

**BOLETIM**

# VACINAS

**ANTI HIV/AIDS - NÚMERO 29**

**PUBLICAÇÃO DO GIV - GRUPO DE INCENTIVO À VIDA - NOVEMBRO DE 2014**



## **CURA**

Retrocessos,  
mas não totais  
**Páginas 34 a 37**

## **BRASIL**

Metas do UNAIDS  
e Diretrizes da OMS  
**Páginas 5 a 8**

## **PrEP**

Depoimentos  
de usuários  
**Páginas 14 a 29**

# ÍNDICE

<b>EDITORIAL</b>	Convite à leitura	<b>1</b>
<b>PRIMEIRA LEITURA</b>	Para entender as vacinas Anti-HIV	<b>2</b>
<b>XX CONFERÊNCIA</b>	Declaração de Melbourne	<b>3</b>
<b>AUTONOMIA</b>	A Autonomia das pessoas com e sem HIV no acesso a tratamento e prevenção	<b>4</b>
<b>DIRETRIZES DA OMS</b>	Janela de oportunidades para o Brasil	<b>5</b>
	Resumo das recomendações	<b>7</b>
<b>METAS DO UNAIDS</b>	Unaids propõe metas para 2020: 90/90/90	<b>9</b>
<b>CIRCUNCISÃO</b>	Parceiras de circuncidados apresentam menos sífilis	<b>12</b>
<b>PREP</b>	25 perguntas e respostas	<b>14</b>
	Depoimento: Sou médico especialista em HIV e estou iniciando a PrEP	<b>16</b>
	Depoimento: PrEP! uma experiência pessoal	<b>18</b>
	PrEP fornece paz de espírito, dizem usuários	<b>20</b>
	Não há risco significativo de resistência no uso da PrEP	<b>22</b>
	Estudo de PrEP intermitente observa boa adesão	<b>23</b>
	Novas diretrizes recomendam a PrEP nos EUA	<b>24</b>
	Estudo destaca importância da adesão	<b>25</b>
	Mulheres que engravidaram durante estudo mostraram altos níveis de adesão	<b>26</b>
	Ensaio Fase III de anel vaginal recrutou 2.629 mulheres	<b>27</b>
	Métodos de prevenção do HIV não ameaçam intenção de uso de preservativos por gays	<b>29</b>
<b>TRATAMENTO COMO PREVENÇÃO</b>	Estudo PARTNER: Carga viral indetectável impede transmissão	<b>30</b>
	Tratamento antirretroviral precoce reduz risco de doenças relacionadas ao HIV	<b>32</b>
<b>CURA</b>	Tratamento para câncer elimina HIV em dois pacientes australianos	<b>34</b>
	Pacientes de Boston reapresentam HIV	<b>35</b>
	Volta do HIV na "bebê do Mississippi" questiona tratamento precoce	<b>37</b>
<b>VACINAS</b>	Cientistas criam primeiro mapa de resistência humana ao HIV	<b>38</b>
	Vacina imunossupressora bloqueia infecção pelo SIV em macacos;	<b>39</b>
	Macacos imunizados com vacina anti-HIV brasileira passam por testes	<b>41</b>
	Seminário promove discussão sobre vacinas anti-HIV e novas tecnologias de prevenção ao HIV	<b>42</b>
<b>GLOSSÁRIO</b>	Dicionário prático	<b>43</b>



Entre as novas tecnologias para prevenção do HIV, algumas já estão mais consagradas do que outras: este é o caso da PEP (Profilaxia Pós-Exposição) e da Circuncisão masculina, em amplo uso em regiões da África. Já o Tratamento como Prevenção (TcP) está em vias de implementação em vários países e a PrEP (Profilaxia Pré-Exposição) é a que está menos implementada entre todas.

Trazemos novidades sobre elas: os benefícios da circuncisão masculina para as mulheres parceiras e a ausência de compensação de risco entre os circuncidados constituem resultados importantes. No campo do TcP, o benefício clínico para os pacientes com menos de 550 CD4 células/ml está comprovado e a comprovação da eficácia nas relações anais parece mais próxima.

Dedicamos extenso espaço à PrEP com tenofovir mais emtricitabina: temos perguntas e respostas para recapitular o conhecimento sobre esta estratégia, mas acrescentamos dois depoimentos individuais de usuários de PrEP e trechos de algumas entrevistas de participantes de um estudo. Também, resultados alentadores sobre a possibilidade de resistência adquirida no caso de infecção, e três artigos sobre adesão neste contexto. Mas a pesquisa sobre outras formas de PrEP continua: dois estudos analisam a eficácia de um anel vaginal de uso mensal para a prevenção da infecção.

A pesquisa de cura do HIV sofreu dois retrocessos desde a publicação do *Boletim Vacinas 28*: a bebê do Mississippi e os pacientes de Boston tiveram o ressurgimento do HIV, após períodos sem uso de antirretrovirais, mantendo

carga viral indetectável. Pacientes transplantados com medula, com carga viral indetectável para testes mais acurados usados em pesquisa, foram identificados na Austrália.

No campo das vacinas anti-HIV trazemos novidades de pesquisas em macacos: uma brasileira e a outra um método inovador que pode levar a uma vacina ao mesmo tempo terapêutica e preventiva. Este artigo é um pouco mais difícil de ler, mas a informação vale a pena!

Por último, continuamos como em outras edições deste Boletim, repercutindo a ênfase dada por cientistas e ativistas sobre a importância do estigma e da discriminação como combustível para a epidemia de HIV. A Declaração de Melbourne se junta neste aspecto com as Diretrizes da OMS para populações-chave, muito mais comentadas do que lidas. As Metas do UNAIDS para os próximos 5 anos são sintetizadas, e anexamos comentários; um artigo sobre a importância da autonomia dos usuários no acesso e informação à assistência e prevenção também é apresentado. Acharmos necessária esta reflexão porque na corrida da implementação de algumas tecnologias, alguns órgãos passam por cima deste aspecto essencial da dignidade humana. Inclusive alguns rejeitam o direito à informação dos usuários a estas estratégias: para estes, sugerimos a leitura do artigo "Aprender sobre métodos adicionais de prevenção do HIV não ameaça intenções de uso de preservativos em homens gay".

Por fim, neste ano só teremos uma edição do *Boletim Vacinas*. Desejamos uma boa leitura!

# PARA ENTENDER AS VACINAS ANTI-HIV

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

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

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

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

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

### COMO SE TESTA UMA VACINA?

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

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

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

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

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

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

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

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

### COMO CALCULAR A EFICÁCIA

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

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

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

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

### CARACTERÍSTICAS DE UMA VACINA IDEAL

1. Segurança excelente e risco mínimo de efeitos adversos.
2. Eficácia na prevenção da transmissão do HIV por todas as vias conhecidas (oral, genital, anal e sanguínea) e em diferentes populações (independentemente de estado nutricional, doenças pre-existentes, 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. 

# DECLARAÇÃO DE MELBOURNE

**N**ós nos reunimos em Melbourne, no ponto de encontro tradicional dos povos Wurundjeri, Boonerwung, Taungurong, Djajawurrung e Wathaurung, os guardiões originais e duradouros das terras que compõem a Nação Kulin, para avaliar o progresso na resposta global ao HIV e sua direção futura, na XX Conferência Internacional de AIDS, AIDS 2014.

Nós, os signatários e endossantes desta Declaração, afirmamos que a não discriminação é fundamental para uma resposta ao HIV baseada em evidências, em direitos e no gênero e em programas de saúde pública eficazes.

Para derrotar o HIV e alcançar o acesso universal à prevenção, tratamento, cuidados e apoio – ninguém deve ser criminalizado ou discriminado por causa de seu gênero, idade, raça, etnia, deficiência, crenças religiosas ou espirituais, país de origem, o estado nacional, orientação sexual, identidade de gênero, status como profissional do sexo, preso ou detido, porque eles usam ou usaram drogas ilícitas ou porque eles estão vivendo com HIV.

Afirmamos que todas as mulheres, homens, transexuais e intersexuais adultos e crianças, têm direito à igualdade de direitos e igualdade de acesso à prevenção para o HIV, informações e serviços para cuidados e tratamento. A promoção da equidade de gênero é essencial para respostas ao HIV que realmente atendam às necessidades dos mais afetados. Além disso, as pessoas que vendem ou que venderam sexo, e as pessoas que usam, ou que usaram drogas ilícitas têm direito aos mesmos direitos que todas as outras, incluindo a não discriminação e a confidencialidade no acesso aos cuidados de HIV e serviços de tratamento.

Expressamos nossa preocupação compartilhada e profunda pela aplicação continuada de leis discriminatórias, estigmatizantes, criminalizantes e nocivas, que levam a políticas e prá-

ticas que aumentam a vulnerabilidade ao HIV. Essas leis, políticas e práticas incitam à violência extrema sobre as populações marginalizadas, reforçam o estigma e minam os programas de HIV e, como tal, constituem retrocessos importantes para a justiça social, igualdade, direitos humanos e acesso aos cuidados de saúde para as pessoas que vivem com o HIV e as pessoas em maior risco de adquirir o vírus.

Em mais de 80 países existem leis inaceitáveis que criminalizam pessoas com base na orientação sexual. Todas as pessoas, incluindo lésbicas, gays, bissexuais, transexuais e intersexuais são pessoas que possuem os mesmos direitos que todas as outras. Todas as pessoas nascem livres e iguais e são igualmente membros da família humana.

---

**“Todas as pessoas nascem livres e iguais e são igualmente membros da família humana”**

---

Os profissionais de saúde que discriminam as pessoas que vivem com HIV ou grupos em risco de infecção pelo HIV ou outras ameaças à saúde, violam suas obrigações éticas de cuidar e tratar as pessoas de forma imparcial.

Portanto, apelamos para a oposição imediata e unificada para essas práticas discriminatórias e estigmatizantes e instamos todas as partes a adotar uma abordagem mais equitativa e eficaz através das seguintes ações:

- Os governos devem revogar leis repressivas e terminar políticas que reforçam práticas discriminatórias e estigmatizantes que aumentam a vulnerabilidade ao HIV, ao mesmo tempo que aprovem leis que promovam ativamente a igualdade.
- Os tomadores de decisão não devem usar reuniões e conferências internacionais de saúde como plataforma

para promover leis e políticas discriminatórias que prejudiquem a saúde e bem-estar.


- A exclusão de organizações que promovem a intolerância e a discriminação, incluindo o sexismo, a homofobia, transfobia contra indivíduos ou grupos, a partir de financiamento dos doadores para programas de HIV.
- Todos os profissionais de saúde devem demonstrar a implementação de políticas não discriminatórias como um pré-requisito para o futuro financiamento de programas para o HIV.
- Restrições ao financiamento, como o compromisso anti-prostituição e a proibição de compra de agulhas e seringas, devem ser removidas porque elas ativamente impedem a luta para combater o HIV, doenças sexualmente transmissíveis, e hepatite C entre profissionais do sexo e usuários de drogas injetáveis.
- Ativismo por todos os signatários da presente Declaração para os princípios de inclusão, não criminalização, não discriminação e da tolerância.

---

**“reafirmamos nosso compromisso com a justiça, com o acesso universal aos cuidados de saúde e serviços de tratamento”**

---

Em conclusão, reafirmamos nosso compromisso com a justiça, com o acesso universal aos cuidados de saúde e serviços de tratamento, e apoiamos a dignidade inerente e os direitos de todos os seres humanos. Todas as pessoas possuem os direitos e proteções oferecidas por declarações e compromissos internacionais de direitos humanos.

Por um fim à AIDS só será possível se superarmos as barreiras da criminalização, estigma e discriminação que permanecem impulsionadores-chave da epidemia. 

# A AUTONOMIA DAS PESSOAS COM HIV E SEM HIV NO ACESSO A TRATAMENTO E PREVENÇÃO

Desde a publicação dos resultados do estudo HPTN-052 (ver *Boletim Vacinas 25*, pg. 12 e seguintes), que mostraram a diminuição de 96% da transmissão da infecção pelo HIV em casais sorodiscordantes, no qual o parceiro com HIV estava em terapia antirretroviral (TAR), tem havido um otimismo no campo da prevenção. Já haviam mostrado resultados de diminuição da infecção pelo HIV em cidades como San Francisco ou na Colúmbia Britânica, por causa do oferecimento precoce da TAR, o que levou inclusive à estratégia Testar e Tratar, que significa oferecer a TAR a toda pessoa com HIV assim que for diagnosticada, independente de sintomas ou contagens de CD4. O objetivo seria em primeiro lugar a redução da transmissão do HIV. E o benefício à saúde da pessoa com HIV? Afinal, qual seria a vantagem para esta pessoa?

Neste *Boletim Vacinas 29* publicamos um resumo do artigo de Grinsztejn e colaboradores que mostra algum benefício para as pessoas com HIV que iniciam a TAR com contagens de CD4 inferiores a 550 células/mm<sup>3</sup>. E o benefício clínico para as pessoas assintomáticas com contagens superiores e sem outras doenças associadas? Aqui os especialistas divergem: as Diretrizes Britânicas recomendam a TAR para menos de 350 CD4/mm<sup>3</sup>, e as da OMS e do Brasil recomendam a TAR para contagens de CD4 inferiores 500. Por outro lado as Diretrizes DHHS dos EUA e as Diretrizes francesas recomendam a TAR para qualquer contagem de CD4, estipulando um benefício clínico menos solidamente embasado do que para os níveis inferiores a 500. Talvez os resultados do estudo START, em 2017, venham esclarecer esta questão.

Se o benefício clínico não é consensual, o benefício da redução da transmissão não admite mais discus-

sões. E aqui aparece uma interrogante importante: por que uma pessoa com HIV tomaria a TAR se não houver benefício clínico para ela? Alguém poderia responder que seria para reduzir a transmissão do HIV. Isto é verdadeiro se essa pessoa tiver relações sexuais sem preservativos, por exemplo. Se por um lado a PVHA pode tomar a TAR sem benefício clínico, não podemos dizer que isto seria sem risco: pode enfrentar efeitos colaterais ou problemas de adesão à TAR, o que levaria a queimar opções de tratamento que podem ser de utilidade, já comprovada, no futuro. Por este motivo é que as Diretrizes britânicas expressam que as PVHA devem ser informadas do benefício na transmissão do HIV, e que se elas tomarem a iniciativa de procurar a TAR com esta finalidade, isto deve ser respeitado e a TAR oferecida. Diferente redação é dada no Protocolo Clínico do Brasil, onde diz que os médicos devem estimular as PVHA a tomar a TAR para reduzir a transmissão, sem por isso deixar de usar preservativos. Em nossa opinião, no segundo caso a autonomia das PVHA está em risco.

Examinemos agora o caso das pessoas sem HIV (PSHA). Na atualidade há várias outras opções de prevenção, além dos preservativos. Entre elas está: a circuncisão masculina, a PEP, a PrEP, e as estratégias de redução de risco.


**“São elas que mais conhecem os contextos sociais, econômicos e culturais onde desenvolvem sua vida sexual.”**

Informar às PSHA destas opções é uma necessidade, além de um direito que têm. São elas que mais conhecem os contextos sociais, econômicos e culturais onde desenvolvem sua vida sexual. Pensamos que o papel dos serviços de saúde e do movimento social de luta contra a

AIDS é o de informar sobre estas opções e facilitar o acesso a elas. É papel, também o de auxiliar as pessoas a fazerem a escolha que acreditem mais apropriada para elas. Esta opção radical pela autonomia das PSHA, de gerenciar sua prevenção, encontra barreiras em opiniões morais, mas sobretudo, exibem a ideia de gestores e membros do movimento social que é possível controlar a PSHA, por exemplo, deixando de informá-la sobre as opções de prevenção e sem fornecer o acesso aos meios de prevenção adequados. O autoritarismo desta atitude não é novo no campo da Saúde Pública. Mas seu ressurgimento no campo do HIV/AIDS, que já teve maior influência dos direitos humanos, é surpreendente.

As opções de prevenção e tratamento que os outros fazem podem ser diferentes das que nós próprios fazemos. Não são, por isso, necessariamente menos adequadas. Entender nosso papel de auxiliares na procura da melhor prevenção, de uma prevenção individualizada, é um desafio adicional que as novas tecnologias de prevenção trazem para nós.

**“Entender nosso papel de auxiliares na procura da melhor prevenção, de uma prevenção individualizada, é um desafio adicional que as novas tecnologias de prevenção trazem para nós.”**

Para todo o mundo, a autonomia na vida real é cheia de condicionadores. Não devemos permitir que o campo da prevenção e assistência ao HIV/AIDS se transforme num novo local de cerceamento de opções, mas sim, num campo fundamentalmente guiado pelo cuidado e o respeito ao plano de vida, necessidades e decisões de cada pessoa que nos procura. Isto é uma exigência da dignidade humana! 

# NOVAS DIRETRIZES DA OMS: JANELA DE OPORTUNIDADES PARA REDISCUSSÃO DAS POLÍTICAS DE PREVENÇÃO DO HIV NO BRASIL

Gabriela Calazans\*



No dia 11 de julho de 2014, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou suas “Diretrizes Consolidadas sobre Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e Cuidados em HIV para as Populações-Chave” (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/keypopulations/en/>). Toda a repercussão da imprensa nacional sobre tais diretrizes enfatizaram somente uma de suas recomendações: o uso da profilaxia pré-exposição (PrEP) como método de prevenção em combinação com outros métodos por homens que fazem sexo com homens (HSH).

Gostaria de destacar aqui alguns pontos importantes destas Diretrizes e alguns de seus potenciais para o aprimoramento das políticas de prevenção no Brasil.

## PONTO 1: PARA QUEM?

As Diretrizes da OMS não se referem somente aos gays, mas a cinco populações consideradas chave para o enfrentamento da epidemia de HIV e AIDS mundialmente. Estas populações são: 1) os homens que fazem sexo com

homens, 2) pessoas que injetam drogas, 3) as pessoas em prisões e outras instituições fechadas, 4) os trabalhadores do sexo e 5) as pessoas transexuais.

A definição de população-chave deste documento informa que “são grupos definidos que, devido a comportamentos de maior risco específicos, estão em maior risco de infecção pelo HIV, independentemente do tipo da epidemia ou do contexto local”. Há ainda um reconhecimento importante de que estes grupos populacionais “muitas vezes têm problemas jurídicos e sociais relacionados com os seus comportamentos que aumentam sua vulnerabilidade ao HIV”.

Há inegável importância epidemiológica destes grupos populacionais e, neste sentido, vale lembrar que são grupos desproporcionalmente afetados pela epidemia. Ou seja, são grupos populacionais pequenos numericamente, mas que são fortemente afetados pelo vírus HIV e pela AIDS. Os dados divulgados pelo documento mostram que indivíduos destes grupos têm chances muito maiores de terem o HIV ou a AIDS. Não são responsáveis, no entanto, pelo maior número de casos de infecção pelo HIV e AIDS, dado que são grupos pequenos se comparados com a chamada “população geral”.

**“Só é preciso tomar cuidado com uma perspectiva instrumental de abordagem destes grupos”**

Trata-se de grupos que não têm sido devidamente focalizados pelas políticas de prevenção e muitas vezes são ne-

gligenciados por governos e políticas sociais. Por serem grupos muitas vezes discriminados, marginalizados e mesmo criminalizados, têm seus direitos pouco respeitados e assegurados. Daí a importância de serem pautados neste documento de diretrizes e recomendações políticas. Só é preciso tomar cuidado com uma perspectiva “instrumental” de abordagem destes grupos, de que só se justifica desenvolver políticas para tais grupos por serem “ameaças” à população. Tais grupos devem ser foco de políticas públicas, pois têm direitos e especificidades que devem ser reconhecidos, respeitados, assegurados e promovidos.

## PONTO 2: O QUE ESTÁ SENDO OFERTADO E COM QUAIS FUNDAMENTOS?

Neste sentido, é fundamental reconhecer que estas diretrizes têm como principais fundamentos as evidências científicas e os direitos humanos. As recomendações explicitadas neste documento refletem um trabalho cuidadoso de sistematização dos principais achados científicos referentes à necessidade de apoiar os serviços em toda a cascata de prevenção, diagnóstico, cuidados e tratamento relacionados ao HIV.

**“O público-alvo destas diretrizes são principalmente gestores de programas de HIV e outros tomadores de decisão responsáveis pelas políticas, programas e serviços de saúde.”**

\* Gabriela Calazans é professora da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e pesquisadora do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Atuou como revisora externa das “Diretrizes Consolidadas sobre Prevenção, Diagnóstico, Tratamento e Cuidados em HIV para as Populações-Chave” a convite da Organização Mundial da Saúde.

O público-alvo destas Diretrizes são principalmente gestores de programas de HIV e outros tomadores de decisão responsáveis pelas políticas, programas e serviços de saúde, incluindo aqueles responsáveis pelas políticas de saúde no âmbito do sistema prisional. Estas Diretrizes são, ainda, de grande importância para organizações comunitárias e da sociedade civil organizada, pois devem subsidiar ações de *advocacy*, assim como a ação de agências de fomento e de desenvolvimento.

O foco destas Diretrizes é a oferta de uma combinação de intervenções necessárias para responder de forma eficaz à prevenção do HIV entre cada uma das populações-chave. Há, portanto, um cuidado em identificar as evidências científicas que justificam a oferta de cada uma das intervenções para cada uma das populações-chave. Neste esforço, a PrEP passou a ser fortemente recomendada como método de prevenção para HSH, mas não foram identificadas evidências científicas que justificassem sua recomendação para usuários de drogas injetáveis.

Na medida em que tais Diretrizes recomendam um pacote abrangente de intervenções para cada uma das populações-chave, um valor reconhecido por esta iniciativa é o respeito à autonomia das pessoas. Toma-se por pressuposto que as pessoas são diversas, têm diferentes experiências e condições de vida, distintas relações e passam por diferentes momentos em suas vidas. De forma que não se pode ofertar um único método de prevenção, mas deve-se ofertar informação de qualidade e adequada para cada grupo e pessoa sobre os diferentes métodos disponíveis para que as pessoas possam escolher os métodos mais adequados para si a cada momento e relação.

**“Não se pode ofertar um único método de prevenção, mas deve-se ofertar informação de qualidade e adequada para cada grupo e pessoa sobre os diferentes métodos disponíveis para que as pessoas possam escolher os mais adequados para si a cada momento e relação.”**

O seguinte pacote abrangente de intervenções é recomendado para ajudar os países a programarem suas ações para a prevenção e o tratamento do HIV entre as populações-chave. Este pacote tem duas partes:

**a) Intervenções essenciais do setor saúde, que incluam:**

1. Programa abrangente de preservativo e lubrificante;
2. Intervenções de redução de danos relacionadas ao uso de substâncias, em particular programas de fornecimento de agulhas e seringas e terapia de substituição de opiáceos;
3. Intervenções comportamentais;
4. Testagem e aconselhamento com vinculação para oferta de tratamento e cuidados para o HIV;
5. Prevenção e gestão de coinfeções e outras comorbidades, incluindo hepatites virais, tuberculose e condições de saúde mental;
6. Intervenções em saúde sexual e reprodutiva.

**b) Estratégias essenciais para um ambiente favorável:**

1. Legislação de apoio, compromisso político e financeiro, incluindo a descriminalização de comportamentos das populações-chave;
2. Enfrentamento do estigma e da discriminação;
3. Envolvimento e fortalecimento da comunidade;
4. Enfrentamento da violência contra as pessoas das populações-chave.

Pode-se reconhecer neste segundo componente do pacote uma perspectiva de transformação social e cultural implicada nesta proposta. É assim que tem fundamental relevância para o desenvolvimento destas Diretrizes a proteção dos direitos humanos para todos os membros de cada população-chave. Os legisladores e outras autoridades governamentais devem estabelecer e fazer cumprir as leis anti-discriminação e de proteção, derivadas de normas internacionais de direitos humanos, a fim de eliminar o estigma, a discriminação e a violência enfrentada por populações-chave e reduzir sua vulnerabilidade ao HIV.

Neste sentido, os princípios norteadores de tais recomendações são:

- os direitos humanos;
- o acesso a cuidados de saúde de qualidade;
- o acesso à justiça;
- a aceitabilidade dos serviços;
- o conhecimento e a educação em saúde;
- a prestação de serviços integrados.

Por fim, tais Diretrizes buscam explicitar “facilitadores críticos”, que implicam em estratégias, atividades e abordagens que visam melhorar a acessibilidade, aceitabilidade, a captação, a cobertura equitativa, qualidade, eficácia e eficiência das intervenções e serviços de HIV. Facilitadores operam em muitos níveis - individual, comunidade, institucionais, sociais e nacional, regional e global. Eles são cruciais para a implementação abrangente de programas de enfrentamento do HIV para populações-chave em todos os contextos de epidemia. Facilitadores críticos têm como objetivo superar grandes obstáculos à adoção de serviços, incluindo a exclusão social e marginalização, a criminalização, o estigma e a desigualdade.

## JANELA DE OPORTUNIDADES

Num contexto nacional em que há dificuldades:

- em reconhecer os grupos mais afetados pela epidemia de HIV e aids;
- em estabelecer ações que reconheçam e promovam os direitos humanos de homossexuais, profissionais do sexo, transexuais, usuários de drogas e populações privadas de liberdade;
- em fomentar políticas, programas e serviços de saúde que acolham tais populações-chave, em especial quando são adolescentes e jovens, e enfrentem aspectos socioestruturais que limitam o acesso a serviços, constroem como tais serviços são prestados e diminuem sua efetividade;
- em incorporar inovações e incluir novidades no âmbito das políticas públicas de HIV e aids;




- poderá ser extremamente estratégico reivindicar a adoção de tais Diretrizes entre nós, com vistas ao fortalecimento de nossa capacidade de resposta à epidemia.

Neste sentido, convido ativistas, técnicos, gestores e pesquisadores a dedicarem-se à leitura atenta e generosa de tais Diretrizes. Como tudo, não são perfeitas, mas têm importantes contribuições e podem contribuir, no momento atual do enfrentamento da epidemia de HIV e AIDS no Brasil, para importantes e necessários avanços em nossas políticas de prevenção contribuindo para o reconhecimento dos grupos mais afetados, para o respeito à autonomia individual e aos direitos humanos como fundamentos das políticas de prevenção, assim como

para o reconhecimento de que será somente por meio da ação de serviços e programas de saúde, em parceria com a sociedade civil organizada, e outros setores públicos e privados que poderemos enfrentar os determinantes sociais da epidemia em nosso contexto. Muito do que estou destacando aqui, já constava da pauta do manifesto “Aids no Brasil: o que nos tira o sono?” (<http://oquenostiraosono.tumblr.com/manifesto>) que está prestes a celebrar seu segundo aniversário.

Afinal, sempre soubemos que a solidariedade é a base necessária para o enfrentamento da epidemia.

**“Afinal, sempre soubemos que a solidariedade é a base necessária para o enfrentamento da epidemia.”**

Sabemos também que em contextos e momentos mais conservadores, rompem-se as redes de solidariedade e armam-se argumentos de culpa e responsabilização individual e grupal. Cabe a nós retomarmos o rumo necessário para o sucesso das políticas de prevenção do HIV e da AIDS no Brasil e no mundo. Sem que nos envolvamos ativamente e aproveitemos as oportunidades para qualificar o debate e propormos ações e políticas mais adequadas, só nos restará chorar sobre o leite derramado. 

PS: Muito mais se escreveu sobre estas Diretrizes, vai aqui uma sugestão de outro artigo interessante e que pode contribuir com esta reflexão: <http://caubarros.wordpress.com/2014/07/16/sobre-hiv-prep-dinossauros-e-outros-baratos-caros/>

# RESUMO DAS RECOMENDAÇÕES DA OMS RELATIVAS ÀS POPULAÇÕES-CHAVE

Tradução e adaptação de Jorge A. Beloqui (GIV, ABIA, RNP+, NEPAIDS-USP, IME-USP)

## INTERVENÇÕES DO SETOR DA SAÚDE

### Prevenção do HIV

1. O uso correto e consistente de preservativos com lubrificantes compatíveis com o preservativo é recomendado para todas as populações-chave para prevenir a transmissão sexual do HIV e infecções sexualmente transmissíveis (IST).
2. Entre os homens que fazem sexo com homens (HSH), a profilaxia pré-exposição (PrEP) é recomendada como uma escolha adicional de prevenção do HIV dentro de um pacote abrangente para a prevenção do HIV.

### Nova recomendação

3. Para casais sorodiscordantes identificados e onde escolhas adicionais de prevenção do HIV para eles sejam necessárias, a PrEP diária por via oral (especificamente tenofovir ou a combinação de tenofovir e emtricitabina) pode ser considerada como uma possível intervenção adicional para o parceiro não infectado.
4. A profilaxia pós-exposição (PEP) deve estar disponível para todas as pessoas das populações-chave elegíveis, para uso voluntário, após uma possível exposição ao HIV.
5. A circuncisão médica masculina voluntária (VMMC) é recomendada como uma importante estratégia adi-

cional para a prevenção da infecção por HIV em homens heterossexuais, particularmente em contextos de epidemias de HIV hiperendêmicas e generalizadas e baixa prevalência de circuncisão masculina.

### Redução de danos para usuários de drogas

6. Todas as pessoas de populações-chave que injetam drogas devem ter acesso a equipamentos para injeção esterilizados através de programas de troca de agulhas e seringas.
7. Todas as pessoas de populações-chave que são dependentes de opiáceos devem ter acesso à terapia de substituição de opiáceos.

8. Todas as pessoas de populações-chave com uso prejudicial de álcool ou de outra substância devem ter acesso a intervenções baseadas em evidências, incluindo breves intervenções psicossociais que envolvam avaliação, *feedback* e aconselhamento específicos.
9. Pessoas que possam assistir a uma sobredose de opióides devem ter acesso à naloxona e ser instruídas sobre sua utilização para a gestão de emergências de suspeita de overdose de opiáceos.

### Nova recomendação

**T&A voluntários devem ser oferecidos rotineiramente para todas as populações-chave, tanto na comunidade como em ambientes clínicos.**

### Testagem e aconselhamento (T&A)

10. T&A voluntários devem ser oferecidos rotineiramente para todas as populações-chave, tanto na comunidade como em ambientes clínicos. Recomenda-se a testagem para o HIV e aconselhamento de base comunitária para populações-chave, vinculados à prevenção, cuidados e serviços de tratamento, além de testagem e aconselhamento fornecidos pelos serviços de saúde.

### Tratamento e cuidados do HIV

11. As populações-chave que vivem com HIV devem ter o mesmo acesso à terapia antirretroviral (TAR) e gestão da TAR que outras populações.
12. Todas as mulheres grávidas de populações-chave devem ter o mesmo acesso aos serviços para prevenção da transmissão mãe-filho (PMTCT) e seguir as mesmas recomendações que as mulheres de outras populações.

### Prevenção e gestão de coinfeções e comorbidades

13. As populações-chave devem ter o mesmo acesso à prevenção, triagem e serviços de tratamento para a

tuberculose (TB) que outras populações em situação de risco ou que vivem com HIV.

14. As populações-chave devem ter o mesmo acesso à prevenção, triagem e serviços de tratamento para a hepatite B e C que outras populações em situação de risco ou que vivem com HIV.
15. Exames de rotina e gestão de problemas de saúde mental (depressão e estresse psicossocial) devem ser fornecidos para pessoas de populações-chave que vivem com HIV, a fim de otimizar resultados de saúde e melhorar a adesão à TAR. A gestão pode variar de aconselhamento para o HIV e depressão para terapias médicas apropriadas.

### Saúde sexual e reprodutiva


16. Triagem, diagnóstico e tratamento de doenças sexualmente transmissíveis devem ser oferecidos rotineiramente como parte da prevenção abrangente para o HIV e cuidados para as populações-chave.
17. Pessoas das populações-chave, incluindo aquelas que vivem com HIV, devem ser capazes de ter vidas sexuais completas, prazerosas e ter acesso a uma gama de opções reprodutivas.
18. Leis e serviços de aborto devem proteger a saúde e os direitos humanos de todas as mulheres, incluindo aqueles das populações-chave.
19. É importante oferecer a testagem do câncer do colo do útero a todas as mulheres das populações-chave.
20. É importante que todas as mulheres das populações-chave tenham o mesmo apoio e acesso a serviços relacionados com a concepção e cuidados na gravidez, que as mulheres de outros grupos.

**“É importante que todas as mulheres das populações-chave tenham o mesmo apoio e acesso a serviços relacionados com a concepção e cuidados na gravidez, que as mulheres de outros grupos.”**

### Facilitadores críticos

1. As leis, políticas e práticas devem ser revistas e, se necessário, revistas pelos formuladores de políticas e os líderes do governo, com envolvimento significativo de partes interessadas de populações-chave, para permitir e apoiar a implementação e aumento de escala de serviços de cuidados de saúde para as populações-chave.
2. Os países devem trabalhar no sentido de implementar e aplicar leis de proteção e anti-discriminação, derivados de padrões de direitos humanos, para eliminar o estigma, a discriminação e a violência contra as pessoas de populações-chave.
3. Devem ser disponibilizados serviços de saúde acessíveis e aceitáveis para as populações-chave, com base nos princípios da ética médica, de evitar o estigma, a não discriminação e o direito à saúde.

**“Devem ser disponibilizados serviços de saúde acessíveis e aceitáveis para as populações-chave, com base nos princípios da ética médica, de evitar o estigma, a não discriminação e o direito à saúde.”**

4. Os programas devem trabalhar para a implementação de um pacote de intervenções para melhorar o empoderamento da comunidade entre as populações-chave.
5. A violência contra pessoas de populações-chave deve ser impedida e abordada em parceria com organizações dirigidas por populações-chave. Toda violência contra pessoas de populações-chave deve ser monitorada e relatada, e devem ser estabelecidos mecanismos de recurso para proporcionar-lhes justiça. 

# UNAIDS PROPÕE METAS PARA 2020: OU “90/90/90”

**D**urante a XX Conferência Internacional de AIDS, em Melbourne, o UNAIDS emitiu um novo documento propondo metas, que está em consultoria pública. O documento chamado “UNAIDS: metas ambiciosas do tratamento: escrever o capítulo final da epidemia da AIDS” está proposto como documento de discussão. Mas as metas já foram lançadas nessa Conferência. Elas chamam-se “90/90/90”, o que significa que, até 2020, 90% de todas as pessoas vivendo com HIV conhecerão sua sorologia; que 90% destas pessoas estarão em tratamento com antirretrovirais, e 90% destes apresentarão carga viral indetectável. Isto significa que 72,9% de toda a população mundial de pessoas que vivem com HIV teriam uma carga viral indetectável em 2020. Segundo modelos matemáticos, se isto for realizado, então teremos o fim do HIV como uma doença epidêmica em 2030.

A íntegra do documento pode ser encontrada em inglês no link: [www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2014/JC2670\\_UNAIDS\\_Treatment\\_Targets\\_en.pdf](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2014/JC2670_UNAIDS_Treatment_Targets_en.pdf)

A seguir, oferecemos a página da carta enviada pela LACCASO e publicamos duas cartas enviadas ao UNAIDS sobre as metas, a pedido de Chris Collins, Chefe da Divisão de Mobilização Comunitária.

O Conselho Latinoamericano e do Caribe de Organizações Não Governamentais com Serviços em HIV/AIDS (Laccaso) se pronunciou e entregou a Luiz Loures, diretor-adjunto do UNAIDS, posicionamento sobre o “Chamado à Ação do Primeiro Fórum Latinoamericano e do Caribe sobre o Contínuo da Prevenção e da Assistência”. Para ler o manifesto, clique em: <http://www.change.org/p/laccaso-apoio-a-pronunciamento-das-redes-e-organiza%C3%A7%C3%B5es-da-al-e-caribe-em-hiv-sobre-as-novas->

diretrizes-para-o-in%C3%ADcio-do-tratamento-precoce-e-o-cumprimento-das-metas-do-cont%C3%ADnuo-de-aten%C3%A7%C3%A3o

## “Importante incluir, um objetivo/alvo com um número crescente de países com leis não discriminatórias e de proteção para PVHA”

Rio de Janeiro, 5 de agosto de 2014

Caro Chris,

Envio alguns dos meus comentários sobre o documento. Eu gostaria de ter tido mais tempo para escrevê-los em detalhe, mas atualmente estou sobrecarregado de trabalho.

1. Seria muito estimulante e enriquecedor para os participantes no processo de consulta saber como os nossos comentários serão usados. A versão do documento que foi enviada para nós parece ser uma versão final; inclusive foi apresentado em Melbourne, não é? Vocês estão planejando preparar uma nova versão? Seria a versão final? Quando vocês apresentarão esta versão publicamente?
2. Esta versão é muito boa, mas há alguns pontos que discutimos em Amsterdã e Genebra, que devem ser reforçados, apesar de eles aparecerem em algumas seções do documento. Um deles é a importância de incluir alguns indicadores e metas sociojurídicas entre aquelas a serem alcançadas até 2030. Por exemplo, acho importante incluir, um objetivo/alvo com um número crescente de países com leis não discriminatórias e de proteção para PVHA e para as populações-chave ou um alvo com indicativo de países para descriminalizar a transmissão do HIV e outro objetivo/meta relativa a uma

série de países para descriminalizar a homossexualidade, prostituição e uso de drogas. A inclusão desses indicadores e metas poderia colocar o documento do UNAIDS em sintonia mais estreita com a recente Declaração de Melbourne, que enfatiza a importância de enfrentar o estigma e a discriminação e promover mudanças sociais positivas para responder eficazmente à AIDS.

**“O tratamento precoce das PVHA não pode ser recomendado apenas para proteger a saúde da população HIV negativa. As pessoas querem ficar livres de doenças, mas também querem liberdade de decidir como e quando serão tratadas e cuidadas.”**

3. Outro ponto diz respeito à necessidade de reforçar a autonomia do paciente de escolher quando e como ele/ela quer começar o tratamento, especialmente quando eles são recém-diagnosticados e com as células CD4 acima de 500 e com carga viral não expressiva detectada. No Brasil, estamos criticando nossas Diretrizes de Tratamento como Prevenção que afirmam que os/as pacientes serão estimulados a iniciar mais cedo o tratamento ARV. As Diretrizes não dizem nada sobre a importância de informar o/a paciente se há ou não benefícios clínicos para iniciar um tratamento precoce com ARV. É importante enfatizar a liberdade de escolha da PVHA e o consentimento informado do/a paciente para iniciar o tratamento. Isto é especialmente importante para atingir a “segunda meta de 90%” (90% das pessoas testadas positivamente terão acesso ao tratamento com ARV). Isso tam-

bém é muito importante para evitar abusos e tratamentos coercitivos ou compulsórios em países mais autoritários em um futuro próximo. O tratamento precoce das PVHA não pode ser recomendado apenas para proteger a saúde da população HIV negativa. As pessoas querem ficar livres de doenças, mas também querem liberdade de decidir como e quando serão tratadas e cuidadas.

Estes são os meus comentários até o momento! Espero que eles possam ajudar. Obrigado pela sua atenção e estamos em contato!

Abraços,

Veriano Terto Jr.  
IESC / UFRJ

### **“A prevenção só é incluída no uso de ARV pelas PVHA, e o estigma e a discriminação não precisam de nenhuma meta”**

São Paulo, 4 de agosto de 2014

Caro Chris:

Obrigado por enviar o documento de discussão em 28 de julho. Eu entendo que uma vez que este artigo está na página do UNAIDS e as metas foram lançadas na XX Conferência Internacional de AIDS, em Melbourne, pouco será mudado. Talvez as observações que apresentarei deveriam ter sido comunicadas antes, mas não tive a oportunidade de fazê-lo. Eu também estou curioso para saber a forma em que estes comentários serão processados.

Embora compreenda as dificuldades em produzir um alvo claro (especialmente metas quantitativas) para substituir as últimas, na minha opinião a meta de acabar com a epidemia de AIDS somente proporcionando tratamento é confusa.

As metas anteriores foram para o tratamento. Não para a prevenção, e não para o estigma nem para a discriminação. Essas metas de tratamento vão além e o objetivo é o de acabar com a epidemia. Se essas metas forem suficientes para acabar com a epidemia,

deve ser ressaltado que a prevenção só é incluída no uso de ARV pelas PVHA, e o estigma e a discriminação não precisam de nenhuma meta.

De fato, não haver metas de prevenção para pessoas HIV negativas significa que a prevenção do HIV recai inteiramente sobre os ombros das PVHA! Assim, pessoas HIV negativas poderiam pensar que elas não são mais responsáveis pelo seu estado de saúde relacionado ao HIV e abandonar parcial ou totalmente as estratégias de prevenção que adotam. Seria possível que isto levasse à obrigatoriedade de testar para o HIV toda a população dos países “de acordo com as metas do UNAIDS”, a fim de detectar as PVHA?

Sobre o estigma e a discriminação, embora o artigo mencione esses assuntos, o UNAIDS não propõe meta alguma. Muitos cientistas (e é minha opinião) afirmaram que se não abordarmos as raízes culturais, econômicas, morais, sociais, jurídicas e políticas da discriminação às PVHA e populações-chave, as ferramentas que temos não serão suficientes para reduzir fortemente a epidemia. O tratamento da AIDS não é a vacina da varíola ou a vacina contra a poliomielite, que são tão fáceis de fornecer e administrar e tão eficazes que elas podem ser o único alvo a ser perseguido para acabar com as respectivas epidemias. No Brasil, diversas campanhas de prevenção do HIV para as populações-chave (jovens homossexuais, profissionais do sexo etc.) foram censuradas pelo atual governo, devido à influência dos representantes fundamentalistas no Parlamento. Quando o UNAIDS não propõe metas de prevenção para pessoas HIV negativas, isto pode ser interpretado de uma forma que leve a continuar censurando, por desnecessárias, essas campanhas urgentemente necessárias. Atualmente, as taxas de incidência de AIDS no Brasil (não incidência do HIV!) em HSH, e homens heterossexuais são maiores do que as de 1996.

**“No Brasil, diversas campanhas de prevenção do HIV para as populações-chave foram censuradas pelo atual governo [...] Quando o UNAIDS não propõe metas de prevenção para pessoas HIV negativas, isto pode ser interpretado de uma forma que leve a continuar censurando, por desnecessárias, essas campanhas urgentemente necessárias.”**

Por estas razões, não posso concordar com uma campanha que aborde apenas essas metas para acabar com a epidemia de AIDS.

Como contribuição que pode precisar ser melhorada, proponho um alvo: 90% dos países anularão as leis que criminalizam a transmissão do HIV, as relações entre pessoas do mesmo sexo, o sexo comercial e as populações-chave em geral, usando a terminologia da OMS.

Se as metas fossem apenas para o tratamento, eu concordo com a primeira e a terceira. Mas não com a segunda. Deixe-me explicar o por quê.

1. Não há consenso entre os especialistas sobre os benefícios do tratamento de PVHA assintomáticos com contagem de CD4 acima de 500 e sem outra condição. Com efeito, por um lado as Diretrizes dos EUA (DHHS) e da França (Rapport Morlat) dizem que há um benefício clínico. Por outro lado, as Diretrizes da OMS, Britânicas e Brasileiras não admitem isso. Assim, este assunto não é consensual entre os especialistas.
2. No artigo de Grinsztejn et al. citado no documento em análise sobre os pacientes do estudo HPTN-052, vale lembrar que os pacientes tinham menos de 550 células CD4. Além disso, a significância estatística dos eventos é sempre maior do que  $p = 0,01$ , com exceção da incidência de tuberculose. Portanto, esses resultados não admitem uma interpretação imediata favorecendo o benefício clínico do tratamento para a contagem de CD4

superior a 550 (se não for acompanhado por outras condições), como sugere o documento.

3. Se o médico deve agir no melhor interesse de seus/suas pacientes como o Código de Ética Médica Internacional estabelece, por que a PVHA seria tratada se ela não tem nenhum benefício clínico? O único benefício seria a redução da transmissão para terceiros. Ao mesmo tempo, ela corre o risco de eventos adversos e problemas de adesão que poderiam acarretar a perda de opções de tratamento que seriam úteis no futuro, quando necessárias.
4. Por isso, o/a paciente que está nas condições acima deve ser cuidadosamente informado/a que pode optar por ser tratado/a ou não, e, neste caso, apenas para finalidade de prevenção que pode, por outro lado, apresentar alguns riscos para ele/ela, conforme estabelecido em 3. Por exemplo, a PVHA pode estar usando outras estratégias de prevenção, como preservativos e, portanto, deve ser sua a iniciativa de buscar esta estratégia de prevenção após ter sido informada. Você acha que os serviços de saúde vão informar e discutir cuidadosamente este ponto com o/a paciente? As diretrizes britânicas vão nessa direção. Não fazê-lo seria um ataque à autonomia do/a paciente, que estou certo UNAIDS apoia. Não fazê-lo, é usar o corpo da PVHA como um meio para o benefício de outras pessoas, sem o seu consentimento explícito e informado, e, possivelmente, sem benefício clínico. A dignidade da pessoa humana não permite isso, desde que Kant afirmou claramente este princípio da ética atual. A PVHA não deve ser tratada como seringa ou agulha a ser esterilizada! Infelizmente, aqui no Brasil o Protocolo Clínico de 2013 diz que os médicos devem estimular (sic) o tratamento das PVHA para reduzir

a transmissão do HIV. Na prática, não sobra espaço para informação e autonomia. O Secretário de Vigilância em Saúde afirmou claramente isso em Melbourne: “Nosso objetivo final é que todas as pessoas que vivem com HIV no Brasil apresentem carga viral indetectável. Não apenas aqueles que apresentam critérios clínicos e imunológicos para iniciar o tratamento.” Está claro: há espaço para diferentes médicos e pacientes terem outra opinião? Você acha que as PVHA estão sendo informadas?

**“[...] os serviços de saúde vão informar e discutir cuidadosamente este ponto com o/a paciente? [...] Não fazê-lo seria um ataque à autonomia do/a paciente [...] Não fazê-lo, é usar o corpo da PVHA como um meio para o benefício de outras pessoas, sem o seu consentimento explícito e informado, e, possivelmente, sem benefício clínico.”**

5. Provavelmente, o consenso sobre os benefícios do tratamento antirretroviral para PVHA com mais de 500 células CD4 e nenhuma outra condição só será estabelecida com os resultados do ensaio START, em 2017.
6. E se uma PVHA com CD4 acima de 500 e sem outras condições for cuidadosamente informada sobre o objetivo do tratamento, é bastante claro que algumas delas não vão começá-lo até que tenham uma razão clínica sólida para fazê-lo. Porém, a quantidade destas PVHA não pode ser estimada como apenas 10% dos casos detectados.
7. Como uma alternativa para a segunda meta, que pode ser melhorada, eu pensei em algo como: 100% das pessoas diagnosticadas com HIV que apresentem critérios clínicos ou imunológicos para iniciar o tratamento de acordo com as diretrizes nacionais terão acesso

à TAR. E junto dessa meta: 100% das pessoas diagnosticadas com HIV que não preencham critérios clínicos ou imunológicos para iniciar tratamento serão informadas de que elas poderiam começar a terapia antirretroviral para reduzir a transmissão do HIV. Se o/a paciente se propuser a iniciar a TAR para reduzir a transmissão do HIV, esta iniciativa deve ser respeitada e ele/ela deve ter acesso à terapia. Esta formulação é inspirada nas diretrizes britânicas.

8. De qualquer forma eu acredito que essas metas para o tratamento devam ser construídas respeitando os princípios GIPA (Maior envolvimento das PVHA). No Brasil, infelizmente, este não foi o caso recentemente.

**“acredito que essas metas para o tratamento devam ser construídas respeitando os princípios GIPA. No Brasil, infelizmente, este não foi o caso recentemente”**

Penso que este documento deveria ter sido liberado para interpretação em conjunto às orientações da OMS para ARV e a prevenção, cuidados e tratamento para as populações-chave, em especial os parágrafos sobre Facilitadores Críticos (ver neste *Boletim Vacinas*, à pág. 7), e os princípios de igualdade de acesso à saúde pelas populações-chave. No campo da prevenção no Brasil tivemos a censura de campanhas para as principais populações, violando o princípio da equidade para essas populações.

Exorto também a incorporar o espírito da Declaração de Melbourne, particularmente quando afirma: “O fim da AIDS só será possível se superarmos as barreiras da criminalização, o estigma e a discriminação que continuam os principais propulsores da epidemia”.

Eu espero que estas palavras sejam de utilidade.

Atenciosamente,

Jorge Beloqui

GIV, ABIA, RNP+, IME-USP, Nepaids-USP

# MULHERES PARCEIRAS DE HOMENS CIRCUNCIDADOS APRESENTAM MENOS SÍFILIS

## NÃO HÁ EVIDÊNCIA DE COMPENSAÇÃO DE RISCO EM HOMENS CIRCUNCIDADOS

Gus Cairns • Aidsmap • 21 de julho de 2014

**U**m estudo apresentado na XX Conferência Internacional de AIDS (AIDS 2014), em Melbourne encontrou associação positiva entre a circuncisão masculina médica voluntária (VMMC) e uma redução da incidência de sífilis, e não apenas nos homens, mas também em suas parceiras. Outro estudo não encontrou nenhuma evidência de compensação de risco entre os homens após a circuncisão.

### INFECÇÕES POR SÍFILIS CAEM EM HOMENS CIRCUNCIDADOS E EM SUAS PARCEIRAS

Uma análise do estudo Partners PrEP descobriu que a incidência da sífilis durante o estudo foi reduzida em 42% em homens que foram circuncidados em comparação com os homens que não o foram. Constatou-se uma redução ainda maior de 59% na incidência de sífilis nas parceiras de homens circuncidados.

O estudo foi principalmente um ensaio de profilaxia pré-exposição (PrEP, cujos resultados já foram relatados (ver *Boletim Vacinas* 25). Também os dados de incidência de doenças sexualmente transmissíveis (DST) foram coletados, bem como o status de circuncisão de



parceiros do sexo masculino, o que permitiu a realização de um sub-estudo para examinar a relação entre o status de circuncisão e sífilis.

O estudo Partners PrEP matriculou 4.758 casais heterossexuais sorodiscordantes (de sorologias opostas para o HIV em que 62% dos parceiros com HIV eram mulheres), dos quais 4.716 (9.432 pessoas) foram incluídos neste sub-estudo. A idade média dos participantes foi de 30 anos para as mulheres e 36 para os homens; a maioria dos parceiros era casado e tinha pelo menos um filho de ambos. No momento do recrutamento, cerca de metade dos homens foram circuncidados.

Houve 221 novos casos de infecção de sífilis observados em participantes do estudo, 99 em mulheres e 122 em homens. Os homens circuncidados e

as parceiras de homens circuncidados tiveram incidência de sífilis inferior. Houve uma redução estatisticamente significativa de 42% nos casos de sífilis em homens circuncidados ( $p = 0,017$ ) e nos 1.645 homens que vivem com HIV, a redução foi ainda maior (62%,  $p = 0,013$ ). A redução de 36% observada em homens HIV negativos não foi estatisticamente significativa.

**“Houve uma redução significativa de 42% nos casos de sífilis em homens circuncidados, e nos 1.645 homens que vivem com HIV, a redução foi ainda maior (62%).”.**

Nas mulheres, a situação foi oposta. As que tinham parceiros circuncidados tiveram 59% menos chances de adquirir sífilis do que as mulheres com parceiros não circuncidados ( $p = 0,001$ ) e a diferença foi mais pronunciada em mulheres HIV negativas, onde a redução da sífilis naquelas com parceiros circuncidados foi de 75% ( $p = 0,014$ ). No entanto, a redução de 48% em mulheres que vivem com HIV também foi significativa ( $p = 0,04$ ).

Os pesquisadores podem não ter capturado todas as novas infecções de sífilis porque o estudo só testou as pessoas para DST uma vez por ano, e também

só reverificou o estado de circuncisão uma vez por ano. Jillian Pintye, da Universidade de Washington, disse em Melbourne que os dados sobre o estado de circuncisão e outras DST em parceiras foram conflitantes, mas que a circuncisão masculina parecia oferecer alguma proteção contra infecções sexualmente transmissíveis ulcerativas, como herpes. Os pesquisadores planejam mais sub-análises para olhar estes dados.

## CIRCUNCISÃO E COMPENSAÇÃO DE RISCO: NENHUMA EVIDÊNCIA

Uma preocupação com a circuncisão, como acontece com outras intervenções de prevenção, é se os homens que foram circuncidados iriam mudar seu comportamento de risco pós-circuncisão e reduzir, assim, em parte ou totalmente, os benefícios da circuncisão na prevenção do HIV.

Não houve nenhuma evidência disso nos ensaios clínicos randomizados (ECR) de circuncisão. Mas voluntários em ensaios clínicos randomizados recebem níveis mais elevados de acompanhamento e apoio do que os homens circuncidados nos grandes programas de implementação subsequentes.

A Zâmbia é um país que tem como objetivo circuncidar 80% de sua população masculina elegível em 2015, e onde em cada cinco homens pode ter sido circuncidado. Pesquisadores do Conselho de População da Zâmbia observaram se havia alguma evidência de compensação de risco coletando várias amostras de membros escolhidos aleatoriamente da comunidade – tanto homens quanto mulheres.

Até o momento, houve três rodadas que avaliaram o estado de circuncisão e o comportamento de risco no mesmo grupo de homens em intervalos de dois em dois anos. Os fatores de risco

analisados foram: a proporção dos que tiveram relações sexuais desprotegidas; quantos tiveram dois ou mais parceiros em um ano; quantos tiveram uma DST; quantos pagaram por sexo; e a associação do uso de álcool e sexo.

Na primeira rodada houve uma taxa de circuncisão de 5%, na segunda rodada 12% dos homens estavam circuncidados e 21% na terceira. Um problema com esta análise é que este grupo de homens não foi randomizado para ser circuncidado, mas participou de forma voluntária. É possível controlar as influências óbvias no comportamento, relacionadas à idade, etnia ou renda, mas também pode haver fatores de confusão “invisíveis”.


**“É possível controlar as influências óbvias no comportamento, relacionadas à idade, etnia ou renda, mas também pode haver fatores de confusão ‘invisíveis’.”**

E se, por exemplo, os homens que decidiram circuncidar-se fossem geralmente aqueles mais avessos ao risco? Nesse caso, sem controle para isso, uma pesquisa pode subestimar qualquer aumento no comportamento de risco subsequente à circuncisão. Da mesma forma, o oposto pode ser o caso: os homens circuncidados podem ser os únicos que sabiam que estavam em maior risco ao HIV e, neste caso, o estudo pode superestimar a influência da circuncisão nos comportamentos de risco. Três análises estatísticas diferentes foram usadas para tentar mensurar esses prováveis confundidores.

## TRÊS MÉTODOS PARA AVALIAR A MUDANÇA NO RISCO

Estes três métodos encontraram mudanças no risco que alcançaram significância estatística, mas os riscos

variaram segundo o método. Em alguns casos, os homens circuncidados reduziram seu comportamento de risco, e as mudanças, mesmo se estatisticamente significativas, foram pequenas. Assim, duas das três medidas encontraram mudanças significativas no número parceiras dos homens pós-circuncisão. Mas, uma medida encontrou que os homens tinham mais parceiras e a outra que tinham menos. Da mesma forma, um método avaliou que mais homens circuncidados pagaram por sexo depois da circuncisão, mas outro constatou que menos o fizeram. Um método encontrou uma diminuição pós-circuncisão na quantidade de relações sexuais desprotegidas.

Também em Melbourne, Erica Soler-Hampesjek afirmou que, em geral, não houve nenhuma evidência de qualquer alteração no comportamento de risco pós-circuncisão entre os homens em qualquer direção. “Você precisaria ver uma mudança documentada muito claramente pelos três métodos estatísticos”, comentou. No entanto, “o estudo não pode descartar a possibilidade de que os homens que procuram a circuncisão fossem mais avessos ao risco”, acrescentou. 

### Referência

Pintye J et al. *Male circumcision and the incidence of syphilis acquisition among male and female partners of HIV-1 serodiscordant heterosexual African couples: a prospective study*. 20th International AIDS Conference, Melbourne, abstract MOPDC0103, 2014.

Hewett PC et al. (apresentado por Soler-Hampesjek E) *Assessing risk compensation post-male circumcision in Zambia's national programme*. 20th International AIDS Conference, Melbourne, abstract MOPDC0105, 2014.

# 25 PERGUNTAS E RESPOSTAS SOBRE A PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO

Jorge A. Beloqui • GIV, ABIA, RNP+, IME-USP, Nepaids-USP

## 1: O que é a Profilaxia Pré-Exposição (PrEP)?

A PrEP é uma estratégia de prevenção para o HIV, para pessoas sem HIV.

## 2: Em que consiste a PrEP?

Ela consiste no uso de medicamentos antirretrovirais, ou de gel tópico com medicamentos antirretrovirais para prevenir a infecção pelo HIV.

## 3: Isto não é a mesma coisa que a PEP (Profilaxia Pós-Exposição)?

Não é a mesma coisa, mas é semelhante. A PEP você inicia em até 72 horas DEPOIS (por isso é PÓS) de ter-se exposto ao HIV, seja porque não usou preservativo ou porque este se rasgou. Sem entrar em detalhes, a PEP consiste no uso pela pessoa sem HIV de um tratamento com dois ou três antirretrovirais pelo período de 28 dias para evitar a provável infecção.

## 4: E então, como é a PrEP?

A PrEP é similar, só que a pessoa sem HIV inicia o tratamento com antirretrovirais ANTES (por isso é pré) de se expor ao HIV em relações sexuais. Isto pode acontecer porque não utilizará o preservativo ou deseja ter uma segurança a mais. A pessoa tem que manter o tratamento por um tempo, enquanto continuar se expondo ao HIV, sem uso de preservativos, com parceiros de sorologia desconhecida ou positiva.

No caso do uso do gel com antirretroviral, ele é usado na vagina 12 horas antes das relações sexuais e também até 12 horas depois.

## 5: Foi comprovada a eficácia da PrEP?

Sim. Ela foi comprovada em estudos com diversas populações.

## 6: A eficácia da PrEP é superior à eficácia do preservativo?

Esta pergunta provavelmente não pode ser respondida. Por motivos éticos, em todos os estudos, a todos os participantes foi fornecido aconselhamento

sobre prevenção e insumos de prevenção tais como preservativos, gel e tratamento para DST.

## 7: Há algum estudo que comprove a eficácia da PrEP?

Sim. O primeiro estudo a mostrar resultados foi o iPreX (2010), realizado em aproximadamente 2.400 voluntários homens que fazem sexo com homens (HSH) sem HIV. Ele utilizava a combinação de tenofovir com emtricitabina (TDF+FTC), dois antirretrovirais utilizados para o tratamento da infecção em pessoas com HIV, apresentados numa única pílula. O grupo foi dividido ao acaso em dois subgrupos. A um subgrupo foi fornecida a TDF+FTC e ao outro uma pílula placebo (substância sem efeito farmacológico). E foram comparadas quantas infecções pelo HIV houve em cada subgrupo. A diferença entre as infecções de cada subgrupo forneceu a eficácia da PrEP. Neste caso a eficácia foi de 44%.

## 8: Esta eficácia parece baixa. Estou errado?

Realmente, essa eficácia é baixa. Mas houve problemas de adesão aos medicamentos. Estudos farmacológicos posteriores constataram que o TDF+FTC tomado quatro vezes por semana resultaram numa eficácia superior a 90%.

Situação semelhante também ocorreu em estudo com microbicidas (gel vaginal contendo tenofovir) em que de 39% de eficácia verificada no ensaio, com adesão de 80%, passou-se a verificar 54% de eficácia. Ou seja, com maior adesão, a eficácia protetora contra a transmissão do HIV nas mulheres foi de 54%. Houve outros dois estudos em mulheres, chamados Fem-PrEP e VOICE que não constataram eficácia alguma devido à falta de adesão.

## 9: Que outros estudos houve sobre PrEP?

Um estudo em 4.758 casais sorodiscordantes chamado PARTNERS (Parceiros) constatou, em 2011, uma eficácia

de 63% entre os usuários do tenofovir e de 72% em usuários de TDF+FTC. Esta diferença não foi estatisticamente significativa. O estudo TDF2, realizado em Botsuana entre 1.219 homens e mulheres heterossexuais mostrou uma eficácia de 62% pelo uso de TDF+FTC.

Em 2013, foram divulgados os resultados do estudo Bangkok entre 2.413 pessoas usuárias de drogas injetáveis (UDI). Elas receberam tenofovir isolado ou placebo. A eficácia constatada foi de aproximadamente 49%.

## 10: Todos estes estudos são para uso de antirretrovirais por via oral. E o gel tópico?

Houve um estudo chamado Caprisa 004, realizado em 889 mulheres. Elas usavam um gel tópico com tenofovir na vagina 12 horas antes das relações sexuais e também até 12 horas depois. Ele alcançou uma eficácia de 39%. É um resultado promissor, embora a eficácia observada seja insuficiente para o licenciamento deste gel.

## 11: Esses são todos os estudos de eficácia realizados até hoje?

Não. Houve mais dois estudos, ambos realizados em mulheres. Um deles foi o FEM-PrEP, com 2.120 voluntárias. O estudo avaliava o uso de TDF+FTC oral. Ele foi suspenso precocemente em 2011 por falta de eficácia.

O outro foi o VOICE que tinha cinco braços: um de gel de tenofovir, outro de tenofovir oral, outro com TDF+FTC, outro de gel placebo e outro de pílula placebo. Este ensaio tinha mais de 5.000 voluntárias. Primeiramente foram suspensos os braços com uso de gel por falta de eficácia e depois, em 2013, foi anunciado que os outros não comprovaram eficácia.

## 12: Estes resultados contradizem a eficácia comprovada nos outros?

Não. O que foi constatado é que nesses ensaios houve pouca adesão aos medicamentos em experimentação.



### 13: Parece que a adesão é um problema importante nesta estratégia.

Sim. A adesão é um problema importante, como também é a adesão aos preservativos.

### 14: Há algum resultado que indique a possibilidade de tomar menos doses semanais de TDF+FTC?

Sim uma continuação do estudo IPREX não observou infecção alguma entre as pessoas que ingeriam o medicamento pelo menos quatro vezes por semana. Por outro lado, o estudo IPERGAY (França) está avaliando uma PrEP iniciada antes da relação sexual e continuada nos dois dias seguintes. Ele recentemente comprovou eficácia.

### 15: Há outras abordagens em andamento?

Sim. Há outras pesquisas em curso para esta estratégia, com produtos diversos: alguns usam uma injeção mensal de um antirretroviral chamado rilpivirina, outros um anel vaginal de uso mensal ou trimestral. Isto provavelmente melhoraria a adesão. Também entrou recentemente em ensaio de Fase II um microbicida para uso retal (para quem faz sexo anal).

### 16: Há alguma medicação aprovada para o uso como PrEP?

Sim. O uso de TDF+FTC foi aprovado pela Agência Sanitária dos EUA (FDA) para uso como PrEP em 2012.

### 17: Há orientações de algum órgão de saúde para o uso da PrEP?

Sim. O Centro de Controle de Doenças dos EUA lançou Orientações Provisórias para o uso da PrEP em HSH (2011), em Heterossexuais (2012) e em UDI (2013) e Diretrizes em 2014. A Associação Sul-Africana de Clínicos para HIV também publicou Orientações para o uso da PrEP em HSH (2012). A Organização Mundial da Saúde (OMS) também recomendou em 2014 o uso da PrEP com TDF+FTC em HSH, e em casais sorodiscordantes (isto é, um parceiro com HIV e o outro sem HIV).

### 18: As diretrizes do CDC recomendam a PrEP para quem?

O CDC dos EUA lançou em maio de 2014 novas diretrizes para PrEP. Recomendam que a profilaxia pré-exposição

(PrEP) seja considerada para quem for HIV negativo e:

- Está num relacionamento sexual constante com um parceiro que vive com HIV ou,

- É um homem gay ou bissexual que teve relações sexuais sem preservativo ou foi diagnosticado com uma doença sexualmente transmissível nos últimos seis meses, e não está num relacionamento monogâmico com um parceiro que recentemente testou HIV negativo ou,

- É um homem heterossexual ou mulher que nem sempre usa preservativos durante as relações sexuais com parceiros que sabidamente estão em risco para o HIV (por exemplo, pessoas que injetam drogas ou parceiros masculinos bissexuais de sorologia desconhecida para o HIV), e não está num relacionamento monogâmico com um parceiro que recentemente testou HIV negativo ou,

- Tem, nos últimos seis meses, injetado drogas e compartilhou equipamentos ou esteve em um programa de tratamento para uso de drogas injetáveis.

### 19: E no Brasil?

No Brasil não há recomendações sobre PrEP e nenhum medicamento foi aprovado para este uso. Logo, por enquanto, não há acesso pelo SUS.

### 20: Que outros estudos de PrEP estão em andamento?

Há estudos de demonstração. Recentemente um estudo de Fase IV nos EUA mostrou mais de 1.700 pessoas em uso de PrEP naquele país, a maior parte mulheres.

### 21: E no Brasil há estudos de demonstração?

No Brasil está sendo realizado um estudo de demonstração em 400 HSH do Rio de Janeiro e de São Paulo com TDF+FTC. O estudo de demonstração é um estudo para o uso em condições mais próximas do cotidiano dos serviços de saúde. O estudo também avaliará a aceitabilidade e a adesão pela população. Este estudo será estendido a Porto Alegre.

### 22: O uso da PrEP com TDF+FTC deve ser acompanhado de outras medidas?

Sim. Em primeiro lugar deve haver o acompanhamento da função renal porque o tenofovir pode dar algum efeito adverso no rim. Em segundo lugar, é necessária testagem frequente (a cada 3 meses) para HIV e outras doenças de transmissão sexual.

### 23: Por que é necessária a testagem para HIV?

Porque eventualmente a pessoa em uso de PrEP pode se infectar pelo HIV. Se ela continuar tomando esta combinação de TDF+FTC, estaria usando uma terapia dupla, quando o indicado para o tratamento da infecção é o uso de terapia tríplice. Assim, se a pessoa continuar usando esta terapia dupla, ela poderá desenvolver vírus resistentes ao tenofovir ou à emtricitabina ou aos dois, queimando opções de tratamento.

### 24: E se eu estiver tomando TDF+FTC e for infectado com o HIV, posso continuar a tomar esse mesmo medicamento ou terei de mudar a combinação?

Isto você deverá consultar com seu médico. Talvez você tenha que realizar um teste de genotipagem para determinar se o vírus HIV presente no seu organismo é resistente ao tenofovir, à emtricitabina ou aos dois antirretrovirais.


### 25: Qual é a diferença entre a PrEP com TDF+FTC diária e o preservativo?

Há várias diferenças entre o uso do preservativo e o uso desta PrEP:

O preservativo tem que ser utilizado durante a relação sexual. A PrEP (com TDF+FTC) pode ser utilizada num momento distante da relação sexual, e continuado depois, diariamente;

Às vezes, algumas pessoas têm relações sexuais sob o efeito de álcool ou de outras drogas e, portanto, podem ser mais avessos a usar preservativo. Mas você pode tomar a PrEP num momento de sobriedade alcoólica ou de outras drogas;

O preservativo protege contra outras DST e contra a gravidez indesejada. Esta PrEP não tem efeito para estas finalidades;

O uso do preservativo exige o conhecimento e a concordância do parceiro ou parceira sexual. O uso da PrEP pode ser realizado independentemente do conhecimento do parceiro ou parceira. 

# SOU MÉDICO ESPECIALISTA EM HIV E ESTOU INICIANDO A PREP

Por Howard Grossman • 11 de Julho de 2014



Howard Grossman é diretor do AlphaBetterCare, uma unidade de cuidados primários especializada em pessoas LGBT de Nova York e Nova Jersey. Ele é médico para o HIV e pesquisador há mais de 20 anos, e também um médico assistente sênior no Hospital Monte Sinai Roosevelt.

**E**u sou médico especialista em saúde LGBT e medicina do HIV. Eu passei os últimos 30 anos trabalhando para ajudar os meus pacientes com HIV a viver com a doença e tentando ajudar os HIV negativos a permanecer assim. Eu sou também um homem gay de 60 anos que passou essas três décadas tentando impedir de me infectar com o HIV. Estou cansado de ficar com medo, por isso estou começando a PrEP (profilaxia pré-exposição). Espero que ao com-

partilhar minha história eu possa ajudar outros a tomar decisões sobre como proteger a própria saúde.

Cinco dias antes do meu aniversário de 60 anos, em abril, eu estava no meu médico para uma visita e revisão dos meus exames de rotina. Ele entrou e disse: “Há algo de estranho em seus exames – você está testando positivo para o HIV.” Meu Western Blot e ELISA resultaram ambos positivos. Qualquer um que já ouviu essas palavras sabe como eu me senti naquele momento. Em seguida, ele acrescentou: “Mas sua carga viral para o HIV é indetectável.” Não fazia sentido. Se eu fosse positivo, tinha que ser uma infecção relativamente recente, pois eu havia testado negativo apenas alguns meses atrás e eu deveria ter uma carga viral alta, não zerada. Nós só poderíamos supor que tinha de haver um erro. Voltei para o meu consultório e, ao longo dos dois dias seguintes, realizei todos os testes que eu podia pensar para encontrar o HIV. E então eu esperei. Por fim, tudo deu negativo. Desnecessário dizer que fiquei aliviado, mas foi um aniversário amargo, para dizer o mínimo.

O que eu tinha vergonha de dizer ao meu médico, e que eu não disse a ninguém por semanas, foi que quando eu ouvi os resultados tudo que eu conseguia pensar era que eu tinha tido relações sexuais desprotegidas.

Por 30 anos eu tinha usado preservativos fielmente para relações sexuais e eles funcionaram para mim. Eu não tenho mais um monte de sexo nos dias de hoje, um destino compartilhado com a maioria dos homens gay da minha idade. Em janeiro, no entanto, eu comecei a namorar alguém. Quando finalmente tivemos relações sexuais, eu não podia manter uma ereção com a camisinha. Muito vinho, a dor de uma cirurgia recente, ter 60 – quem sabe o que causou isso? Mas eu fiquei chateado. E envergonhado. Então eu tirei a camisinha e entrei no meu parceiro. Durou menos de 2 minutos. Meu parceiro era HIV positivo, mas tinha sido indetectável durante anos. Eu sabia que meu risco era mínimo caso existisse, mas quando ouvi os resultados positivos, tudo que eu conseguia pensar era que aqueles 2 minutos podiam desfazer tudo o que eu tinha feito por três décadas.

**“Tudo o que eu conseguia pensar era que aqueles 2 minutos podiam desfazer tudo o que eu tinha feito por três décadas.”**

É claro que eu lidaria com ser HIV positivo se isso acontecesse. Eu sabia que eu ficaria bem com os medicamentos. Mas como eu ia falar sobre isso? Como poderia admitir publicamente que eu tinha feito algo assim? Fiquei constrangido,

envergonhado e assustado – todas as emoções pelas quais passei anos tentando falar com meus pacientes quando soroconverteram.

Foi quando eu comecei realmente a pensar diferente sobre a PrEP. Eu tinha prescrito PrEP a um número de pacientes no ano anterior, mas eu não estava incentivando a opção, exceto para aqueles que nunca usavam preservativos e aos que estavam constantemente usando a PEP (profilaxia pós-exposição) após o sexo sem camisinha. Depois da minha experiência, comecei a me perguntar seriamente quantas outras pessoas estavam no mesmo barco que eu, com medo de falar comigo, não importa quão neutro e sem julgamento eu fosse, por causa de sua própria vergonha?

Jurei a mim mesmo que iria dobrar meu compromisso com o uso de preservativos para a relação sexual e se meu órgão não ficasse ereto, eu me viraria sem sexo. Qualquer coisa para não passar de novo o que tinha vivido antes do meu aniversário.

Mas, então, aconteceu de novo. Algumas semanas atrás, eu estava na cama com alguém que eu realmente gostava. Mais uma vez, ele era HIV positivo e indetectável. Tudo estava indo muito bem até que eu tentei colocar um preservativo. Perdi a ereção novamente. E, novamente, eu tinha vergonha, raiva e realmente queria ter sexo com o meu parceiro. Então eu o penetrei sem camisinha.

Depois disso, eu não me arrependi do que fiz, mas eu decidir procurar a PEP. Foi a primeira vez que eu fiz isso. Eu nunca havia estado em risco a partir de uma exposição sexual ou ocupacional em todos esses anos.

Aconteceu duas vezes e eu estava com medo. Eu poderia jurar por tudo o que eu quisesse que só faria sexo



Hospital  
Monte Sinai  
Roosevelt


seguro, e que desta vez era sério. Mas percebi que eu não poderia garantir que não o faria de novo. Então eu decidi iniciar a PrEP. Eu sou um homem gay solteiro de 60 anos de idade. Depois de tudo que vi, eu não posso tirar a sombra da epidemia da minha cabeça quando faço sexo. Eu não tenho o luxo de ter um parceiro fixo. Eu não posso prever quando vou ter relações sexuais novamente. Se há algo lá fora que pode reduzir o meu risco de contrair HIV em 95%, vou usá-lo. Estou cansado de ter medo do HIV.

**“Eu sou um homem gay de 60 anos de idade. Depois de tudo o que vi, eu não posso tirar a sombra da epidemia da minha cabeça quando faço sexo. Eu não tenho o luxo de ter um parceiro fixo. Eu não posso prever quando vou ter relações sexuais novamente. Se há algo lá fora que pode reduzir meu risco de contrair HIV em 95%, vou usá-lo. Estou cansado de ter medo do HIV.”**

Recentemente, tive uma conversa sobre tudo isso com um bom amigo que trabalha com HIV há muito tempo e participa de várias iniciativas de prevenção. A PrEP parece estar abrindo a porta para uma série de novas possibilidades

quando discutimos a diminuição de novas infecções pelo HIV. Se o risco de uma pessoa positiva que está em medicamentos e com carga viral indetectável é diminuída em 97% e o risco de uma pessoa HIV negativa em PrEP é reduzida em 95%, o que acrescenta o preservativo para a redução de riscos?

Pessoalmente, vou continuar a usar preservativos. Eu quero diminuir meu risco de contrair o HIV e também de pegar outras DST (doenças sexualmente transmissíveis). Demasiadamente poucos lugares estão testando para DST nas áreas anal e oral, onde muitos de meus pacientes estão recebendo infecções, não na uretra. A PrEP não irá proteger contra essas infecções, mas os preservativos vão.

Espero que o meu exemplo ajude outros e, talvez, de alguma maneira, o que eu estou fazendo possa servir como uma homenagem ao Dr. Charles Farthing, que morreu recentemente em uma idade até muito jovem e que ficou famoso se oferecendo como voluntário para o teste de uma vacina controversa contra o HIV. Vamos também homenagear todos os pacientes e amigos que puseram seus corpos na linha de frente para acabar com essa epidemia nos últimos 30 anos. 

# PREP! UMA EXPERIÊNCIA PESSOAL

Por Julio Moreira\*

**P**ara quem não me conhece, sou Julio Moreira, tenho 37 anos e milito há 13 anos no Movimento LGBT. Minha organização de base é o Grupo Arco-Íris, no Rio de Janeiro, onde iniciei minha atuação voluntária como agente multiplicador na prevenção ao HIV/AIDS junto à população LGBT. Isto também me levou à aproximação com os movimentos de Luta contra a AIDS e de pessoas vivendo e convivendo com HIV. Por esta inserção nos movimentos sociais é que, em meados de 2007, fui convidado a participar, como voluntário, do Projeto iPrEx, na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio.

Conforme consta no site do projeto<sup>1</sup>, o iPrEx foi o primeiro estudo global, com participantes de seis países em quatro continentes, a investigar a eficácia da Quimioprofilaxia Pré-Exposição ao HIV,

mais conhecida com PrEP, e o seu impacto na prevenção à infecção pelo HIV em humanos. Esta metodologia consiste em ingerir diariamente um comprimido da combinação de dois antirretrovirais: tenofovir e emtricitabina, conhecido com Truvada®. O objetivo era comprovar se este medicamento interagindo no organismo diminuiria o risco de um indivíduo soronegativo se contaminar com o HIV.

Os resultados iniciais do iPrEx foram divulgados no final de 2010, no *New England Journal of Medicine*<sup>2</sup>. Constatou-se que “o uso diário do Truvada® oferecia 44% de proteção adicional contra a infecção pelo HIV em HSH<sup>3</sup> e mulheres trans, quando fornecido com um conjunto abrangente de serviços de prevenção do HIV, incluindo testes de HIV, aconselhamento de redução de ris-

co, preservativos e exames e tratamento de infecções sexualmente transmissíveis (IST)”. Os índices de proteção chegaram até 92% entre as pessoas que relataram tomar o comprimido de forma mais consistente.

O que me motivou a participar como voluntário do estudo foi, obviamente, o meu envolvimento com o tema da AIDS. Além disso, pesaram o desejo de contribuir com o avanço da ciência e a erradicação do vírus HIV; a experiência enquanto usuário desta nova metodologia; o sentimento de uma maior salvaguarda e o pacote de atenção que a Fiocruz oferecia. Os aconselhamentos, exames periódicos, imunização de hepatite B, monitoramento de IST e encaminhamentos para outras áreas médicas, me deram uma maior segurança e retorno em participar.



\* Julio Moreira é Diretor Sociocultural do Grupo Arco-Íris, Presidente do Conselho Estadual dos Direitos da População LGBT do Rio de Janeiro e é Secretário Regional Sudeste da Associação Brasileira de Lésbicas, Gays, Bissexuais, Travestis e Transexuais (ABGLT).

1 <http://www.iprexole.com/1pages/prep/ptprep-estudoiprex.php>

2 <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1011205>

3 Homens que fazem sexo com homens. Legenda da Epidemiologia para designar homens que têm práticas homoeróticas.

**“[...]pesaram o desejo de contribuir com o avanço da ciência e a erradicação do vírus HIV; a experiência enquanto usuário desta nova metodologia; o sentimento de uma maior salvaguarda e o pacote de atenção que a Fiocruz oferecia”.**

Assim, a partir da primeira visita eu já possuía todas as informações necessárias sobre o medicamento, seu uso, os possíveis efeitos colaterais, a dinâmica do estudo. Mensalmente visitava a Fiocruz para o aconselhamento, os exames de sangue e urina, a consulta médica e a dispensação do medicamento por uma farmacêutica. Regularmente, também respondíamos a longos questionários físicos e virtuais sobre comportamentos, práticas sexuais, adesão à metodologia e auto percepção; isso talvez fosse a parte mais chata das visitas, mas eu estava ciente dos propósitos.

Na primeira fase da pesquisa, o iPrEx foi um estudo duplo cego, controlado por placebo. Ou seja, metade dos voluntários tomou de fato o medicamento, enquanto a outra metade tomou um comprimido sem qualquer efeito. Os voluntários e pesquisadores não tinham conhecimento de quem recebia a droga ou o placebo.

Esta parte da pesquisa se encerrou em fevereiro de 2011, e com ela a descoberta de que eu havia sido sorteado para o grupo do placebo. Ou seja, durante meses eu vinha ingerindo açúcar; mas em compensação, o meu estado soronegativo permaneceu inalterado. Isto corroborou com um dos resultados do estudo que apontou que “o comportamento sexual de risco dos participantes diminuiu após o ingresso no estudo, por um aumento no uso do preservativo e uma diminuição do número de parceiros sexuais”.

Alguns meses depois, o estudo iPrEx recebeu uma extensão, então batizada de iPrEx OLE (Open Label Extension, ou Extensão de Rótulo Aberto, em português). Nesta segunda fase, todos os voluntários interessados em “tomar a PrEP”, incluindo a mim, passaram



a receber o Truvada®. O objetivo da continuidade do estudo era obter mais informações sobre a segurança da PrEP e o comportamento dos usuários. O recrutamento iPrEx OLE foi totalmente preenchido em julho de 2012 e cada participante foi acompanhado por 72 semanas.

Como já estava acostumado a ingerir uma pílula por dia, sempre atrelada ao café da manhã, esquecer de tomar o medicamento não era uma constante. Em relação aos efeitos colaterais, previamente anunciados, posso afirmar que, para o meu organismo, estes foram toleráveis. Algumas dores de cabeça, náuseas, desarranjos intestinais e gases foram os mais notáveis; contudo, não impactaram na minha adesão e tampouco foram rotineiros. Quanto ao relaxamento e uma possível maior exposição a riscos, a camisinha e o gerenciamento das atitudes sempre foram ótimos aliados.

Importante frisar que a atenção dada pela equipe e os encaminhamentos internos na Fiocruz foram muito bem vindos. Pude ter consultas com outros médicos, não relacionadas ao estudo, e também pude ser inserido em outras pesquisas focadas na população HSH, como o estudo do HPV entre homens gay.

Ao final da pesquisa, encerramos o uso do Truvada®. Porém, continuamos sendo atendidos pela equipe do Projeto e tendo a opção de fazer visitas periódicas para aconselhamento e testagem.

Nesse ínterim, após os resultados exitosos da metodologia da PrEP entre a população de gays, travestis e outros HSH, muitas dúvidas surgiram. Motivados talvez pelo medo ou a descrença no novo, muitas pessoas, incluindo ativistas da luta contra a AIDS temeram e ainda temem a PrEP como uma ameaça à prevenção. Um dito comum é que as pessoas abrirão mão da camisinha em virtude do medicamento, ou que os efeitos colaterais possam influenciar numa adesão irregular, corroborando assim para uma maior vulnerabilidade e possível contágio. Outra fala mais extrema é que o uso irregular do medicamento possa gerar resistência no vírus HIV, algo já desmentido por infectologistas.

O fato é que o novo sempre traz questionamentos e dúvidas e, até ser provado 100% útil e seguro, as pessoas vão gradualmente aderindo a estas metodologias. Acredito que o importante é darmos mais opções de prevenção às pessoas, além da camisinha e seu discurso batido. Obviamente, sem desvalorizar o uso do preservativo, precisamos compreender que, para populações-chave com risco acrescido de contágio, oferecer um cardápio de opções preventivas pode ser algo revolucionário e exitoso no qual, no futuro, poderá contribuir para o fim da AIDS.


Atualmente estou na terceira fase do estudo da PrEP, agora com o nome de PrEP Brasil, com o objetivo de entender melhor a adesão, conduzido pela Fiocruz no Rio de Janeiro e, em São Paulo

pela Faculdade de Medicina da USP e o Centro de Referência e Treinamento em DST/AIDS (CRT). Pretendo fazer uso do Truvada® até o final do estudo, mesmo sabendo que o que é bom dura pouco. Visualizo como importante os resultados destas pesquisas, mas não creio que em curto prazo o Ministério da Saúde incorporará o oferecimento desta metodologia em seus programas. O Truvada® não possui ainda autorização para comercialização no Brasil; quanto aos antirretrovirais que o compõe, a emtricitabina nunca teve patente no país e tampouco a patente do tenofovir foi concedida pelo INPI. Até que estes sejam produzidos por qualquer laboratório no Brasil, público ou privado, restaria a sua importação e isto poderia ter um custo relevante. Seriam obstáculos, mas sempre há possibilidades e também os Movimentos Sociais para cobrarem aos governos.



“Na página Untangling the Web da organização Médicos sem Fronteiras (msfaccess.org), o preço da dose anual de tenofovir mais emtricitabina é inferior a US\$ 100. É fabricado por várias empresas indianas, pré-qualificadas pela OMS.”

Na página Untangling the Web da organização Médicos sem Fronteiras (msfaccess.org), o preço da dose anual de tenofovir mais emtricitabina é inferior a US\$ 100. É fabricado por várias empresas indianas, pré-qualificadas pela OMS.

De qualquer maneira, o que está sendo interessante para mim eu desejo que seja bom para os outros. Precisamos avançar mais nas pesquisas para a cura da AIDS e a erradicação do HIV. Desta forma, para o futuro eu desejo PrEP PRA TODO MUNDO!!! 

## USUÁRIOS DIZEM QUE PREP FORNECE “CAMADA EXTRA DE PROTEÇÃO” E “PAZ DE ESPÍRITO”

### AGÊNCIAS DE SAÚDE DEVEM DISCUTIR PREP EM TERMOS POSITIVOS

29



**H**omens gays dos EUA que optaram por tomar a profilaxia pré-exposição (PrEP) estão cientes de seu próprio risco de exposição ao HIV. Eles também acreditam que a PrEP proporciona “uma camada extra de proteção” sobre seus esforços para usar preservativos, às vezes ou todo o tempo.

Roger Pebody, 12 de junho de 2014

O uso da PrEP pode ajudar a reduzir a ansiedade e proporcionar maior “paz de espírito”, relataram em entrevistas em profundidade.

O estudo também lança luz sobre as motivações dos homens que pararam de tomar a PrEP ou que optaram por não tomá-la. Na maioria das vezes isto foi porque

suas relações ou comportamentos sexuais mudaram, mas a preocupação com efeitos colaterais potenciais também dissuadiu um número significativo de homens.

Os resultados foram apresentados na IX Conferência Internacional de Adesão e Prevenção a Tratamento do HIV, em junho, em Miami. Hailey Gilmore e colegas

entrevistaram 87 homens que fazem sexo com homens dos EUA participantes do ensaio iPrEx OLE. Este ensaio foi a continuação aberta do IPrEX: ele ofereceu aos homens que participaram do IPrEX a possibilidade de tomar ou continuar a tomar a PrEP após a conclusão do estudo. Considerando que a eficácia da PrEP era desconhecida até então, nesta etapa os homens tinham aprendido que poderia ajudar a prevenir a infecção pelo HIV.

**“Cerca de sete participantes em cada dez escolheram tomar a PrEP. Aqueles que o fizeram geralmente se viam em risco de contrair o HIV, mas permanecer negativo para o HIV era muito importante para eles”**

Cerca de sete participantes em cada dez escolheram tomar a PrEP. Aqueles que o fizeram geralmente se viam em risco de contrair o HIV, mas permanecer negativo para o HIV era muito importante para eles. Um homem mencionou que muitos de seus amigos e parceiros sexuais eram HIV positivos e descreveu a si mesmo como tendo uma “maior taxa de exposição” do que outras pessoas. Outro homem falou sobre ter relações sexuais sem preservativo:

“Não é algo que eu faço o tempo todo, mas isso acontece, já aconteceu, você sabe. Isso já aconteceu em vários momentos da minha vida, quando estava para baixo ou algo assim. Dito isto, você sabe que para mim sexo de risco é... você sabe... você caça e as pessoas querem ter relações sexuais sem preservativo, é o que acontece hoje. Esta é uma realidade. E, por vezes, essa pessoa sou eu, e às vezes é a outra pessoa.”

**“Ao descrever a PrEP, os entrevistados fizeram analogias com dispositivos de segurança, tais como cintos de segurança ou paraquedas.”**

Ao descrever a PrEP, os entrevistados fizeram analogias com dispositivos de segurança, tais como cintos de segurança ou paraquedas. Eles disseram que a PrEP proporcionou uma camada extra de proteção, especialmente no caso dos preservativos não serem utilizados ou não funcionarem corretamente.

“Todos nós temos nossos deslizes. Por vezes, onde e como estamos envolvidos em sexo e coisas assim, ou estamos intoxicados, ou nós apenas nos sentimos de uma certa maneira sobre uma pessoa, sabe, nós realmente não tomamos o caminho mais seguro o tempo todo. Mas eu me asseguro de tomar a minha pílula, todos os dias ou, especialmente, às vezes em que eu saio e faço sexo, protegido ou não. Então, porque o tempo todo... eu não estou protegido o tempo todo. Eu acho que isso me faz sentir de um jeito confortável... então, isso ajuda.”

“No final, quando você acorda: Poxa o que eu fiz? Não é tão ruim, não é; você não tem essa coisa de culpa. Você não está suando por duas semanas antes de fazer um teste. Você pode respirar um pouco mais leve, sabendo que tudo bem, não é tão ruim.”

A PrEP tornou algumas situações mais simples:

“Quando ele me revelou sua sorologia (positiva), isto foi um grande obstáculo para mim. Eu estava tentando descobrir como exatamente contornar isso... Como eu iria contornar a situação e fazer sexo com ele, me sentir confiante e confortável? E então eu percebi a PrEP como uma oportunidade, você sabe! Ah, aqui está a oportunidade de fazê-lo.”

Alguns homens descobriram que a PrEP tinha “benefícios” pelos quais não esperavam. Por exemplo, um deles disse que a rotina de pílula tomada diariamente lhe dera estabilidade em outros aspectos de sua vida também.


Já no caso dos homens que pararam de tomar a PrEP ou que nunca a tomaram, foi mais frequentemente porque as relações do indivíduo e/ou seu comportamento sexual tinham mudado.

“Bem, minhas circunstâncias mudaram um pouco desde quando entrei pela primeira vez no estudo, a primeira metade. Eu tenho vivido com o mesmo cara por dois anos e meio e estamos ambos negativos. Não há sexo fora da casa e simplesmente não parece útil tomar o medicamento.”

**“Eu tenho vivido com o mesmo cara por dois anos e meio e estamos ambos negativos. Não há sexo fora da casa e simplesmente não parece útil tomar o medicamento.”**

No entanto, alguns homens também estavam preocupados com os efeitos secundários da PrEP:

“Se for ruim para meu fígado, eu não quero tomar isso. Acho que essa é a resposta. Se é, se há algum efeito colateral, especialmente, quero dizer, eu sou saudável agora, me sinto muito bem e estou saudável e por isso eu não quero ter algo que vai me dar efeitos colaterais.”

Os pesquisadores observaram que esta afirmação mais frequentemente refletia um medo de efeitos colaterais do que a experiência real dos voluntários. Eles recomendam uma maior divulgação de informações precisas sobre a segurança da PrEP. Além disso, durante a discussão com a plateia, Jim Pickett, da Fundação AIDS de Chicago pediu às agências de saúde para refletir sobre os temas da entrevista na informação que fornecem sobre PrEP. Ele disse que deve ser descrita em termos positivos, “como uma escolha pensada, inteligente e saudável. Mensagens sobre ‘paz de espírito’ são mais atraentes do que um foco em comportamentos de risco e parceiros”, sugeriu. 

# NÃO HÁ RISCO SIGNIFICATIVO DE RESISTÊNCIA SE A INFECÇÃO PELO HIV OCORRER DURANTE O USO DE PREP COM TRUVADA

Michael Carter • Aidsmap • 13 de maio de 2014

**R**esultados do estudo iPrEx publicado na edição online do *Journal of Infectious Diseases* mostram que o tratamento com a profilaxia pré-exposição (PrEP) não envolve risco significativo de resistência aos medicamentos anti-HIV se ocorrer a soroconversão.

Os únicos casos de resistência às drogas entre as pessoas que tinham tomado PrEP envolveram indivíduos com infecção aguda pelo HIV não reconhecida quando começaram a terapia.

“A detecção de mutações do HIV selecionadas pela PrEP (MR, mutação resistente) [e resistentes aos medicamentos] foi rara”, comentam os autores.

A PrEP é uma tecnologia promissora de prevenção do HIV. Os resultados do estudo iPrEx mostraram que a PrEP com tenofovir + emtricitabina (Truvada®, TDF+FTC) reduziu o risco de infecção pelo HIV em 44% para homens que fazem sexo com homens e mulheres transexuais. O risco foi reduzido em 99% para aqueles cujos níveis sanguíneos de TDF+FTC eram suficientes para sugerir que tomaram o tratamento conforme as instruções.

A fraca adesão aos antirretrovirais pode levar ao surgimento de variedades do HIV resistentes a alguns desses antirretrovirais. Portanto, a infecção pelo HIV, quando a adesão à PrEP é inadequada, poderia significar o desenvolvimento de resistência ao FTC e/ou tenofovir. Esta é uma grande preocupação, uma vez que ambos os agentes são importantes medicamentos de primeira linha na terapia do HIV.

Os pesquisadores do estudo iPrEx, portanto, usaram ensaios fenotípicos e genotípicos de resistência para testar a presença de variedades do HIV resistentes a medicamentos, em pessoas que

apresentaram soroconversão durante o estudo. As amostras de vírus com pequenas mutações de resistência ao TDF+FTC foram analisadas por meio de sequenciamentos em profundidade e um ensaio PCR baseado em alelo-específico.

**“As amostras de vírus com pequenas mutações de resistência ao TDF+FTC foram analisadas por meio de sequenciamentos em profundidade”**

A população total do estudo iPrEx foi de 2.451 indivíduos que foram igualmente randomizados em grupos tratamento e placebo.

Houve 141 infecções por HIV. Estas incluíram dez pacientes com infecção por HIV aguda não reconhecida no momento da aleatorização. Dois destes pacientes estavam no grupo de tratamento. Ambos desenvolveram resistência ao FTC.

Houve 131 soroconversões pós-randomização, 48 das quais envolveram pacientes que tomavam TDF+FTC.

Nenhum dos pacientes infectados pós-randomização teve mutações de resistência ao tenofovir ou FTC ou sensibilidade reduzida a estas drogas.

Dois pacientes apresentaram variedades de menor resistência ao FTC, mas em ambos os casos, elas estavam em um nível muito baixo (<1,0%).


“As mutações por pequenas variantes MR foram raras e, quando detectadas, foram medidas em frequências muito baixas”, enfatizam os autores.

**“As mutações por pequenas variantes MR foram raras e, quando detectadas, foram medidas em frequências muito baixas”**

A raridade da resistência às drogas e as variantes menores de resistência às drogas nos pacientes tratados que soroconverteram poderia ser explicada pela baixa adesão? Para testar essa hipótese, os pesquisadores examinaram plasma e os níveis de TDF+FTC em todos os pacientes com uma infecção incidente que teve pelo menos uma medida que foi detectada no prazo de 90 dias da soroconversão em PBMC (células mononucleares do sangue periférico).

Apenas um paciente com baixo nível de variedade de menor resistência às medicações tinham concentrações baixas, mas detectáveis de TDF+FTC em PBMC tenofovir antes da soroconversão.

“Os períodos de baixa exposição aos medicamentos não foram suficientes para a seleção de variedades de HIV resistentes ao TDF+FTC”, escrevem os autores.

Eles concluem que “as MR clinicamente significativas selecionadas pela PrEP limitaram-se àqueles que iniciaram o uso dos medicamentos após o estabelecimento da infecção e esteve associada com a exposição ao FTC.” A resistência não se apresentou em pessoas que soroconverteram após a randomização. Os autores acreditam que isso foi devido a níveis insuficientes de medicamentos e à curta duração da terapia. “A vigilância continuada da exposição pela PrEP e DR em soroconvertedores dos projetos de demonstração de PrEP em andamento vão estender estes resultados de ensaios clínicos randomizados.” 

## Referência:

Liegler T et al. HIV-1 Drug Resistance in the iPrEx Preexposure Prophylaxis Trial. *J Infect Dis*, edição online, 2014.



# ESTUDO DE PREP INTERMITENTE OBSERVA BOA ADEÇÃO

Gus Cairns • 22 de julho de 2014



Jean-Michel Molina, em AIDS 2014

Os primeiros resultados publicados a partir do estudo IPERGAY, um ensaio de profilaxia pré-exposição (PrEP) em homens homossexuais realizado na França e Quebec (Canadá), parecem indicar excelente adesão a uma nova estratégia PrEP “pré-e-pós” intermitente, projetada para economizar dinheiro e reduzir o tempo gasto tomando PrEP desnecessariamente.

IPERGAY é um ensaio clínico controlado por placebo que recrutou seu primeiro participante em fevereiro de 2012. Como o recrutamento tem sido lento, não se esperam resultados finais de eficácia até o final de 2016, embora os resultados provisórios possam estar disponíveis antes disso.

Ele usa uma nova estratégia intermitente de PrEP: os participantes tomam duas pílulas de tenofovir + emtricitabina (Truvada®, ou TDF+FTC) de duas a 24 horas antes da relação sexual prevista. Se o participante realmente tiver relações sexuais, toma um comprimido até 24 horas após o sexo e outro mais 24 horas depois. Esta estratégia é derivada de estudos sobre a concentração de fármaco nos tecidos de animais. O apresentador Jean-Michel Molina comentou: “Temos insistido em duas doses após o sexo, a fim de garantir que os voluntários tomem pelo menos uma delas”.

**“Temos insistido em duas doses após o sexo, a fim de garantir que os voluntários tomem pelo menos uma delas”**

A adesão medida pela autoentrevista assistida por computador, contagem de comprimidos e pela concentração dos medicamentos no sangue foi avaliada nos primeiros 129 participantes randomizados, entre fevereiro de 2012 e fevereiro de 2013, com um tempo médio de acompanhamento de 8,3 meses.

A idade média dos 129 homens foi de 35 anos; quase todos eram brancos e definidos como gay (apenas 4% como bissexuais) e 17% eram circuncidados.

Este era um grupo muito ativo sexualmente. O número mediano de episódios de sexo anal (com ou sem preservativos) foi de dois por semana e o número médio de parceiros em dois meses foi de dez.

Na autoentrevista, 81% dos participantes disseram que usaram a PrEP na última vez em que tiveram relações sexuais, apesar de apenas 53% terem dito que tomaram todas as doses, conforme o recomendado. Os resultados foram semelhantes em entrevistas face a face: 76% dos participantes afirmaram que tinham tomado PrEP a última vez em que tiveram relações sexuais, enquanto 11% disseram que tomaram-na ‘frequentemente’.

**“apenas 4 indivíduos disseram que realmente tomavam TDF+FTC diariamente”**

Os participantes receberam suficiente TDF+FTC para tomar diariamente: apenas 4 indivíduos disseram que realmente tomavam TDF+FTC diariamente. Porém a contagem de comprimidos mostrou que o número médio de comprimidos tomados por mês foi de 15,4. Assim os participantes estavam em PrEP quase exatamente a metade do tempo.

Os pesquisadores foram cautelosos com a adesão medida pelo auto relato e contagem de pílulas, e outros estudos parecem indicar que a adesão podia ser mais elevada se a PrEP fosse indicada para uso diário, em vez de uso intermitente. Em particular, um estudo africano descobriu que os participantes tiveram dificuldade para lembrar de tomar as

doses pós-sexo na PrEP intermitente.

No caso de IPERGAY, no entanto, os níveis de medicamento no sangue parecem indicar uma boa adesão também. A proporção de participantes com tenofovir detectado no plasma de sangue variou de 82% a 91% por visita trimestral, e a proporção com emtricitabina detectável, de 75% a 84%. Estes níveis até agora não mostraram sinal de declínio com o tempo.


Uma fração de 4-6% consistente de participantes do grupo placebo também tinha níveis detectáveis de um ou de ambos os fármacos no sangue: metade destes eram os participantes que tinham tomado a profilaxia pós-exposição (permitida no protocolo), mas os outros poucos indivíduos podem ter tomado PrEP “informalmente”.

**“metade eram os participantes que tinham tomado a profilaxia pós-exposição (permitida no protocolo), mas os outros poucos indivíduos podem ter tomado PrEP ‘informalmente’”**

O que significa realmente “detectável no sangue”, no contexto de um regime intermitente de PrEP? Jean-Michel Molina disse que o ensaio utilizado podia detectar as drogas até sete dias depois de terem sido tomadas. Isso significa que talvez 80-85% dos participantes do IPERGAY tinham tomado PrEP pelo menos uma vez na semana antes da obtenção da amostra.

IPERGAY também está medindo as concentrações de medicamento no cabelo dos participantes: esta é a melhor maneira de medir a consistência do uso ao longo de semanas ou meses. Os pesquisadores têm encontrado dificuldade em coletar amostras de cabelo dos participantes (apenas cabelo do couro cabeludo serve e vários homens gays que gostam de ser carecas ou têm cabelo muito curto), mas eles coletaram 59 amostras de 38 participantes. Foi encontrado tenofovir em apenas 51% das amostras, e 14% das amostras de receptores de placebo também continham tenofovir, de modo que a confiabilidade deste método ainda deve ser comprovada.

Jean-Michel Molina foi questionado sobre os efeitos colaterais relatados pelos participantes. Ele disse que, até agora sobre o esquema do IPERGAY houve poucos relatos de náuseas, distúrbios de estômago ou dores de cabeça, relatados com bastante frequência pelos participantes durante as primeiras semanas em outros ensaios de PrEP.

IPERGAY já recrutou todos os 350 participantes necessários para a sua fase piloto e agora vai passar para uma fase expandida. Obviamente, os resultados de adesão nada nos dizem sobre a eficácia provável, mas, pelo menos, indicam que o esquema usado no IPERGAY está provando ser aceitável para voluntários do estudo. 

#### Referência:

Fonsart J et al (apresentação Molina J-M). High adherence rate to intermittent oral PrEP with TDF/FTC among high risk MSM (ANRS Ipergay). 20th International AIDS Conference, Melbourne. Abstract TUAC0103. 2014.

## NOVAS DIRETRIZES DOS EUA RECOMENDAM PREP

### CDC RECOMENDA PREP PARA TODO HOMEM GAY NÃO MONOGÂMICO QUE TEVE RELAÇÕES SEXUAIS SEM PRESERVATIVO NOS ÚLTIMOS 6 MESES

Gus Cairns • Aidsmap • 14 de maio de 2014

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA lançaram, em maio, novas diretrizes que recomendam que a profilaxia pré-exposição (PrEP) deve ser considerada para quem for HIV negativo e:


- Está num relacionamento sexual constante com um parceiro que vive com HIV.
- É um homem gay ou bissexual que teve relações sexuais sem preservativo ou foi diagnosticado com uma doença sexualmente transmissível nos últimos seis meses, e não está num relacionamento monogâmico com um parceiro que recentemente testou HIV negativo.
- É um homem heterossexual ou mulher que nem sempre usa preservativos durante as relações sexuais com parceiros que sabidamente estão em risco para o HIV (por exemplo, pessoas que injetam drogas ou parceiros masculinos bissexuais de sorologia desconhecida para o HIV), e não está num relacionamento monogâmico com um parceiro que recentemente testou HIV negativo.

- Tem, nos últimos seis meses, injetado drogas e compartilhado equipamentos ou esteve em um programa de tratamento para uso de drogas injetáveis.

A Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA) aprovou a PrEP em 17 de Julho de 2012, mas só licenciou o Truvada (tenofovir mais emtricitabina, TDF+FTC) para uso em pessoas HIV negativas como medida de prevenção. Não fez recomendações a respeito de quem deve ser considerado para a PrEP.

O CDC emitiu orientações anteriormente, em Julho de 2011, bem antes da aprovação por FDA, e apenas cerca de 750 receitas para a PrEP foram emitidas antes da aprovação de FDA. O uso aumentou lentamente desde então, mas ainda é surpreendentemente baixo entre os homossexuais: apenas 9 % dos médicos já prescreveram-na. O jornal *The New York Times*, em um artigo de 14 de maio, comenta que as recomendações do CDC “poderiam transformar a prevenção da AIDS nos Estados Unidos” e que, se seguidas à risca, elas resultariam num

aumento de 50 vezes na prescrição do Truvada® em um ano.

“A infecção pelo HIV pode ser prevenida, mas a cada ano vemos cerca de 50.000 novas infecções nos Estados Unidos”, disse o diretor do CDC Tom Frieden. “A PrEP, utilizada com outras estratégias de prevenção, tem o potencial de ajudar indivíduos em risco a se protegerem e reduzir novas infecções pelo HIV nos Estados Unidos.” 

**“A PrEP, utilizada com outras estratégias de prevenção, tem o potencial de ajudar indivíduos em risco a se protegerem e reduzir novas infecções pelo HIV”**

#### Referência:

As diretrizes, de 67 páginas, e o suplemento dos prestadores clínicos, de 44 páginas, estão disponíveis na íntegra em <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/guidelines/PrEPguidelines2014.pdf> e <http://www.cdc.gov/hiv/pdf/guidelines/PrEPProviderSupplement2014.pdf>

# ESTUDO DESTACA IMPORTÂNCIA DA ADESÃO PARA A PREP



Robert Grant, pesquisador principal do ensaio iPrEx

**R**esultados de uma extensão do estudo iPrEx (ver *Boletim Vacinas 25*, pág. 33) mostram que a eficácia da profilaxia pré-exposição (PrEP) depende fortemente de adesão.

A extensão aberta do estudo iPrEx comparou as taxas de infecção entre os indivíduos que tomam PrEP e indivíduos que optaram por não usá-la. O estudo aberto – quando os participantes sabem o que estão tomando – foi desenhado para avaliar a eficácia da PrEP.

Um total de 1.225 homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres transexuais foram recrutados para o estudo, 847 dos quais tomaram PrEP. Os participantes foram acompanhados por até 72 semanas. Ao todo, a PrEP reduziu o risco de contrair o HIV pela metade.

No entanto, a eficácia do tratamento esteve relacionada com a adesão.

O tratamento não teve impacto sobre o risco de infecção dos participantes que tomaram menos de duas doses por semana. Para os participantes que tomaram 2-3 doses semanais, o tratamento reduziu o risco de adquirir o HIV em 84%. Não foram observadas infecções pelo HIV no subgrupo que tomou quatro

ou mais doses por semana. Mas apenas um terço dos participantes conseguiu este alto nível de adesão.

**“Não foram observadas infecções pelo HIV no subgrupo que tomou quatro ou mais doses por semana. Mas apenas um terço dos participantes conseguiu este alto nível de adesão.”**

A adesão esteve fortemente associada com a idade: os participantes do estudo entre 30 e 40 anos foram duas ou três vezes mais propensos a ter níveis detectáveis de medicamentos de PrEP em seu sangue, em comparação com pessoas mais jovens.


Os pesquisadores também calcularam que apenas 39% dos participantes com alto risco de contrair HIV no início do estudo tomavam doses suficientes da PrEP para protegê-los contra o HIV, três meses depois.

Em geral, os resultados mostram que a PrEP pode reduzir substancialmente o risco de infecção pelo HIV para as pessoas em alto risco. No entanto, a adesão é chave para a eficácia do tratamento e o estudo mostra que alguns indivíduos com um risco substancial não estão motivados o suficiente para tomar a PrEP de forma consistente.

Um estudo da dosagem PrEP intermitente em homens homossexuais na França e Quebec, no Canadá (ver neste *Boletim*), também relatado na XX Conferência de AIDS, mostrou que aproximadamente 75 a 80% dos participantes tinham tomado PrEP na última ocasião em que tiveram relações sexuais. Os

resultados provêm do estudo IPERGAY, que está testando tomar uma dose de PrEP no dia antes da relação sexual e, outras duas 24 e 48 horas após o sexo. Esta estratégia de PrEP é projetada para economizar dinheiro e reduzir o tempo gasto tomando PrEP desnecessariamente. A dosagem intermitente em torno do momento do sexo pode ser mais viável para algumas pessoas, mas a sua eficácia na prevenção da infecção pelo HIV é desconhecida. O estudo apresentará um relatório sobre a eficácia da PrEP intermitente até o final de 2016.

**“A dosagem intermitente em torno do momento do sexo pode ser mais viável para algumas pessoas, mas a sua eficácia na prevenção da infecção pelo HIV é desconhecida.”**

Em novas orientações emitidas em julho de 2014, a Organização Mundial de Saúde recomenda que a PrEP seja oferecida como uma opção de prevenção adicional para todos os homens HIV negativos que fazem sexo com homens em alto risco de contrair o HIV. O guia enfatiza que a PrEP deve ser oferecida dentro de um “pacote de prevenção abrangente”, que também inclui preservativos e lubrificantes, triagem de doença sexualmente transmissível e HIV e de tratamento, aconselhamento e intervenções para o uso de substâncias prejudiciais. A PrEP também deve ser oferecida para o parceiro HIV negativo em casais sorodiscordantes como uma medida de prevenção adicional. 

# MULHERES QUE ENGRAVIDARAM DURANTE ESTUDO DE PREP MOSTRARAM ALTOS NÍVEIS DE ADESÃO

Michael Carter • Aidsmap • 14 julho de 2014.

**A** profilaxia pré-exposição (PrEP) para o HIV parece ser uma estratégia aceitável para a concepção mais segura para as mulheres HIV-negativas em um relacionamento com um parceiro HIV-positivo, de acordo com os resultados de um estudo publicado na edição online do *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. Os dados do estudo Partners PrEP mostraram alta incidência de gravidez [entre as voluntárias] e que a adesão à medicação em estudo foi igualmente elevada entre as mulheres que ficaram grávidas e entre aquelas que não engravidaram.

“Segundo vários métodos de avaliação, a adesão à droga do estudo (PrEP ou placebo) foi elevada entre as mulheres que engravidaram”, escreveram os autores no artigo.

A PrEP é um método biomédico muito promissor de prevenção do HIV. Ela consiste em que um indivíduo HIV-negativo tome diariamente uma combinação de antirretrovirais para reduzir o risco de infecção pelo HIV. A eficácia da PrEP depende da adesão. Os investigadores do estudo Partners PrEP queriam ver se as mulheres que conceberam durante o ensaio eram aderentes à terapia.

Casais heterossexuais sorodiscordantes no Quênia e Uganda foram recrutados para a pesquisa. Nenhum dos parceiros soropositivos estava em terapia antirretroviral. Os autores recrutaram 1.785 casais em que a parceira era HIV-negativa. Eles reuniram dados sobre a incidência e as taxas de gravidez e compararam as taxas de adesão à medicação alocada (PrEP ou placebo) entre as mulheres que conceberam e aquelas que não o fizeram. A adesão foi avaliada pela contagem de comprimidos. As voluntárias que tomaram 80% ou mais

de suas doses foram classificadas como altamente aderentes. Um subconjunto de voluntárias que tomava PrEP com tenofovir + emtricitabina teve as concentrações plasmáticas da droga monitoradas.

**“Os autores recrutaram 1.785 casais em que a parceira era HIV-negativa.”**

No recrutamento, as mulheres tinham uma idade mediana de 33 anos. Cerca de um quarto (23%) relataram relações sexuais desprotegidas no mês anterior à inclusão no estudo e 53% não estavam usando um método contraceptivo eficaz.

Durante 2.828 pessoas-ano de acompanhamento, 267 mulheres tiveram 288 gestações, uma incidência de 10,2 por 100 pessoas-ano. [N. do E.: para uma primeira leitura, isto pode ser considerado como incidência anual de 10,2%]

Entre os fatores associados à concepção, estão relatos de sexo desprotegido, ter um parceiro sexual adicional, idade mais jovem e não utilizar contracepção eficaz.

A adesão à medicação no estudo foi alta. A contagem de comprimidos revelou que 97% das doses dispensadas foram tomadas por mulheres que conceberam, em comparação com 98% das doses para as mulheres que não engravidaram. Cerca de 98% das mulheres que engravidaram foram classificadas como altamente aderentes, assim como 99% das mulheres que não engravidaram.


Não houve evidência de que o planejamento para engravidar tivesse impacto sobre o uso do comprimido. Para as mulheres que engravidaram, as taxas de adesão nos três meses antes da concepção não foram diferentes de suas taxas de adesão em outros momentos do estudo

ou das taxas de aderência observadas em mulheres que não engravidaram.

**“97% das doses dispensadas foram tomadas por mulheres que conceberam.”**

Para avaliar a adesão de outra forma, os investigadores examinaram as concentrações plasmáticas de tenofovir em 73 mulheres que engravidaram e em 103 mulheres que não engravidaram.

O medicamento foi detectado em 71% das amostras obtidas a partir de mulheres que conceberam em comparação com 81% de amostras de mulheres que não conceberam. Esta diferença não foi significativa.

“Estes dados sugerem que as mulheres estavam dispostas a usar a PrEP em torno do momento da concepção”, comentam os investigadores. “Agora que tenofovir + emtricitabina foi aprovado e recomendado para uso como PrEP oral, e há entusiasmo para PrEP como uma estratégia de concepção mais segura, projetos de implementação e demonstração devem incluir mulheres grávidas e/ou com planos de engravidar, para compreender os riscos, benefícios e desafios à prevenção biomédica neste grupo de alta prioridade.” 

## Referência:

Matthews LT et al. High medication adherence during periconception periods among HIV-1-uninfected women participating in a clinical trial of antiretroviral pre-exposure prophylaxis. *J Acquir Immune Defic Syndr*, online edition. DOI: 10.1097/QAI. 000000000000246 (2014).

# ENSAIO DE FASE III ASPIRE DE ANEL VAGINAL PARA PREVENÇÃO DO HIV FINALIZA RECRUTAMENTO DE 2.629 MULHERES

O ENSAIO DA MTN PLANEJA TERMINAR NO PRÓXIMO ANO; ESTUDO IRMÃO DE FASE III DA IPM CONTINUA

Pittsburgh • 26 de Junho de 2014



**U**m dos dois ensaios de Fase III de um método promissor para a prevenção do HIV em mulheres – um anel vaginal usado por um mês de cada vez – terminou o recrutamento de participantes, com 2.629 mulheres de 15 locais de pesquisa clínica no Malawi, África do Sul, Uganda e Zimbábue. ASPIRE é um importante estudo da Rede de Ensaios Microbicidas (MTN), e seu ensaio irmão, o estudo Ring (anel, em inglês), conduzido pela Parceria Internacional para Microbicidas (IPM), são os primeiros a avaliar a eficácia de um anel vaginal para prevenção da infecção pelo HIV. Os dois estudos testam um anel

vaginal que contém um medicamento antirretroviral (ARV), a dapivirina.

Para chegar a esta etapa, o ASPIRE, estudo que visa prevenir a infecção com um anel de uso prolongado, também conhecido como MTN-020, planeja mostrar os resultados até o final de 2015, ou início de 2016. O ensaio foi iniciado em agosto de 2012.

**“A conclusão do recrutamento nos leva muito mais perto de determinar se o anel de dapivirina é seguro e eficaz em mulheres, que enfrentam enorme risco para o HIV em muitos locais”**

“Esta é uma grande conquista e uma prova do incrível comprometimento das equipes de cada local de avaliação. A conclusão do recrutamento nos leva muito mais perto de determinar se o anel de dapivirina é seguro e eficaz em mulheres, que enfrentam enorme risco para o HIV em muitos locais”, disse Jared Baeten, da Universidade de Washington, pesquisador principal do protocolo. Os dois ensaios são financiados pelo Instituto Nacional de Saúde dos EUA (NIH).

O anel com dapivirina foi desenvolvido por IPM, que também é o patrocinador e titular da licença reguladora do produto. O estudo de anel de IPM, também conhecido como IPM 027, começou em abril de 2012 e matriculará cerca de 1.950 mulheres em sete locais na África do Sul e Uganda. Espera-se ter resultados em 2016. Como para aprovação regulamentar de um produto são necessários pelo menos dois ensaios de eficácia de Fase III, a IPM e o MTN realizaram uma parceria para executar os dois estudos simultaneamente para acelerar o cronograma de aprovação potencial do anel.

## AÇÃO E FUNCIONAMENTO

Os anéis vaginais são produtos flexíveis que se encaixam confortavelmente no interior da vagina e proporcionam a liberação prolongada de agentes ativos ao longo de um período de tempo. Os anéis vaginais já são utilizados em muitos países para fornecer contracepção hormonal. O anel com dapivirina adapta essa tecnologia médica como uma forma



de oferecer às mulheres proteção contra o HIV potencialmente de longa ação. É o primeiro produto à base de ARV de longa ação que chega a ensaios de eficácia e o primeiro envolvendo um ARV diferente do tenofovir ou uma combinação com tenofovir. Além disso, ao contrário do tenofovir, dapivirina não é um medicamento utilizado no tratamento de HIV.

**“O aspecto mais atraente de um anel vaginal como método de prevenção do HIV é que as mulheres podem usá-lo de forma discreta e por até um mês”**

“Talvez o aspecto mais atraente de um anel vaginal como método de prevenção do HIV é que as mulheres podem usá-lo de forma discreta e por até um mês devido à liberação lenta da medicação que ele contém. Se as mulheres em nosso ensaio acharem mais fácil e prático de usar em forma consistente, isso será extremamente importante, porque se usado como recomendado poderemos avaliar a sua verdadeira eficácia”, disse Thesla Palanee, co-presidente do protocolo ASPIRE, e que também dirige o estudo em sua própria instituição, o Instituto Wits de Saúde Reprodutiva e HIV (Wits RHI), em Johannesburgo, África do Sul.

O ensaio de fase III está completando o recrutamento com menos participantes do que planejado originalmente. A equipe de pesquisa supôs a necessidade de se inscrever até 3.476 mulheres para responder a perguntas preliminares do estudo sobre a segurança e eficácia. Para este cálculo, usaram uma taxa de incidência de HIV de 3,9%, em comunidades do local do ensaio. Em março de 2013, no entanto, quando ASPIRE já estava com sete meses, os resultados relatados de outro teste de prevenção do HIV chamado VOICE indicou uma incidência do HIV muito maior em uma população muito



semelhante (5,7%). Ajustando para a incidência mais elevada de HIV, e para outros fatores, a equipe determinou que 2.600 participantes seriam suficientes para cumprir os objetivos do ensaio. Como o protocolo foi projetado de modo a incorporar novas informações assim que estiverem disponíveis, o Comitê de Monitoramento do Estudo e o Comitê de Segurança de Dados e Monitoramento (DSMB), que realizam revisões de rotina do estudo, concordaram com a equipe sobre o novo cálculo. De fato, em sua mais recente revisão, em 31 de maio, o DSMB recomendou que o estudo, com 2.555 mulheres inscritas até o momento, poderia parar a triagem e encerrar o recrutamento de mulheres.


Quando ASPIRE for concluído, em meados de 2015, todas as mulheres terão usado o anel atribuído (anel placebo ou anel com dapivirina) durante pelo menos um ano, que é uma exigência regulatória, e algumas mulheres terão usado o anel por dois anos ou mais. (Como um dos principais objetivos do estudo Ring é a avaliação da segurança em longo prazo do anel, todas as mulheres participantes usarão o anel mensal por dois anos.)

## APROVAÇÃO E ROYALTIES

IPM buscará a aprovação regulamentar e o licenciamento para o anel com base nos resultados do estudo ASPIRE e do es-

tudo Ring, bem como estudos de segurança menores, realizados nos Estados Unidos e na Europa. IPM desenvolve produtos sem fins lucrativos com sede nos EUA. Ela está desenvolvendo dapivirina para o uso como um microbicida vaginal em países em desenvolvimento por meio de um acordo de licenciamento sem *royalties* com a farmacêutica Janssen, da Irlanda.

**“O anel de dapivirina, feito de um material de silicone flexível, permite que o medicamento seja liberado lentamente a partir do anel ao longo do tempo.”**

A dapivirina, também conhecida como TMC-120, pertence a uma classe de antirretrovirais denominados inibidores da transcriptase reversa não-nucleosídeos (ITRNN), que se ligam desativando a enzima transcriptase reversa do HIV, uma proteína-chave necessária para a replicação do HIV. O anel de dapivirina, feito de um material de silicone flexível, permite que o medicamento seja liberado lentamente a partir do anel ao longo do tempo. Os estudos de IPM mostram que o anel pode liberar dapivirina para o tecido vaginal por um mês ou mais, com uma concentração mínima no resto do corpo. Os estudos até agora mostraram que a utilização do anel de dapivirina é segura e bem tolerada por mulheres e bem aceito por elas. 

# APRENDER SOBRE MÉTODOS ADICIONAIS DE PREVENÇÃO DO HIV NÃO AMEAÇA INTENÇÕES DE USO DE PRESERVATIVOS EM HOMENS GAYS

Roger Pebody • 15 de setembro de 2014

**A**s intervenções de promoção da saúde podem combinar informações sobre preservativos e métodos alternativos de prevenção biomédica sem prejudicar as atitudes e intenções de usar preservativos, de acordo com um estudo experimental publicado na edição de setembro da *AIDS & Behavior*.

“Nossos resultados são inconsistentes com a teoria da compensação de risco, que postula que o uso de uma abordagem de prevenção biomédica leva a atitudes e intenções menos positivas e redução do uso de preservativos”, comentam os autores.

Normalmente, as mensagens de educação em saúde incentivam os indivíduos a tomar um único curso de ação, sem considerar opções alternativas. No entanto, uma abordagem de “prevenção combinada” pode envolver a defesa de mais de um curso de ação possível. Tem havido pouca pesquisa anterior sobre como a recepção de múltiplas mensagens de prevenção afeta as condutas e intenções de usar preservativos. Os preservativos continuam a ser uma forma particularmente barata e eficaz de prevenção da transmissão do HIV em pessoas que ficam satisfeitas em usá-los.

Os pesquisadores realizaram um experimento em que os homens homossexuais HIV negativos assistiriam a vídeos de informação sobre diversos temas de prevenção. Foram desenvolvidos quatro vídeos de prevenção do HIV, cada um focando exclusivamente na camisinha, ou na PrEP (profilaxia pré-exposição), ou na PEP (profilaxia pós-exposição), ou em microbicidas retais. Cada vídeo tinha um estilo similar, oferecendo uma gama semelhante de informações factuais

sobre o custo financeiro do processo, a eficácia na prevenção da infecção, o modo de operação, os efeitos colaterais e o impacto sobre o prazer sexual.

Os participantes do estudo foram randomizados para assistir a um único vídeo, uma combinação de dois vídeos, ou os quatro vídeos juntos.

Depois, os pesquisadores pediram aos homens que falassem sobre a sua probabilidade de usar o(s) método(s) de prevenção sobre o(s) qual(is) tinham recebido informações. Além disso, os entrevistados foram perguntados sobre as vantagens e desvantagens de fazer sexo com e sem preservativo.

## “803 homens homossexuais HIV negativos foram recrutados pelo Facebook”

Uma amostra de 803 homens homossexuais HIV negativos foi recrutada através de publicidade direcionada no Facebook, nos Estados Unidos. Ressalte-se que os homens desta amostra relataram taxas relativamente altas de uso de preservativos – quatro em cada cinco disseram que sempre tinham usado preservativos com parceiros casuais no ano passado.


Os pesquisadores queriam verificar se ouvir falar de opções de prevenção alternativas não faria as pessoas se sentirem menos favoráveis ao preservativo. Os resultados foram muito reconfortantes – não houve diferenças significativas na intenção de uso do preservativo, ou na sua avaliação de custos e benefícios dos preservativos, de acordo com os vídeos que tinham sido vistos.

O resultado foi semelhante para a intenção de uso de PEP, PrEP ou microbi-

cidas retais. Receber informações sobre opções adicionais gerou duas atitudes: ou não fez diferença para a intenção dos homens de usar um método específico (por exemplo, um microbicida), ou foi associado com uma maior intenção de usá-los (PEP, PrEP).

**“Receber informações sobre opções adicionais gerou duas atitudes: ou não fez diferença para a intenção dos homens de usar um método específico, ou foi associada com uma maior intenção de usá-los”**

Os resultados foram consistentes tanto para os homens que relataram relações sexuais desprotegidas com parceiros casuais, como para os homens que não as relataram.

“Em resumo, nossos resultados sugerem não haver diferenças nas atitudes e intenções em relação ao uso do preservativo ou sexo desprotegido quando os HSH [homens que fazem sexo com homens] receberam breves mensagens sobre preservativos e outras abordagens de prevenção biomédica”, concluem os pesquisadores. Os resultados devem incentivar aqueles que pretendem disseminar informações sobre as opções de prevenção biomédica, eles comentam. 

### Referência:

Mustanski B et al. Effects of Messaging About Multiple Biomedical and Behavioral HIV Prevention Methods on Intentions to use Among US MSM: Results of an Experimental Messaging Study. *AIDS and Behavior* 18: 1651-1660, 2014.

# ESTUDO PARTNER: NINGUÉM COM CARGA VIRAL INDETECTÁVEL TRANSMITE HIV NOS DOIS PRIMEIROS ANOS

SUPRESSÃO DA CARGA VIRAL SIGNIFICA QUE RISCO DE TRANSMISSÃO DO HIV É DE 'NO MÁXIMO' 4% DURANTE NO SEXO ANAL; RESULTADOS FINAIS SAEM SÓ EM 2017

Gus Cairns • 04 de março de 2014

O segundo grande estudo que analisa se as pessoas com HIV se tornarão não-infecciosas se estiverem em terapia antirretroviral (TAR) não encontrou casos em que alguém com carga viral abaixo de 200 cópias/ml transmitisse o HIV, seja por sexo anal ou vaginal.

A análise estatística mostra que a chance máxima de probabilidade de transmissão via sexo anal de alguém com tratamento eficaz para HIV foi de 1% ao ano para qualquer sexo anal e 4% para o sexo anal com ejaculação quando o parceiro HIV negativo for receptivo. Porém, a verdadeira probabilidade está muito mais perto de zero do que isto.

Quando perguntado sobre o que o estudo diz da chance de alguém com carga viral indetectável transmitir o HIV, o apresentador Alison Rodger disse: "Nossa melhor estimativa é que é zero".

## OS PARTICIPANTES

No estudo anterior, HPTN 052, cujos resultados foram divulgados em 2011, a eficácia da terapia antirretroviral na redução da transmissão do HIV do parceiro soropositivo para o HIV negativo foi de pelo menos 96% em casais heterossexuais. Mas houve poucos casais homossexuais no ensaio para determinar se igual conclusão aplicava-se a eles (ou melhor, ao sexo anal).

O estudo PARTNER foi projetado para preencher esta lacuna no conhecimento. Até agora recrutou 1.110 casais soro-



Conferência de Imprensa na CROI 2014

discordantes (ou seja, os parceiros têm diferentes status de HIV) – e quase 40% deles são casais homossexuais.

Para participar do estudo, os casais têm de ter relações sexuais sem preservativo, pelo menos por algum tempo. O parceiro HIV negativo não pode utilizar profilaxia pós-exposição ou a profilaxia pré-exposição (PEP ou PrEP) e o parceiro HIV positivo deve usar TAR. Também sua carga viral mais recente deve ser inferior a 200 cópias/ml. Isso é diferente de HPTN-052, que mediu a eficácia da terapia comparando um grupo em que o parceiro HIV positivo do casal tomava TAR versus outro grupo em que o parceiro HIV positivo não a usava.

Ao todo, 767 casais participaram nesta análise interina de dois anos e houve um total de 894 anos-casal de acompanhamento. Entre os casais heterossexuais, a sorologia do HIV estava dividida igualmente – em metade dos casais era o homem quem tinha HIV e na outra metade, a mulher.

Alguns casais foram excluídos da análise. Na maioria dos casos, porque não compareceram às consultas de acompanhamento. Mas, em 16% dos casos, porque o parceiro HIV positivo desenvolveu uma carga viral superior a 200 cópias/ml, e em 3% dos casos, porque o parceiro HIV negativo usou PEP ou PrEP.



Houve diferenças significativas entre os casais heterossexuais e homossexuais. No início do estudo, os casais homossexuais tiveram sexo sem preservativo por um curto período, em média 1,5 anos contra 2,5 para os homens heterossexuais e 3,5 para as mulheres.

Durante o período de acompanhamento, todos os parceiros HIV negativos heterossexuais relataram sexo vaginal sem preservativo, 72% com ejaculação; 70% dos parceiros HIV negativos gays relataram sexo anal receptivo, 40% com ejaculação, enquanto 30% relataram apenas ser o parceiro insertivo. Uma proporção significativa – a ser informada posteriormente – dos casais heterossexuais relatou sexo anal.

O sexo sem preservativo fora da relação foi muito mais comum entre os homens gays. Um terço dos parceiros HIV negativos informou isto, contra 3-4% dos heterossexuais. Sem dúvida, por causa disso, as infecções sexualmente transmissíveis (IST) foram muito mais comuns nos casais homossexuais. Com efeito, 16% dos homens homossexuais desenvolveram uma IST (principalmente gonorreia ou sífilis), durante o período de acompanhamento versus 5% dos heterossexuais.

**“No início do estudo, o parceiro HIV positivo tinha usado TAR por cinco anos nos casais de gays e 7-10 anos nos heterossexuais.”**

No início do estudo, o parceiro HIV positivo tinha usado TAR por cinco anos nos casais de gays e 7-10 anos nos heterossexuais. A proporção que relatou carga viral indetectável foi de 94% nos homens gays e de 85-86% nos heterossexuais.

## OS RESULTADOS

A principal novidade é que, no estudo PARTNER até agora não houve transmissão entre casais onde o parceiro tinha carga viral indetectável, no que foi estimado em 16.400 relações sexuais, nos homens gays e 14.000 nos heterossexuais.

**A principal novidade é que, no estudo PARTNER até agora não houve transmissão entre casais onde o parceiro tinha carga viral indetectável, no que foi estimado em 16.400 relações sexuais, nos homens gays e 14.000 nos heterossexuais.**

Embora alguns dos parceiros HIV negativos tornaram-se HIV positivos (exatamente quantos será revelado em análises posteriores), o teste genético do HIV revelou que em todos os casos o vírus veio de alguém que não era o parceiro principal.

Alison Rodger disse na Conferência que se os parceiros HIV positivos não tivessem estado em tratamento neste grupo, seriam esperados entre 50 e 100 (mediana: 86) transmissões nos casais homossexuais, e 15 transmissões em casais heterossexuais.


Não haver transmissões no estudo não é a mesma coisa que uma possibilidade de transmissão igual a zero. Os pesquisadores calcularam os intervalos de confiança de 95% para os resultados observados. Eles estabeleceram que havia uma chance de 95% de que (num casal cuja atividade sexual é a média do grupo estudado) o maior risco de transmissão possível de um parceiro tenha sido de 0,45% ao ano e de sexo anal, de 1% ao ano.

Numa coletiva de imprensa, o Dr. Jens Lundgren, investigador principal do estudo PARTNER, apontou que isso significava que havia um máximo de 5% de chances de que ao longo de um período de dez anos, um em cada dez parceiros HIV negativos em um casal gay que tivesse feito sexo anal desprotegido adquirisse HIV. Da mesma forma, porém, era mais provável que a sua chance de contrair o HIV de seu parceiro fosse mais próxima de zero, e na verdade poderia ser zero.

**“À medida que o grupo estudado torna-se menor, os intervalos de confiança tornam-se maiores e a certeza de um resultado torna-se mais ‘difusa’.”**

À medida que o grupo estudado torna-se menor, os intervalos de confiança tornam-se maiores e a certeza de um resultado torna-se mais “difusa”. Isso significa que a máxima probabilidade de transmissão de alguém em TAR totalmente suprimida foi de 2% ao ano para o sexo vaginal com ejaculação, de 2,5% para o sexo anal receptivo, e de 4% para o sexo anal receptivo com ejaculação. Este último valor implica uma chance de infecção superior a um terço se o comportamento sexual permanecer inalterado ao longo de dez anos. Porém, novamente, este é um cenário do “pior caso” e a probabilidade real deve ser menor.

Nenhuma transmissão ocorreu apesar de níveis bastante elevados de IST, especialmente nos casais homossexuais. Quando a “Declaração Suíça” foi lançada em 2008, noticiando que as pessoas com uma carga viral indetectável não transmitem o HIV, abriu uma exceção em pessoas com uma IST. O estudo PARTNER pode estar nos dizendo que as IST (tanto no parceiro positivo quanto no parceiro negativo) não aumentam a probabilidade de transmissão do HIV se o parceiro positivo estiver em TAR com carga viral indetectável (embora, claro, elas ainda possam ser transmitidas).

O estudo PARTNER ainda está recrutando casais homossexuais e, como mencionado, os resultados completos não estarão disponíveis até 2017. Até então precisaremos ser cautelosos sobre o que foi comprovado, e, como Jens Lundgren apontou, provavelmente nunca será possível mostrar com certeza matemática que o risco de transmissão de alguém em terapia para HIV eficaz seja absolutamente zero. Além disso, esses resultados excluem situações onde a TAR falhou no parceiro HIV positivo, ainda que houvesse relativamente poucos deles. 

### Referência:

Rodger A et al. HIV transmission risk through condomless sex if HIV+ partner on suppressive ART: PARTNER study. 21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, abstract 153LB, 2014.

# TRATAMENTO ANTIRRETROVIRAL PRECOCE REDUZ RISCO DE DOENÇAS RELACIONADAS COM O HIV/AIDS

Michael Carter • 01 maio de 2014

**A** terapia antirretroviral (TAR) precoce – em pessoas com contagens de CD4 entre 350 e 550 células/mm<sup>3</sup> – reduziu significativamente o risco de doenças relacionadas com o HIV/AIDS em um importante estudo em países de baixa e média renda, de acordo com os resultados finais do estudo HPTN-052, publicado no *Lancet Infectious Diseases*. Os participantes deste grande estudo multicêntrico foram randomizados para tomar a TAR imediatamente ou quando chegarem ao nível de CD4 necessário para o início da TAR conforme as diretrizes nacionais. Em geral, os participantes no braço do tratamento precoce tiveram um risco menor de AIDS, tuberculose (TB), doença do HIV sintomática e também algumas doenças não relacionadas com o HIV.

**“os participantes no braço do tratamento precoce tiveram um risco menor de AIDS, tuberculose, doença do HIV sintomática e também algumas doenças não relacionadas com o HIV”**

Os pesquisadores já haviam demonstrado que o tratamento antirretroviral precoce reduz o risco de transmissão do HIV em 96%. “Os benefícios clínicos unidos com um efeito impressionante

sobre o risco de transmissão dá força adicional ao argumento do início precoce ao tratamento antirretroviral”, escrevem os autores.

Graças à terapia antirretroviral, muitas pessoas que vivem com o HIV agora têm uma expectativa de vida normal. Porém, há incerteza sobre o melhor momento para iniciar o tratamento do HIV. Os investigadores do estudo HPTN-052 esperavam que seus dados esclarecessem esta importante questão.

O estudo randomizado controlado foi realizado em 13 locais de nove países. Casais sorodiscordantes para o HIV (em que uma pessoa tem HIV e a outra não) eram elegíveis para o recrutamento se o parceiro HIV positivo tivesse uma contagem de CD4 entre 350 e 550 células/mm<sup>3</sup>.

Os participantes HIV positivos foram randomizados por metades para iniciar a terapia de HIV imediatamente ou atrasar o tratamento até que a contagem de CD4 caísse para 250 células/mm<sup>3</sup> ou o desenvolvimento de doenças relacionadas com o HIV sintomático.

Foram randomizados 1.763 participantes HIV positivos. A contagem média de células CD4 no início do estudo foi de 436 células/mm<sup>3</sup>. A duração média de acompanhamento foi de 2,1 anos.

Os desfechos primários foram morte, a progressão para AIDS, tuberculose, infecções bacterianas graves, doença cardiovascular, doença grave nos rins e fígado, cânceres não relacionados com AIDS e diabetes. Os desfechos secundários incluíram doença sintomática por HIV (Estágios OMS 2 e 3), malária, disfunção renal e hepática, hipertensão, lipodistrofia, dislipidemia, neuropatia periférica e algumas doenças do sangue.

Ao todo, 57 participantes (6%) no grupo de tratamento precoce e 77 participantes (9%) no braço de tratamento atrasado experimentaram um resultado primário. A probabilidade cumulativa de dois anos de um desfecho primário foi de 4,8% para os participantes que receberam o tratamento precoce em comparação com 7,9% para aqueles que atrasaram o tratamento. O tratamento precoce reduziu o risco de um evento primário em 27%, o que não teve significação estatística ( $p = 0,074$ ).

**“O tratamento precoce reduziu o risco de um evento primário em 27%, e de desenvolver uma doença definidora de AIDS em 36%”**

Um evento AIDS foi diagnosticado em 5% dos participantes no braço de tratamento precoce, em comparação

com 7,9% das pessoas no grupo de terapia atrasada. A probabilidade acumulada de dois anos para AIDS foi de 3,3% para aqueles que receberam o tratamento precoce e de 6% para os que atrasaram o tratamento. O tratamento precoce reduziu o risco de desenvolver uma doença definidora de AIDS em 36% (0,64, IC de 95% 0,43-0,96,  $p = 0,031$ ).

A TB foi diagnosticada em 2% dos participantes no grupo de tratamento precoce e em 4% dos participantes randomizados para atrasar a terapia. O tratamento precoce esteve associado com uma probabilidade de 1,2% de desenvolver TB em dois anos, enquanto que a probabilidade foi de 3,7% para as pessoas que atrasaram o tratamento. Os autores calcularam que o tratamento precoce reduz o risco de TB em 51% ( $p = 0,018$ ).

No que diz respeito aos desfechos secundários, os eventos graves não relacionados com o HIV foram raros, ocorrendo em 12 participantes que iniciaram o tratamento precoce em comparação com nove indivíduos no grupo de tratamento tardio.

A incidência geral de eventos primários para pessoas em tratamento precoce foi de 3,5 por 100 pessoas-ano, em comparação com uma incidência de 4,5 por 100 pessoas-ano para as pessoas no braço de tratamento atrasado. Esta diferença não foi significativa. No entanto, houve uma incidência significativamente menor de tuberculose no braço de tratamento precoce (0,8 vs 1,8 eventos por 100 pessoas-anos,  $p = 0,009$ ).


A frequência dos desfechos secundários foi semelhante entre os grupos de tratamento precoce e tardio (34% versus 36%, respectivamente).



**Comentário:** Estes resultados aplicam-se às pessoas com HIV com contagens de CD4 inferiores a 550 células/mm<sup>3</sup>. Nada afirmam para contagens superiores. O evento clínico que foi reduzido significativamente foi a TB extrapulmonar. A mortalidade não teve redução com significação estatística.

A combinação dos resultados primários e secundários mostrou que estes ocorreram em 37% das pessoas em tratamento precoce e em 40% das pessoas no grupo de terapia atrasada. A taxa de incidência combinada foi significativamente menor entre as pessoas no início versus o grupo de tratamento tardio (24,9 vs 26,5 por 100 pessoas-ano,  $p = 0,025$ ).

Eventos primários e secundários não se concentraram em pessoas com baixas contagens de CD4; na verdade, a maioria ocorreu em pessoas com CD4 acima de 350 células/mm<sup>3</sup>. A contagem mediana de CD4 em que os eventos primários ocorreram foi de 353 células/mm<sup>3</sup> para as pessoas no braço de tratamento tardio e 502 células/mm<sup>3</sup> para pessoas em tratamento imediato.

“O tratamento antirretroviral precoce pode adiar o momento de eventos definidores de AIDS, tuberculose e eventos de estágio 2 e 3 da OMS e reduzir significativamente a incidência desses eventos”, comentam os autores. Eles reconhecem que as diferenças de resultados entre os braços do estudo foram pequenos, mas acreditam que “oferecem o potencial de morbidade reduzida entre milhões de pessoas com infecção pelo HIV-1”. 

#### Referência:

Grinsztejn B et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes in HIV-1 infection: results of from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 14: 281-90, 2014.

# TRATAMENTO PARA CÂNCER ELIMINA O HIV EM DOIS PACIENTES AUSTRALIANOS

## CARGA VIRAL FICA INDETECTÁVEL DEPOIS DE TERAPIA DA MEDULA COM CÉLULAS-TRONCO

Katia Moskvitch • Nature News • 18 de julho de 2014

**C**ientistas encontraram dois novos casos de pacientes com HIV nos quais o vírus se tornou indetectável. Os pacientes, dois homens australianos, ficaram aparentemente livres do HIV após receber células-tronco para tratar o câncer. Eles ainda estão em terapia antirretroviral (TAR) “como medida de precaução”, mas esses medicamentos por si só não podem ser responsáveis por trazer o vírus para níveis tão baixos, diz David Cooper, diretor do Instituto Kirby na Universidade de New South Wales, em Sydney, que liderou a descoberta. Há um ano, outro grupo de pesquisadores havia relatado casos com um resultado similar.

Cooper apresentou detalhes dos casos em uma coletiva de imprensa em Melbourne, na Austrália, durante a XX Conferência Internacional de AIDS, em julho de 2014. O pesquisador começou a procurar por pacientes que haviam expurgado o vírus HIV, depois de participar de uma apresentação de uma equipe dos EUA no ano passado, em uma Conferência da Sociedade Internacional de AIDS, em Kuala Lumpur. No evento, os pesquisadores do Hospital Brigham and Women, em Boston, Massachusetts, relataram que dois pacientes que receberam transplantes de células-tronco estavam livres do vírus.

Cooper e seus colaboradores examinaram os arquivos do hospital de St. Vincent, em Sydney, um dos maiores centros de medula óssea na Austrália. “Nós fomos para trás e olhamos se tínhamos realizado transplante em quaisquer pacientes com HIV, e encontrei estes dois”, diz ele.

O primeiro paciente tinha recebido um transplante de medula óssea para o linfoma não-Hodgkin, em 2011. Suas células-tronco de substituição vieram de um doador que carregava uma cópia

de um gene que, pensa-se, garante uma proteção contra o vírus. O outro tinha sido tratado para a leucemia, em 2012.

Infelizmente, vários meses depois que os “pacientes de Boston” suspenderam a TAR, o vírus voltou. Também aconteceu algo assim com uma criança que nasceu com o HIV em Mississippi, recebeu terapia antirretroviral logo após o nascimento, e suspendeu a TAR por mais de três anos. Pensava-se que tinha sido curada, mas teve o rebote viral também.

### RESISTÊNCIA NATURAL

No momento, há apenas uma pessoa no mundo que ainda é considerada curada do HIV: Timothy Ray Brown, o “paciente de Berlim” (ver *Boletim Vacinas* 25 pág. 31), que recebeu um transplante de medula óssea e não teve sinais do vírus em seu sangue durante seis anos sem TAR. A medula óssea recebida pelo “paciente de Berlim” veio a partir de um doador que tinha uma resistência genética natural para a sua variedade de HIV.

**“É bem possível que os homens australianos tenham um rebote viral se pararem a terapia antirretroviral”**


“É bem possível que os homens australianos tenham um rebote viral se pararem a terapia antirretroviral”, diz Timothy Henrich, especialista em doenças infecciosas no Hospital Brigham and Women, que ajudou a tratar os “pacientes de Boston”.

Devido ao risco de recaída, a equipe de Cooper não vai afirmar que seus pacientes estão curados. Mas, segundo ele, “os resultados mostram que há algo sobre o transplante de medula óssea em

peças com HIV que tem um efeito anti-reservatório do HIV, de tal forma que os reservatórios diminuem para níveis muito baixos. E se pudermos entender o que é e como acontece, isto realmente acelerará o campo de pesquisa da cura”.

O transplante de células-tronco, por si só não pode ser utilizado como um tratamento de rotina para o HIV, por causa da elevada taxa de mortalidade (10%) associada com o procedimento. Um próximo passo importante será encontrar mais casos e compará-los, diz Cooper, para tentar identificar onde o vírus pode estar escondido. “Estes pacientes são exemplos muito preciosos para nos ajudar a entender como podemos manipular o sistema imunitário e levar o reservatório até níveis extraordinariamente baixos.”

Henrich afirma que [reunir] um maior número de pacientes proporcionará uma melhor compreensão de como o sistema imunitário pode ser aproveitado para combater o HIV. Para ele, pode haver muito mais pessoas em todo o mundo, cujos vírus se tornaram indetectáveis. “Eu penso que o principal achado é mais uma confirmação de que o transplante pode reduzir o nível de vírus no sangue periférico para um nível que é indetectável por [testes] de pesquisa”, diz ele.

Gero Hütter, hematologista na Universidade de Heidelberg, na Alemanha, que realizou o transplante no “paciente de Berlim”, afirma que seu caso ensinou que a cura poderia ser possível. “Esta é uma motivação importante para continuar nessa direção, mas isso não significa que vamos atingir essa meta em todos os pacientes. O HIV ainda é um inimigo incalculável, então pode haver limitações que nem sequer conhecemos atualmente”. 

Referência: *Nature*. doi: 10.1038/nature.2014.15587

# PACIENTES DE BOSTON COM TRANSPLANTE DE MEDULA REAPRESENTAM HIV APÓS SUSPENSÃO DE TERAPIA

Kay Lazar • Globe Staff • 26 de Dezembro de 2013.



Dr. Timothy Henrich, do Hospital Brigham

**P**esquisadores de Boston relatam o retorno do HIV em dois pacientes que se tornaram livres do vírus depois de submetidos a transplantes de medula óssea, jogando uma sombra sobre as esperanças de uma possível cura que gerou entusiasmo generalizado.

O ressurgimento do vírus mostra sua persistência, e que ele pode se esconder em locais do corpo onde é difícil de encontrar, disse o cientista-chefe, Dr. Timothy Henrich, do Hospital Brigham and Women. Ele disse, porém, que a equipe tem recolhido indícios significativos de casos para a concepção de tratamentos de última geração para combater o vírus que causa a AIDS.

Henrich, que apresentou os resultados preliminares durante uma conferência internacional de pesquisadores da AIDS

na Flórida, disse que os médicos identificaram sinais do vírus em ambos os pacientes, que haviam reduzido a infecção a níveis indetectáveis no início de 2013. Os pacientes foram submetidos a transplante de medula óssea há vários anos para o câncer, e desde então suspenderam seus medicamentos antirretrovirais, que usualmente são dados a pessoas infectadas com o vírus para mantê-lo controlado.

Outros pesquisadores que ouviram a apresentação disseram que os resultados foram decepcionantes, mas a abordagem e os dados da equipe de Boston vão avançar dramaticamente as estratégias para combater o HIV.

Henrich, um médico associado de doenças infecciosas no Hospital, disse em uma entrevista que os pesquisadores

decidiram divulgar os seus resultados iniciais antes de analisar todos os resultados, para que outros no campo pudessem saber o mais cedo possível. Outros cientistas estavam projetando estudos semelhantes, em pacientes com HIV que tiveram transplantes de medula óssea, com base nas conclusões anteriores de Boston.

**“seria injusto cientificamente que as pessoas não soubessem como estão as coisas, especialmente para pacientes em potencial”**

“Nós sentimos que seria injusto cientificamente que as pessoas não soubessem como estão as coisas, especialmente para pacientes em potencial”, disse Henrich.

Os dois pacientes no estudo de Boston tinham lutado contra o HIV durante anos. Eles concordaram em parar de tomar seus medicamentos para o HIV no início de 2013 para testar se era o medicamento que estava segurando as infecções, ou se era o transplante de células da medula óssea de doadores saudáveis que cada um recebeu que venceu os sinais do vírus em seus corpos. Ambos receberam o transplante após quimioterapia. Outros tratamentos não tinham conseguido expelir seus linfomas de Hodgkin, um câncer no sangue.

Por semanas, a equipe de Henrich testou cuidadosamente o sangue dos pacientes, em busca de sinais de HIV. Em julho, com um paciente fora da terapia para o HIV por sete semanas, e o outro paciente por 15, os cientistas relataram seus resultados encorajadores iniciais: eles não encontraram traço algum do vírus em suas células sanguíneas.

Mas, em agosto, os cientistas detectaram o HIV em um dos pacientes, que em seguida retomou a medicação. O outro permaneceu aparentemente livre de HIV. Preocupado com a ética de continuar o estudo, os cientistas deram ao paciente a escolha de voltar à terapia antirretroviral. O paciente optou por não usá-la.

Em novembro de 2013, depois de oito meses sem detectar o HIV, houve sinais de que o vírus teria ressurgido e o paciente voltou à medicação.

Henrich disse que o ressurgimento do vírus demonstra que os reservatórios de HIV – células latentes que carregam o código genético do HIV – estão à espreita e são mais persistentes do que os cientistas acreditavam.

---

**“Isto sugere que é preciso ter um olhar mais aprofundado, ou que precisamos examinar em outros tecidos, como o fígado, intestino e cérebro”**

---

“Isto sugere que é preciso ter um olhar mais aprofundado, ou que precisamos examinar em outros tecidos, como o fígado, intestino e cérebro”, disse Henrich. “Estas são todas as fontes potenciais, mas é muito difícil obter o tecido desses lugares e, portanto, não fazemos isto rotineiramente.”

Até o momento, existe apenas um paciente que, acredita-se, tenha sido curado do HIV. Médicos alemães, em 2009, relataram que um norte-americano, Timothy Ray Brown (ver *Boletim*

*Vacinas* 25 pág. 31), recebeu um transplante de medula óssea para leucemia e também parecia ter sido curado do HIV.

Brown, conhecido como o “paciente de Berlim”, recebeu medula óssea de um doador que apresentava uma mutação genética rara, CCR5-delta32 (ou seja, ausência do CCR5). Acredita-se que ela proporcione resistência ao HIV. Anteriormente, os pesquisadores não observaram resultados similares com a medula de doador comum, como aquelas doadas aos pacientes de Boston.

Em preparação para o transplante, Brown também recebeu doses maciças de quimioterapia e radioterapia duras para ‘nocautear’ a infecção pelo HIV, uma abordagem extremamente inadequada para uso generalizado, afirmou Steven Deeks, pesquisador e professor de medicina na Universidade da Califórnia, em San Francisco. Os pacientes de Boston receberam doses muito mais baixas antes de seus respectivos transplantes.

“Há uma série de obstáculos”, disse Deeks, que estava na conferência da Flórida. “Mas isso [a abordagem dos pesquisadores de Boston] avançou dramaticamente a agenda de pesquisa em direção à cura.”

---

**“o transplante de medula óssea não é uma abordagem para tratar o HIV, especialmente em pacientes que não têm câncer.”**

---

Henrich e outros pesquisadores dizem que o transplante de medula óssea, é arriscado e pode ser letal; não é uma abordagem prática ou ética para tratar o HIV, especialmente em pacientes que não têm câncer.

Mas as descobertas de Boston podem ajudar os pesquisadores a entender melhor como e onde o HIV persiste no organismo, potencialmente ajudando-os a desenvolver tratamentos que podem ser mais precisos na erradicação do vírus.

“Este resultado, certamente, nos diz muito sobre a persistência, o que precisamos fazer, e sobre a necessidade de reduzirmos os níveis de reservatórios de HIV, a fim de permitir que os pacientes alcancem a remissão”, explicou Katherine Luzuriaga, professora de medicina molecular.

Luzuriaga e colegas relataram recentemente que uma criança de 3 anos de idade, que nasceu com HIV e recebeu medicamentos antirretrovirais no prazo de 30 horas após o nascimento, estava em remissão, apesar de estar fora de terapia por 18 meses. Porém, em 2014 foi notificado que infelizmente o vírus HIV retornou neste bebê (ver neste *Boletim*).


---

**A equipe de Henrich agora vasculha seus dados para descobrir por que um paciente foi capaz de afastar o retorno do vírus por mais tempo do que o outro**

---

A equipe de Henrich está agora vasculhando seus dados para descobrir por que um paciente foi capaz de afastar o retorno do vírus por mais tempo do que o outro paciente. Entre os fatores em exame estão a idade, o momento em que cada um foi infectado com o HIV, o modo de infecção, e os níveis de vírus em cada paciente, antes que eles fossem submetidos ao transplante de medula óssea.

Heinrich também planeja ampliar seu estudo, recrutar mais pacientes infectados pelo HIV que tiveram transplantes de medula óssea, e procurar sinais de infecção em tecidos adicionais antes de suspender os medicamentos para HIV. Entre as perguntas que a equipe espera responder está se o momento em que a medicação é interrompida pode desempenhar um papel no ressurgimento do HIV.

“Voltamos à estaca zero”, disse Henrich. “É a ciência emocionante, mesmo se não é o resultado que se gostaria.” 

# REAPARECIMENTO DO HIV NA “BEBÊ DO MISSISSIPPI” FORMULA PERGUNTAS SOBRE TRATAMENTO PRECOCE

Condensado do Release do NIH (Institutos Nacionais de Saúde dos EUA) e de Gus Cairns • Julho de 2014

**D**urante a XX Conferência Internacional de AIDS (AIDS 2014), Deborah Persaud, professora de doenças infecciosas no Centro John Hopkins, nos EUA, informou sobre o reaparecimento do HIV em uma menina, agora com quatro anos, que manteve carga viral indetectável fora de terapia antirretroviral (TAR) por mais de dois anos. Isto mostra que a infecção pelo HIV pode estabelecer-se num punhado de células de memória central do sistema imunitário de longa vida muito mais cedo do que se pensava após a exposição inicial ao vírus, e que o HIV pode reaparecer sem aviso em pessoas com absolutamente nenhum indicador de infecção.

Um estudo em macacos também descobriu recentemente que o vírus integra-se nos genes de células de memória central mais cedo do que se pensava anteriormente, e mesmo antes do aparecimento de HIV no sangue. Estes estudos têm implicações para a pesquisa de cura e para a profilaxia pós-exposição (PEP), pois implicam que a infecção ao longo da vida pode, em alguns casos, se estabelecer em poucas horas.

O caso da “bebê do Mississippi” é o de uma menina que iniciou a terapia para HIV com zidovudina, lamivudina e nevirapina horas após o nascimento. A nevirapina foi mudada pouco tempo depois para lopinavir porque a carga viral tinha caído para menos de 50 cópias/ml em um mês e abaixo de 20 cópias/ml em quatro meses. Aos 18 meses de idade, em parte devido às dificuldades de acesso aos serviços de saúde por sua mãe, ela foi retirada do cuidado e parou de tomar o tratamento. Quando a mãe reapresentou-se para atendimento



Dra. Deborah Persaud, principal investigadora no caso da “bebê do Mississippi”, fala em AIDS 2014

11 meses depois, a menina ainda permanecia com carga viral abaixo de 20 cópias/ml.

O caso atraiu muita atenção como uma possível cura e pesquisadores realizaram uma série de testes para descobrir se havia qualquer vestígio de infecção viral.

Entre outros indicadores, a menina perdeu a resposta de anticorpos para o HIV ou para qualquer componente do mesmo e tornou-se HIV negativa. Foi possível localizar DNA do HIV integrado dentro de linfócitos circulantes, mas no nível excessivamente baixo de menos do que 2,6 cópias por milhão de células. Também, não foi possível recuperar o vírus competente para a replicação de células T cultivadas e estimuladas; e as células T CD4+ e CD8 da menina não apresentavam qualquer resposta imunitária celular para o HIV.

Foi decepcionante quando, com a idade de três anos, nove meses e 24 dias, um teste de carga viral para o HIV mostrou que subitamente o vírus havia reaparecido e a criança apresentava

carga viral de 16.750 cópias/ml, o que foi confirmado por um segundo teste pouco tempo depois. Naquele momento, ela tinha anticorpos para duas proteínas virais específicas do HIV – a proteína gp160 do envelope e a proteína p24 do núcleo, que pode muitas vezes ser detectada antes dos anticorpos para o HIV e, por conseguinte, está incluída nos testes de HIV de quarta geração. Em uma semana, a menina teve uma resposta de anticorpos para a maioria dos componentes do HIV, o que significa que novamente ela era “HIV positiva”, como definido pelo ensaio padrão de Western Blot.

**“Em uma semana, a menina teve uma resposta de anticorpos para a maioria dos componentes do HIV, o que significa que novamente ela era “HIV positiva”.**

“Certamente, esta é um reviravolta decepcionante de eventos para esta criança, para a equipe médica envolvida no atendimento e para a comunidade de pesquisa em HIV/AIDS”, disse o diretor do NIAID (Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA), Anthony Fauci. “Cientificamente, este desenvolvimento lembra que ainda temos muito mais a aprender sobre os meandros da infecção pelo HIV e onde o vírus se esconde no corpo. O NIH continua empenhado em avançar com a pesquisa sobre a cura para a infecção pelo HIV.”

O NIAID e o Instituto Nacional de Saúde Infantil e Desenvolvimento Humano (NICHD) Eunice Kennedy Shriver, ambos parte dos Institutos Nacionais

Foto: International AIDS Society / Steve Forrest

de Saúde (NIH) dos EUA, forneceram financiamento aos pesquisadores envolvidos na análise do caso e realizarão um ensaio clínico para estudar o caso mais profundamente.

## PROVA DE HIPÓTESE


Análises filogenéticas mostraram que o HIV que tinha reaparecido era idêntico ao HIV que tinha desaparecido cerca de 27 meses antes, e foram 98% semelhantes ao HIV da mãe. Isto eliminou qualquer dúvida persistente de que a menina poderia realmente não ter sido infectada no útero materno. A falta de evolução genética da amostra anterior do vírus também mostrou que o HIV não tinha se replicado em um nível muito baixo de células de memória, mas, provavelmente, estas foram carregadas como um único pedaço de DNA do HIV dentro de um punhado de células de memória, ou mesmo numa célula, até que algum tipo de estimulante do sistema imunitário, como uma outra infecção, causasse a diferenciação celular e o reaparecimento de uma infecção ativa.

Deborah Persaud comentou que, apesar do reaparecimento do vírus, “esta criança alcançou remissão viral prolongada por 27 meses sem tratamento”, e que o estudo também era uma prova da hipótese de que as infecções por HIV são ressemeadas a partir do DNA viral carregado em células quiescentes. O desafio agora é entender a natureza imprevisível do rebote viral.

Até agora, a criança vem tolerando bem os medicamentos sem efeitos colaterais e o tratamento está diminuindo os níveis de vírus. O sequenciamento genético do vírus indicou que a infecção da criança foi da mesma cepa de HIV adquirida da mãe. A criança continua a receber atendimento médico, tratamento e acompanhamento de Hannah Gay, especialista em HIV pediátrico da Universidade do Mississippi, que esteve envolvida nos cuidados da bebê desde seu nascimento.

**“a terapia muito precoce não só manteve essa criança clinicamente bem, mas também restringiu o número de células que abrigaram a infecção pelo HIV.”**

“A ausência prolongada de rebote viral, na falta de respostas imunológicas específicas para o HIV, sugere que a terapia muito precoce não só manteve essa criança clinicamente bem, mas também restringiu o número de células que abrigaram a infecção pelo HIV”, disse Katherine Luzuriaga, professora de medicina molecular, pediatria e medicina na Universidade de Massachusetts.

“O caso da criança do Mississippi indica que o tratamento antirretroviral precoce desta criança infectada pelo HIV não eliminou completamente o reservatório de células infectadas pelo HIV, que foi criado imediatamente após a infecção, mas pode ter limitado consideravelmente o seu desenvolvimento e evitou a necessidade de medicação antirretroviral durante um período considerável”, disse Fauci. “Agora temos de dirigir a nossa atenção para a compreensão de por que isso acontece e determinar se o período de remissão sustentada na ausência de terapia pode ser prolongado ainda mais.” 

# CIENTISTAS CRIAM PRIMEIRO MAPA DE RESISTÊNCIA HUMANA AO VÍRUS HIV

Fonte: Agência Brasil, com informações da Agência Lusa • 29/10/2013


Um grupo de pesquisadores suíços elaborou o primeiro mapa de resistência humana ao vírus da AIDS, que mostra a forma como o corpo luta naturalmente contra a doença, o que poderá permitir a criação de tratamentos personalizados.

Cientistas da Escola Politécnica de Lausanne e do Hospital Universitário do Cantão de Vaud, na Suíça, publicaram em 29 de outubro de 2013, os resultados do estudo conjunto sobre a doença na revista científica *eLife*.

Por meio do estudo, os cientistas verificaram mutações genéticas específicas e puderam reconhecer as variações registradas em algumas pessoas mais resistentes ao vírus e em outras mais vulneráveis, informação que poderá ser utilizada na criação de tratamentos individualizados.

Com a ajuda de um computador potente, os investigadores cruzaram mais de 3 mil mutações no genoma humano do vírus com mais de 6 milhões de variações do genoma de 1.071 pessoas soropositivas.

Um dos investigadores, Jacques Fellay, disse que o corpo humano desenvolve sempre estratégias de defesa contra o HIV, mas, infelizmente, o “genoma do vírus muda rapidamente devido a milhões de mutações por dia”, o que dificulta a tarefa de lutar contra ele.

De acordo com os autores do estudo, o trabalho permitiu uma visão mais completa dos genes humanos e da resistência imunológica ao vírus, o que poderá gerar novas terapias inspiradas nas defesas genéticas naturais do corpo humano. 



# VACINA IMUNOSSUPRESSORA BLOQUEIA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA DOS MACACOS; TESTES EM HUMANOS SÃO PLANEJADOS

Gus Cairns • Aidsmap • 26 de agosto de 2014

**U**ma nova vacina, relativamente simples, que pode ser administrada por via oral, conseguiu bloquear completamente a infecção retal pelo SIV (vírus da imunodeficiência dos símios, o equivalente do HIV em macacos rhesus) e produziu uma rápida ressupressão da carga viral em macacos que foram previamente infectados com SIV.

A vacina, cujo sucesso em bloquear a infecção foi descrito por seus próprios criadores como “surpreendente” e “inesperado”, parece trabalhar estimulando a produção de um grupo até então desconhecido de células T CD8 que, apesar de reconhecer o HIV, fez com que as células CD4 não reconhecessem o SIV como um invasor estranho, impedindo, assim, uma resposta imunitária ao SIV. Este efeito supressor – que funciona no sentido oposto a uma vacina tradicional – significa que o SIV é privado das células imunitárias CD4 ativadas específicas que o SIV necessita, a fim de proliferar e estabelecer uma infecção no corpo.

A vacina consistiu de SIV inativado administrado com doses de bactérias conhecidas – no primeiro caso, a bactéria BCG, supressora da tuberculose (TB), e, subsequentemente, com as bactérias do intestino do gênero *Lactobacillus*, incluindo um tipo geralmente usado em suplementos de probióticos. Isto sugere que, se os estudos em humanos replicarem o sucesso observado em macacos (o que de modo algum é assegurado em estudos de vacinas) a vacina pode ser administrada com uma bebida.

Dois testes iniciais de segurança estão previstos em seres humanos. Em um deles, será dada a vacina a voluntários HIV negativos com baixo risco de infecção, para ver se ela estimula as mesmas respostas imunossupressoras e

de supressão viral. No outro, voluntários que vivem com HIV em plena terapia antirretroviral (TAR) com carga viral indetectável receberão a vacina. Após seis meses será retirada a TAR, se os resultados laboratoriais sugerirem a possibilidade de sucesso da vacina.

## A VACINA

O programa de vacinação é uma colaboração entre cientistas do Instituto Francês de Pesquisa sobre Câncer e Vacinas para o HIV da Universidade Paris-Descartes e cientistas do Instituto de Medicina Tropical da Universidade de Medicina Chinesa, em Guangzhou.

Os pesquisadores observam que sua abordagem, baseada em uma hipótese de mais longa data que as vacinas convencionais – que dependem de estimular uma resposta imunitária a um micróbio antes da exposição a ele – poderiam não funcionar para o HIV, pois o vírus usa as próprias células que proliferam numa resposta imunitária (principalmente células T CD4) para se replicar. O truque com uma vacina contra o HIV seria, portanto, induzir o organismo a reconhecer o vírus, mas não montar uma resposta proliferativa a ele. Isto pode funcionar se o corpo for induzido a responder ao HIV como se fosse inofensivo – para induzir a chamada tolerância imunitária a ele.

Anteriormente, os pesquisadores tiveram sucesso limitado no uso de medicamentos imunossupressores para induzir breves aumentos nas contagens de células CD4, e em ligar o HIV às células dendríticas inativadas que ‘mostrariam’ o HIV para as células imunitárias, sem ativá-las. A vacina de células dendríticas mostrou-se promissora na supressão de carga viral em pessoas vivendo com HIV, mas usaria uma tecnologia muito cara para uso geral.

A equipe, por conseguinte, decidiu ver se a combinação de SIV inativado com bactérias que tanto se ligam fortemente às células dendríticas (no caso da BCG) como são reconhecidas como “amigas” pelo sistema imunitário (no caso do *Lactobacillus*) funcionariam como uma vacina.

Eles começaram com seis macacos que receberam uma vacina de SIV inativado/BCG como gel vaginal. Depois, administraram-na em sete macacos como uma ducha retal e, por último, para oito macacos como uma vacina oral (via sonda gástrica). Quando a vacina de SIV inativado (iSIV) por via oral iSIV/BCG se mostrou totalmente eficaz, eles, então, deram a oito macacos uma vacina oral de iSIV mais a bactéria *Lactobacillus plantarum*, como uma bebida; em seguida, outros oito receberam iSIV mais *Lactobacillus rhamnosus*, que é uma espécie comum encontrada no intestino humano e em muitos suplementos probióticos.

## RESULTADOS

Até agora, 15 dos 29 macacos foram completamente protegidos contra a infecção pelo SIV. O efeito parece duradouro; o último desafio (isto é, injeção do SIV para ver se o macaco se infecta ou não) foi três anos após a infecção. Os sistemas imunitários dos macacos vacinados mostram capacidade de suprimir a replicação viral, quatro anos após a vacinação.

Formulações vaginais e retais da vacina não foram 100% protetoras. Além disso, quando os macacos foram injetados com SIV, desenvolveram infecções (ver abaixo). Mas nenhum macaco que recebeu a vacina como formulação oral, e que também recebeu o SIV retal, ficou infectado, apesar de repetidas doses de SIV (com exceção de um, ver a seguir).

Em contraste, os 26 macacos de ‘controle’ que não receberam vacina, ou só o SIV inativado (iSIV) sem bactérias ou bactérias sem vacina, foram infectados com cargas virais de SIV típicas.

Cinco macacos que receberam uma vacina contendo BCG por via retal ou vaginal não foram totalmente protegidos contra o SIV. Eles desenvolveram infecções pelo SIV após o desafio, com uma carga viral pico típica de cerca de 100.000 cópias/ml, mas desenvolveram um ‘set point’ (carga viral após o período de infecção aguda), que foi menor do que o habitual – abaixo de 1.000 cópias/ml.

Sete macacos foram desafiados com injeções de SIV. Nestes casos, a infecção se desenvolveu, mas seus sinais desapareceram rapidamente. Três macacos que receberam uma vacina vaginal contendo BCG desenvolveram uma carga viral de cerca de 1.000 cópias/ml (em oposição a uma mais típica entre 100.000 e 1 milhão de cópias/ml) dez dias após o desafio, mas que caiu para níveis indetectáveis (abaixo de 10 cópias/ml) 30 dias após o desafio. Um padrão semelhante foi observado em quatro macacos que receberam uma vacina oral, mas neste caso a carga viral nunca superou 200 cópias/ml.

## UM MACACO PERDE A IMUNIDADE

Em um dos macacos vacinados com iSIV/*Lactobacillus plantarum*, suas células CD8 perderam a capacidade de suprimir a replicação do HIV em células T CD4+ no tubo de ensaio, um ano após a vacinação. Os pesquisadores previram que ia tornar-se infectado quando desafiado por via retal 16 meses após a vacinação, e isso aconteceu pontualmente. Porém, este macaco foi o único – dos 24 que inicialmente foram completamente protegidos contra a infecção retal – a perder sua proteção imunitária até quatro anos após a vacinação.

Os pesquisadores queriam verificar se as células CD8 foram as responsáveis pela resposta imunitária supressiva e para isso pegaram quatro dos macacos vacinados com iSIV/*Lactobacillus plantarum* e temporariamente deletaram suas células CD8 utilizando um anticorpo anti-CD8 antes de desafiá-los mais uma vez com SIV vivo. Os macacos foram todos infectados.

Foi empolgante observar que uma vez que o anticorpo anti-CD8 foi retirado e as células CD8 dos macacos começaram a repovoar o sistema imunitário, o que demorou de quatro a sete semanas, a carga viral de SIV nestes casos infectados rapidamente se tornou indetectável e permaneceu assim. Isto, e a resposta dos macacos desafiados com SIV injetado mostra que esta vacina pode funcionar tanto como uma vacina que previna a infecção de forma esterilizante (ou seja, não permitindo infecção alguma), quanto como uma vacina terapêutica que suprime rapidamente a replicação viral em pessoas já infectadas.

## COMO FUNCIONA?

Como é que esta vacina funciona? Os pesquisadores descobriram uma classe anteriormente desconhecida de células T CD8 chamadas células T-reguladoras (Treg) MHC-IB/restrito-E. As células Treg constituem descobertas bastante novas como classe e as únicas outras células Treg até agora conhecidas funcionam de uma forma diferente.

**O complexo MHC é um sistema que permite ao organismo discriminar as células do organismo de outras, como as células cancerosas**

O HIV prolifera no corpo precisamente fazendo com que o sistema imunitário reaja a ele e, assim, obtém muitas novas células CD4 ativadas para infectar: se as células CD4 não o reconhecem como estranho, a infecção não se estabelece. O que estas células parecem fazer é suprimir a resposta das células T CD4+ ao HIV induzindo-as a alterar as moléculas de MHC na sua superfície. A função dessas moléculas é detectar proteínas estranhas.

Os pesquisadores, no entanto, perguntam-se por que motivo fazer algo tão simples como dar SIV inativado com o que é essencialmente uma simples preparação probiótica pode produzir uma resposta imunossupressora tão forte, especialmente porque o iSIV dado em forma isolada só produziu uma resposta imunoestimulante mais típica.

## E NOS HUMANOS?


É importante ressaltar que entre as espécies o sistema MHC de proteínas de autorreconhecimento é o mais va-

riável no corpo, e não há garantia de que o que funciona em macacos *rhesus* vai funcionar nos humanos: vacinas anteriores, como a utilizada no Estudo STEP parecia promissora em ensaios com animais, mas não conseguiu funcionar em humanos. Uma coisa que tem obstruído a pesquisa de vacinas para o HIV é que o HIV no campo – na realidade – é muito mais variável do que os vírus experimentais utilizados em pesquisas de laboratório, embora oito dos macacos vacinados tenham sido desafiados com uma cepa muito diferente de SIV e ficaram protegidos contra ela também.

Este estudo não é apenas útil para a pesquisa de vacinas HIV. A estratégia de tolerância imunitária induzida pela vacina, ao invés de ativação imunitária, é tão nova que, dizem os pesquisadores, “abre-se uma vasta gama de pesquisas sobre o braço de supressão do sistema imunitário e sua potencial manipulação na medicina humana e veterinária”.

Em um comentário que acompanha o artigo, José Esparza, um veterano investigador de vacinas contra o HIV que atualmente é professor do Instituto de Virologia Humana em Baltimore, EUA, comenta que os níveis de proteção vistos nesta vacina são “impressionantes”.

O trabalho anterior da equipe, diz ele, foi recebido “com algum ceticismo”. Em parte porque a abordagem era pouco ortodoxa e parecia muito simples. Ele defende mais financiamento para “abordagens fora do paradigma” como esta.

Esparza comenta que “a solução para o problema da vacina contra o HIV exigirá um trabalho de gênio, que deve ser caracterizado não só pela originalidade e utilidade, mas também pelos resultados surpreendentes”. 

### Referência:

Andrieu J-M et al. Mucosal SIV vaccines comprising inactivated virus particles and bacterial adjuvants induce CD8+ T-regulatory cells that suppress SIV-positive CD4+ T-cell activation and prevent SIV infection in the macaque model. *Frontiers in Immunology* 5:297. doi: 10.3389/fimmu.2014.00297. 2014.

# MACACOS IMUNIZADOS COM VACINA ANTI-HIV BRASILEIRA PASSAM POR TESTES

PRIMEIRO TESTE COM PRIMATAS, REALIZADO EM FEVEREIRO, OBTEVE RESULTADOS POSITIVOS. AGORA, ELES RECEBERAM NOVA VACINA COM PROTEÍNA DO ENVELOPE DO HIV

Mariana Lenharo - Do G1 • em Caxambú • 01/09/2014

**N**ovos testes da vacina anti-HIV desenvolvida por pesquisadores brasileiros devem ter seus resultados concluídos em outubro de 2014, segundo o pesquisador Edecio Cunha Neto, do Instituto do Coração (Incor). O desenvolvimento da vacina foi tema da conferência de encerramento da XXIX Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE).

A vacina, que está sendo desenvolvida por pesquisadores da Faculdade de Medicina da USP, do Incor e do Instituto Butantan, é composta de 18 fragmentos de DNA do vírus HIV, comprovadamente capazes de produzir uma resposta forte no sistema imune.

Em fevereiro, os pesquisadores anunciaram que testes da vacina feitos com quatro macacos tiveram resultados positivos. Os animais tiveram uma resposta imunitária até dez vezes maior do que o que tinha sido observado em camundongos.

Agora, os mesmos animais passaram por uma nova vacinação, desta vez composta de uma proteína recombinante do envelope do HIV, que é a proteína da parte externa do vírus, que se encaixa nas células do organismo para invadi-las. “É de interesse fazer uma imunização que gere um anticorpo contra a proteína do envelope porque esses anticorpos podem recobrir o HIV e dificultar muito que ele consiga penetrar e invadir uma célula”, diz Cunha Neto.

**“É de interesse fazer uma imunização que gere um anticorpo contra a proteína do envelope porque esses anticorpos podem recobrir o HIV e dificultar muito que ele consiga penetrar e invadir uma célula”**



Pesquisador Edecio Cunha Neto, do Instituto do Coração (Incor), trabalha no desenvolvimento de uma vacina anti-HIV brasileira

O objetivo do teste é saber se os animais imunizados com a vacina com proteína do envelope seguida da vacina de DNA terão uma resposta contra a proteína do envelope melhor do que os animais que só receberam a vacina com a proteína. “Isso é o que a gente está testando exatamente agora; daqui mais ou menos um mês vamos ter os resultados.”

## VETOR VIRAL

Na próxima etapa de testes, os fragmentos de DNA que compõem a vacina serão inseridos dentro de vírus atenuados de varíola e de adenovírus de chimpanzé. “A resposta é muito mais forte quando o antígeno está dentro de um vírus. A gente quer mudar de uma vacina de DNA para uma vacina usando vetor viral, que vai dar uma resposta muito mais forte em primatas e humanos”, diz o pesquisador.

A nova estratégia deve ser testada em quatro grupos de seis macacos no Instituto Butantan. No entanto, ainda não há uma previsão de data para a realização dos testes. Isso porque para trabalhar com vetor viral, que tem possibilidade de ser patogênico para o ser humano, são necessárias instalações especiais para hospedagem dos animais e realização dos procedimentos.

“Estamos esperando chegar um módulo pronto, que tem tudo preparado para receber os cerca de 30 animais, para que eles fiquem sem contato com o meio externo e de modo que todo material que saia de lá seja incinerado.” Os testes só poderão prosseguir a partir da chegada dessas instalações, segundo o pesquisador. [⌘](#)

Link: <http://g1.globo.com/ciencia-e-saude/noticia/2014/09/macacos-imunizados-com-vacina-anti-hiv-brasileira-passam-por-testes.html>

Foto: Sérgio Barbosa/Incor

29



41

# SEMINÁRIO PROMOVE DISCUSSÃO SOBRE VACINAS ANTI-HIV E NOVAS TECNOLOGIAS DE PREVENÇÃO AO HIV

O II Seminário Nacional de Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção para o HIV/AIDS, realizado pelo Grupo de Incentivo à Vida (GIV) entre 11 e 13 de setembro, em São Paulo, trouxe atualizações e promoveu importantes discussões sobre os temas para cerca de 100 ativistas da luta contra a AIDS de todas as regiões do País e profissionais de saúde do Estado de São Paulo.

No dia 11, a representante do Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Cristina Pimenta, aproveitou a abertura para anunciar a conclusão dos editais de pesquisa e de vacinas – motivo pelo qual ainda não houve lançamento de editais públicos para as modalidades. Porém, até o fim do ano deve ser lançado um edital pelo CNPQ que terá um braço em parceria com os EUA – que irá financiar pesquisadores norte-americanos a desenvolverem estudos com colegas brasileiros.

Representando o Programa Municipal de DST/AIDS de São Paulo (PM-DST/AIDS-SP), Cáritys Basso disse que a realização do seminário era uma oportunidade única para as ONG e pessoas com HIV discutirem o acesso às novas tecnologias. Na mesma direção, o representante do Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo (PE-DST/AIDS-SP), Artur Kalichman, afirmou que, com o novo protocolo clínico, a questão é saber para quem a intervenção funciona. Segundo ele, “começam a se acumular evidências de que também é tratamento como tratamento para quem tem mais de 500 de CD4, embora as evidências não sejam tão fortes quanto são para quem está abaixo desse patamar”.

**“começam a se acumular evidências de que também é tratamento como tratamento para quem tem mais de 500 de CD4”**

## GRANDES METAS

Na conferência “Novas Tecnologias de Prevenção: Desafios para o Ativismo”, o professor da USP e presidente do Grupo Pela Vidda-SP, Mário Scheffer, afirmou que, diante das novas tecnologias de prevenção (NTP), a sociedade civil organizada (SCO) deve “discutir e compreender, capacitar ativistas do movimento social, contribuir na divulgação para a comunidade, reivindicar e acompanhar a implementação em política pública”. Segundo ele, as grandes metas – promover a prevenção, reduzir o número de novas infecções, garantir oportunidade de tratamento para as pessoas com HIV, reduzir adoecimentos e mortes, garantir a qualidade de vida – continuam. “A grande novidade no Brasil é ampliar a oferta do acesso ao teste, iniciar o tratamento a partir do diagnóstico e pessoas negativas tomarem o medicamento antes de se infectar”, constatou.

As atividades no dia 12 iniciaram com profilaxia pós-exposição (PEP). Denise Lotufo, do PE-DST/AIDS-SP, apresentou a campanha de divulgação e explicou como foi – e continua – a implantação da estratégia. Segundo ela, desde 2011 o acesso à PEP sexual vem crescendo em São Paulo, com 784 dispensações naquele ano para 2.815 em 2013. Robinson Camargo (PM-DST/AIDS-SP) atualizou a plenária sobre os aspectos, as questões éticas em torno da circuncisão médica masculina e propor uma discussão sobre as indicações propostas pelo UNAIDS.

A pesquisadora principal do estudo PrEP Brasil, Valdilea Veloso (IPEC/Fiocruz), fez duas recapitulações e atualizações. Sobre a profilaxia pré-exposição falou de sua eficácia na prevenção do HIV e dos diversos estudos em que a estratégia foi testada e comprovada.

Sobre Tratamento como Prevenção (TcP), fez uma abordagem específica para abordagem da estratégia em casais sorodiscordantes e homens que fazem sexo com homens. Valdilea ressaltou que o TcP tem inúmeros benefícios para as pessoas com HIV, inclusive para atrasar problemas com a cognição. Na mesa, a Dra. Gabriela Calazans (Santa Casa de SP) apresentou os principais tópicos das Recomendações da Organização Mundial de Saúde para as Populações-Chave.

Artur Kalichman (PE-DST/AIDS-SP) trouxe um panorama das vacinas na humanidade, distinguiu suas aplicações e explicou os principais empecilhos para que os cientistas ainda não tenham encontrado uma vacina anti-HIV no caminho, embora tivessem descoberto dezenas de importantes pistas para seus estudos. Em sua fala, Veriano Terto Jr. (IESC/UFRJ) propôs uma reflexão acerca da Redução de Risco, cujas estratégias começaram a surgir com a percepção de “um certo cansaço” do uso do preservativo e de um estímulo provocado pelas discussões sobre as novas tecnologias de prevenção.

O depoimento de Julio Moreira (leia à página 18) deu aos participantes uma noção clara das motivações que levam uma pessoa a ser usuária da PrEP, em um estudo de demonstração que está sendo realizado no Rio de Janeiro e em São Paulo.

No dia 12 pela manhã, com o objetivo de promover uma maior assimilação das apresentações, os participantes foram separados em grupos. Neles foram propostas atividades práticas como estudos de caso, ou conversa afiada ou jogos que abordaram os temas apresentados nos dias anteriores.

As apresentações podem ser encontradas na página web do GIV, [www.giv.org.br](http://www.giv.org.br)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Imunógeno:** substância capaz de provocar uma resposta imunitária.

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

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

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

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

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

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

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

**LAI:** nome de uma cepa do vírus HIV.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**SF:** nome de uma cepa do vírus HIV.

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

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

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

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

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

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

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

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


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

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

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

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

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

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

**Boletim Vacina Anti-HIV/AIDS  
Novembro de 2014**

Boletim Vacina Anti-HIV/AIDS é uma publicação 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**

AGIL Gráfica

**Impressão e acabamento**

AGIL Gráfica

**Tiragem**

7.000 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](mailto:giv@giv.org.br)

Home page: [www.giv.org.br](http://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](http://www.giv.org.br)

