequente em estudos de PrEP e microbicida: apenas 28-29% das mulheres que tomaram o tenofovir ou o TDF+FTC tinham níveis mensuráveis de fármaco em seu sangue, e apenas 22% das mulheres que usavam o microbicida com tenofovir.

Entre 50 a 58% das mulheres, dependendo do grupo em que estavam, não tinha fármaco detectável no sangue, em nenhuma visita do ensaio


Os exames utilizados podiam detectar se o medicamento tinha sido tomado nos últimos dois dias em PrEP oral, ou usado nos últimos três dias, no caso de gel microbicida. Assim, entre 50 a 58% das mulheres, dependendo do grupo em que estavam, não tinha fármaco detectável no sangue, em **nenhuma** visita do ensaio.

As mulheres que eram casadas tinham idade acima de 25anos, ou as que tiveram um parceiro fixo com idade superior a 28 anos foram mais propensas a ter níveis detectáveis de medicamento. Em particular, as mulheres casadas foram 2,6 vezes mais propensas a ter fármaco detectável.

A incidência anual de mulheres casadas na África do Sul foi de 0,9%, em comparação com 7,5% em mulheres solteiras.

As mulheres casadas também foram significativamente menos propensas a contrair o HIV do que as mulheres solteiras: a incidência anual de mulheres casadas na África do Sul foi de 0,9%, em comparação com 7,5% em mulheres solteiras. Mulheres com mais de 25 anos tinham metade das chances de adquirir o HIV do que as mulheres com menos de 25 anos (a incidência anual em mulheres sul-africanas foi de 4,7% e 8,7% respectivamente).

Estes resultados parecem apoiar o que foi encontrado no igualmente ineficaz ensaio FEM-PrEP e em um estudo piloto recente de PrEP em jovens gays: ser jovem parece tornar particularmente difícil a adesão a estes métodos de prevenção biomédica e, como os investigadores sugerem, “os produtos que são de longa duração e necessitam de adesão diária mínima podem ser mais adequados à esta população”. Eles conclamaram também por mais pesquisa social para determinar quais as populações que podem se beneficiar.

Além disso, como um membro da plateia comentou, os benefícios de participar de um ensaio como o VOICE num ambiente de recursos escassos – acompanhamento de saúde, preservativos, a capacidade de falar sobre sexo com um conselheiro, e assim por diante – podem ser tão grandes que a admissão da não adesão, e de outras falhas, como não usar preservativo, torna-se quase impossível na percepção dos participantes. 

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 correlacionadas 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-la 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 suscitem 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 2013

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

Jorge A Beloqui

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 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 Departamento de DST/AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde, em convênio com o UNODC.

Grupos representantes das ONG/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 DST/AIDS and VH, M. of Health and by UNODC.

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

Address: Rua Capitão Cavalcanti, 145

(04017-000) São Paulo - SP

Brasil

www.giv.org.br



UNODC
Escritório das Nações Unidas
sobre Drogas e Crime



DST-AIDS
HEPATITES VIRAIS



Secretaria de
Vigilância em Saúde

Ministério da
Saúde

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
PAÍS RICO É PAÍS SEM POBREZA