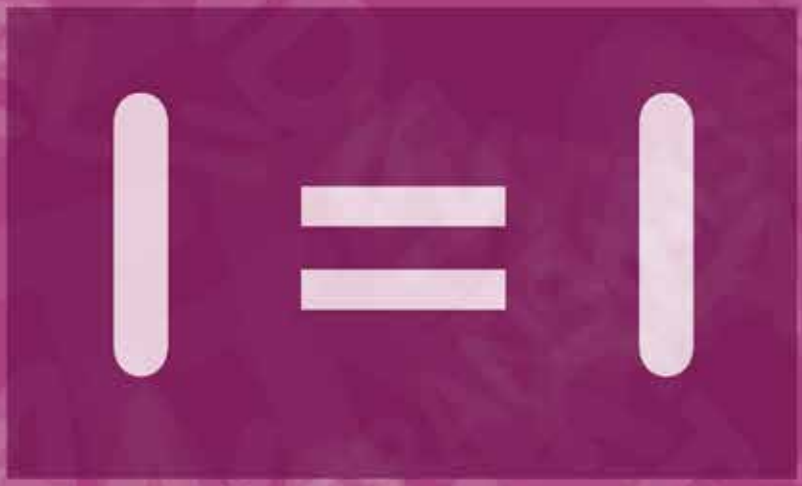
BOLETIM

VACINAS

E NOVAS TECNOLOGIAS DE PREVENÇÃO - Nº 32

PUBLICAÇÃO DO GIV - GRUPO DE INCENTIVO À VIDA – FEVEREIRO DE 2019



INDETECTÁVEL = INTRANSMISSÍVEL

I = I
Tudo sobre o consenso
Indetectável = Intransmissível
Páginas 2 a 10

PrEP
Meta-análise: as IST
nos estudos de PrEP
Página 23

Vacinas
Mais um avanço
na busca da vacina
Página 31

ÍNDICE

EDITORIAL	I = I, PrEP, IST e PrEP, Vacinas e PEP em profundidade	1
I = I	Risco de transmissão do HIV a partir de uma pessoa vivendo com HIV que tenha carga viral indetectável	2
	Principais estudos que embasam a declaração I=I	3
	Perguntas e respostas	5
	Dois casos de transmissão do HIV através da amamentação em mães com carga viral indetectável	9
	Declaração I=I e o direito à informação	10
PrEP	PrEP Brasil: resultados de 48 semanas de um estudo de demonstração	11
	O estado de implementação da PrEP no Brasil	12
	Altos níveis de necessidades de PrEP não atendidas entre mulheres transgênero no Rio de Janeiro	14
	Falha rara na PrEP relatada em San Francisco	16
	O uso de PrEP pode reduzir o estigma ao HIV em comunidades gays	18
	Quão segura é a PrEP?	19
	Gays australianos confiam mais na PrEP	21
	Meta-análise sobre IST em estudos de PrEP	23
	Pesquisa sobre novas estratégias de PrEP	26
	Dosagem sob demanda é tão eficaz quanto a dose diária no primeiro ano do estudo francês da PrEP	29
VACINAS	Um avanço rumo a uma vacina para o HIV	31
	Por que declarei que tenho HIV no Parlamento	35
	Cientistas alcançam a primeira prova de conceito para uma vacina de anticorpos amplamente neutralizantes do HIV em macacos	37
PEP	O estado da PEP no Brasil:protocolo e implementação	39
SEMINÁRIO	III Seminário Nacional sobre Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção do HIV/AIDS	42
GLOSSÁRIO	Dicionário prático	43

EDITORIAL

I = I, PREP, IST E PREP, VACINAS E PEP EM PROFUNDIDADE

Este número 32 do *Boletim Vacinas* chega um pouco tarde. Mas a responsabilidade não é nossa.

Por esta razão optamos por oferecer a Declaração Indetectável = Intransmissível com detalhe, isto é, acompanhada de Perguntas e Respostas e também de um Resumo dos principais estudos que deram base à Declaração. Provavelmente vários dos leitores já estejam familiarizados com este assunto. No caso da amamentação, por enquanto não é possível fazer uma declaração idêntica, como mostra um artigo neste Boletim.

A maior parte dos textos são dedicados à PrEP (Profilaxia Pré-Exposição). Há relatos de estudos no Brasil, estado da implementação, opções de PrEP em pesquisa, e mais um caso de infecção em uso de PrEP. Vale salientar que havendo tantos usuários de PrEP no mundo, a infrequência dos casos de infecção entre eles somente consolida a alta eficácia deste método de prevenção. Sobre a relação entre PrEP e IST trazemos um artigo que comenta vários estudos a este respeito, inclusive com suas limitações e vieses. Vale a pena ler com atenção porque este assunto exige cuidado na análise.

Oferecemos também dois artigos sobre vacinas anti-HIV: um sobre dois ensaios de eficácia em curso e outro sobre um ensaio em macacos que conseguiu induzir a produção de anticorpos amplamente neutralizadores pelo organismo, o que até o momento não tinha sido obtido.

O depoimento no Parlamento britânico de um deputado com HIV está também transcrito. Entre outras coisas ele exige do Executivo mais investimento na pesquisa de vacinas anti-HIV!

Por fim, trazemos um artigo sobre o estado de Implementação da PEP (Profilaxia Pós-Exposição) no Brasil.

Boa leitura!

RISCO DE TRANSMISSÃO DO HIV A PARTIR DE UMA PESSOA VIVENDO COM HIV QUE TENHA CARGA VIRAL INDETECTÁVEL

DECLARAÇÃO DE CONSENSO E MENSAGEM INTRODUTÓRIA

Original em inglês: https://www.preventionaccess.org/consensus

21 de julho de 2016

INDETECTÁVEL = INTRANSMISSÍVEL

Pessoas vivendo com HIV em tratamento antirretroviral com carga viral indetectável em seu sangue têm um risco insignificante (negligenciável) de transmissão sexual do HIV. Dependendo das drogas empregadas, pode levar até seis meses para que a carga viral fique indetectável. Supressão viral do HIV contínua e confiável requer a seleção de medicamentos apropriados e excelente adesão ao tratamento. A supressão viral do HIV deve ser monitorada para assegurar tanto os benefícios de saúde pessoal quanto de saúde pública.

NOTA: Uma carga viral de HIV indetectável somente impede a transmissão do HIV para parceiros sexuais. Preservativos também ajudam a prevenir a infecção pelo HIV assim como outras infecções sexualmente transmissíveis (IST) e gravidez. A escolha do método de prevenção para o HIV pode ser diferente dependendo das práticas sexuais de uma pessoa, das circunstâncias e de seus relacionamentos. Por exemplo, se alguém está tendo relações sexuais com múltiplos parceiros ou está em uma relação não-monogâmica, pode considerar a utilização de preservativos para prevenir-se de outras IST.

"**NEGLIGENCIÁVEL**" = tão pequeno ou sem importância que não vale a pena considerar; **insignificante**.

Agora há confirmação baseada em evidências de que o risco de transmissão do HIV a partir de uma pessoa vivendo com HIV ou AIDS (PVHA), que esteja em Terapia Antirretroviral (TAR) e conseguiu uma carga viral indetectável no sangue por pelo menos 6 meses é negligenciável ou inexistente. O HIV nem sempre é transmitido mesmo com carga viral detectável, mas quando o parceiro com HIV tem carga viral indetectável, isto não só protege a saúde da pessoa com HIV como também impede novas infecções.

a maioria das PVHA, agentes de saúde e aqueles em risco potencial de infecção pelo HIV não estão cientes da magnitude da prevenção do HIV que ocorre com um tratamento que funciona

Entretanto, a maioria das PVHA, agentes de saúde e aqueles em risco potencial de infecção pelo HIV não estão cientes da magnitude da prevenção do HIV que ocorre com um tratamento que funciona. A maior parte das informações sobre o risco de transmissão do HIV é baseada em pesquisas antigas e influenciadas por restrições de agências ou de fundos e também por políticas que perpetuam negatividade sexual, estigma e discriminação em relação ao HIV.

A Declaração de Consenso acima aborda o risco de transmissão do HIV por PVHA que tenham uma carga viral indetectável e é endossada por importantes investigadores de cada um dos estudos mais proeminentes que examinaram esta questão. É importante que pessoas vivendo com HIV, seus parceiros íntimos e agentes de saúde tenham informações precisas sobre os riscos de transmissão do HIV a partir dos que obtiveram sucesso na TAR.

Ao mesmo tempo, é importante reconhecer que muitas PVHA podem não chegar a alcançar o status de indetectável por conta de fatores que limitem o acesso ao tratamento (por exemplo: sistema de saúde inadequado, pobreza, racismo, negação, estigma, discriminação e criminalização), uso prévio da TAR que tenha resultado em resistência a antirretrovirais ou toxicidade dos medicamentos. Algumas podem escolher não se tratar ou podem ainda não estar preparadas para iniciar o tratamento.

a terapia antirretroviral eficaz previne a transmissão do vírus pode ajudar a reduzir o estigma ligado ao HIV e encorajar as PVHA a iniciar e aderir a um tratamento com antirretrovirais que funcionem

O entendimento de que a terapia antirretroviral eficaz previne a transmissão do vírus pode ajudar a reduzir o estigma ligado ao HIV e encorajar as PVHA a iniciar e aderir a um tratamento com antirretrovirais que funcionem.

A Declaração de Consenso foi endossada por cientistas dos mais renomados do mundo, por instituições de saúde de muito prestígio e também por ONGs. As ONGs interessadas podem aderir acessando a página https://www.preventionaccess.org/consensus.

Entre os apoiadores da Declaração estão o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA, em setembro de 2017, o editorial da revista científica *The Lancet*, em novembro de 2017, o Programa Estadual de DST/Aids de São Paulo, em dezembro de 2017, o Programa Municipal de DST/AIDS de São Paulo, em dezembro de 2017, e a Sociedade Brasileira de Infectologia, em janeiro de 2018.

TRANSCREVEMOS A POSIÇÃO DA DIVISÃO DE AIDS DO CDC DOS EUA

Posição da Divisão de AIDS do CDC dos EUA sobre "Indetectável = Intransmissível"

27 de setembro de 2017

"Avanços científicos mostraram que a terapia antirretroviral (TAR) preserva a saúde das PVHA.

Também temos fortes evidências da efetividade da prevenção com a TAR.

Quando a TAR resulta em supressão viral, definida como inferior a 200 cópias/ml ou níveis indetectáveis, ela previne a transmissão sexual do HIV. Em três estudos diferentes, que incluíram milhares de casais e vários milhares de relações sexuais sem camisinha ou PrEP (Profilaxia pré-Exposição) não foram observadas transmissões do HIV para um parceiro HIV-negativo quando a pessoa com HIV estava virologicamente suprimida."

- "Alcançar a supressão viral protege o sistema imunitário do corpo, ajuda as pessoas com HIV a permanecerem saudáveis e impede a transmissão do HIV para outras pessoas." – UNAIDS – Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (2016).

PRINCIPAIS ESTUDOS QUE EMBASAM A DECLARAÇÃO I=I

1. Declaração Suíça (2008);
2. HPTN 052 (2011);
3. Partner1 (2014);
4. Opposites Attract (2017);
5. Partner2 (2018);
6. Estudo START (2015).

1. DECLARAÇÃO DA COMISSÃO FEDERAL SUÍÇA DE AIDS (janeiro de 2008)

Uma pessoa com HIV sem nenhuma outra infecção sexualmente transmissível (IST) e seguindo um tratamento antirretroviral (TAR) com carga viral totalmente suprimida (condição doravante denominada "TAR eficaz") não transmite o HIV pela via sexual, ou seja, que ela não transmite o vírus pelo meio dos *contatos sexuais*.

Esta afirmação fica válida a condição de que:

- A pessoa com HIV aplique o tratamento antirretroviral ao pé da letra e seja acompanhada por um médico;
- A carga viral (CV) se situe abaixo do nível de detecção desde há pelo menos seis meses;
- A pessoa com HIV não tenha nenhuma úlcera genital.

2. ESTUDO HPTN052

(Se usar TAR, o HIV se transmite por via sexual ou não?)

Estudo de sete anos iniciado em 2005 em Botsuana, Brasil, EUA, Índia, Quênia, Maláui, África do Sul e Zimbábue que recrutou 1.750 casais sorodiferentes, ou seja, onde um parceiro tem HIV e o outro. Em metade dos casais, a pessoa vivendo com HIV/AIDS (PVHA) iniciou a TAR imediatamente e a outra metade iniciaria quando tivesse indicação para tanto, segundo as Diretrizes da época.

O estudo foi interrompido em 2011 após uma revisão interna do Comitê de Dados e Segurança (DSMB) que revelou a ocorrência de 39 infecções para uma **redução de 96%** no risco de transmissão. (Risco de 0.04; IC 95% 0.01 a 0.27). Este resultado foi altamente significativo ($p < 0,0001$).

Observação: O único caso de transmissão dentro de casal quando a PVHA estava usando TAR ocorreu com um homem que tinha iniciado a TAR havia no máximo um mês, provavelmente não alcançando a indetectabilidade geral. (ver *Boletim Vacinas* 25).

Mas isto não contradiz a Declaração Suíça ***que fala em seis meses***!

3. ESTUDO PARTNER1

Este estudo incluiu vários casais de homens e analisou, entre setembro de 2010 e maio de 2014, casais sorodiferentes (homo e heterossexuais) em 75 clínicas de 14 países europeus. Os critérios de inclusão determinavam que

o parceiro positivo deveria ter carga viral indetectável (menor de 200 cópias/ml) em tratamento antirretroviral e que o casal não tivesse o hábito de sempre usar preservativos durante o sexo. Os casais só foram incluídos na análise final quando a carga viral mais recente dos parceiros soropositivos fosse indetectável.

Participaram, para a análise do estudo, **548 casais heterossexuais**, sendo 279 com a mulher soropositiva, e **340 casais homossexuais masculinos**. Não houve infecções em nenhum casal!

Vale ressaltar que nenhuma infecção ocorreu *mesmo havendo níveis bastante elevados de IST*, sobretudo entre casais homossexuais.

Os casais de homens relataram mais de **22.000** relações sexuais sem preservativos (mediana 41/ano) e os heterossexuais mais de **36.000** (mediana 35/ano). Ao todo houve mais de 58.000 relações sexuais sem preservativo e sem transmissão do HIV (ver *Boletim Vacinas* 29, 30).

Uma extensão do estudo continuaria até 2019 para casais gays (Partner2).

Os resultados do Partner1 foram divulgados em 2016.

Ao todo houve mais de 58.000 relações sexuais sem preservativo e sem transmissão do HIV.

4. ESTUDO OPPOSITES ATTRACT

Durante a IX Conferência Internacional da Sociedade de AIDS sobre Ciência do HIV (IAS 2017) em Paris, França, foi relatado um estudo que incluiu 343 casais homossexuais sorodiferentes. O estudo não encontrou um único caso de transmissão do HIV em 16.889 atos de sexo anal sem preservativos.

Os Estudos Opposites Attract e PARTNER 1

A evidência determinada pelo **Opposites Attract** soma-se à evidência do estudo **PARTNER** de que as pessoas HIV-positivas em tratamento efetivo contra o HIV que suprime completamente seu vírus não podem transmitir sua infecção através do sexo. Em conjunto, ***os dois estudos não encontraram um único caso de transmissão do HIV em quase 40.000 atos de sexo anal sem uso de preservativos entre homossexuais.***

5. ESTUDO PARTNER2

O PARTNER 1 foi desenvolvido entre setembro de 2010 e maio de 2014 e o PARTNER 2 de maio de 2014 a abril de 2018. Havia 888 casais no PARTNER 1, 337 deles (38%) casais homossexuais. No PARTNER 2, outros 635 casais gays foram recrutados, perfazendo um total de 972 casais gays e 516 heterossexuais em todo o estudo PARTNER.

O estudo PARTNER 2 recrutou casais de homens que têm sexo com homens (HSH) sorodiferentes para o HIV (um parceiro positivo, um negativo) em 75 clínicas de 14 países europeus. Eles testaram os parceiros HIV-negativos a cada seis a 12 meses para o HIV e testaram a carga viral nos parceiros HIV-positivos. Ambos os parceiros também completaram pesquisas comportamentais.

Nos casos de infecção por HIV nos parceiros negativos, o seu HIV foi geneticamente analisado para verificar se veio do parceiro habitual.

O estudo não encontrou transmissões entre casais homossexuais onde o parceiro soropositivo para o HIV tinha uma carga viral inferior a 200 cópias/ml – apesar de haver quase 77.000 atos sexuais sem preservativo entre eles.

Opposites Attract mais Partner 1 mais Partner 2

Se você combinar os resultados dos estudos Opposites Attract, PARTNER 1 e 2, nenhuma transmissão do HIV foi observada em cerca de **126.000 ocasiões de sexo anal!**

Se você combinar os resultados dos estudos Opposites Attract, PARTNER 1 e 2, nenhuma transmissão do HIV foi observada em cerca de 126.000 ocasiões de sexo anal!

E o papel das IST?

Os estudos Opposites Attract, Partner 1 e Partner 2 também encontraram que, se o parceiro positivo estiver em tratamento bem sucedido, mesmo ter outra infecção sexualmente transmissível (IST) não aumenta o risco de transmissão do HIV. Isto vai além da Declaração da Comissão Federal Suíça de AIDS.

Mas é sabido que com carga viral detectável, a presença de uma IST aumenta o risco de transmissão do HIV em várias vezes.

Ativo ou Passivo? Não importa!

A posição sexual também não fez diferença. Ressalte-se que se a carga viral ***não estiver suprimida***, a transmissão é 10-20 vezes mais provável se o parceiro HIV-positivo for o *insertivo (ou ativo)*.

6. O ESTUDO START

O estudo START (divulgado em 2015) mostrou que as pessoas que iniciam a terapia antirretroviral, quando a sua contagem de células CD4 ainda é elevada (superior a 500 cel./mm^3) ao invés de esperarem que a contagem diminua para valores inferiores a 350 células/mm^3, têm um risco inferior (estatisticamente significativo) de desenvolver doença. Participaram 4.685 pessoas de 35 países. O acompanhamento foi de três anos em média (ver *Boletim Vacinas 30*).

Portanto, há benefício clínico no início da terapia antirretroviral para qualquer nível de CD4 da PVHA. Logo a PVHA pode começar a ser tratada assim que diagnosticada.

Portanto com o uso da terapia antirretroviral há benefícios para a saúde da PVHA e para a prevenção da transmissão do HIV, em qualquer estágio da infecção.

PERGUNTAS E RESPOSTAS

A partir de https://www.preventionaccess.org/consensus

1. Uma pessoa com HIV em tratamento com carga viral indetectável durante pelo menos seis meses pode transmitir o HIV através do sexo?

Não. Uma pessoa vivendo com HIV em terapia antirretroviral (TAR) com uma carga viral indetectável no sangue durante pelo menos seis meses não pode transmitir o HIV através do sexo. Às vezes, o risco é descrito como "insignificante", o que significa: tão pequeno que não vale a pena ser considerado. Portanto, especialistas em HIV e educadores em saúde descreveram o risco de transmissão nas comunicações de saúde pública de maneira clara e inequívoca, tais como: efetivamente sem risco; intransmissível; não mais infeccioso; risco zero; nenhum risco de infecção; não transmite; não pode transmitir.

2. O que é uma "carga viral indetectável" e o que é "supressão da carga viral"?

Carga viral refere-se, em geral, à quantidade de HIV em uma amostra de sangue de uma pessoa vivendo com HIV. Geralmente, quanto maior a carga viral, maior a probabilidade de transmissão do HIV. Tanto "indetectável" como "supressão da carga viral" são medições extremamente baixas do HIV que são praticamente as mesmas. Os termos são frequentemente usados de maneira intercambiável nas comunicações de saúde pública.

Carga viral indetectável: A TAR pode reduzir a carga viral de uma pessoa ao ponto de ser tão baixa (geralmente abaixo de 40 cópias/ml, dependendo do teste e da região do mundo) que não pode ser detectada pelos exames usuais. Este fato denomina-se "carga viral indetectável", que impede a transmissão sexual do HIV, ao mesmo tempo que melhora a saúde de uma pessoa que vive com o HIV. Não elimina totalmente o vírus do organismo nem cura alguém do HIV. A adesão excelente, ou o uso da TAR conforme prescrito, é importante para manter uma carga viral indetectável.

Para os propósitos da campanha I = I, o termo "indetectável" é usado como sinônimo do termo "supressão viral".

Supressão de carga viral: quando a TAR diminui a carga viral de uma pessoa para menos de 200 cópias/ml, isso é chamado de "supressão viral". Ter supressão viral impede a transmissão sexual do HIV, ao mesmo tempo que melhora a saúde de uma pessoa que vive com o HIV. Estudos mostram que quando uma pessoa tem supressão viral, ela não pode transmitir o HIV para parceiros sexuais. A adesão excelente, ou o uso da TAR conforme prescrito, é importante para manter a supressão viral.

3. Qual é a evidência?

A conclusão é baseada na força avassaladora do mundo real e nas evidências de pesquisa, incluindo a Declaração Suíça, e os estudos HPTN 052, PARTNER, PARTNER 2 e Opposites Attract. Por exemplo, no ensaio HPTN 052 houve ZERO transmissões de entre 1.763 casais sorodiferentes quando os parceiros HIV positivos estavam em TAR com cargas virais indetectáveis por mais de seis meses. No estudo PARTNER, houve ZERO transmissões em 58.000 atos sexuais sem preservativos entre pessoas com HIV em TAR que tinham cargas virais indetectáveis e seus parceiros HIV negativos. No PARTNER 2, que foi a extensão do PARTNER e estudou homens que fazem sexo com homens, houve ZERO transmissões em 77.000 atos sexuais sem preservativo entre pessoas com HIV em TARV com cargas virais indetectáveis e seus parceiros HIV negativos. No estudo Opposites Attract, houve ZERO transmissões em 17.000 atos sexuais sem preservativos entre parceiros HIV positivos indetectáveis e HIV negativos. Desde o advento da terapia combinada, não houve relatos confirmados de alguém com carga viral indetectável transmitindo sexualmente o HIV.

4. O risco é zero?

Em termos do mundo real, sim, o risco é zero. Em termos teóricos, o risco é uma pequena fração próxima de zero. Não é útil concentrar-se nos riscos teóricos porque nunca é possível provar risco zero na ciência. Através da análise estatística, esse número ficará cada vez mais próximo de zero. Os pesquisadores concordam que podemos dizer com confiança que uma pessoa com HIV em TAR com carga viral indetectável não pode transmitir o HIV para seus parceiros sexuais. Quando alguém está viralmente suprimido, não é infeccioso sexualmente: o risco é cientificamente equivalente a zero.

podemos dizer com confiança que uma pessoa com HIV em TAR com carga viral indetectável não pode transmitir o HIV para seus parceiros sexuais

5. Por que algumas pessoas dizem que uma carga viral indetectável reduz o risco em 93-96%?

É um erro muito comum ao relatar os resultados do estudo HPTN-052. Este estudo observou o risco de transmissão desde o primeiro dia em que a PVHA iniciou o tratamento. A razão da redução de risco de 96% (baseado nos resultados intermediários do estudo) ou de 93% (baseado nos resultados finais do estudo) é porque houve transmissões do HIV antes que a TAR suprimisse o vírus e porque o tratamento não funcionou adequadamente para um número pequeno de participantes. Se consideradas somente as transmissões depois dos primeiros seis meses de TAR, a redução de risco seria de 100% com risco zero de transmissão.

6. O que significa "Tratamento como Prevenção"?

O Tratamento como Prevenção (TcP) se refere a qualquer método de prevenção que usa a TAR para diminuir o risco de transmissão do HIV para um parceiro sexual ou de uso de drogas injetáveis ou perinatal. A TAR reduz a carga viral no sangue, no sêmen, no fluido vaginal e no fluido retal para níveis muito baixos, e como resultado reduz a transmissão do HIV. O TcP é a base para I = I. O TcP não indica o nível de redução do risco ou o nível de carga viral necessário para prevenir a transmissão. I = I refere-se ao ponto em que o vírus no sangue é reduzido a níveis indetectáveis e não há risco de transmitir sexualmente o HIV.

7. Todos os que iniciam a terapia antirretroviral para o HIV tornam-se indetectáveis e permanecem indetectáveis?

Quase todas as pessoas com HIV que iniciam a TAR encontram um esquema de medicamentos que funciona dentro de seis meses. Cerca de uma em cada seis pessoas precisará de mais tempo para encontrar o tratamento certo devido a problemas de tolerância e adesão. A adesão ao tratamento e o monitoramento regular da carga viral são essenciais para manter uma carga viral indetectável.

A adesão ao tratamento e o monitoramento regular da carga viral são essenciais para manter uma carga viral indetectável

8. Os "blips" virais aumentam a chance de transmissão?

Blips virais são pequenos aumentos transitórios na carga viral (entre 50 e 1.000 cópias). Blips virais não demonstraram aumentar a transmissão do HIV. Os blips às vezes resultam de uma TAR eficaz quando as pessoas são aderentes, e normalmente retornam a níveis indetectáveis sem qualquer alteração no tratamento. A menos que os blips virais comecem a aumentar em frequência, a ocorrência de um blip não significa que o tratamento não está funcionando e normalmente não são motivo de preocupação para os profissionais.

9. Ter uma IST afeta a chance de transmissão do HIV?

Ter uma infeção sexualmente transmissível (IST) não é importante para a transmissão do HIV quando o parceiro com HIV tem uma carga viral indetectável. Porém, uma IST na presença de uma carga viral detectável pode aumentar o risco de transmissão do HIV.

10. Por que algumas pessoas têm cargas virais detectáveis?

O acesso a cuidados de saúde adequados, tratamento e testes de carga viral são barreiras sérias em muitas partes do mundo. Algumas pessoas que têm acesso ao tratamento podem optar por não serem tratadas ou podem não estar prontas para começar a TAR. Outros iniciam o tratamento, mas enfrentam desafios com a adesão por vários motivos, como estigma, problemas de saúde mental, abuso de substâncias psicoativas, moradia instável, dificuldade de pagar por medicamentos, ambientes hostis, resistência a medicamentos e/ou efeitos colaterais intoleráveis. Porém, cargas virais baixas mas detectáveis também podem não transmitir o HIV. Por exemplo, alguém que tem supressão viral (abaixo de 200 cópias/ml) mas ainda detectável (acima de aproximadamente 40 cópias/ml, dependendo do teste) não pode transmitir o HIV. Os principais estudos sobre o assunto foram baseados no risco de transmissão do HIV de pessoas que apresentaram supressão viral. Para pessoas que vivem com HIV que não estão viralmente suprimidas ou indetectáveis há opções altamente eficazes, incluindo os preservativos, e em algumas partes do mundo, como no Brasil, a Profilaxia Pré-Exposição ao HIV (PrEP), que pode ser usada individualmente pelo parceiro sem HIV ou em combinação para prevenir o HIV. Todos os que vivem com o HIV, independentemente da carga viral, têm direito a uma vida social, sexual e reprodutiva plena e saudável.

Todos os que vivem com o HIV, independentemente da carga viral, têm direito a uma vida social, sexual e reprodutiva plena e saudável.

11. Com que frequência deve ser feito o teste de carga viral?

O teste regular de carga viral para benefícios de saúde é normalmente recomendado 2 a 4 vezes por ano para pessoas que têm uma carga viral indetectável estável. As pessoas com HIV que utilizam a carga viral indetectável como estratégia de prevenção do HIV devem falar com os seus médicos para avaliar a necessidade de maior frequência.

12. E se houver HIV detectável no sêmen, fluidos vaginais ou retais, mas não no sangue?

Os cientistas descobriram que o tratamento do HIV que leva a uma carga viral indetectável no sangue também normalmente leva a uma carga viral indetectável no sêmen, fluidos vaginal e retal. Ocasionalmente, pessoas com uma carga viral indetectável no sangue apresentam RNA e DNA do HIV no sêmen, fluidos vaginal e retal, mas isso não aumenta o risco de transmissão. O RNA e o DNA do HIV são apenas partículas do HIV, e é necessário o vírus inteiro para infectar. Além disso, estudos mostram que o RNA e o DNA do HIV são mais comuns logo após o início do tratamento para o HIV e dificilmente são vistos após um ano ou mais de uma carga viral indetectável no sangue.

13. Há efeitos colaterais pelo uso de medicamentos para o HIV?

Medicamentos para o tratamento do HIV podem causar efeitos colaterais em algumas pessoas. A maioria é gerenciável. Felizmente, existem inúmeros medicamentos contra o HIV disponíveis hoje que as pessoas podem tomar sem efeitos colaterais graves. Se você tiver algum efeito colateral, é importante discuti-lo com seu médico.

se sua carga viral está indetectável e você permanece no tratamento do HIV, é provável que você seja muito mais saudável do que se você não estivesse em tratamento

14. O que isso significa para mim se eu tiver HIV?

Isso significa que, se sua carga viral está indetectável e você permanece no tratamento do HIV, é provável que você seja muito mais saudável do que se você não estivesse em tratamento. E também você não precisa mais ficar constrangido pelo medo de transmitir o vírus para outras pessoas durante experiências sexuais. No entanto, "se você quiser parar de usar preservativos, é importante discutir isso cuidadosamente com seus parceiros e garantir que eles também estejam confortáveis com a decisão".

Discutir o que significa uma carga viral indetectável com parceiros soronegativos pode ajudar a reduzir a ansiedade sobre a transmissão do HIV. Mas essa informação provavelmente será nova para a maioria das pessoas que não têm HIV; e pode levar algum tempo para que alguém entenda e confie no que você está dizendo. É importante lembrar que, embora uma carga viral indetectável proteja seus parceiros do HIV, ela não os protege, nem a você, de outras infecções sexualmente transmissíveis (IST) nem impede a gravidez.

15. O que isso significa para mim se eu não tiver HIV?

Você não precisa ficar constrangido pelo medo de contrair o HIV enquanto seu parceiro sexual tem carga viral indetectável. Se você quiser parar de usar preservativos, é importante discutir isso cuidadosamente com seus parceiros e garantir que eles também estejam confortáveis com a decisão. É importante lembrar que, embora uma carga viral indetectável previna a transmissão do HIV, ela não protege você ou eles de outras infecções sexualmente transmissíveis (IST) ou gravidez indesejada.

16. O que isso significa para a saúde reprodutiva, como gravidez e amamentação?

Saber como uma carga viral indetectável previne a transmissão do HIV pode ser especialmente útil para pessoas que desejam conceber um bebê sem usar práticas alternativas de inseminação. Uma carga viral indetectável também reduz drasticamente o risco de transmissão vertical – durante a gravidez ou a amamentação. Mas há casos, embora poucos, reportados de transmissão do HIV ao bebê durante o aleitamento por mães com carga viral indetectável (ver artigo neste Boletim*).*

17. Eu não tenho HIV. Devo parar de usar preservativos e/ou a PrEP se eu estiver com alguém indetectável?

Ter uma carga viral indetectável, usar a PrEP e usar preservativos são todas estratégias de prevenção ao HIV que as pessoas podem escolher usar isoladamente ou em combinação. Nós fornecemos informações sobre a mais recente ciência da transmissão do HIV, para que as pessoas com HIV e seus parceiros possam tomar decisões informadas sobre o que funciona para elas. Algumas pessoas podem preferir usar várias estratégias de prevenção do HIV por uma variedade de razões, como reduzir a ansiedade de risco de transmissão, prevenir outras IST, prevenir a gravidez ou se o

parceiro com HIV tem um histórico de aderência inconsistente à TAR. Os preservativos são o único método que ajuda a prevenir conjuntamente o HIV, IST e gravidez.

Algumas pessoas podem preferir usar várias estratégias de prevenção ao HIV por uma variedade de razões, como reduzir a ansiedade de risco de transmissão, prevenir outras IST, prevenir a gravidez ou se o parceiro com HIV tem um histórico de aderência inconsistente à TAR.

18. Preciso revelar minha sorologia para o HIV ao meu parceiro sexual se eu tiver carga viral indetectável?

Ter uma carga viral indetectável por pelo menos seis meses e continuar com a medicação significa que você não está colocando o seu parceiro em risco. Não há imperativo moral para revela-lo quando você não está colocando seu parceiro em risco. No entanto, você pode querer considerar as vantagens e desvantagens de revelar a informação para você e seu parceiro. Um parceiro pode ficar chateado se souber da sua sorologia positiva após a interação sexual e pode causar consequências no relacionamento, mesmo quando não há risco de transmissão. Além disso, é extremamente importante ter em mente que muitas leis discriminatórias de criminalização do HIV existem em alguns países do mundo que exigem que você revele sua sorologia, mesmo quando não há risco de transmissão. Não é o caso do Brasil até o momento.

19. Eu não tenho HIV. Posso confiar que meu parceiro é realmente indetectável?

Assim como você não pode dizer se alguém tem HIV olhando para ele, você também não pode dizer se alguém tem uma carga viral indetectável pela sua aparência. Se você escolhe ou não confiar em seu parceiro é uma decisão altamente pessoal e é provável que dependa de suas práticas sexuais e circunstâncias de relacionamento. As pessoas envolvidas em sexo consensual são responsáveis pela sua própria saúde sexual. Em algumas circunstâncias, a PrEP é uma excelente opção para se fortalecer contra a transmissão do HIV sem depender da confiança de seu parceiro sexual.

20. I = I aplica-se também à transmissão através do compartilhamento de agulhas?

I = I não se aplica à transmissão do HIV através do compartilhamento de agulhas. Ainda não há pesquisas suficientes para chegar a uma conclusão.

21. Qual benefício social pode haver com esta Declaração?

As PVHA com carga viral indetectável sentir-se-ão melhor, diminuindo a autodiscriminação. A criminalização das PVHA poderá diminuir, para as PVHA com carga viral indetectável, se houver difusão deste conhecimento.

Poderá diminuir a discriminação da sociedade, em particular dos parceiros sexuais, sobre as PVHA.

22. Eu sou PVHA. Além de evitar a transmissão para meus parceiros (as) sexuais, terei algum benefício clínico pessoal se eu tomar a TAR e ficar com carga viral indetectável?

Sim. Todas as PVHA beneficiam-se do uso da TAR, mesmo quando são assintomáticas e têm altos níveis de células CD4. Isto foi comprovado no estudo START, cujos resultados foram divulgados em julho de 2015 (ver Boletim Vacinas *30).*

ADVERTÊNCIA

Nossa celebração coletiva de I = I fica prejudicada se o acesso ao diagnóstico, tratamento e atendimento do HIV for desigual.

Existem inúmeras barreiras econômicas, sociais, estruturais e legais que se cruzam na vida de alguém e podem dificultar ou impossibilitar o alcance de uma carga viral indetectável.

Várias populações afetadas que vivem com o HIV têm acesso desigual mesmo no mesmo país ou vizinhança. O acesso a serviços de saúde e apoio adequados é uma preocupação importante em muitas partes do mundo, incluindo países de renda mais alta, como os EUA.

Algumas pessoas que vivem com o HIV podem optar por não serem tratadas ou podem não estar prontas para iniciar o tratamento. Outras podem iniciar o tratamento, mas ter desafios com a adesão por vários motivos, incluindo estigma, problemas de saúde mental, abuso de substâncias, moradia instável, ambientes hostis, dificuldade em pagar medicamentos, resistência a medicamentos e/ou efeitos colaterais intoleráveis.

SE VOCÊ CONHECER ALGUMA DESTAS PESSOAS, TENTE AJUDA-LA A SUPERAR ESTES OBSTÁCULOS!

Os benefícios do tratamento eficaz para a prevenção da saúde pessoal e da comunidade enfatizam a necessidade de acesso universal ao diagnóstico, tratamento e cuidados do HIV, tanto para a saúde pessoal como da população.

Nosso desafio para generalizar o I = I é continuar a lutar pelo acesso universal para todas as pessoas com HIV, independentemente de quais barreiras possam existir e independentemente de onde elas possam viver.

DOIS CASOS DE TRANSMISSÃO DO HIV ATRAVÉS DA AMAMENTAÇÃO EM MÃES COM CARGA VIRAL INDETECTÁVEL

ESTES DADOS SOMAM-SE A OUTROS RELATADOS ANTERIORMENTE

Keith Alcorn, aidsmap.com, 20 de novembro de 2018

Dois casos de transmissão do HIV de mãe para bebê durante o período de aleitamento materno, quando as mães tinham uma carga viral indetectável, foram relatados pelo PROMISE, um grande estudo internacional sobre a eficácia do tratamento antirretroviral na prevenção da transmissão vertical do HIV.

Os casos foram apresentados em um pôster na 22ª Conferência Internacional de Aids, em Amsterdã, em julho de 2018.

No início deste ano, um grupo internacional de pesquisadores pediu mais pesquisas para determinar se o HIV pode ser transmitido através do leite materno, mesmo se a mãe que amamenta tiver uma carga viral indetectável no sangue. Médicos suíços argumentam que as mulheres grávidas com HIV devem ser informadas da evidência incerta sobre o risco de transmissão durante a amamentação e, em vez de serem proibidas de amamentar enquanto tomam medicamentos antirretrovirais, devem receber apoio para amamentar com segurança através de testes regulares de carga viral e educação sobre fatores que podem aumentar o risco de transmissão, como a mastite.

O estudo PROMISE foi um grande estudo internacional realizado em 14 países de baixa e média renda, que investigou a eficácia da terapia antirretroviral materna na prevenção da transmissão do HIV e seu impacto na saúde materna. O estudo recrutou mulheres com contagem de células CD4 acima de 350 células/mm^3 e randomizou as participantes em três momentos: antes do parto, durante o período de amamentação após o parto (pós-parto), ou após a interrupção da amamentação.

Syda Productions/Shutterstock

Na randomização pós-parto, 2431 pares mãe-filho foram randomizados para terapia antirretroviral materna ou profilaxia infantil com nevirapina durante o período de amamentação, começando entre 6 a 14 dias após o parto. Todos os bebês do grupo de terapia antirretroviral também receberam profilaxia diária com nevirapina por seis semanas após o parto, conforme recomendado nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde. Às mães randomizadas para o braço de profilaxia infantil foi oferecida terapia antirretroviral após os resultados do estudo START terem sido anunciados em 2015.

A carga viral materna foi testada no início do estudo e também nas semanas 6, 14, 26 e 50 após o parto. As amostras de lactentes para teste de ácido nucleico foram coletadas na entrada do estudo, na semana 6 e a cada quatro semanas subsequentemente para detectar a presença do DNA do HIV. (O diagnóstico de HIV em bebês deve ser estabelecido testando-se o DNA do HIV, pois os anticorpos não aparecem nos bebês até os 18 meses de idade.) Os bebês foram classificados como infectados pelo HIV se tivessem dois resultados de teste de ácido nucléico positivos.

Sete crianças no grupo de terapia antirretroviral e sete crianças no braço de profilaxia infantil testaram positivo para DNA de HIV na análise primária, que cobriu o período até 56 dias após o final do período de amamentação ou 18 meses após o parto, o que ocorresse primeiro.

Sete crianças no grupo de terapia antirretroviral e sete crianças no braço de profilaxia infantil testaram positivo para DNA de HIV na análise primária, que cobriu o período até 56 dias após o final do período de amamentação ou 18 meses após o parto, o que ocorresse primeiro.

Esses dados foram relatados anteriormente em uma publicação de 2018 com os resultados do estudo no *Journal of Acquired Imune Deficiency Syndromes* (JAIDS). Uma análise secundária, que incluiu todas as infecções relatadas até 24 meses após o parto, relatou oito infecções em pares de mães e bebês randomizados para terapia antirretroviral.

Novos dados do estudo, apresentados em Amsterdã, mostram que duas crianças testaram positivo para DNA de HIV, ao mesmo tempo em que suas mães tinham carga viral indetectável ou carga viral <40 cópias/ml, ou logo depois.

Em um caso, uma criança testou positivo para DNA de HIV numa visita da semana 14 pós-parto, enquanto sua mãe

tinha uma carga viral indetectável. No entanto, na linha de base anterior e nas visitas da semana 6, a mãe tinha uma carga viral detectável superior a 40 cópias/ml mas inferior a 1000 cópias/ml.

No segundo caso, uma criança testou positivo para DNA de HIV por volta da semana 36 após o parto e a sorologia positiva foi confirmada em outra visita pouco depois (intervalo não especificado) e novamente na semana 50. A mãe do bebê tinha carga viral indetectável nas semanas 14, 26 e em cada uma das visitas em que a criança testou positivo para DNA de HIV.

Há várias explicações possíveis para esses casos. Uma possibilidade é que mesmo quando o HIV é indetectável no sangue, ele ainda pode ser transmitido no leite materno através do vírus associado às células. O volume de leite materno consumido durante o período de amamentação e a quantidade de células potencialmente infectadas no leite materno significam que o risco difere da transmissão sexual e pode ser muito maior, apesar da carga viral indetectável no sangue.

Outra possibilidade é que, no primeiro caso, a supressão viral foi muito lenta para prevenir a transmissão do HIV, e que a infecção ocorreu em algum momento após a semana 6, quando a carga viral ainda poderia ter sido detectável. Se fosse esse o caso, isso sugere que a transmissão do HIV através do leite materno pode ocorrer quando a carga viral medida no sangue seja inferior a 1000 cópias/ml.

No segundo caso, a baixa adesão pode explicar a transmissão, mas é difícil ver como a carga viral poderia ter se recuperado após a semana 26 e voltar a níveis indetectáveis na semana 36. Considerados em conjunto, esses casos de transmissão ***sugerem que indetectável não significa intransmissível no caso da amamentação.***

Considerados em conjunto, esses casos de transmissão ***sugerem que indetectável não significa intransmissível no caso da amamentação.***

REFERÊNCIAS:

Flynn PM et al. *Association of maternal viral load and the CD4 count with perinatal HIV-1 transmission risk during breastfeeding in the PROMISE postpartum component*. 22ª Conferência Internacional de AIDS, Amsterdã, resumo THPEB115.

Flynn PM et al. *Prevention of HIV-1 transmission through breastfeeding: efficacy and safety of maternal antiretroviral therapy versus infant nevirapine prophylaxis for duration of breastfeeding in HIV-1-infected women with high CD4 count (IMPAACT PROMISE): a randomised, open-label, clinical trial*. J Acquir Immune Defic Syndr, 77(4): 383-392, 2018.

DECLARAÇÃO I=I E O DIREITO À INFORMAÇÃO

Com os adventos do tratamento como prevenção (TcP) e da Declaração I=I, ressurge uma velha questão no ambiente da AIDS. É a resistência a informar sobre estas novidades. Tanto por parte de profissionais de saúde como de membros do movimento de AIDS.

Muitos profissionais **resistem** em informar seus pacientes com HIV/AIDS sobre estas novidades. Agora, é bom deixar claro que informar não necessariamente significa compartilhar. Mas, o ato de informar, explicando que vários cientistas de renome internacional como instituições de saúde nacionais e internacionais apoiam esta Declaração, é uma demonstração de respeito pela autonomia e singularidade do outro.

Assim o Informe Belmont (EUA, 1979) explicita que:

- Respeito pela pessoa: as pessoas devem ser tratadas como agentes autônomos;
- Um indivíduo autônomo é uma pessoa capaz de decidir sobre objetivos pessoais e de agir conforme essa decisão;
- Respeitar a autonomia é dar peso às opiniões e escolhas da pessoa e se abster de obstruir suas ações.
- Desrespeitar um agente autônomo é desprezar suas opiniões... Ou ***reter informação necessária*** para que possa tomar uma decisão... (negrito nosso)

Portanto, mesmo não endossando a informação, respeitar o direito à informação dos pacientes é fundamental.

Por último, lembremos da Declaração de Direitos da PVHA (1990) que no seu artigo I diz:

I - Todas as pessoas têm direito à informação clara, exata, sobre a AIDS. Os portadores do vírus têm direitos a informações específicas sobre sua condição.

Resistência à Ciência e Estigma

- Assistimos à resistência à PEP sexual em 2010;
- Também para a PrEP (aqui e no mundo);
- O exemplo recente do artigo de abril de 2018 de um semanário de grande circulação no Brasil nos lembra do início da AIDS, quando a vida sexual dos gays foi escarafunchada e IDEALIZADA por vários veículos de comunicação.

Ou seja a discriminação sobre a sexualidade de algumas populações está tão presente como nos anos 1980!

PrEP BRASIL: RESULTADOS DE 48 SEMANAS DE UM ESTUDO DE DEMONSTRAÇÃO

RETENÇÃO, ENGAJAMENTO E ADESÃO À PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO EM HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS E MULHERES TRANSEXUAIS

Beatriz Grinsztejn, Brenda Hoagland, Ronaldo I Moreira, Esper G Kallas, José V Madruga, Silvia Goulart, Iuri C Leite, Lucilene Freitas, Luana MS Martins, Thiago S Torres, Ricardo Vasconcelos, Raquel B De Boni, Pedro L Anderson, Albert Liu , Paula M Luz, Valdiléa G Veloso, para a equipe de estudos da PrEP Brasil

Publicado online em *The Lancet* em 18 de Fevereiro de 2018

RESUMO

Antecedentes

PrEP Brasil foi um estudo de demonstração para avaliar a viabilidade do uso diário de tenofovir difosfato disoproxil fumarato (TDF) mais entricitabina (FTC), fornecido sem custo para homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulheres transexuais com alto risco para o HIV, no sistema público de saúde brasileiro. Relatamos a retenção, envolvimento e adesão à profilaxia pré-exposição (PrEP) na semana 48, tendências no comportamento sexual e incidência de HIV e infecções sexualmente transmissíveis nesta coorte de estudo.

Métodos

PrEP Brasil foi um estudo demonstrativo aberto de 48 semanas que avaliou o tratamento com PrEP consistente num comprimido de TDF+FTC, em três centros de referência para prevenção e atenção ao HIV na Fundação Oswaldo Cruz no Rio de Janeiro e Universidade de São Paulo e Centro de Referência e Treinamento em DST e AIDS em São Paulo. Os participantes elegíveis eram HSH e mulheres transexuais HIV negativas na entrada no estudo, com pelo menos 18 anos de idade, residentes no Rio de Janeiro ou São Paulo, e que relataram um ou mais critérios de risco sexual nos últimos 12 meses (ex: sexo anal sem preservativo com dois ou mais parceiros, dois ou mais episódios de sexo anal com um parceiro infectado pelo HIV ou história de diagnóstico de infecção sexualmente transmissível [IST]). Os participantes foram atendidos nas semanas 4, 12, 24, 36 e 48 para o fornecimento de PrEP, avaliação clínica e laboratorial e teste de HIV. Autoentrevistas assistidas por computador também foram feitas nas visitas de estudo das semanas 12, 24, 36 e 48, e avaliaram o comportamento sexual e o uso de drogas. A retenção da PrEP foi definida pela participação na semana 48. O engajamento da PrEP era uma variável ordinal de cinco níveis combinando presença na visita do estudo e concentração do medicamento, e a adesão à PrEP foi avaliada pela medição das concentrações de difosfato de tenofovir em manchas de sangue seco. Modelos de regressão logística foram utilizados para quantificar a associação de variáveis com alta adesão (≥4 doses por semana). O estudo está registrado no ClinicalTrials.gov, número NCT01989611.

Resultados

Entre 1 de abril de 2014 e 8 de julho de 2016, 450 participantes iniciaram a PrEP, 375 (83%) dos quais foram retidos até a semana 48. Na semana 48, 277 (74%) dos 375 participantes tinham concentrações protetoras dos medicamentos consistentes com pelo menos quatro doses por semana:

a) 183 (82%) de 222 participantes de São Paulo comparados com 94 (63%) de 150 participantes do Rio de Janeiro;

b) 119 (80%) de 148 participantes que relataram sexo com parceiros infectados pelo HIV, em comparação com 158 (70%) de 227 participantes que não o fizeram;

c) 67 (87%) de 77 participantes que usaram estimulantes em comparação com 210 (71%) de 298 participantes que não usaram; e

d) 232 (80%) dos 289 participantes que tinham concentrações protetoras de tenofovir na semana 4, em comparação com 42 (54%) dos 78 participantes que não tinham concentração protetora na semana.

O número médio de parceiros sexuais nos últimos 3 meses diminuiu de 11,4 na inscrição a 8,3 na semana 48

Em geral, o sexo anal receptivo com os três últimos parceiros aumentou de 45% na inscrição para 49% na semana 48 (p = 0, 17, sem significação estatística), e o número médio de parceiros sexuais nos últimos 3 meses diminuiu de 11,4 na inscrição a 8,3 na semana 48 (p <0,0013, com significação estatística). Dois indivíduos soroconverteram durante o seguimento (incidência de HIV de 51,7 por 100 pessoas-ano, IC95% (0,13-2,06); ambos os pacientes apresentavam concentrações indetectáveis de tenofovir na soroconversão.

Interpretação

Nossos resultados apoiam a eficácia e a viabilidade da PrEP em um cenário do mundo real. O oferecimento de PrEP em clínicas públicas de saúde em um ambiente de renda média pode reter altos números de participantes e alcançar altos níveis de adesão sem compensação de risco nas populações investigadas.

Financiamento

Ministério da Saúde, Conselho de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Secretaria de Vigilância em Saúde, Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.

O ESTADO DE IMPLEMENTAÇÃO DA PREP NO BRASIL

Em dezembro de 2017 foi iniciada a implementação da Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) com a combinação dos medicamentos Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF) e Entricitabina (FTC). O Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais (DIAHV) ficou responsável pela compra desta combinação.

Durante o III Seminário Nacional sobre Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção do HIV/AIDS (ver nota neste *Boletim*), a Dra. Clarissa Barros forneceu dados sobre o estado da implementação da PrEP de janeiro a setembro de 2018.

Desde 2013, o Ministério da Saúde co-financiou projetos de demonstração da PrEP para informar a política nacional de PrEP com evidências científicas consistentes.

Um estudo de custo-efetividade, em parceria com a Fiocruz e a Universidade de Harvard, mostrou que a PrEP é custo-efetiva no Brasil entre populações-chave.

Em 2018 iniciaram-se dois estudos de implementação, em parceria com UNITAID e Fiocruz (ImPrEP e PrEP Adolescentes).

A PrEP, segundo ela, vem num momento muito importante no Brasil, visto que não há uma redução dos novos casos de infecção, em algumas populações chave. A Dra. Clarissa Barros informou que o frasco do medicamento foi comprado por US$ 25, e há perspectiva de que a próxima compra seja efetuada por U$ 22. Há uma opção genérica aprovada pela Anvisa.

Critérios de elegibilidade à PrEP:

- o usuário precisa ser HIV negativo **e**
- pertencer a alguma população-chave (Gays/HSH; Trans; Trabalhadores e Trabalhadoras Sexuais; Parcerias Sorodiferentes) **e**
- ter realizado sexo anal ou vaginal sem preservativo (últimos 6 meses) **e/ou**
- ter usado repetidamente a PEP **e/ou apresentar** IST frequente
- mais outras vulnerabilidades para infecção pelo HIV (uso de drogas, número de parceiros etc.).

O total de serviços de PrEP no Brasil até setembro de 2018 era de 65 serviços em 46 municípios de 27 estados do Brasil.

Quanto ao acesso, de janeiro a setembro de 2018, foram apurados os seguintes dados:

- 5.712 entraram em PrEP;
- 5.191 estão em PrEP (definição - pelo menos uma dispensa nos últimos 120 dias).

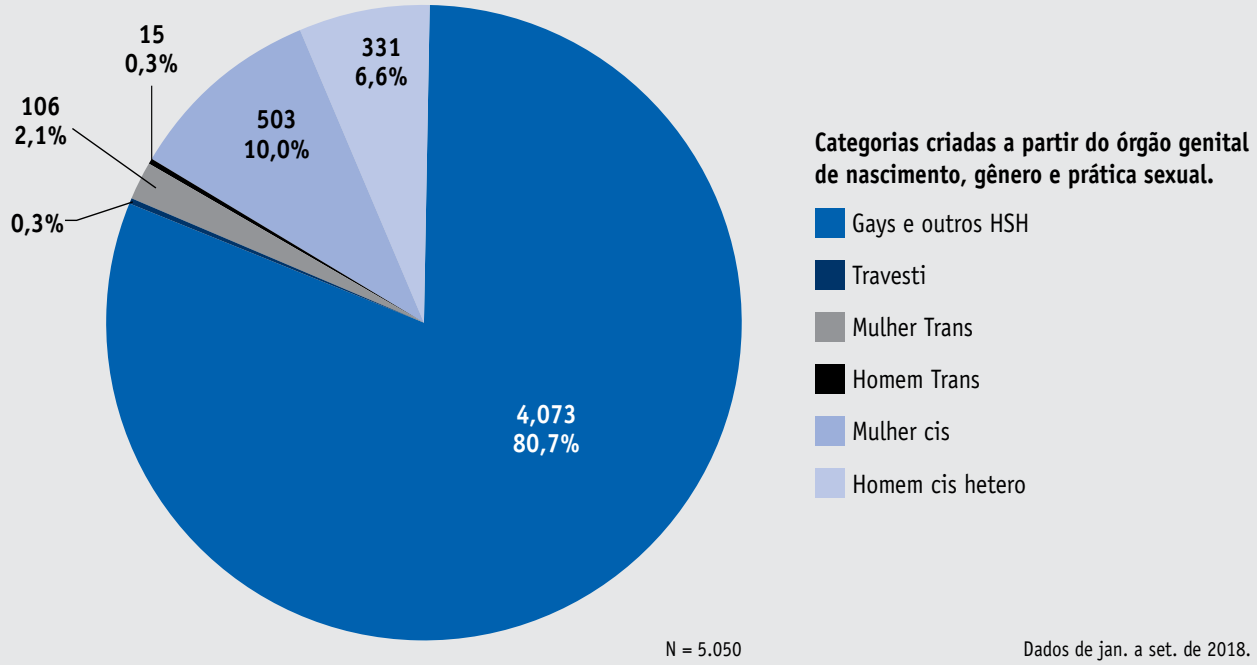
Destes:

* 1.147 no 1º atendimento;
* 1.819 no retorno de 30 dias;
* 2.225 em acompanhamento clínico.

Quanto às populações que acessaram a PrEP, a Fig. 1 mostra a distribuição dos usuários por população.

Perfil dos usuários - populações

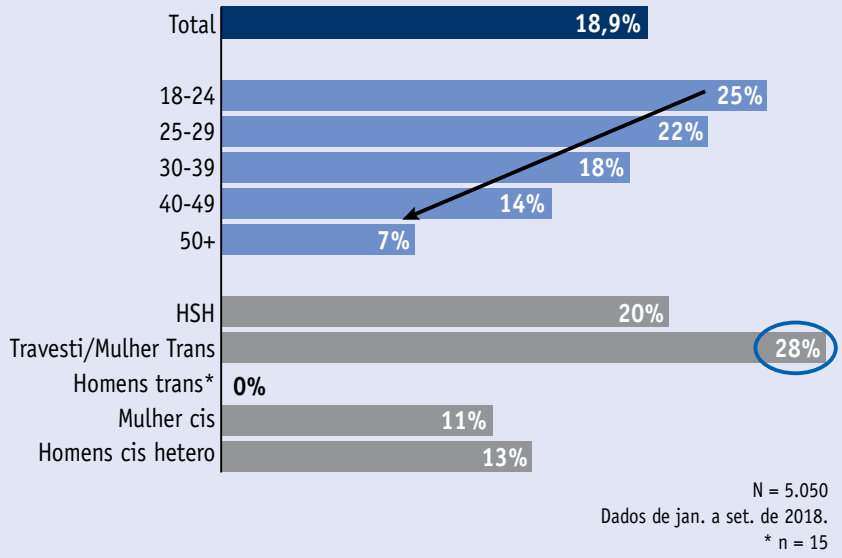
Figura 1



A ocorrência de infecção sexualmente transmissível (IST) é monitorada durante a PrEP. Aqui a Fig. 2 mostra a proporção dos usuários que nos últimos 6 meses teve sintoma ou foi diagnosticado com alguma IST.

Nos últimos 6 meses, tem ou teve algum sintoma ou foi diagnosticado com alguma IST?

Figura 2



Atualmente, o desafio é fazer com que a PrEP chegue a quem mais pode se beneficiar dela e esteja em maior risco de contrair o HIV: indivíduos de baixa renda e não brancos de grupos de pessoas trans, jovens gays e profissionais do sexo.

Por último, Clarissa lembrou que a PrEP não é somente tomar as pílulas diariamente:

1. É a testagem trimestral para HIV e IST;
2. É a vacinação para hepatites;
3. É o tratamento das IST;
4. É a realização de exames para acompanhar a possibilidade de eventos adversos (função renal, função hepática);
5. É empoderar os usuários sobre saúde sexual e reprodutiva.

Em 2019 haverá uma reconsideração da política de PrEP por parte da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) do Ministério da Saúde. Será importante se manifestar de modo a continuar e ampliar esta política, que junto ao Tratamento como Prevenção, a profilaxia pós-exposição (PEP), o uso de preservativos e a prevenção combinada em geral, forneceu quedas de novas infecções em alguns países do mundo.

ALTOS NÍVEIS DE NECESSIDADES DE PrEP NÃO ATENDIDAS ENTRE MULHERES TRANSGÊNERO NO RIO DE JANEIRO

Krishen Samuel, aidsmap.com • Publicado em 26 de novembro de 2018

DOIS ESTUDOS

Um estudo publicado recentemente no *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* indica que mulheres transgênero (trans) no Brasil tinham baixos níveis de conhecimento da profilaxia pré-exposição (PrEP). Ao mesmo tempo houve proporções significativas do grupo com disposição de ser elegível para a PrEP e usa-la como uma ferramenta de prevenção.

Outro estudo qualitativo recente publicado em *Culture, Health & Sexuality* fornece um quadro contextual para esses achados, uma vez que explora, para mulheres trans no Brasil, as necessidades programáticas de HIV. Vários fatores sociais e contextuais, como a discriminação às pessoas trans e o estigma do HIV experimentados e antecipados, estiveram ligados a evitar os serviços de prevenção e tratamento para mulheres trans soropositivas e soronegativas. Além das intervenções biomédicas, as intervenções socioestruturais também emergiram como cruciais para as mulheres trans no Brasil.

ANTECEDENTES

Globalmente, as mulheres trans apresentam um risco desproporcionalmente maior de contrair o HIV – isso é estimado em 49 vezes mais do que em outros grupos. No contexto sul-americano, particularmente no Brasil, as mulheres trans apresentam taxas substancialmente mais altas de prevalência de HIV, mesmo quando comparadas a outras populações-chave, como homens que fazem sexo com homens. Estima-se que quase um terço de todas as mulheres trans no Brasil possam estar infectadas pelo HIV, muitas vezes tendo acesso tardio aos serviços de saúde e tratamento. Esta população-chave foi descrita como o grupo de maior prevalência no país.

Luis G. da Fonseca

Rio de Janeiro, visto de cima, palco do estudo, que acende uma luz de alerta sobre a prevenção.

No Brasil há uma falta de prevenção específica para o HIV dirigida a mulheres trans. As necessidades singulares desta comunidade suscitam desafios específicos: a transfobia e o estigma relacionado com a assistência à saúde, a marginalização social e econômica, bem como questões relacionadas com cuidados de saúde relacionados com o gênero (tais como preocupações sobre interações entre medicamentos para o HIV e terapia hormonal).

O primeiro estudo utilizou amostragem orientada por entrevistados (RDS) para recrutar mulheres trans para entrevistas face-a-face que avaliaram a consciência e a disposição para o uso de PrEP. Também estimou quantas mulheres trans seriam consideradas elegíveis para a PrEP, com base em fatores como não estar em um relacionamento monogâmico, ter tido sexo anal sem preservativo ou uma infecção sexualmente transmissível (IST) nos últimos 12 meses ou um parceiro sexual HIV-positivo nos últimos três meses. A pesquisa foi realizada de agosto de 2015 a janeiro de 2016 e os dados foram coletados de 345 participantes. Todas as participantes identificaram-se como mulheres trans e residiam no Rio de Janeiro. A maioria das participantes tinha entre 25 e 35 anos e oito anos ou menos de educação formal.

As participantes foram primeiramente perguntadas sobre conhecimento da PrEP. Após uma breve explicação, elas foram questionadas sobre a disposição de tomar a PrEP. Perguntas adicionais incluíram preocupações sobre a PrEP, bem como rotas preferidas de administração, comportamento sexual, uso de drogas e hormônios, experiências de estigma relacionado à saúde e assim por diante. Os testes de HIV e IST foram realizados com todas as participantes após a realização da pesquisa.

Das 345 participantes testadas para HIV, 59% resultaram HIV negativas, 29% tinham diagnóstico prévio positivo para HIV e 12% foram diagnosticadas com HIV

Das 345 participantes testadas para HIV, 59% resultaram HIV negativas, 29% tinham diagnóstico prévio positivo para HIV e 12% foram diagnosticadas com HIV. Trinta e oito por cento das entrevistadas haviam ouvido falar sobre a PrEP, enquanto 49% haviam ouvido falar sobre a profilaxia pós-exposição (PEP). No entanto, apenas 6% daquelas que não sabiam ter infecção pelo HIV haviam acessado a PEP. A maior conscientização da PrEP foi associada ao acesso aos serviços de saúde nos últimos seis meses (P = 0,004), ter pelo menos um parceiro soropositivo conhecido (P = 0,04) e mais de oito anos de escolaridade (P = 0,079). Menor consciência de PrEP foi associada com sexo anal sem preservativo (P = 0,04) e uma infecção de HIV recém-diagnosticada (P = 0,035).

A disposição para o uso da PrEP foi avaliada naquelas que se autodeclararam HIV-negativas. A maioria das partici-

pantes (76%) expressou disposição para usar a PrEP após uma breve explicação, apesar das preocupações com os efeitos colaterais e interações com os hormônios. Fatores associados positivamente com a disposição para a PrEP foram ser mais jovem (entre 18 e 35 anos) e alto risco percebido de HIV (a classificação das participantes da probabilidade de contrair HIV no próximo ano). Os fatores associados ao fato de estarem menos dispostas a usar a PrEP incluíram preocupações com os efeitos da PrEP a longo prazo e possíveis desafios ao acesso, como resultado do estigma encontrado nos serviços de saúde. Uma alta porcentagem de mulheres trans HIV-negativas preencheu os requisitos para os critérios de elegibilidade à PrEP (67%), aumentando para 78% daquelas que descobriram a infecção durante o estudo. Isso indica uma necessidade significativa de PrEP como uma ferramenta de prevenção nesta comunidade.

Uma alta porcentagem de mulheres trans HIV-negativas preencheu os requisitos para os critérios de elegibilidade à PrEP

RESULTADOS QUALITATIVOS

Dados qualitativos de grupos focais realizados com mulheres trans no Brasil fornecem uma contextualização para os dados quantitativos apresentados acima. Seis grupos focais foram realizados com 36 mulheres trans em 2015 no Rio de Janeiro. Três grupos foram realizados com 21 mulheres trans HIV-negativas e três com 15 mulheres trans HIV-positivas. Profissionais de saúde, incluindo uma mulher trans, conduziram os grupos focais. Os tópicos incluíram a prevenção do HIV e consideraram fatores sociocomportamentais (como o acesso ao apoio social e apoio à adesão) e estratégias biomédicas (como PrEP e autoteste). Quarenta e dois por cento das participantes tinham entre 18 e 30 anos, com apenas 6% com formação universitária.

A transfobia em ambientes de saúde pública surgiu como um tema forte dos grupos focais. Havia uma ligação entre a discriminação trans e o estigma relacionado ao HIV com a suposição de que quaisquer problemas de saúde com mulheres trans eram relacionados ao HIV. Em certos casos, isso interferia no acesso aos cuidados para evitar o estigma. A transfobia se manifestou de maneiras como não ter um nome social respeitado, com os profissionais de saúde usando nomes de nascimento masculinos. As participantes também expressaram uma desconexão entre as políticas sociais e civis de afirmação de transgêneros e a realidade da prática cotidiana em ambientes de saúde no Brasil.

"Se chegarmos a um hospital público agora... Se eu chegar com uma dor aqui... [a resposta é] fazer um teste de HIV" (Ana, HIV-negativa).

"Às vezes, elas estão morrendo em casa e não querem ir ao atendimento urgente porque [elas pensam] 'vão me associar ao HIV'" (Gabriela, HIV-positiva).

a violência contra as mulheres trans (particularmente de parceiros sexuais) surgiu como um fator que limitava a prevenção do HIV

Além disso, a violência contra as mulheres trans (particularmente de parceiros sexuais) surgiu como um fator que limitava a prevenção do HIV. As mulheres trans estão em uma situação particularmente vulnerável, pois muitas delas ganham a vida com trabalho sexual e estão em posições econômicas precárias.

"Quando eu disse que só faria sexo com camisinha, ele teve uma atitude extremamente agressiva... ele tentou me machucar fisicamente" (Juliana, HIV-negativa).

Embora estratégias biomédicas como PrEP e o Tratamento como Prevenção (TcP) fossem consideradas opções atrativas para além do preservativo, havia preocupações relacionadas a que os indivíduos que usam a PrEP se sentissem invulneráveis, dúvidas sobre a eficácia da PrEP e dúvidas sobre ter informações corretas e precisas. Havia também a preocupação com o fato de a PrEP ser outra fonte de estigma, já que os membros da comunidade podem não entende-la completamente.

"Vamos falar sobre a PrEP... por mais que eu tenha dito que era um tratamento para pré-exposição, as pessoas me chamavam, enviavam mensagens no Facebook, outras perguntavam abertamente se eu estava doente" (Juliana, HIV-negativa).

Um tema importante que surgiu foi que as participantes confiavam mais na informação quando ela vinha de outras mulheres trans. Isso enfatiza a necessidade de informações baseadas em pares e redes de suporte. Os serviços de prevenção e tratamento que empregavam mulheres trans eram vistos como mais desejáveis e acolhedores.

"Há uma pessoa trans que sabe falar como eu, como todos nós, fala a mesma língua e nos faz sentir consideradas, nos sentimos bem-vindas graças a ela." (Ana, HIV-negativa).

CONCLUSÃO

Considerando os resultados desses dois estudos, é evidente que as mulheres trans apresentam alto risco de contrair o HIV e que a combinação de baixo conhecimento, alta disposição e substancial elegibilidade para a PrEP significa que há uma necessidade definitiva de melhorar a educação e o acesso da PrEP nas comunidades trans.

O Brasil está atualmente no processo de implementação nacional da PrEP por meio de seu sistema de saúde pública, mas faltam intervenções específicas para a população trans. Além disso, as intervenções biomédicas não podem ser removidas de seu contexto social e, portanto, estratégias sociais para combater o estigma, a violência e a discriminação – tanto em ambientes de saúde como em comunidades mais amplas – ao implementar serviços de afirmação de gênero e empoderamento são cruciais para mulheres trans no Brasil.

REFERÊNCIAS:

Jalil EM, et al. *Awareness, Willingness, and PrEP Eligibility Among Transgender Women in Rio de Janeiro, Brazil.* JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes 79: 445-452, 2018.

Sevelius J et al. *Optimising HIV programming for transgender women in Brazil.* Culture, Health & Sexuality, online ahead of print, 2018.

FALHA RARA NA PREP RELATADA EM SAN FRANCISCO

Liz Highleyman, aidsmap.com, 09 de outubro de 2018

Um homem de San Francisco foi aparentemente infectado com HIV parcialmente resistente apesar do uso consistente da profilaxia pré-exposição (PrEP), com a combinação dos antirretrovirais tenofovir (TDF) mais entricitabina (FTC), *(Truvada)*, de acordo com um pôster apresentado na *IDWeek* 2018, realizada em outubro passado em San Francisco.

Este é o sexto caso conhecido de soroconversão do HIV, apesar da boa adesão à PrEP, disseram Stephanie Cohen e colegas do Departamento de Saúde Pública de San Francisco e da Universidade da Califórnia em San Francisco (UCSF) em seu pôster.

Mas os especialistas se apressaram em oferecer garantias de que, apesar desses casos raros de insucesso, a PrEP continua sendo um método altamente eficaz de prevenção do HIV.

"As infecções pelo HIV durante o uso da PrEP são extremamente raras", disse o pesquisador da PrEP Robert Grant, da UCSF, a *aidsmap.com*. "Há apenas alguns casos relatados em todo o mundo depois que centenas de milhares de pessoas usaram a PrEP e dezenas de milhares de infecções por HIV foram prevenidas."

CASOS ANTERIORES DE FALHAS DE PREP

Vários casos de falha aparente ou confirmada da PrEP foram relatados em conferências científicas. Em 2016, houve dois relatos, um de Toronto e outro da cidade de Nova York, de homens que usaram a PrEP consistentemente, mas foram infectados com cepas de HIV incomuns que eram resistentes a ambas as medicações presentes na combinação de tenofovir e entricitabina (TDF+FTC). Outro caso de avanço da PrEP resistente a medicamentos foi relatado em 2018 em Seattle. Em 2017, pesquisadores de Amsterdã relataram o primeiro caso de uma infecção inovadora com vírus suscetíveis a medicamentos. O primeiro caso da Ásia foi relatado em julho de 2018, embora o uso de um teste de HIV com um longo período de janela signifique que a aquisição do HIV antes de iniciar a PrEP não pode ser totalmente descartada aqui.

Outro caso provável, da Carolina do Norte (EUA), foi apresentado na Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas de 2018, mas o monitoramento inadequado tornou impossível determinar o momento exato da infecção do homem ou quando o vírus se tornou resistente à combinação de medicamentos. Esse caso foi o primeiro a usar a medição dos níveis de medicamentos em amostras de cabelo para obter uma melhor imagem da adesão ao longo do tempo. Uma análise de segmentos de cabelo mostrou que o homem tinha níveis adequados nos três meses anteriores ao teste positivo para o HIV, mas como ele tinha cabelo curto, este foi o período anterior para o qual os testes podiam detectar.

DESCRIÇÃO DO CASO DE SAN FRANCISCO

O novo caso envolve um homem latino de 21 anos que relatou ter relações sexuais com homens, mulheres transexuais e mulheres cisgêneras (não trans). Ele começou a receber diariamente a PrEP na principal clínica de infecções sexualmente transmissíveis de San Francisco. Naquela época, ele testou negativo para anticorpos do HIV e RNA do HIV.

O homem recebeu um suprimento de 90 dias de TDF+FTC e solicitaram retorno em três meses para acompanhamento. Ele novamente testou HIV-negativo em três, seis e 10 meses após o início da PrEP.

Em sua visita de 13 meses, o homem disse que recentemente tinha usado metanfetamina e fez sexo anal receptivo sem preservativo, mas relatou excelente adesão à PrEP. Um teste rápido de anticorpos contra o HIV foi negativo e sua prescrição de PrEP foi renovada. Porém, cinco dias depois, o seu teste de RNA de HIV voltou positivo, com uma carga viral de 559 cópias/ml.

O teste do nível do fármaco em sangue e manchas de sangue seco mostrou níveis adequados de fármaco no momento da visita e ao longo das seis semanas anteriores. Ao contrário do recente caso da Carolina do Norte, esse homem tinha cabelos mais longos que permitiram testes de nível de remédios com duração de seis meses, o que demonstrou uma boa adesão consistente ao TDF+FTC.

Testes genotípicos e fenotípicos mostraram que o HIV do homem era resistente à entricitabina, mas permanecia suscetível ao tenofovir

CJT/2015

Testes genotípicos e fenotípicos mostraram que o HIV do homem era resistente à entricitabina, mas permanecia suscetível ao tenofovir. O seu vírus continha as mutações L74V, L100I, M184V e K103N, mas não a mutação de resistência ao tenofovir K65R. Além disso, a diversidade genética de sua população de vírus sugeriu que ele tinha uma infecção aguda, provavelmente adquirida nas semanas anteriores.

O paciente foi imediatamente notificado e iniciou um esquema de tratamento antirretroviral completo contendo tenofovir alafenamida ou TAF (a mais nova formulação do tenofovir mais benigna para os rins e os ossos), entricitabina, dolutegravir (*Tivicay*) e darunavir potenciado pelo ritonavir (*Prezista*).

Além disso, descobriu-se que um dos parceiros sexuais do homem era HIV-positivo com o mesmo genótipo viral e um nível de RNA de HIV de 15.000 cópias/ml, e ele foi novamente vinculado ao tratamento. O fato de o vírus do parceiro ter o mesmo padrão de resistência sugere a transmissão de vírus resistentes, em vez da resistência emergente no homem recentemente infectado.

Como o paciente começou o tratamento tão cedo e porque estava tomando TDF+FTC no momento da infecção, esse caso poderia ser interessante em termos de pesquisa de cura para o HIV, semelhante a outro caso recente de San Francisco no qual um homem com infecção recente pelo HIV iniciou o TDF+FTC para PrEP. Quando isso foi descoberto, ele adotou um esquema antirretroviral completo. Após três anos de tratamento sem HIV detectável em seu sangue, nódulos linfáticos, intestino ou medula óssea, ele tentou uma interrupção de tratamento monitorada, permanecendo indetectável cerca de sete meses antes da ocorrência do rebote viral.

Com base nesses achados, os pesquisadores concluíram que a aquisição do HIV pode ocorrer em uma pessoa tomando PrEP baseada em TDF+FTC no contexto de resistência à entricitabina, mesmo quando a adesão é alta e o vírus é suscetível ao tenofovir.

"Indivíduos usuários de PrEP e prestadores de cuidados de saúde devem estar cientes de que o fracasso da PrEP é muito raro, mas não impossível, mesmo com adesão consistente", escreveram. "Eu realmente quero dizer que a PrEP está quase lá em termos de proteção de 100%. Este é um caso raro e eu não quero que ninguém se preocupe demais. É 99%, e isso é muito bom para uma intervenção médica", disse Monica Gandhi, da UCSF, autora principal da equipe, à *aidsmap.com*.

Grant foi além, questionando a ênfase neste raros casos.

"Por que isto é notícia? A história é que em 2018 a humanidade continua a sofrer de uma praga de nossa própria criação: a praga do estigma."

"O último relato é como os outros. A infecção foi detectada precocemente quando a carga viral ainda estava baixa e o sistema imunológico ainda estava preservado. A PrEP foi intensificada para adicionar um medicamento a mais. A carga viral foi rapidamente suprimida", disse ele. "Quase todas as pessoas que usam a PrEP permanecem livres do HIV e algumas são diagnosticadas precocemente e são prontamente tratadas com sucesso. A infecção não é transmissível uma vez suprimido o vírus pelo tratamento. Esses casos nos levam a reconsiderar nossa maneira estigmatizante de considerar as pessoas com HIV. Por que isto é notícia? A história é que em 2018 a humanidade continua a sofrer de uma praga de nossa própria criação: a praga do estigma."

O USO DE PREP PODE REDUZIR O ESTIGMA AO HIV EM COMUNIDADES GAYS

Simon Collins, HIV i-Base, 22 de janeiro de 2018

Um estudo publicado na internet antes da impressão, no *Journal of AIDS*, informa que o preconceito inicial contra as pessoas que usam a profilaxia pré-exposição (PrEP) foi amplamente superado entre os usuários de aplicativos para relacionamentos sexuais em redes sociais de quatro grandes cidades dos EUA.

O estudo também descobriu que as pessoas que usaram a PrEP (aproximadamente 11% dos participantes) não demonstraram preconceitos contra os potenciais parceiros HIV-positivos. Isso contrastou com os que não usavam a PrEP, que classificaram os perfis de pessoas HIV-positivas nas redes sociais como significativamente menos atraentes e desejáveis do que os perfis de pessoas HIV-negativas ou usuárias de PrEP.

Os resultados vieram de uma pesquisa on-line aplicada em 2015, completada por quase 700 homens homossexuais e bissexuais negativos ao HIV de Nova York, Washington, Miami e Atlanta. Nessa população, não houve evidência de estigma ao interagir com o quesito raça. Mas os perfis que divulgaram o uso de drogas recreativas receberam classificações significativamente mais baixas em todos os cinco resultados (atratividade, desejabilidade, confiança, probabilidade de usar um preservativo e risco de sexo).

Embora os dados observacionais sejam sujeitos a confusão (ou seja, as pessoas que usam a PrEP podem ter sido menos preconceituosas antes mesmo de fazerem uso da PrEP), é provável que os resultados positivos relatados provavelmente estejam subestimados, dada a maior aceitação da PrEP desde 2015.

A seguir publicamos o resumo do artigo anterior traduzido.

Uma Investigação Experimental sobre HIV e Prevenção Implícita: Evidência de Benefícios Auxiliares de Uso de PrEP

Golub, Sarit A. PhD., MPH; Lelutiu-Weinberger, Corina Ph.D; Surace, Anthony M.A.

Revista *JAIDS* de síndromes de imunodeficiência adquirida: 13 de novembro de 2017 - Volume publicado antes da impressão - Problema - p doi: 10.1097 / QAI.0000000000001592

Antecedentes: o estigma sobre a PrEP (ou seja, as atitudes negativas em relação aos usuários da PrEP) está amplamente documentado e é considerado um obstáculo significativo para a implementação desta estratégia de prevenção. No entanto, poucos estudos examinaram o estigma da PrEP usando medidas implícitas destinadas a reduzir as características da demanda na resposta. Este estudo examinou o estigma implícito da PrEP e do HIV entre homens gays e bissexuais usando aplicativos de redes sociais geoespaciais (ou seja, "aplicativos de conexão").

Métodos: foram apresentados aos participantes quatro perfis simulados on-line (pré-testados para comparabilidade) com cada uma das seguintes características: HIV-negativo, HIV-positivo, em PrEP ou Usuário de Drogas. Os participantes classificaram os perfis em temas como atratividade, desejabilidade, confiabilidade, probabilidade de uso do preservativo e risco do sexo.

Resultados: Não houve evidência de estigma relacionado à PrEP, ou seja, os participantes não classificaram os perfis dos usuários da PrEP mais negativamente do que os perfis de indivíduos HIV-negativos que não divulgaram o uso de PrEP. No entanto, os perfis de indivíduos HIV-positivos foram classificados significativamente como menos atraentes e desejáveis do que os perfis de HIV-negativos ou usuários de PrEP. Quando a análise da amostra foi dividida segundo o histórico de uso da PrEP de cada participante, as classificações negativas dos perfis HIV-positivos permaneceram apenas entre os participantes que ***nunca*** utilizaram a PrEP. Os participantes com qualquer histórico de uso de PrEP não demonstraram diferença nas avaliações por sorologia para o HIV.

Conclusão: estes dados fornecem a primeira evidência empírica de ocorrência de menor estigma sobre as PHVA entre os usuários da PrEP. Os indivíduos que usaram a PrEP podem "ver" indivíduos HIV positivos de forma diferente do que aqueles sem história de uso de PrEP. Também, a falta de evidência para o estigma relacionado à PrEP é encorajadora e sugere que os estereótipos negativos sobre os usuários de PrEP podem não se estender a opiniões negativas implícitas sobre eles em sites e nas redes sociais.

perfis de indivíduos HIV-positivos foram classificados significativamente como menos atraentes e desejáveis do que os perfis de HIV-negativos ou usuários de PrEP

REFERÊNCIA

Golub S et al. Uma investigação experimental do estigma implícito de HIV e PrEP: evidência de benefícios auxiliares do uso de PrEP. *JAIDS*. On-line antes da impressão. doi: 10.1097 / QAI.0000000000001592. (13 de novembro de 2017)

QUÃO SEGURA É A PREP?

META-ANÁLISE NÃO ENCONTRA RISCO AUMENTADO DE EVENTOS ADVERSOS GRAVES

Gus Cairns, aidsmap, 02 de novembro de 2018

HIV Glasgow

Victoria Pilkington, no HIV Glasgow 2018.

Uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados de tenofovir ou tenofovir mais entricitabina como profilaxia pré-exposição (PrEP) não encontrou aumento no risco de eventos adversos graves à saúde em relação ao placebo. Em particular, não houve aumento de fraturas ósseas ou disfunção renal significativa, embora houvesse mais disfunção renal leve (graus 1 e 2) em usuários de PrEP.

Esta meta-análise foi da mesma equipe que descobriu, no ano passado, que não havia mais efeitos colaterais a longo prazo em pessoas tomando tenofovir para tratamento do HIV do que em pessoas que tomavam a nova versão do tenofovir, o tenofovir alafenamida, a menos que também estivessem tomando ritonavir ou cobicistat para aumentar o nível de outros antirretrovirais.

No entanto, esta meta-análise da PrEP é mais rigorosa na medida em que compara o efeito de um medicamento *versus* nenhum medicamento, em vez de um medicamento contra outro.

Victoria Pilkington, do Imperial College London, disse ao Congresso Internacional sobre Terapia com Medicamentos para a Infecção pelo HIV (HIV Glasgow) que sua equipe analisou dados de 14 ensaios clínicos randomizados de PrEP que usavam tenofovir disoproxil fumarato mais entricitabina - marca Truvada – ou tenofovir sozinho (Viread).

Três dos estudos usaram o tenofovir sozinho, um (IPERGAY) de PrEP intermitente e um aberto (PROUD), que comparou o Truvada com nada, enquanto os outros 13 usaram um placebo.

Os estudos duraram de quatro meses a quatro anos. Ao todo, 15.678 participantes estiveram envolvidos e houve um tempo total de acompanhamento de 22.250 pacientes-ano.

15.678 participantes estiveram envolvidos em um tempo total de acompanhamento de 22.250 pacientes-ano

A meta-análise comparou:

- Todos os eventos adversos graves ou com risco de vida (graus 3 e 4) na PrEP *versus* placebo.
- Todos os eventos adversos sérios definidos pelo protocolo (ou seja, os que os pesquisadores esperavam que pudessem acontecer) sobre PrEP *versus* placebo.
- Todas as elevações de creatinina de grau 3 ou 4 (para medir o efeito nos rins) na PrEP *versus* placebo (além disso, elevações leves de creatinina das classes 1 e 2 foram posteriormente adicionadas como uma análise extra).
- Todas as fraturas ósseas na PrEP *versus* placebo.

Outras comparações (por exemplo, densidade mineral óssea, taxas de depuração da creatinina) não puderam ser feitas porque os estudos as mediram de forma inconsistente ou não as mediram. Não foram incluídos os eventos adversos agudos, como náusea ou dor de cabeça, que podem ocorrer quando as pessoas iniciam a PrEP. Todos os eventos adversos são medidos por participante e não por paciente-ano; em outras palavras, eles medem a ocorrência em vez da incidência verdadeira.

Todos os eventos adversos são medidos por participante e não por paciente-ano; em outras palavras, eles medem a ocorrência em vez da incidência verdadeira.

Doze estudos mediram eventos adversos sérios (EAS) de grau 3 ou 4. Eles foram experimentados por 17,4% das pessoas em

PrEP *versus* 16,8% em pessoas com placebo. Em alguns estudos (p. ex., iPrEx), as pessoas em PrEP tiveram menos eventos e em outros (p. ex., Fem-PrEP) tiveram mais, mas a diferença não foi estatisticamente significativa em nenhum estudo individual ou global (p = 0,53).

Treze estudos mediram EAS definidos por protocolo na PrEP versus placebo ou PrEP *versus* nada (PROUD). Estes foram experimentados por 9,4% das pessoas em PrEP *versus* 10,1% dos participantes em placebo. Mais uma vez, essa diferença não foi estatisticamente significativa (p = 0,8) na meta-análise, embora sim, foi significativa em alguns estudos individuais (mais EAS em pessoas em PrEP no estudo PROUD – em que as pessoas sabiam que estavam usando PrEP – e menos em VOICE).

3,7% das pessoas que receberam a PrEP tiveram uma fratura versus 3,3% das pessoas que receberam placebo

Nove estudos examinaram as fraturas ósseas e a meta-análise descobriu que 3,7% das pessoas que receberam a PrEP tiveram uma fratura *versus* 3,3% das pessoas que receberam placebo. Novamente, essa diferença não foi estatisticamente significativa (p = 0,5) e o único estudo que encontrou mais foi o pequeno US Safety Study (aumento de 5% no risco relativo de fratura em pessoas em PrEP).

Treze estudos analisaram as elevações de creatinina de grau 3 ou 4 (indicando danos significativos) em pessoas sob PrEP *versus* placebo ou nada. Não houve diferença em todos estes através de toda a meta-análise ou em qualquer estudo (p = 0,8).

No entanto, eles foram muito raros de qualquer maneira – apenas um evento a cada 1000 participantes, tanto usando PrEP como não. Assim, os pesquisadores adicionaram uma análise *post-hoc* (refere-se à uma análise não planejada pelo estudo e realizada depois de se conhecer os dados. Estas análises podem ser mais enviesadas) das elevações de creatinina dos graus 1 e 2 (que normalmente causariam sintomas leves ou nenhum sintoma). Estes foram experimentados por 4,3% das pessoas em PrEP e 2,3% das pessoas com placebo e essa diferença ***foi estatisticamente significativa***, com um valor de p = 0,04, o que significa que teria que se executar os mesmos estudos 25 vezes para observar esse resultado puramente por acaso. Houve também uma diferença significativa em vários estudos individuais, incluindo VOICE, IPERGAY e o Estudo Bangkok Tenofovir, onde houve um aumento de 6% no risco relativo de aumento da creatinina na PrEP versus placebo. (A creatinina é um produto residual cuja presença no sangue indica que os rins não estão fazendo um trabalho tão bom quanto deveriam para filtrar essa substância, já que precisam dedicar parte de sua capacidade para eliminar o tenofovir.)

A meta-análise também realizou análises de sensibilidade para ver se outros fatores produziam diferenças significativas.

Não houve diferença entre homens e mulheres, entre PrEP diária ou intermitente, ou entre análises de número de eventos adversos e análises de número de pessoas que vivenciaram os eventos.

Não houve diferença entre homens e mulheres, entre PrEP diária ou intermitente, ou entre análises de número de eventos adversos e análises de número de pessoas que vivenciaram os eventos.

Houve uma leve diferença nos estudos mais longos (período de acompanhamento mais de um ano por pessoa). Encorajadoramente, nestes seis estudos (Estudo Bangkok Tenofovir, iPrEx, Partners PrEP, TDF2, VOICE e US Safety Study) houve realmente menos eventos adversos em pessoas em PrEP do que em pessoas em placebo (diferença relativa de 1%, p = 0,02). No entanto, não houve diferença nos estudos mais curtos e na meta-análise geral.

Existem limitações para esta meta-análise. Nem todas as populações ou regiões do mundo foram representadas, as diferenças de idade não foram analisadas e outros resultados laboratoriais, como o *clearance* de creatinina e a densidade mineral óssea, não foram medidos. Os efeitos colaterais agudos (que podem ser mais importantes no desencorajamento da adesão na prevenção do que no tratamento) não foram comparados. Mais importante ainda, a adesão em alguns desses estudos, especialmente em mulheres, foi baixa – por isso, só olha para eventos adversos em pessoas alocadas para PrEP, em vez de pessoas que realmente tomaram a PrEP.

O exame de *clearance* de creatinina é feito para avaliar a função dos rins, que acontece por meio da comparação da concentração de creatinina no sangue com a concentração de creatinina presente na amostra de urina de 24 horas da pessoa. Assim, o resultado informa a quantidade de creatinina que foi tirada do sangue e eliminada na urina, que é feito pelos rins.
Sua força reside na comparação de eventos em pessoas em PrEP *versus* pessoas com placebo e, dado que os ensaios controlados por placebo de PrEP oral provavelmente não serão feitos novamente, estes resultados são encorajadores. A meta-análise não encontrou nenhum aumento, ou apenas o mais marginal e reversível, nos efeitos colaterais relacionados ao tenofovir (a entricitabina praticamente não tem nenhum) em pessoas que tomam PrEP.

REFERÊNCIA:

Pilkington V et al. *Meta-analysis of the risk of Grade 3/4 or serious clinical adverse events in 12 randomised trials of PrEP (n = 15,678)*. International Congress on Drug Therapy in HIV Infection (HIV Glasgow), Glasgow, 2018, resumo O143, 2018.

PESQUISA DE 2016: ALGUNS GAYS AUSTRALIANOS EXPRESSAM MUITO MAIS CONFIANÇA NA PREP DO QUE NO TRATAMENTO COMO PREVENÇÃO

Roger Pebody, aidsmap, 05 de junho de 2018

Homens gays australianos HIV-negativos expressam muito mais confiança na profilaxia pré-exposição (PrEP) do que em uma carga viral indetectável na prevenção do HIV. Apenas 18% concordavam com a afirmação "uma pessoa com carga viral indetectável não pode transmitir o HIV" e 6% sentiam-se confortáveis em ter sexo sem preservativo com um parceiro soropositivo com carga viral indetectável, de acordo com artigos recentemente publicados em *Sexually Transmitted Infections* and *AIDS & Behavior*.

CONFIANÇA MAIOR NA EFICÁCIA DA PREP

Pesquisadores do Instituto Burnet conduziram uma pesquisa on-line com homens gays e bissexuais que moram em Melbourne e em outras partes do estado de Victoria. Ela incluiu uma série de perguntas para avaliar o conhecimento e as atitudes dos homens em relação ao preservativo, carga viral indetectável e PrEP.

A Austrália tem uma longa história de promoção do uso de preservativos e testes regulares de HIV em homens gays. Mais recentemente, também houve grande apoio para o tratamento como prevenção (TcP) e a PrEP. Na época em que a pesquisa foi realizada, em agosto e setembro de 2016, um projeto de demonstração da PrEP foi ampliado em Victoria. Várias campanhas australianas promovendo os benefícios do tratamento do HIV já haviam sido realizadas, mas a campanha internacional "Indetectável = Intransmissível" ainda não havia decolado.

Nota do Editor: é possível que a campanha "Indetectável = Intransmissível" assinada por cientistas renomados de vários países e os endossos de autoridades de saúde, tais como o CDC dos EUA e a Sociedade Internacional de AIDS (IAS) cause um impacto nestas percepções. No Brasil, temos o endosso do Programa de DST/AIDS do Estado de São Paulo, do Programa Municipal de AIDS da Cidade de São Paulo e da Sociedade Brasileira de Infectologia.
Mas também deve ser ressaltado que o preconceito não é baseado exclusivamente na desinformação.

Metade dos participantes da pesquisa tinham entre 25 e 40 anos; identificavam-se mais como gays; e 20% nasceram fora da Austrália. Um terço relatou sexo sem preservativo com um parceiro casual nos últimos seis meses e metade com um parceiro regular.

A pesquisa foi concluída por 844 pessoas, mas os homens com diagnóstico de HIV foram excluídos das análises a seguir. Os dados sobre conforto com sexo sem preservativo vêm de 771 homens HIV-negativos ou não testados, incluindo 83 usuários de PrEP (12% dos homens). Os dados sobre as percepções de eficácia vêm de um grupo menor de 462 entrevistados da pesquisa que responderam todas as questões relevantes e não estavam usando a PrEP. (Os pesquisadores não relataram respostas de usuários da PrEP para essas perguntas.)

PERCEPÇÕES DE EFICÁCIA

Embora esta análise tenha excluído usuários atuais da PrEP, a maioria dos entrevistados expressou confiança na eficácia da PrEP: 78% concordaram que "a PrEP é eficaz na prevenção da infecção pelo HIV" e 65% concordaram que "é improvável que uma pessoa HIV-negativa que esteja na PrEP pegue o HIV". Os entrevistados também concordaram que os usuários da PrEP eram "responsáveis" (74%) e estavam "se protegendo" (84%).

Em contraste, 18% concordaram com a afirmação "uma pessoa com uma carga viral indetectável não pode transmitir o HIV". Uma afirmação semelhante, com linguagem menos definitiva, não foi muito mais popular: 20% concordaram que "é pouco provável que uma pessoa soropositiva para o HIV em tratamento transmita o vírus".

Apesar desse ceticismo, outras descobertas mostraram que os entrevistados sabiam que o tratamento do HIV tem um impacto na prevenção: 37% concordaram que "se mais homens HIV-positivos têm carga viral indetectável, então eu tenho menos chances de contrair o HIV" e 82% concordaram que "as pessoas soropositivas devem fazer tratamento para proteger os seus parceiros".

tomar o tratamento logo após o diagnóstico parece ter se tornado uma norma comunitária: 84% concordaram que "as pessoas deveriam começar o tratamento assim que diagnosticadas"

Além disso, tomar o tratamento logo após o diagnóstico parece ter se tornado uma norma comunitária: 84% concordaram que "as pessoas deveriam começar o tratamento assim que diagnosticadas", enquanto que as declarações que sugerem que as pessoas devem demorar até estarem completamente prontas ou até que o tratamento seja absolutamente necessário foram apoiados por menos de 10%.

CONFORTO EM FAZER SEXO SEM CAMISINHA

Esta coorte de homens soronegativos para o HIV geralmente rejeitou confiar nos seus parceiros que usam antirretrovirais para se protegerem do HIV. Eles sugeriram que suas estratégias sexuais pessoais não mudariam a resposta: 16% concordaram que "se mais homens estiverem em PrEP, eu sinto que não preciso usar preservativos para evitar o HIV". Da mesma forma, 12% concordaram que "devido aos tratamentos com PrEP e para o HIV, é menos provável que pergunte aos meus parceiros sobre sua sorologia para o HIV".

Foi perguntado aos homens: "Quão confortável você estaria fazendo sexo anal sem preservativo com parceiros casuais nos seguintes cenários?" E foi solicitado a responder segundo vários tipos de parceiros. Houve diferenças importantes entre as respostas dos usuários da PrEP e dos não usuários.

Os 668 homens que ***não estavam tomando PrEP*** ficaram em geral desconfortáveis com a ideia de fazer sexo sem preservativo – somente 7% disseram que se sentiriam à vontade com 'qualquer parceiro casual', 5% com um parceiro casual de status de HIV desconhecido e 3% com um parceiro casual HIV-positivo. O fato do parceiro com HIV ter carga viral indetectável fez pouca diferença: apenas 6% estariam confortáveis em fazer sexo com ele.

O fato do parceiro com HIV ter carga viral indetectável fez pouca diferença: apenas 6% estariam confortáveis em fazer sexo com ele.

Os homens pareciam mais confortáveis com o *serosorting* ou soroadaptação, embora isso possa ser uma estratégia arriscada para homens HIV-negativos, pois há sempre a possibilidade de um parceiro ter adquirido recentemente o HIV e ainda não ter sido diagnosticado. Entre os homens que não usam a PrEP, 31% disseram que ficariam confortáveis em ter sexo sem preservativo com um parceiro casual descrito como HIV-negativo.

O *serosorting* ou soroadaptação refere-se a práticas sexuais entre pessoas que escolhem, segundo a sua percepção, os parceiros sexuais que consideram que têm o mesmo *status* sorológico para o HIV que elas mesmas, ou que optam por não usar o preservativo com estes parceiros. É claro que os cenários não são necessariamente tão simples como as pessoas soronegativas para o HIV terem relações sexuais com outras pessoas soronegativas, ou que as pessoas soropositivas para o HIV têm relações sexuais com pessoas soropositivas.
Os homens gays podem decidir qual dos parceiros é receptivo dependendo da sorologia para a infecção de cada um. Um homem soronegativo para o HIV pode considerar ser mais seguro ter relações sexuais sem o uso do preservativo com uma pessoa com carga viral indetectável do que com uma pessoa que afirma ser soronegativa para o HIV, mas que fez o teste há um ano ou mais. Contudo, ter estes comportamentos "soroadaptados" depende de cada pessoa e do nível de compreensão da comunidade sobre os fatores de transmissão da infecção pelo HIV e que podem ainda ser limitados pelo estigma.

Se o mesmo homem estivesse tomando PrEP, menos homens (23%) ficariam confortáveis em fazer sexo sem preservativo com ele, talvez refletindo a percepção dos usuários da PrEP como tomadores de risco.

Os 83 entrevistados usuários de PrEP estavam mais confortáveis com a ideia de fazer sexo sem preservativo, mas os níveis de conforto não foram particularmente altos.

Os usuários da PrEP foram mais propensos a se sentirem confortáveis em fazer sexo sem preservativo com outros usuários de PrEP HIV-negativos (72%) e parceiros HIV-negativos que não tomam PrEP (64%).

A proporção que se sentiria confortável em ter sexo sem preservativo com um parceiro HIV-positivo (29%) foi inferior a um parceiro com um estado de HIV desconhecido (34%) ou "qualquer parceiro casual" (40%).

E menos da metade dos atuais usuários da PrEP se sentiriam confortáveis em ter sexo sem preservativo com um parceiro soropositivo com carga viral indetectável (48%), embora o entrevistado estivesse protegido por dois métodos de prevenção extremamente eficazes.

CONCLUSÕES

"Enquanto os homens gays e bissexuais são altamente favoráveis à profilaxia pré-exposição, permanece algum ceticismo em relação ao tratamento do HIV quando usado para prevenção", resumem os autores. "A crescente compreensão da comunidade sobre o Tratamento como Prevenção é necessária para otimizar as estratégias de prevenção do HIV baseadas no tratamento."

"Em geral, homens gays e bissexuais HIV-negativos ou não testados indicaram que se mantiveram mais confortáveis negociando sexo sem preservativo com base no conhecimento da sorologia para o HIV, em vez de PrEP ou carga viral indetectável."

REFERÊNCIAS:

Wilkinson AL et al. *Measuring and understanding the attitudes of Australian gay and bisexual men towards biomedical HIV prevention using cross-sectional data and factor analyses*. Sexually Transmitted Infections 94: 309-314, 2018. Holt M et al. *Comfort Relying on HIV Pre-exposure Prophylaxis and Treatment as Prevention for Condomless Sex: Results of an Online Survey of Australian Gay and Bisexual Men*. AIDS & Behavior, on-line antes da impressão, 2018.

META-ANÁLISE SOBRE IST EM ESTUDOS DE PREP

A PREP É A CAUSA DAS INFECÇÕES OU É UMA SOLUÇÃO POTENCIAL?

Gus Cairns, aidsmap.com, 11 de janeiro de 2019

Uma nova meta-análise de 20 estudos e projetos de implantação da profilaxia pré-exposição ao HIV em homens gays e bissexuais confirma taxas muito altas de diagnóstico de infecções sexualmente transmissíveis (IST) em participantes do estudo e usuários de PrEP.

O Dr. Ricardo Werner e seus colegas do Instituto de Saúde de Berlin analisaram as taxas de IST no maior conjunto de dados de estudos de PrEP e programas de implantação até agora. Em sua seção de discussão, eles também analisaram as evidências a favor e contra o fato de a PrEP ter um papel causal no aumento das IST, ou se estas são impulsionadas mais por outros fatores, como o aumento da testagem [durante os estudos].

A meta-análise considera que as taxas de diagnóstico para qualquer IST nos participantes dos estudos variam de 33 a 100%. No segundo caso, isto significa que houve mais diagnósticos de IST ao longo de um ano do que participantes do estudo.

Assim, existe uma heterogeneidade considerável na incidência das IST registradas por diferentes estudos. Alguns deles a que se referem também mostram heterogeneidade entre indivíduos, com uma minoria de participantes representando a maioria das infecções por IST.

a evidência para saber se o aumento das IST acontecem antes ou depois do início da PrEP é muito variada e sugere que pelo menos algumas das altas taxas de IST observadas em pessoas que recebem PrEP se devem a altas taxas de testes de IST

Os autores acrescentam que a evidência para saber se o aumento das IST acontece antes ou depois do início da PrEP é muito variada e sugere que pelo menos algumas das altas taxas de IST observadas em pessoas que recebem PrEP se devem a altas taxas de testes de IST.

Os autores concluem que as taxas de incidência de IST entre gays que têm comportamentos de alto risco são altas e levantam preocupações particulares com relação à gonorreia e à hepatite C. Acrescentam, ainda, que "oferecendo acesso a estruturas que proporcionam monitoramento regular de IST e tratamento imediato, a PrEP pode não apenas diminuir a incidência do HIV, mas também ter efeitos benéficos na redução da carga de IST".

A META-ANÁLISE

Werner e colegas analisaram as taxas de IST em 24 artigos sobre 20 diferentes estudos de PrEP em homens gays e bissexuais. Esses estudos incluíram pesquisas controladas randomizadas, como iPrEx, PROUD e Ipergay e suas extensões abertas, bem como estudos direcionados a populações específicas, como o estudo PrEPare para adolescentes. Eles também incluíram estudos demonstrativos específicos do país, como PrEP Brasil, AmPrEP na Holanda e projetos de demonstração australianos, e também programas de implantação do PrEP, como o lançamento do PrEP Kaiser Permanente no norte da Califórnia e Prévenir na França. (ver pág. 29)

Um total de 11.918 homens gays e bissexuais foram recrutados e os dados incluíram aproximadamente o mesmo número de pessoas-ano de acompanhamento (11.686).

As taxas de diagnóstico anual para qualquer IST variaram, como mencionado acima, de 33 a 100%, enquanto a taxa média de diagnóstico entre os estudos de maior qualidade foi de 84%.

a sífilis é aquela em que o aumento do teste de IST pode ter o menor impacto nos diagnósticos. Isso ocorre porque pode ser detectada em um exame de sangue

Das três IST bacterianas mais comuns (sífilis, gonorreia e clamídia), a sífilis é aquela em que o aumento do teste de IST pode ter o menor impacto nos diagnósticos. Isso ocorre porque pode ser detectada em um exame de sangue e, portanto solicitado com outros testes de sangue. Por outro lado, os diagnósticos de gonorreia e clamídia são frequentemente dependentes de esfregaços retais e da garganta, que são realizados para esta finalidade.

A taxa média de diagnóstico de sífilis em usuários de PrEP nesta meta-análise foi de 9,2% em geral e 9,5% nos estudos de maior qualidade.

Essas taxas são obviamente muito mais altas do que na população geral, onde apenas uma em 10.000 pessoas por ano (0,0097%) é diagnosticada com sífilis. Mas, embora superior, não é de uma ordem de magnitude diferente do

que a taxa observada em homens gays e bissexuais que frequentam clínicas de IST, do que em 2016, ano em que as taxas foram de 4,4%.

As IST bacterianas têm um perfil etário específico em homens e mulheres, com taxas baixas observadas em pessoas muito jovens, em início de atividade sexual. Porém, as taxas são mais altas em pessoas entre o final da adolescência e os 20 anos, quando são sexualmente mais ativas. Nesta meta-análise, a menor taxa de sífilis ocorreu em um estudo entre pessoas de 15 e 17 anos (1,8%), mas a taxa mais alta foi em seu estudo irmão, entre pessoas de 18 e 22 anos (15%).

A taxa de gonorreia variou de 12 a 43%, com uma taxa média de 27% e uma taxa de 40% nos estudos maiores e mais rigorosamente controlados.

A clamídia foi diagnosticada em taxas muito semelhantes [às da gonorreia]: a variação foi de 14 a 48% em diferentes estudos, com uma taxa média de 30% e 42% nos estudos maiores e mais rigorosamente controlados

A clamídia foi diagnosticada em taxas muito semelhantes: a variação foi de 14 a 48% em diferentes estudos, com uma taxa média de 30% e 42% nos estudos maiores e mais rigorosamente controlados.

Uma razão pela qual os estudos maiores tiveram taxas mais altas é porque as taxas de IST tenderam a ser maiores nos estudos de coorte e programas de implementação do que nos primeiros estudos randomizados controlados. Com efeito, nestes últimos, as pessoas não sabiam necessariamente se estavam recebendo a PrEP e foram realizados em um momento em que as taxas de IST eram um pouco menores.

Gonorreia e clamídia também foram classificadas por local corporal. Na análise mais rigorosa, 4% tinham gonorreia uretral e 9% clamídia uretral; infecções retais foram mais comuns, com taxas de 17% e 33%, respectivamente, para infecções retais.

Cinco estudos relataram a incidência de hepatite C. Ela variou de zero a 1,9%, com uma taxa média anual de 1,3%. Isto é muito elevado, uma vez que a incidência anual de hepatite C em homossexuais masculinos soropositivos é de apenas 0,78% e em homens soronegativos para o HIV em geral é de apenas 0,04%.

Não há, portanto, nenhuma dúvida de que existem altas taxas de IST em pessoas que recebem a PrEP. No entanto, a evidência de que a PrEP leva as pessoas a adquir mais IST é muito mais ambígua. Em particular, o quadro é confundido pelo fato de que a PrEP leva as pessoas a fazerem testes de IST e serem diagnosticadas e tratadas com mais frequência.

Em sua seção de discussão, os autores resumem brevemente esta evidência: a seção seguinte elabora sobre isso, acrescentando os achados de alguns dos estudos a que se referem.

DISCUSSÃO – A PREP AUMENTA AS TAXAS DE IST?

A primeira meta-análise (Kojima) para comparar as taxas de IST em estudos de homens gays tomando PrEP e estudos de homens homossexuais sem PrEP causou considerável preocupação e controvérsia quando pesquisadores relataram que homens usando PrEP tinham 25 vezes mais chances de adquirir gonorreia e foram 47 vezes mais propensos a adquirir sífilis do que homens homossexuais que não faziam PrEP.

"estudos de PrEP recrutaram homens que fazem sexo com homens (HSH) com comportamento sexual de alto risco, enquanto HSH em estudos que não utilizavam a PrEP podiam ter comportamento de risco diferente"

No entanto, os próprios autores comentaram que "estudos de PrEP recrutaram homens que fazem sexo com homens (HSH) com comportamento sexual de alto risco, enquanto HSH em estudos que não utilizavam a PrEP podiam ter comportamento de risco diferente". Além disso, os estudos considerados diferiam nas populações incluídas, na frequência de testagem e tipo de teste utilizado.

Suas descobertas também foram desafiadas por outros pesquisadores, como o Dr. Harawa. Eles apontaram que mais da metade dos dados sobre homens gays em toda a meta-análise veio do Project EXPLORE, um estudo de intervenção que foi explicitamente projetado para aumentar o uso de preservativos. Os pesquisadores não testaram os participantes rotineiramente após o primeiro ano, provavelmente levando a que as IST fossem subestimadas. Se este estudo fosse excluído da análise, Harawa e seus colegas descobriram que homens gays em PrEP tinham 2,8 vezes mais chances de contrair uma IST do que aqueles que não estavam em PrEP – ainda um risco consideravelmente elevado, mas dez vezes menor do que a estimativa no estudo original.

Outro estudo apresentado em 2016, denominado SPARK, encontrou evidências de que o aumento das taxas de exames estavam contribuindo pelo menos parcialmente no aumento dos diagnósticos de IST em homens gays em PrEP. No SPARK, de 68 a 83% das IST diagnosticadas foram assintomáticas. Os pesquisadores estimaram que 24% das IST teriam sido perdidas, mesmo se os participantes tivessem feito exames para IST a cada seis meses, como os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA recomendam, em vez de a cada três meses, como no estudo.

Um estudo canadense publicado em 2018 (dados coletados entre 2010 e 2015) comparou as taxas de IST nos mesmos homens antes e depois de iniciar a PrEP. Após o ajuste para mais testes na PrEP, descobriu-se que havia um risco aumentado de 39% de diagnóstico de IST após a PrEP, mas que isso não foi estatisticamente significativo.

Um estudo apresentado no CROI em 2017, com base em dados coletados em Seattle nos anos 2014 a 2016, descobriu que enquanto as taxas de clamídia aumentaram após os homens iniciarem a PrEP, as taxas de sífilis e gonorreia aumentaram um ano antes dos homens iniciarem a PrEP. As taxas de gonorreia não aumentaram mais após o início da PrEP, enquanto as taxas de sífilis diminuíram.

o risco de adquirir uma IST aumentou em 25% nos primeiros seis meses após o início da PrEP; o risco de IST retais aumentou em 39% e de clamídia retal em 59%

Em março de 2018, a meta-análise de oito estudos de PrEP (dados coletados entre 2014 e 2017) revelou que o risco de adquirir uma IST aumentou em 25% nos primeiros seis meses após o início da PrEP; o risco de IST retais aumentou em 39% e de clamídia retal em 59%. Também houve evidência de que o aumento foi maior em estudos mais recentes, com as IST aumentando em 47% nos primeiros seis meses após o início da PrEP em estudos que terminaram após 2016. No entanto, houve apenas dois dos oito estudos incluídos na análise, nos quais o aumento das IST foi estatisticamente significativo.

O autor principal desta meta-análise disse, em uma apresentação posterior na Conferência Internacional de AIDS em julho de 2018, que a elevação pós-PrEP nas IST variou entre os indivíduos. Um exemplo vem do estudo PrEPX no estado de Victória, Austrália. Enquanto o risco de IST aumentou em 71% nos homens que eram novos para a PrEP em seu primeiro ano de estudo, durante esse ano, 52% dos homens não tiveram IST, enquanto 25% tiveram duas ou mais, representando 76% das infecções e 13% tiveram três ou mais, representando 53%.

Da mesma forma, um estudo dos EUA publicado em setembro de 2018 mostrou que, embora a clamídia uretral aumentasse em 83% nos homens após o início da PrEP e a sífilis aumentasse três vezes, apenas 28% dos homens tiveram um aumento no risco de IST como indivíduos.

embora o número de atos sexuais sem preservativo relatados pelos homens triplicasse durante o tempo em PrEP, a proporção diagnosticada com IST retal só aumentou entre 7% a 10% e caiu para 2% quando interromperam a PrEP

Outro estudo dos EUA apresentado na conferência da IAS de 2017 conseguiu medir as infecções por IST em um subgrupo de homens que interromperam a PrEP antes, durante e depois de seu período na PrEP. O estudo constatou que, embora o número de atos sexuais sem preservativo relatados pelos homens triplicasse durante o tempo em PrEP, a proporção diagnosticada com IST retal só aumentou entre 7% a 10% e caiu para 2% quando interromperam a PrEP. O autor comentou que seu estudo mostrou associação, mas não causalidade. Ele disse: "[Os homens] tomam a PrEP quando estão envolvidos em riscos elevados e interrompem a PrEP quando não estão mais sob risco."

CONCLUSÃO

A meta-análise e as evidências acompanhantes mostram que, embora as taxas de IST sejam geralmente altas em homens gays e bissexuais em uso de PrEP, há uma grande variação entre os estudos e as populações que eles envolvem, e alguns dos estudos mencionados na seção de discussão descobriram que as infecções por IST concentram-se entre uma minoria particularmente sob risco.

Os autores da meta-análise comentam: "Apesar da heterogeneidade de alguns de nossos resultados, nossos achados gerais sugerem que são altas as taxas de incidência de várias IST entre gays e bissexuais masculinos que praticam comportamentos sexuais de alto risco". Em outras palavras o tipo de sexo que expõe as pessoas ao HIV, a menos que elas tomem a PrEP, também as expõe às outras IST – e assim, conforme os autores acrescentam: "Este subgrupo de homens pode se beneficiar do acesso a testes e tratamento de IST em intervalos curtos."

"O uso da PrEP é um meio altamente eficaz de prevenir o HIV e deve ser incorporado em um programa abrangente visando prevenção e tratamento primário e secundário de outras IST."

Eles ressaltam: "O uso da PrEP é um meio altamente eficaz de prevenir o HIV e deve ser incorporado em um programa abrangente visando prevenção e tratamento primário e secundário de outras IST."

REFERÊNCIA:

Werner RN et al. *Incidence of sexually transmitted infections in men who have sex with men and who are at substantial risk of HIV infection – a meta-analysis of data from trials and observational studies of pre-exposure prophylaxis.* PLoS ONE 13(12):e0208107.

PESQUISA SOBRE NOVAS ESTRATÉGIAS DE PREP

PESQUISADORES ESTÃO INVESTIGANDO OUTROS ANTIRRETROVIRAIS, ANTICORPOS, INJEÇÕES, IMPLANTES, ANÉIS VAGINAIS, FILMES VAGINAIS E OUTROS PRODUTOS

Roger Pebody, aidsmap.com, 31 de outubro de 2018

A profilaxia pré-exposição (PrEP) oral baseada no tenofovir disoproxil fumarato (TDF) mais entricitabina (FTC) com o nome de marca *Truvada* estabeleceu um alto padrão para a eficácia da prevenção. Porém, uma variedade de produtos alternativos para PrEP está em desenvolvimento, disse Raphael Landovitz, da Universidade da Califórnia, durante a Conferência de Prevenção (HIVR4P 2018), realizada em outubro em Madri. Elas prometem, de forma variada, doses menos frequentes, usos polivalentes e diferentes modos de ação, embora o processo de desenvolvimento de cada uma tenha seus desafios.

Discursando na mesma sessão plenária, Craig Hendrix, da Universidade Johns Hopkins, fez um apelo eloquente para que a pesquisa continue nas formulações de PrEP que são tópicas (aplicadas na vagina ou no reto, no local de exposição potencial ao HIV) em vez de sistêmicas (espalhando a medicação por todo o corpo). Produtos tópicos, como películas, inserções ou géis, proporcionam proteção imediata, e não a longo prazo. No entanto, os Institutos Nacionais de Saúde dos EUA (NIH) estão reduzindo seu investimento na pesquisa tópica da PrEP.

Landovitz disse que havia esperança de que o inibidor de entrada ao CCR5, o maraviroc, um comprimido oral que às vezes é usado como parte da terapia antirretroviral (TAR), também possa ser usado como parte da PrEP. No entanto, um estudo descobriu que amostras de tecido retal de homens que tomaram maraviroc poderiam ser mais facilmente infectadas com HIV em um tubo de ensaio do que amostras de tecido de homens que tomavam outros esquemas de PrEP. Por esta razão, o maraviroc não foi levado adiante para desenvolvimento em PrEP.

O tenofovir alafenamida (TAF) é uma formulação modificada mais nova que causa menos efeitos secundários nos rins e nos ossos do que o tenofovir disoproxil fumarato (TDF) e está incluído em várias combinações de dose fixa para TAR. Landovitz disse que, embora o TAF seja uma opção atraente para o tratamento do HIV, resta saber se ele funcionará bem para a PrEP. O TAF fornece altos níveis de tenofovir às células, sem exigir altos níveis no plasma sanguíneo. Isso explica os efeitos colaterais reduzidos, mas também pode significar que os níveis protetores da droga não sejam alcançados nos tecidos retal e vaginal.

Não está claro se o determinante chave da eficácia da prevenção são os níveis de droga no plasma (baixa com TAF), no tecido (baixo com TAF) ou nas células (alto com TAF). A eficácia do TAF como parte da PrEP será conhecida quando o estudo DISCOVER, de Fase III, for concluído. O ensaio compara o tenofovir alafenamida (TAF) + entricitabina e o tenofovir disoproxil (TDF) + entricitabina (Truvada) como esquemas de PrEP.

A eficácia do TAF como parte da PrEP será conhecida quando o estudo DISCOVER, de Fase III, for concluído. O ensaio compara o tenofovir alafenamida (TAF) + entricitabina e o tenofovir disoproxil (TDF) + entricitabina (Truvada) como esquemas de PrEP.

Foto: Roger Pebody

Raphael Landovitz em HIVR4P 2018.

Landovitz abordou os **anticorpos amplamente neutralizantes** (bNAbs) como parte de sua palestra. Esses anticorpos raros podem neutralizar múltiplas variantes genéticas do HIV e podem ter um papel no tratamento do HIV e (esperamos!) na remissão ou cura do HIV. Além disso, a vacinação com bNAbs pode ter um papel na prevenção do HIV. Os estudos de Prevenção Mediada por Anticorpos (AMP) investigam se a infusão de um desses anticorpos poderia fornecer imunização passiva e proteger contra a infecção pelo HIV. Landovitz disse que o estudo irá gerar dados importantes que informarão o desenvolvimento futuro de vacinas. No entanto, uma combinação de vários anticorpos (em vez do único anticorpo testado em AMP) provavelmente seria necessária para se defender totalmente contra exposições repetidas ao vírus.

Landovitz disse que as opiniões foram polarizadas sobre **formulações injetáveis de longa duração** para PrEP. Elas podem resolver alguns, mas não todos os desafios de adesão da PrEP oral. Como elas não podem ser removidas do corpo em caso de intolerância, recomenda-se um período inicial para tomar o mesmo medicamento em forma de comprimidos orais para verificar os efeitos colaterais. Além disso, depois de tomar a última dose, há um longo período de eliminação, de permanência declinante do medicamento no corpo. Se bem que é improvável que os níveis do fármaco sejam protetores, ainda podem causar problemas em relação aos efeitos colaterais, interações medicamentosas e – caso ocorra a infecção pelo HIV – a seleção de variedades resistentes a medicamentos.

RILPIVIRINA E CABOTEGRAVIR

O inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo rilpivirina foi um candidato para a PrEP injetável, mas não está mais sendo levado adiante. Um participante em um teste inicial desenvolveu resistência a ela, depois de adquirir o HIV após a suspensão do uso, durante o longo período de eliminação. A utilização da rilpivirina ainda é promissora como parte do tratamento do HIV.

Um participante em um teste inicial desenvolveu resistência a ela [rilpivirina], depois de adquirir o HIV após a suspensão do uso, durante o longo período de eliminação

A forma injetável do inibidor da integrase, **cabotegravir**, está sendo desenvolvida tanto para o tratamento do HIV quanto para a PrEP (no último caso, com dosagem a cada oito semanas). Em outra apresentação na Conferência, Landovitz mostrou que o cabotegravir pode permanecer no corpo por até três anos após a última injeção. Dois grandes estudos de Fase III, HPTN 083 e HPTN 084, nos informarão se o cabotegravir é eficaz - bem como se o longo período de eliminação causa problemas como a resistência a medicamentos. Landovitz disse que os fármacos injetáveis de ação prolongada provavelmente estarão disponíveis em breve: cientistas, formuladores de políticas e defensores precisam estar preparados para garantir acesso equitativo.

IMPLANTES DE AÇÃO PROLONGADA

Os **implantes de ação prolongada** podem não ter as mesmas desvantagens dos injetáveis. Semelhante a um implante contraceptivo, o dispositivo é colocado debaixo da pele e proporciona uma liberação lenta e contínua do fármaco ao longo de várias semanas ou meses, sem período de eliminação longo. Pode ser removido em caso de efeitos colaterais ou se o usuário quiser parar.

A tecnologia dos implantes está progredindo rapidamente, com vários dispositivos diferentes em desenvolvimento. Um aspecto particularmente empolgante é o potencial do implante como uma tecnologia de múltiplos propósitos, para fornecer um contraceptivo ou outra medicação junto da PrEP. Os primeiros estudos estão trabalhando em implantes para fornecer o TAF, o cabotegravir e o novo inibidor da translocação da transcriptase reversa do nucleosídeo MK-8591 (também conhecido como EFdA).

Landovitz disse que o trabalho inicial com **microagulhas** foi promissor. O **adesivo** funcionaria penetrando sem dor na camada superior da pele para liberar um medicamento e depois se dissolver; um estudo sobre um adesivo para o cabotegravir está em andamento.

os anéis vaginais são projetados para serem usados dentro da vagina por um mês de cada vez; as mulheres podem inserir e remover os próprios dispositivos

Voltando aos **produtos tópicos**, os **anéis vaginais** são projetados para serem usados dentro da vagina por um mês de cada vez; as mulheres podem inserir e remover os próprios dispositivos. O anel vaginal de dapivirina demonstrou eficácia parcial e um estudo aberto e contínuo sugere que o uso do anel aumentou desde que as participantes do estudo foram informadas que estariam usando um produto ativo que já passou por testes clínicos. Está atualmente sob revisão por agências reguladoras.

Também foram estudados anéis que contêm outros antirretrovirais e a Conferência ouviu falar sobre o trabalho para desenvolver um anel polivalente que também forneceria o contraceptivo *levonorgestrel*. Craig Hendrix acrescentou que ele está particularmente interessado no desenvolvimento do anel 'pod' – ele tem buracos que podem conter vários medicamentos, incluindo antibióticos contra IST e contraceptivos, e assim seria ideal para uso com propósitos múltiplos.

Um **filme vaginal** é um produto pequeno, um pouco como uma tira. Uma mulher pode inseri-lo facilmente e, como se dissolve rapidamente em contato com a umidade, é improvável que o parceiro sexual o perceba. A aceitabilidade tem sido alta entre as mil mulheres que participam dos primeiros estudos. Os filmes atingem altos níveis de concentração de medicamentos nos tecidos da mucosa vaginal, sem exposição desnecessária de todo o corpo ao fármaco. Eles poderiam ser projetados para proteger da transmissão sexual do HIV durante o sexo dentro de algumas horas (para uso sob demanda) ou por um período maior de tempo.

Os filmes [vaginais] atingem altos níveis de concentração de medicamentos nos tecidos da mucosa vaginal, sem exposição desnecessária de todo o corpo ao fármaco

Da mesma forma, os **insertos vaginais ou retais** são pequenos **comprimidos ou supositórios** de rápida dissolução que podem funcionar nos dois compartimentos corporais. Hendrix observou os estudos iniciais de insertos usando o inibidor de entrada gp120 DS003, uma proteína derivada de algas chamada *griffithsin* e tenofovir alafenamida mais elvitegravir.

O **desenvolvimento de géis retais** ainda não parou, disse Hendrix – há oito produtos que iniciaram recentemente estudos de Fase I ou que o farão em breve. Ele continua otimista sobre seu potencial – os cientistas têm uma compreensão muito maior da segurança, farmacocinética, farmacodinâmica e aceitação pelo usuário de produtos potenciais do que quando os primeiros géis de tenofovir para uso vaginal ou retal foram desenvolvidos, afirmou ele. Valeu a pena seguir adiante os estudos CHARM-01 e CHARM-02 testando uma formulação retal específica do tenofovir, ressaltou.

Além disso, entregar a PrEP sob a forma de **ducha retal** seria "comportamentalmente congruente" – as pessoas não precisariam fazer mudanças substanciais em seu comportamento, pois a medicação da PrEP seria adicionada a um produto que muitas pessoas usam de qualquer maneira. Da mesma forma, adicionar a PrEP a um lubrificante seria comportamentalmente congruente; mas há mais desafios no desenvolvimento de um lubrificante da PrEP.

Craig Hendrix convidou os Institutos Nacionais de Saúde dos EUA, a Rede de Ensaios de Prevenção do HIV (HPTN) e outros atores para garantir que os produtos tópicos possam ser escolhidos para a PrEP.

Ele disse que a lição da contracepção foi clara: um aumento na variedade de opções contraceptivas está associado ao aumento do uso de contraceptivos e melhores resultados de saúde. As mulheres que escolhem o método contraceptivo o utilizam por mais tempo do que as mulheres a quem foi negada uma escolha. Para cada método contraceptivo adicional fornecido, há um aumento de 12% na proporção de mulheres que usam contraceptivos.

"Eu me pergunto o quanto será esse incremento para cada produto adicional licenciado para PrEP", finalizou o pesquisador.

REFERÊNCIA:

Landovitz R. *Beyond TDF/FTC: The Future of Systemic Pre-exposure Prophylaxis*. HIV Research for Prevention Conference (HIVR4P), Madri, 2018, apresentação PL03.01.

DOSAGEM SOB DEMANDA É TÃO EFICAZ QUANTO A DOSE DIÁRIA NO PRIMEIRO ANO DO ESTUDO FRANCÊS DA PREP

Roger Pebody, aidsmap.com, 24 de julho de 2018

Foto: Roger Pebody

Jean-Michel Molina na coletiva de imprensa do Prévenir.

Não houve novas infecções por HIV nas 1.628 pessoas que participaram de um estudo de demonstração de profilaxia pré-exposição (PrEP) na França. Mais da metade dos participantes optou por usar a dosagem sob demanda para a PrEP, e o restante optou pela dosagem diária, mas ambos foram igualmente eficazes, disse Jean-Michel Molina, da Universidade de Paris Diderot, em coletiva de imprensa na 22ª Conferência Internacional de AIDS (AIDS 2018), em Amsterdã.

O estudo Prévenir está reunindo dados sobre as melhores maneiras de administrar a PrEP em Île-de-France, que é a região de Paris e seus subúrbios. Os pesquisadores esperam mostrar que ter mais de 3.000 pessoas tomando a PrEP resultará em uma queda acentuada no diagnóstico de HIV entre homens que fazem sexo com homens (HSH) na região.

Molina apresentou dados sobre o primeiro ano (a partir de maio de 2017) do estudo de três anos. Um total de 1.628 pessoas se inscreveram; quase todas (98,8%) são HSH. Também, 12 homens e mulheres heterossexuais, bem como oito pessoas transexuais, foram incluídas.

A maioria dos participantes tem 30 ou quarenta e poucos anos; pouco mais da metade não tem parceiros sexuais regulares; e 57% já haviam usado a PrEP antes de se inscrever no Prévenir.

Os participantes podem optar por seguir o cronograma de dosagem sob demanda (às vezes chamada de dosagem baseada em eventos) que foi validada no estudo IPERGAY, ou para usar a dosagem diária, que é mais comumente usada em outras partes do mundo. A dosagem sob demanda envolve tomar uma dose dupla de PrEP (duas pílulas) de 2-24 horas antes do sexo previsto e, em seguida, se o sexo acontecer, pílulas adicionais 24 horas e 48 horas após a dose dupla. No caso de sexo em vários dias seguidos, um comprimido deve ser tomado todos os dias até 48 horas após a última relação sexual.

No momento do recrutamento, a dosagem sob demanda foi escolhida por 54,6% dos participantes e a dosagem diária por 45,4%. O número escolhido sob demanda é muito maior do que nos estudos belga e holandês, relatados abaixo.

Houve algumas diferenças nos perfis daqueles que escolheram as duas opções. Aqueles que escolheram a dosagem diária tenderam a ter mais parceiros sexuais (15 nos últimos três

meses) e mais sexo sem preservativo (três vezes nas últimas quatro semanas) do que aqueles que escolheram a dosagem sob demanda (dez e dois, respectivamente).

O estudo está aberto há um ano, mas o período médio (médio) de acompanhamento é de sete meses. Molina apresentou dados de 506 e 443 pessoas-anos de acompanhamento nos grupos sob demanda e diário, respectivamente.

Houve zero infecções em ambos os grupos. A incidência anual no grupo sob demanda é, portanto, 0 (intervalo de confiança de 95%: (0-0,7)) e no grupo diário 0 (intervalo de confiança de 95%: (0-0,8)). Os pesquisadores estimam que, até agora, 85 infecções por HIV foram evitadas nesta coorte de 1.628 pessoas.

Houve zero infecções em ambos os grupos. Os pesquisadores estimam que, até agora, 85 infecções por HIV foram evitadas nesta coorte de 1.628 pessoas.

Com base no autorrelato, 96,2% dos atos sexuais relatados por pessoas que tomaram a PrEP sob demanda foram "cobertos" pela PrEP – o que significa que a pessoa tomou as doses recomendadas antes e depois do sexo. O valor equivalente para aqueles que recebem diariamente a PrEP é de 95,8%.

Os preservativos têm sido usados durante 22% e 19% dos atos sexuais, naqueles que usam a PrEP sob demanda e diária, respectivamente.

Há indicações de mudanças no comportamento sexual. Durante o primeiro ano do estudo, enquanto o número médio de parceiros diminuiu, o sexo sem preservativo aumentou – em usuários sob demanda da PrEP, de uma mediana de duas a quatro vezes nas últimas quatro semanas; em usuários diários da PrEP, de três a seis vezes. No entanto, como menos de uma em cada dez pessoas participaram do estudo por tempo suficiente para fornecer dados durante todo o ano, esses resultados devem ser interpretados com cautela.

Houve 11 infecções de hepatite A, C ou E (uma incidência de pouco mais de 1% em ambos os braços). Efeitos colaterais e resultados anormais dos rins foram limitados, sem diferenças entre os braços. A retenção do estudo tem sido boa (uma taxa de desistência de 3,3% ao ano).

Molina acredita que esses dados reforçam a necessidade de segurança e eficácia da PrEP sob demanda (atualmente apoiada pelas diretrizes da Sociedade Clínica da AIDS Europeia, bem como pelos organismos nacionais na França, Reino Unido, Canadá e Austrália). É uma opção que tem potencial para aumentar a aceitação da PrEP, disse ele à coletiva de imprensa.

DOSAGEM SOB DEMANDA NA BÉLGICA E NOS PAÍSES BAIXOS

A Bélgica também tem um estudo de demonstração oferecendo PrEP sob demanda ou diária, conhecida como Be-PrEP-ared (tradução literal: Esteja-PrEP-arado). Os pesquisadores recrutaram 197 homens gays e três mulheres transexuais. Em contraste com a França, mais de três quartos selecionaram a dosagem diária, enquanto um quarto escolheu a dosagem sob demanda. Embora os números sejam pequenos, a adesão parece ser mais pobre no grupo sob demanda (cerca de 70% dos atos sexuais cobertos pela PrEP).

Apesar dos altos níveis de comportamento de risco autorreferido e da alta incidência de infecções sexualmente transmissíveis (IST), não houve infecções por HIV nos primeiros 12 meses de acompanhamento. Estes são resultados provisórios e o estudo continua.

A instalação do Projeto PrEP de Amsterdã (AmPrEP) é semelhante. Entre agosto de 2015 e março de 2018, 370 homens homossexuais e duas pessoas transexuais se inscreveram, com 73% escolhendo a PrEP diária e 27% sob demanda. Como relatado anteriormente, houve um caso altamente incomum de um homem que tomando diariamente a PrEP infectou-se pelo HIV (ver *Boletim Vacinas* 31).

Com o maior período de acompanhamento do estudo holandês, os pesquisadores podem fornecer dados mais significativos sobre as pessoas mudando entre os esquemas de dosagem. Nos primeiros dois anos de uso da PrEP, 49% daqueles que começaram com dosagem sob demanda e 20% daqueles que começaram com a dosagem diária mudaram pelo menos uma vez (algumas pessoas mudaram de um lado para o outro e depois voltaram ao esquema original).

Os pesquisadores dizem que o alto número de mudanças entre os esquemas mostra como as necessidades dos usuários da PrEP variam e sugerem o valor de uma abordagem centrada no usuário para o fornecimento da PrEP.

As pessoas mais jovens foram mais propensas a mudar; pessoas que fazem muito sexo têm maior probabilidade de abandonar a dosagem sob demanda. Os pesquisadores dizem que o alto número de mudanças entre os esquemas mostra como as necessidades dos usuários da PrEP variam e sugerem o valor de uma abordagem centrada no usuário para o fornecimento da PrEP.

UM AVANÇO RUMO A UMA VACINA PARA O HIV

Dan H Barouch
Publicado on-line 10 de junho de 2018 http://dx.doi.org/10.1016/ S2352-3018 (18) 30095-X
Publicado em www.thelancet.com/hiv Vol 5, Julho, 2018

O desenvolvimento de uma vacina preventiva segura e eficaz contra o HIV provavelmente será essencial para alcançar um fim duradouro para a pandemia de HIV. No entanto, apenas quatro esquemas de vacinação contra o HIV foram avaliados quanto à eficácia clínica nos 35 anos de história da epidemia de HIV. Os principais desafios que o desenvolvimento de uma vacina contra o HIV enfrenta são científicos e sem precedentes na história da vacinologia, incluindo a necessidade de proteger contra cepas de vírus globalmente diversas e pouca clareza sobre os correlatos imunitários de proteção. No *The Lancet HIV*, Linda-Gail Bekker e seus colegas relatam um capítulo próximo importante na busca pelo desenvolvimento de uma vacina contra o HIV.

O ESTUDO RV144 E SUAS CONSEQUÊNCIAS

Em 2009, o estudo RV144 mostrou os resultados positivos e únicos de uma vacina contra o HIV em seres humanos, até o momento. Essa vacina incluiu o uso inicial de vetores ALVAC de *canarypox* (vírus da varíola dos canários) e o reforço com proteínas gp120 do envelope *(env)* do HIV com adjuvante. Ela forneceu 31% de eficácia em uma população de baixo risco na Tailândia (ver *Boletim Vacinas* 22, 23). Embora insuficientes para o licenciamento do produto como vacina preventiva, esses dados catalisaram uma onda de entusiasmo para entender os correlatos imunitários de proteção e para tentar melhorar essa vacina.

Os achados de uma análise de correlatos imunológicos indicaram que os anticorpos contra os laços variáveis 1 e 2 do *env* (V_1/V_2) correlacionaram-se inversamente com o risco de infecção, e uma análise mostrou de maneira semelhante a pressão imunológica induzida pela vacina sobre o *env* V1V2. Esses dados levaram à hipótese de que os anticorpos suscitados pela vacina que ligavam-se com o V1V2, podem ter sido responsáveis pela proteção observada no estudo RV144.

Entre os correlatos potenciais adicionais de proteção que emergiram do RV144, estão respostas de IgG3 (imunoglobulina G3) e respostas de células T CD4+. A obtenção de um correlato imunitário validado e preditivo de proteção seria um grande avanço para a vacina contra o HIV. Assim, uma das principais prioridades foi testar este potencial correlato imunológico V1V2 prospectivamente em outro estudo.

Esses dados levaram à hipótese de que os anticorpos suscitados pela vacina que ligavam-se com o V1V2, podem ter sido responsáveis pela proteção observada no estudo RV144. Assim, uma das principais prioridades foi testar este potencial correlato imunológico V1V2 prospectivamente em outro estudo.

O ESTUDO HVTN 100

Bekker e seus colegas visaram adaptar o esquema da vacina RV144 à epidemia do subtipo C na África do Sul. Foram fabricados novos vetores ALVAC (vCP2438, expressando caraterísticas do *env* dos subtipos B). Em vez do adjuvante utilizado no RV144, foi usado um outro, mais potente. A vacina de reforço é relacionada à gp120, proteína do envelope do vírus HIV. Bekker e colegas avaliaram a segurança e a imunogenicidade desta nova vacina no ensaio HIV Vaccine Trials Network (HVTN) 100 – um estudo de Fase 1/2 controlado por placebo, randomizado, duplo-cego, realizado na África do Sul. Participaram 252 voluntários, dos quais 210 receberam placebo. Um reforço tardio foi adicionado ao esquema de vacina RV144 aos 12 meses. A candidata a vacina foi administrada nos meses 0, 1, 3, 6 e 12 (5 doses).

Assim, os ensaios RV144 e HVTN 100 diferem em muitos aspectos. As respostas de anticorpos de ligação foram de maior magnitude e as respostas imunitárias celulares foram de maior frequência no HVTN 100 do que no RV144. Porém, as respostas de anticorpos específicos para V1V2 foram menores no HVTN 100 do que no RV144. As razões para essas diferenças não estão totalmente claras, mas podem estar relacionadas às cepas específicas selecionadas para as vacinas e ao adjuvante mais potente usado no HVTN 100.

Os achados do HVTN 100 são importantes porque os critérios imunológicos pré-especificados para continuar/não continuar foram alcançados, incluindo a ligação de anticorpos IgG e respostas de células T CD4+.

O ESTUDO HVTN 702

Como consequência, foi iniciado um estudo de eficácia de Fase 2b/3 (HVTN 702), duplo cego, controlado por placebo, aleatório para determinar a capacidade desta vacina de proteger contra a aquisição do HIV na África do Sul (NCT02968849). O estudo avaliará os participantes por 24 semanas. O HVTN 702 também testará prospectivamente se os anticorpos que se ligam aos V1/V2 induzidos pela vacina correlacionam-se com proteção contra a infecção pelo HIV. A validação desse correlato imunológico seria útil, pois poderia ser usado como um biomarcador substituto que aceleraria grandemente o desenvolvimento da vacina contra o HIV. As vacinas utilizadas serão a ALVAC-HIV (vCP2438) administrada em 5 visitas e a Bivalente para gp120 do Subtipo C, administrada nas três últimas visitas.

apenas ensaios clínicos podem estabelecer se uma vacina candidata protege os seres humanos

CONCLUSÃO

Enquanto a área de pesquisa de vacinas contra o HIV aguarda os resultados do HVTN 702, outras vacinas candidatas contra o HIV também estão sendo pesquisadas. Uma lição dos ensaios RV144, HVTN 100 e HVTN 702 é que o tempo e os recursos necessários para colocar uma vacina candidata em testes de eficácia são substanciais. No entanto, apenas ensaios clínicos podem estabelecer se uma vacina candidata protege os seres humanos. Além disso, dados de eficácia em seres humanos ajudam a refinar modelos pré-clínicos e exames imunológicos. Portanto, precisamos aumentar o número de ensaios para testar uma ampla gama de ideias para vacinas, se quisermos alcançar o objetivo final de desenvolver uma vacina contra o HIV e acabar com a pandemia de HIV.

ESQUEMA DE VACINAÇÃO CONTRA O HIV CONSEGUE PROTEGER 67% DOS MACACOS EM UM ESTUDO

Também foi testada a segurança do esquema em humanos e um estudo de eficácia de Fase IIb está em andamento

Miguel Vázquez - 16/07/2018

Recentemente, foram publicados os resultados da semana 52 do estudo APPROACH – em que uma estratégia de vacinação contra o HIV foi testada em seres humanos, simultaneamente com um ensaio paralelo realizado com macacos ***rhesus*** – utilizando uma vacina similar à usada pelos humanos. Os dados mostram que o esquema de vacinação foi tolerável em seres humanos e protegeu dois terços (67%) de macacos contra seis exposições por via retal com uma variedade de um vírus híbrido entre o vírus HIV e o vírus da imunodeficiência símia (SIV), de grande efeito patogênico.

No entanto, deve-se notar que as respostas imunitárias induzidas em humanos e macacos diminuíram com o tempo e não se sabe quanto tempo pode durar a imunidade gerada por esta vacina. Estes dados foram publicados na revista *The Lancet*.

O ESTUDO

APPROACH é um estudo internacional conduzido na África do Sul, EUA, Ruanda, Tailândia e Uganda, no qual participaram pessoas classificadas como de baixo risco para a infecção pelo HIV. A idade média do grupo era de 29 anos e 54% dos participantes eram homens.

Durante o estudo, foram registradas três novas infecções pelo HIV, todas no mesmo local na África do Sul, o país com a maior prevalência de HIV.

Entre fevereiro e outubro de 2015, cerca de 394 pessoas iniciaram o estudo (distribuídas em grupos de 47 a 50 pessoas). Na semana 52, o número de participantes foi de 349, o que implica uma taxa de abandono de cerca de 10%.

VACINA E ESQUEMA DE VACINAÇÃO

O estudo utilizou três diferentes formulações de vacinas, que foram combinadas de sete maneiras diferentes e cada combinação foi administrada a um grupo de 50 voluntários. Um oitavo grupo recebeu placebo.

A vacina consistia em três componentes do HIV. Duas eram fragmentos de RNA dos genes *env e gag/pol* do HIV – transportados em dois vírus distintos, o adenovírus 26 (variedade do vírus do resfriado) (Ad26) e o MVA (atenuação do vírus da varíola bovina). Daí o nome de mosaico. Por sua vez, o terceiro componente consistia da proteína gp140, localizada na superfície do HIV e envolvida no processo de infecção das células. Vacinas de proteína como esta são projetadas para estimular especificamente a resposta de anticorpos do sistema imunológico.

Nenhum desses componentes pode causar a infecção pelo HIV, mas idealmente eles podem "apresentar" ao sistema imunológico diferentes partes do vírus para gerar uma resposta para prevenir a infecção, caso a pessoa seja realmente exposta ao HIV mais tarde.

O HIV tem enorme variabilidade genética, o que torna mais fácil para o vírus escapar da resposta imunitária induzida por vacinas, algo que aconteceu com outras candidatas a vacina no passado. Para evitar isso, o RNA viral utilizado no esquema de vacinação consistiu de um *mosaico* de sequências genômicas de diferentes subtipos de HIV, com o objetivo de estimular uma resposta imunitária contra uma grande variedade de vírus.

o RNA viral utilizado no esquema de vacinação consistiu de um *mosaico* de sequências genômicas de diferentes subtipos de HIV, com o objetivo de estimular uma resposta imunitária contra uma grande variedade de vírus

O esquema de vacinação foi do tipo primário mais reforço e consistiu em quatro inoculações nas semanas 0, 12, 24 e 48 do estudo. As vacinas baseadas em vetores virais foram administradas nas semanas 0 e 12 como primário, enquanto que a baseada na proteína gp140 foi administrada nas semanas 24 e 48 como reforço. Esta estratégia visa gerar um conjunto mais forte e variado de respostas de diferentes partes do sistema imunitário.

RESULTADOS

Em relação aos efeitos colaterais, entre 69 e 88% (dependendo do grupo de vacinação) de pessoas inoculadas relataram sentir dor no local da injeção na primeira semana após a vacinação, em comparação com 49% que se queixaram disso no grupo placebo. Outros efeitos colaterais comumente relatados foram dor de cabeça (leve a moderada), fadiga e dores musculares, eventos adversos que também são comuns a outras vacinas.

Finalmente, cinco participantes relataram ter sofrido efeitos colaterais graves. Um dos participantes apresentou uma possível reação alérgica e foi retirado do estudo. A 96 semanas de estudo, todos os esquemas tinham um perfil de segurança favorável.

No que se refere à resposta imunitária, o esquema de vacinação Ad26 como primário junto ao Ad26/gp140 em dose alta gerou as reações imunitárias mais fortes e, consequentemente, será o utilizado num teste posterior, de Fase IIb.

Este esquema induziu uma resposta de anticorpos contra o HIV em 100% das pessoas na semana 12. E também gerou respostas celulares em 83% das pessoas inoculadas, ou seja, na maioria dos casos foram estimulados os dois braços do sistema imunológico.

As respostas de anticorpos mostraram atividade contra um número de variantes de HIV tiradas de pessoas diferentes em diferentes fases de infecção, demonstrando a amplitude das respostas geradas por design *mosaico*. Porém, não foi gerada uma forte resposta de anticorpos amplamente neutralizantes. Mas as respostas de anticorpos observadas levaram outros componentes do sistema imunitário a eliminar células infectadas pelo HIV.

ESTUDO EM MACACOS *RHESUS*

No passado, houve vários estudos em outros animais com produtos que geraram uma forte resposta imunológica, mas não conseguiram transladar esse efeito para os seres humanos. Por esta razão, é muito importante destacar os resultados de um estudo (NHP 13-19) realizado com 72 macacos *rhesus* que receberam uma vacina tão semelhante quanto possível à versão humana utilizada no APPROACH.

Neste estudo foram usadas as mesmas abordagens de primário mais reforço, com diferentes esquemas de imunização, cada um administrado a um grupo de 12 macacos. Os macacos desenvolveram respostas imunitárias

de amplitude e magnitude semelhantes às observadas em voluntários humanos medidas nas semanas 54-56, quando eles receberam sua última dose de reforço.

Os macacos desenvolveram respostas imunitárias de amplitude e magnitude semelhantes às observadas em voluntários humanos

Transcorridas 22 semanas após a última inoculação, quando as respostas imunitárias dos macacos tinham diminuído um pouco, eles foram expostos a seis doses semanais sucessivas do vírus SHIV (um vírus híbrido altamente patogênico, desenvolvido em laboratório, que combina partes do HIV e do vírus da imunodeficiência símia (SIV) de modo que o seu comportamento em macacos fosse o mais similar possível ao que o HIV tem em humanos.

Dois terços dos macacos que receberam placebo foram infectados após uma única exposição ao vírus e, após a quinta exposição, todos ficaram infectados. Por outro lado, embora um macaco fosse infectado após a primeira exposição (precisamente o animal que recebeu o regime mais eficaz: Ad26/Ad26/gp140/gp140), dois terços destes animais não foram infectados após as seis exposições, representando um rendimento global de 67% em comparação com o placebo e uma redução de 94% no risco de infecção por cada exposição.

A equipe de investigadores analisou o perfil imunológico dos macacos para desenvolver um modelo de respostas imunitárias que se correlacionasse melhor com proteção contra infecção. A este respeito, verificou-se que as respostas de anticorpos e linfócitos T CD4 / CD8 em 28 semanas foram mais fortemente correlacionadas com proteção. Ao comparar a força e a velocidade das respostas imunitárias a esquemas específicos em seres humanos e em macacos encontradas em ambos os casos, comprovou-se que as respostas de anticorpos em ambos os casos dependiam do tipo de esquema de vacinação utilizado, mas diminuíam mais lentamente em humanos do que em macacos.

No caso das respostas CD4/CD8, não foi observada correlação clara. Espera-se mais dados para monitorar a taxa de resposta imunitária e sua diminuição.

embora o esquema de vacinação em macacos não coincida totalmente com aquele dos seres humanos, determinar qual esquema ofereceu proteção em macacos para extrapolar para seres humanos ajudaria os cientistas a desenvolver bons fatores de correlação e preditores de eficácia das candidatas a vacina

Alguns receberam bem a estratégia de vacinação para seres humanos e macacos em paralelo. Um argumento é que, embora o esquema de vacinação em macacos não coincida totalmente com aquele dos seres humanos, determinar qual esquema ofereceu proteção em macacos para extrapolar para seres humanos ajudaria os cientistas a desenvolver bons fatores de correlação e preditores de eficácia das candidatas a vacina. Ainda que tenha havido outras candidatas a vacina que geraram resultados promissores em animais, estes não se refletiram nos humanos. No entanto, especialistas dizem que o estudo APPROACH parece sugerir que estamos nos aproximando de uma vacina com eficácia aceitável.

ESTUDO HVTN 705/HPX2008

Baseados nestes resultados, em novembro de 2017 foi iniciado o ensaio de eficácia HVTN 705/HPX2008. Este estudo de Fase IIb, chamado de "Imbokodo", recrutará 2600 mulheres jovens entre 18 e 35 anos na África do Sul, Malaui, Zâmbia e Zimbábue. Espera-se a aprovação para Moçambique.

Os resultados são esperados para 2021.

POR QUE DECLAREI QUE TENHO HIV NO PARLAMENTO – E O QUE PRECISA ACONTECER A SEGUIR

EM NOVEMBRO DE 2018, UM DEPUTADO BRITÂNICO DECLAROU SER PORTADOR DO HIV. LEIA AQUI SUA DECLARAÇÃO COMPLETA

Por Lloyd Russell-Moyle*

Deputado britânico Lloyd Russell-Moyle

O enorme progresso na luta contra o vírus não deve nos distrair do esforço para encontrar uma vacina viável.

Em novembro passado, tornei-me o primeiro deputado a divulgar na Câmara dos Comuns que eu era soropositivo.

Claro, havia razões pessoais para minha decisão de fazer tal anúncio público, mas minha principal motivação foi ajudar a desestigmatizar a conversa em torno do HIV e apontar os obstáculos que enfrentamos para vencer a luta contra o vírus. Esses empecilhos incluem o atual governo britânico.

O HIV foi uma sentença de morte para a grande maioria das pessoas que o contraíram na década de 1980 e é esse horror que permanece dentro de nossa consciência coletiva, apesar do fato de a realidade de viver com o vírus tenha sido transformada pelos avanços da medicina.

Medicamentos antirretrovirais (ARV) modernos significam que, além de tomar uma pílula todos os dias, minha vida não é diferente daquela das pessoas HIV-negativas.

O vírus é indetectável no meu corpo, o que significa que não posso transmitir o HIV para parceiros sexuais.

A PrEP, uma pílula tomada diariamente, impede que pessoas HIV-negativas contraiam o vírus (a curto prazo) e está revolucionando ainda mais a batalha contra a transmissão do HIV. Em San Francisco, um declínio de 43% em novos diagnósticos em três anos foi atribuído à PrEP e no estado australiano New South Wales houve um declínio de 35% em novos diagnósticos de HIV em dois anos, o que correspondeu à rápida introdução de PrEP.

Enquanto os escoceses, galeses e pessoas da Irlanda do Norte podem acessar a PrEP sem limite, o partido Tory [N. do T.: conservadores] não concedeu os mesmos direitos às pessoas sem HIV na Inglaterra. As pessoas, muitas vezes gays que querem a PrEP na Inglaterra, só podem acessar os medicamentos respectivos como parte de um "ensaio comportamental", que é limitado a 13.000 vagas e por região.

O governo está repetindo os mesmos argumentos reacionários que antes eram dirigidos às mulheres antes do lançamento da pílula anticoncepcional, em 1961. Se removermos o dano potencial dos gays que fazem sexo desprotegido, raciocinam, quem sabe o que depois estarão fazendo entre os lençóis?

Apesar do progresso vertiginoso, a luta contra o HIV ainda não acabou. Estamos fora do curso para cumprir a meta de desenvolvimento sustentável para acabar com a epidemia até 2030. Um milhão de pessoas morrem a cada ano devido ao vírus.

Isso ocorre porque 25% das pessoas com HIV não sabem que têm HIV e duas em cada cinco pessoas com o vírus não podem acessar os medicamentos, geralmente porque são pobres e marginalizadas. Da mesma forma, apesar do progresso, a taxa de novas infecções por HIV continua teimosamente alta em quase dois milhões por ano.

"25% das pessoas com HIV não sabem que têm HIV e duas em cada cinco pessoas com o vírus não podem acessar os medicamentos, geralmente porque são pobres e marginalizadas. Da mesma forma, apesar do progresso, a taxa de novas infecções por HIV continua teimosamente alta em quase dois milhões por ano"

Tenho a sorte de ter acesso a medicamentos que salvam vidas. Isto é principalmente porque eu sou de classe média, educado e vivo em um país com um sistema de saúde pública (NHS) e onde o estigma em torno do HIV e da homossexualidade é felizmente relativamente baixo.

Este simplesmente não é o caso de muitas pessoas vivendo com HIV. Na Europa, a prevalência do HIV é alta entre homens gays e usuários de drogas intravenosas, comunidades que são legal e socialmente marginalizadas. A infecção pelo HIV dobrou desde 2000 na Europa Oriental em meio ao aumento do uso de drogas e à falta de resposta da política de saúde pública.

Link do vídeo em inglês https://www.indy100.com/article/mp-lloyd-russell-moyle-hiv-aids-awareness-world--aids-day-lgbt-commons-8659486
ou
Https://static.independent.co.uk/s3fs-public/styles/story_large/public/thumbnails/image/2017/08/04/14/health2.jpg

Mulheres e meninas são particularmente vulneráveis. Por exemplo, o HIV continua sendo a principal causa de morte entre mulheres em idade reprodutiva na África Subsaariana. Se o contraírem, [elas] muitas vezes têm menos poder para obter tratamento porque as barreiras sociais e econômicas afetam sua capacidade de se proteger de forma independente. A falta de acesso ao tratamento mantém o vírus vivo e permite que ele seja transmitido.

Superar o patriarcado ou eliminar a homofobia ou acabar com o uso de drogas perigosas não acontecerá da noite para o dia. É por isso que, apesar de seu potencial global, os medicamentos antirretrovirais, a PrEP e os preservativos sempre serão insuficientes para derrotar o vírus. **Nós precisamos de uma vacina.**

Superar o patriarcado ou eliminar a homofobia ou acabar com o uso de drogas perigosas não acontecerá da noite para o dia. É por isso que, apesar de seu potencial global, os medicamentos antirretrovirais, a PrEP e os preservativos sempre serão insuficientes para derrotar o vírus. Nós precisamos de uma vacina.

Nenhuma epidemia infecciosa jamais foi vencida sem uma vacina. Então, sem uma vacina estaremos lutando com uma mão nas costas.

Depois de mais de uma década de pesquisa, em 2009 os cientistas desenvolveram uma vacina candidata que protegia um terço das pessoas contra o HIV. Isso não foi considerado bom o suficiente para ser um sucesso de saúde pública, mas o teste foi muito importante para a ciência – mostrando que uma vacina poderia ser possível.

Para o mundo exterior, pareceu que as coisas ficaram quietas depois desse avanço. Mas os cientistas têm trabalhado para refinar a candidata [a vacina] e uma versão atualizada entrou em ensaio clínico em grande escala no ano passado. Na mesma época, outra candidata promissora – Imbokodo – também iniciou um estudo de larga escala. Pela primeira vez em mais de uma década dois testes de larga escala de vacinas contra o HIV estão em andamento na África, cujos cientistas estão na vanguarda da pesquisa de vacinas contra a AIDS.

É vital que os doadores internacionais financiem a pesquisa de vacinas contra a AIDS para garantir que não renunciemos ao caminho mais eficaz para acabar com a AIDS. O desenvolvimento de vacinas é sempre um processo longo, mas quando o financiamento é cortado, o processo torna-se mais demorado, o que pode aumentar a fadiga dos doadores.

Enquanto muitos cientistas acreditam que estamos mais próximos do que nunca de uma vacina, a comunidade de doadores recuou. O Departamento para o Desenvolvimento Internacional da Grã-Bretanha, que tem um histórico louvável de financiamento de pesquisas sobre vacinas, encerrou seu financiamento para o desenvolvimento de vacinas contra a AIDS no início deste ano. A busca por uma vacina é altamente dependente do dinheiro da ajuda dos EUA, sujeita aos caprichos da administração Trump, que recentemente fechou um estudo que usava tecido fetal para descobrir uma cura para o HIV.

Estou satisfeito que algo positivo tenha saído da minha sorologia. Mas com uma política de saúde pública esclarecida, pesquisa e desenvolvimento adequadamente financiados e movimentos políticos que promovam a igualdade e a justiça social, não haverá necessidade de pessoas soropositivas fazer tais revelações: Não haverá pessoas soropositivas para faze-las!

***Lloyd Russell-Moyle** é deputado do Partido Trabalhista pelo distrito de Brighton Kemptown.

CIENTISTAS ALCANÇAM A PRIMEIRA PROVA DE CONCEITO PARA UMA VACINA DE ANTICORPOS AMPLAMENTE NEUTRALIZANTES DO HIV EM MACACOS

Gus Cairns, aidsmap.com, 02 de janeiro de 2019

Em um passo à frente na busca por uma vacina contra o HIV, o professor Denis Burton e seus colegas do Instituto Scripps em La Jolla, Califórnia, produziram uma vacina contra o HIV que induziu seis entre 12 macacos a produzir anticorpos que atrasaram significativamente a infecção ou (em dois casos) até a impediram. As descobertas foram publicadas na edição de 15 de janeiro da revista científica *Immunity*.

POR QUE PRECISAMOS DE UMA VACINA DE ANTICORPOS AMPLAMENTE NEUTRALIZANTE

Temos provas de que uma vacina contra o HIV pode funcionar desde o estudo RV144 em 2009 (ver *Boletim Vacinas* 22, 23). Atualmente, dois ensaios de Fase III – Uhambo e Imbokodo – estão em andamento na África do Sul (ver neste *Boletim*).

Embora se espere que essas vacinas tenham uma eficácia considerável, elas também estão muito distantes do tipo de vacina de dose única, fácil de fabricar e muito eficaz que seria necessária para uma campanha global de vacinação contra o HIV. Portanto, pesquisas estão em andamento sobre vacinas que poderiam ser mais baratas e mais potentes.

A vacina do estudo Uhambo requer cinco doses ao longo de um ano e a vacina do Imbokodo, quatro doses. Embora existam razões para esperar que elas tenham maior eficácia do que os 31% de proteção contra o HIV oferecidos pelo RV144 – talvez tanto quanto os 67% vistos em macacos no estudo que precedeu o Imbokodo –, não está claro por quanto tempo essa proteção durará. Como resultado, as pessoas podem precisar repetir a vacina para manter a proteção.

Isso também as tornaria caras, e enquanto um componente dessas vacinas – o "reforço" da proteína purificada do envelope gp120 do HIV – é razoavelmente barato de se fazer – o "primário" é uma vacina de vetor, que envolve o encapsulamento de fragmentos do gene do HIV dentro do envoltório de um vírus inativo e é certamente mais complicado e mais caro de fazer.

As barreiras técnicas e financeiras também representam desafios para as vacinas em fase de pesquisa mais avançada. Houve um grande entusiasmo com a vacina do vetor de replicação de CMV (citomegalovírus) que resultou em uma aparente reversão da infecção em testes com macacos há vários anos. Mas era extremamente complexo para projetar e fazer uma versão segura para seres humanos aparentemente se mostrou impossível.

Anticorpos amplamente neutralizantes têm sido usados com sucesso para a chamada "imunização passiva", que é na verdade apenas usá-los como medicamentos.

Anticorpos amplamente neutralizantes têm sido usados com sucesso para a chamada "imunização passiva", que é na verdade apenas usá-los como medicamentos. Na Conferência de Pesquisa para a Prevenção do HIV (HIVR4P) foi falado sobre o estudo AMP, (ver pág. 26)que está sendo usado como profilaxia pré-exposição (PrEP) experimental. Macacos foram curados do HIV usando terapias genéticas que induzem suas células a produzir anticorpos amplamente neutralizantes.

COMO ESTA NOVA VACINA FUNCIONA

No entanto, esta é a primeira vez que anticorpos efetivos amplamente neutralizantes (bNAbs) para qualquer infecção pelo HIV foram gerados em macacos (na verdade, em quaisquer outros mamíferos que não vacas) ao vaciná-los.

As vacinas já em estudo em Uhambo e Imbokodo produzem anticorpos anti-HIV normais que têm um efeito significativo. Mas uma vacina que induzisse o organismo a produzir bNAbs – que normalmente só são observados em algumas pessoas após anos de infecção – tornaria uma resposta forte e completa ao HIV muito mais provável no caso de exposição ao HIV. Isso seria na verdade a "imunidade esterilizante" que repeliria, ao invés de apenas conter, a infecção.

É importante ressaltar que a vacina foi ativa contra os chamados vírus de "nível 2". Estes são vírus potentes que se assemelham àqueles que causam

infecções contínuas e progressão para a AIDS em humanos. Pesquisadores geralmente testam vacinas contra vírus do "nível 1" em primeiro lugar; estes são mais suscetíveis à neutralização por anticorpos, mas são menos patogênicos ou facilmente transmitidos.

A vacina neste novo teste é chamada de vacina trímero SOSIP BG505 env. Também está baseada na vacina de envelope gp120 como as vacinas de reforço de Uhambo e Imbokodo.

Para quem quiser saber mais

A vacina neste novo teste é chamada de vacina trímero SOSIP BG505 env. Também está baseada na vacina de envelope gp120 como as vacinas de reforço de Uhambo e Imbokodo. O problema é que esta proteína não gera uma resposta imunológica por si só. Isto porque, quando separada do seu "marcador de posição" viral, a gp120 é instável e não permanece na forma necessária para gerar uma resposta imunitária eficaz e duradoura.
Esta forma é um trímero: um trio de subunidades de proteína idênticas que se parece um pouco com um ventilador de 3 abas. A proteína gp120 do HIV precisa adotar essa forma para infectar as células. Essa conformação trimérica também expõe partes da proteína que são altamente "conservadas"; o vírus acha difícil mudar isso sem perder funcionalidade, e por isso não pode mutar e evadir a resposta imunitária gerada por ela.

Os pesquisadores do Scripps apresentaram um estudo no HIVR4P onde foi demonstrado que o trímero env BG505 provocou uma resposta imunitária significativa contra o HIV no laboratório e que as respostas geradas, embora não tão fortes, foram mais abrangentes do que as respostas geradas por infecção viral real.

O ESTUDO DA VACINA SCRIPPS

O estudo dos pesquisadores do Scripps foi concebido como um estudo de prova de conceito em vez de um estudo de eficácia ou de determinação da dose. Seu objetivo era mostrar que níveis protetores de anticorpos amplamente neutralizantes poderiam ser alcançados com uma única inoculação da vacina contra o HIV, e descobrir qual nível de resposta de anticorpos conferiria proteção contra o HIV.

Os pesquisadores vacinaram 78 macacos. Por causa de seus objetivos, eles escolheram os macacos com as seis respostas de anticorpos mais altas, em seguida eles foram pareados com os seis respondedores baixos por sexo, idade e peso. Eles também compararam essas respostas com seis macacos de controle que não foram vacinados, mas desafiados com uma forma de HIV adaptada a macacos (HIV de símio ou SHIV) – assim como os animais vacinados.

O desafio viral consistiu em seis doses retais semanais do vírus patogênico SHIV BG505, cuja proteína do envelope foi usada como base para a vacina. Novamente, por se tratar de um estudo de prova de conceito, os pesquisadores queriam que a vacina e o vírus fossem os mais "adequados" possíveis. Em estudos posteriores seria desejável usar outros vírus para demonstrar que os anticorpos gerados pela vacina tenham a eficácia mais ampla possível. A dose de vírus administrada, calculou-se, infecta pelo menos 75% dos macacos após um desafio.

Em estudos posteriores seria desejável usar outros vírus para demonstrar que os anticorpos gerados pela vacina tenham a eficácia mais ampla possível.

O desafio com o SHIV BG505 foi realizado quatro semanas após a inoculação da vacina. Nos macacos de alto título, porque apenas dois dos seis foram infectados após seis desafios, os pesquisadores esperaram por cinco semanas e depois deram mais seis desafios semanais.

A resposta do anticorpo é medida por **título**. Isso significa o grau em que o plasma sanguíneo ou outro fluido contendo anticorpos deve ser diluído antes que os anticorpos se tornem indetectáveis em um exame.

EFICÁCIA

A eficácia da proteção teve a ver com dois marcadores:

1. Título de anticorpos gerado pela candidata a vacina;
2. Durabilidade deste nível de título de anticorpos no organismo.

Outras medidas de ativação imunológica, como resposta de células CD4 anti-HIV, não foram preditivas de proteção.

Entre os animais vacinados mas que ficaram infectados, a carga viral foi consideravelmente mais baixa do que nos macacos de controle, isto é, que não foram vacinados.

Os pesquisadores foram capazes de calcular que um título de anticorpos de pouco menos de 1: 500 (um a cada 500) correspondia a 90% de proteção contra o SHIV. Nenhum dos macacos de baixo título desenvolveu este nível de anticorpos antes de ser infectado, mas todos os animais de alto título o fizeram. Os títulos de anticorpos caíram nos quatro macacos de alto título que foram infectados ao longo das primeiras oito a 12 semanas: eles foram infectados quando o seu título de anticorpos caiu em média abaixo de 1: 200. Em contraste, o título de anticorpos dos dois animais não infectados caiu para 1: 700 em 15 semanas após a imunização, mas depois disso estabilizou nesse nível.

O único parâmetro imunológico associado à proteção contra a infecção foi o título de anticorpos – os níveis gerais de proteínas de anticorpos no sangue.

CONCLUSÃO:

Este estudo de vacinas marca, acima de tudo, a primeira vez que cientistas induzem um mamífero, que não vacas, a produzir esses anticorpos raros, exóticos e potentes em resposta a uma vacina.

Ele permitirá que os cientistas prevejam se vacinas semelhantes projetadas para produzir anticorpos amplamente neutralizantes serão eficazes sem ter que montar desafios virais, o que deve encurtar o processo de pesquisa.

REFERÊNCIA:

Pauthner MA et al. *Vaccine-induced protection from homologous Tier 2 simian-human immunodeficiency virus challenge in nonhuman primates.* Immunity 50, 1–12, 2019. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.11.011

O ESTADO DA PEP NO BRASIL: PROTOCOLO E IMPLEMENTAÇÃO

Este texto está baseado nas apresentações do Dr. Filipe de Barros Perini, do Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais (DIAHV/SVS/MS), realizadas em setembro de 2018 no Seminário da Região Sul em Lages (SC) e da Dra. Denize Lotuffo, do Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo (PE-DST/AIDS-SP) no III Seminário de Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção do HIV/AIDS, realizado em novembro de 2018 em São Paulo (SP).

A Dra. Denize fez um breve histórico do protocolo da Profilaxia Pós-Exposição (PEP) ao HIV no Brasil, incorporando diversas populações:

- Profilaxia pós acidente ocupacional, 1996;
- Profilaxia pós-violência sexual, 1998;
- Profilaxia para prevenção da transmissão vertical do HIV, 2004;
- Profilaxia pós-exposição sexual para casais sorodiferentes, 2006;
- Profilaxia pós-exposição sexual ocasional, 2010.

A médica do programa de DST/AIDS paulista destacou mudanças no protocolo mais recente (2017) para a PEP:

1. A nova versão do protocolo tem linguagem mais clara e objetiva;
2. o esquema terapêutico tem menos comprimidos e menos efeitos adversos;
3. permite a ampliação do acesso por meio de prescrições por médicos não especialistas; e
4. permite o atendimento ampliado para unidades de atendimento de emergência, postos de saúde, clínicas e hospitais da rede pública e privada.

Ela explicou quais são as avaliações realizadas nos serviços de saúde:

a. se o tipo de material biológico de exposição oferece de risco de transmissão;
b. se o tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento é menor de 72 horas; e
c. e a pessoa exposta é não reagente para o HIV no momento do atendimento.

A Dra. Denize salientou a importância do prazo-limite de 72 horas para a eficácia da profilaxia e da oportunidade da dialogar sobre profilaxia pré-exposição (PrEP), vacinas para hepatites e orientações acerca de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) com quem procura os serviços, inclusive com aqueles que o fazem fora do prazo de proteção.

O QUE MUDOU?

ARV RECOMENDADOS PARA ADULTOS

Esquema preferencial

Tenofovir (TDF) + lamivudina (3TC) + dolutegravir (DTG) 50 mg (dose única)

Duração de 28 dias.

ESQUEMAS ALTERNATIVOS PARA PEP

Impossibilidade de TDF:

zidovudina (AZT) + 3TC + DTG

Impossibilidade de DTG:

TDF + 3TC + atazanavir/ritonavir (ATV/r)

Impossibilidade de ATV/r:
TDF + 3TC + darunavir/ritonavir (DRV/r)

A duração da PEP é de 28 dias.

DOLUTEGRAVIR EM MULHERES

As mulheres devem ser informadas quanto à contraindicação de uso do dolutegravir (DTG) no período pré-concepção pelo risco de má-formação congênita. O DTG pode ser indicado como parte da PEP para mulheres em idade fértil desde que antes do início do seu uso seja descartada a possibilidade de gravidez e que a mulher esteja em uso regular de um método contraceptivo eficaz, preferencialmente aqueles que não dependam da adesão (como o DIU ou implantes anticoncepcionais), ou que se assegure que a mulher não tenha a possibilidade de engravidar (método contraceptivo definitivo ou outra condição biológica que impeça a ocorrência de gestação).

Gestantes/Lactantes

Esquema preferencial

TDF + 3TC + raltegravir (RAL)

Medicações alternativas

Impossibilidade de TDF: AZT

Impossibilidade de RAL: ATV/r ou DRV/r

Raltegravir indicado a partir da 14ª semana de gestação.

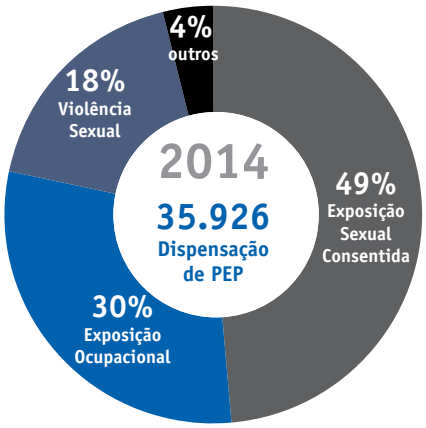
Recomenda-se interrupção temporária da amamentação.

Implementação da PEP no Brasil.

Utilizaremos dados apresentados pelo Dr. Filipe de Barros Perini

Nos dois gráficos iniciais comparamos o uso da PEP em 2014 e em 2018.

Profilaxia Pos-Exposição - PEP



2017:
Exposição Sexual Consentida: 35.453 pessoas (58%)
Violência Sexual: 8.549 (13%)

O número de dispensas por ano (Fig. 1) desde 2009 até 2017 mostra um crescimento de 467%, provavelmente pelo protocolo divulgado em outubro de 2010, que incorporou a dispensa em caso de exposição sexual consentida.

Número de dispensas de PEP pelo SUS, por ano, 2009-2017

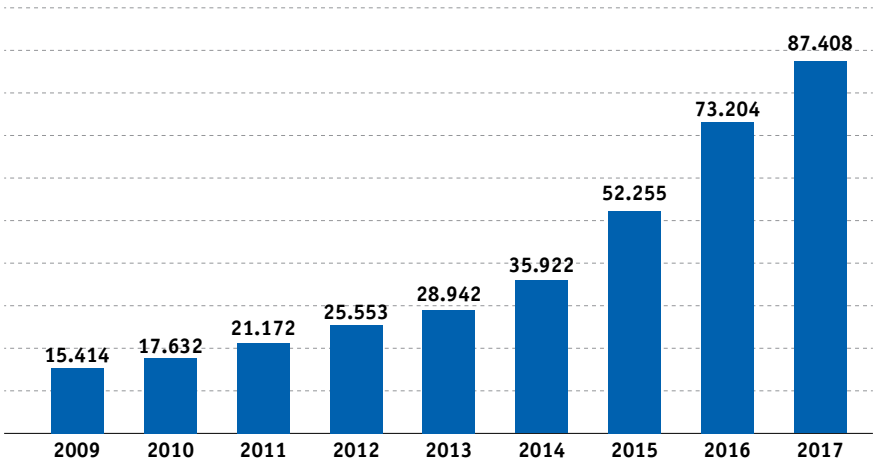


Fig 1. Dispensas PEP

Sobre as dispensas de PEP segundo tipo de exposição, cabe salientar o crescimento da solicitação de PEP por exposição sexual consentida, que vai de 3% em 2009 (ou 463 casos) para 57% em 2017 (ou 49.822 casos). Mas também outras formas de indicação de PEP foram beneficiadas com o novo impulso da PEP a partir de 2010: os casos por exposição ocupacional passaram de 11.095 (2009) para 22.727 (2017). Veja a Fig. 2.

Proporção de dispensas pelo SUS segundo tipo de exposição, por ano, 2009-2017

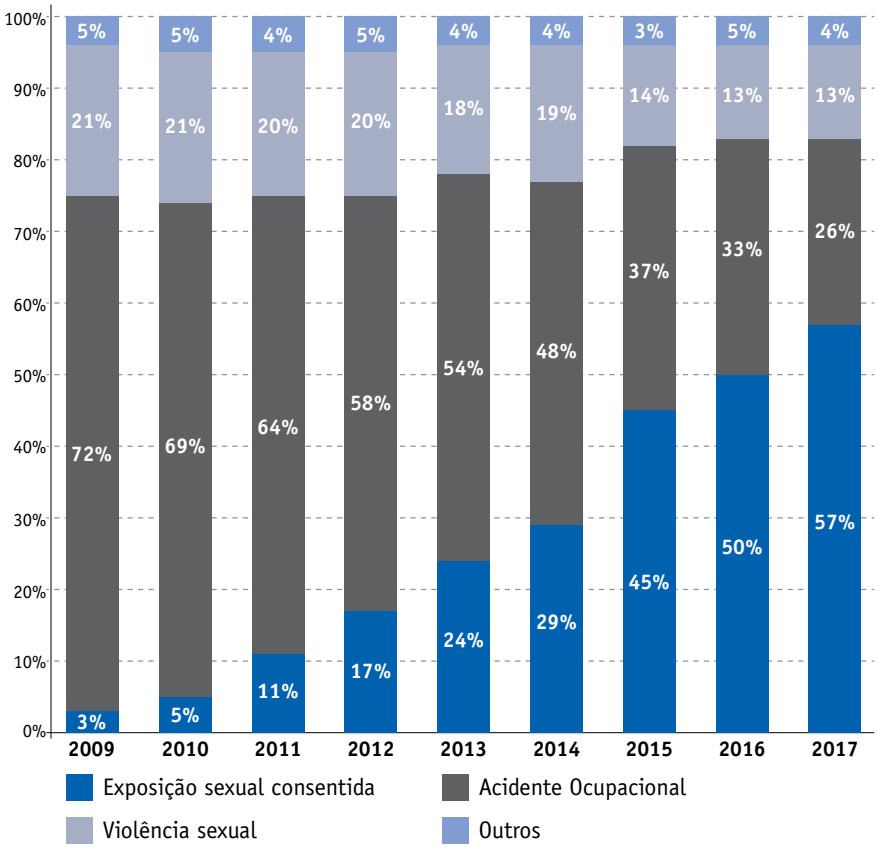


Fig.2 Dispensas PEP segundo Exposição

As dispensas de PEP em 2017, segundo região do Brasil, estão na Fig3. Note-se que a região Sudeste é responsável por quase 60% destas dispensas, indicando que há espaço para expansão nas outras regiões.

Distribuição das dispensas de PEP segundo região, 2017

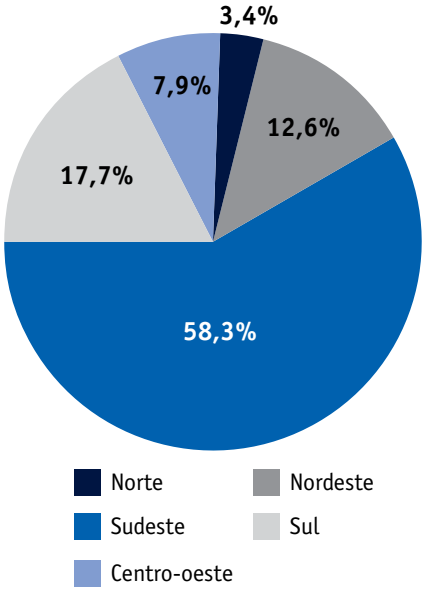


Fig. 3 Dispensas PEP segundo Região

A distribuição das dispensas segundo sexo em 2017 está na Fig. 5.

Distribuição das dispensas de PEP segundo região, 2017

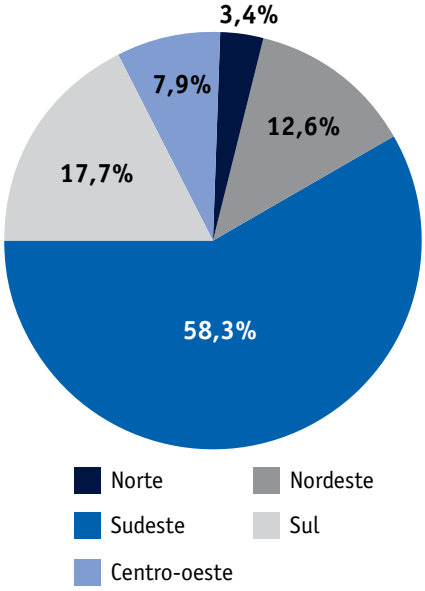


Fig. 5 Dispensas PEP segundo Sexo

As dispensas de PEP em 2017 segundo Estado (Fig. 4) especificam mais esta diferença. Sete estados apresentam menos de 1% do total das dispensas cada um, ou seja menos de 870 casos por estado.

Distribuição das dispensas de PEP no SUS segundo UF, 2017

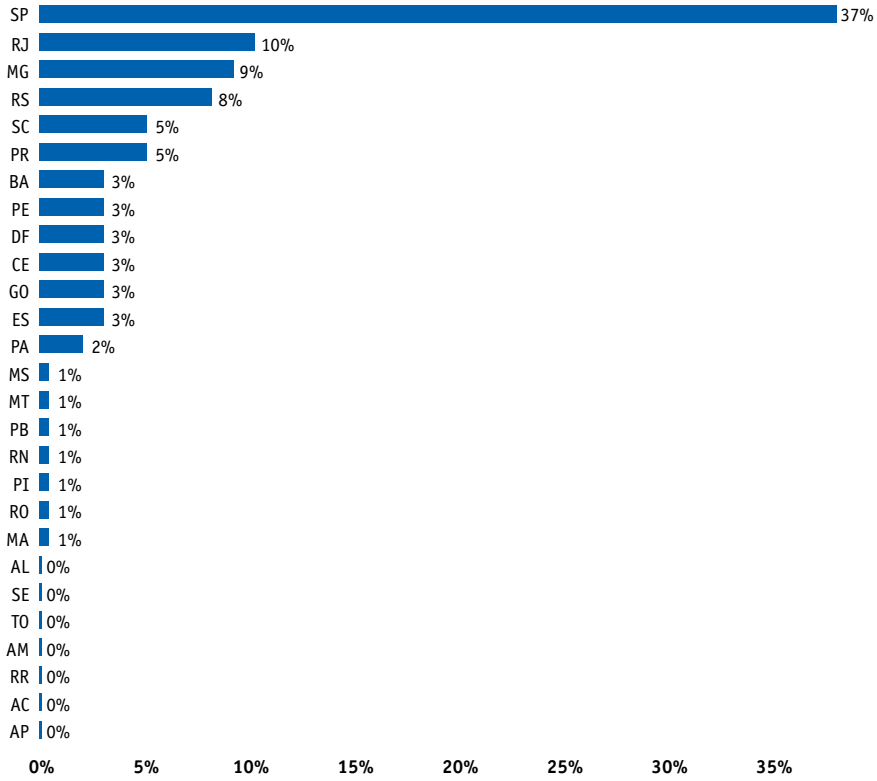


Fig. 4 Dispensas PEP segundo Estado

A Fig. 6 mostra a proporção de dispensas segundo população. Ressalte-se que um grupo inespecífico, as "outras populações", são responsáveis por 72% das dispensas! Em segundo lugar estão os gays e outros homens que fazem sexo com homens, com 23%.

Proporção de dispensas de PEP pelo SUS segundo população, 2017

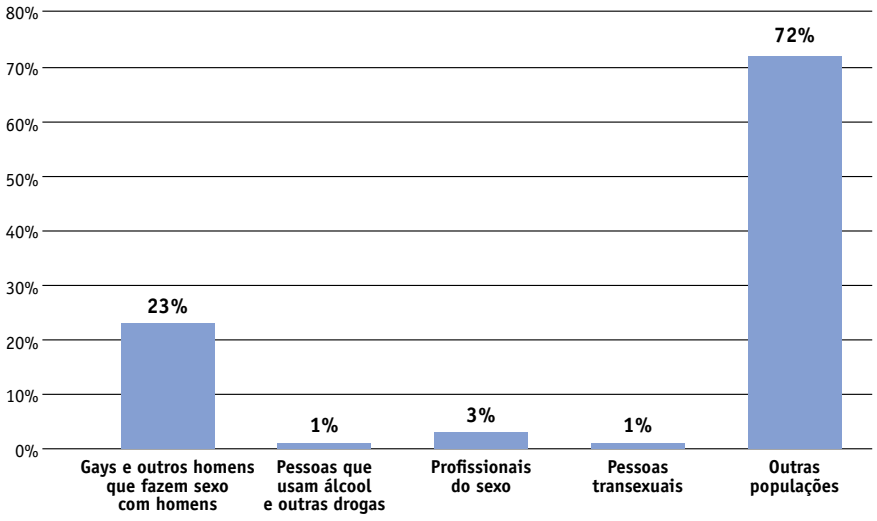


Fig. 6 Dispensas PEP segundo População

Finalmente a Fig. 7 exibe a proporção de dispensas segundo idade e população. A faixa de 25 a 59 anos tem a maior proporção. Esta faixa apresenta média de 68% no total, perto da proporção dessa faixa em "outras populações" (70%). Isto é devido ao maior peso da faixa "outras populações" como evidenciado na Fig. 6.

Distribuição etária das pessoas que fizeram uso de PEP no SUS, no total e segundo a população, 2017

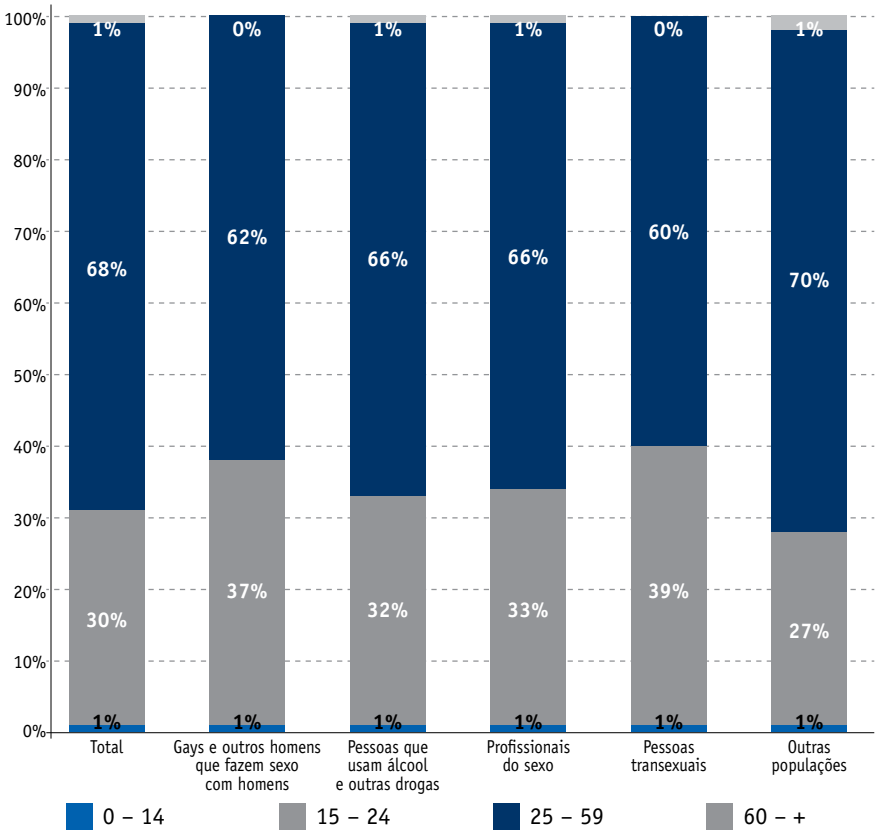


Fig. 7 Dispensas segundo Idade e População

III SEMINÁRIO NACIONAL SOBRE VACINAS E NOVAS TECNOLOGIAS DE PREVENÇÃO DO HIV/AIDS

Organizado pelo GIV – Grupo de Incentivo à Vida, o III Seminário Nacional sobre Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção do HIV/AIDS foi realizado em São Paulo, nos dias 12, 13 e 14 de novembro de 2018, e visou a participação de representantes de movimentos, organizações não governamentais e redes da sociedade civil de todo o Brasil. Também participaram pesquisadores e profissionais de saúde.

O III Seminário Nacional sobre Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção do HIV/AIDS obteve mais de 350 solicitações de inscrição de todo o País; contou com apoio do Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde e do Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo.

Por meio de conferências, palestras e discussões em grupo, mais de cem participantes tiveram a oportunidade de ampliar e aprofundar conhecimentos, dialogar e refletir sobre diversos pontos de vista acerca das novas tecnologias de prevenção, vacinas anti-HIV e tratamento de IST, HIV/AIDS, Hepatite C e Tuberculose, além de temas relacionados aos Direitos Humanos e à Propriedade Intelectual.

Para ter acesso às apresentações, faça o download em https://www.dropbox.com/sh/uuu7yklxdtnke6g/AACXl_MN4PWJs56fthmBn-RUa?dl=0

Adjuvante: substância incluída na formulação de uma vacina para melhorar ou modificar suas propriedades imuno-estimulantes.

Anticorpo (também chamado **imunoglobulina):** proteína produzida pelo organismo contra infecções no sangue ou nos fluidos do corpo. Seu objetivo é reconhecer, neutralizar, e ajudar a destruir micro-organismos patogênicos (por exemplo, bactérias, vírus) ou toxinas. Em geral, o anticorpo se liga a um antígeno específico, que estimulou sua produção e isso provoca a eliminação ou preparação dos 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: é 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). Com frequência os antígenos são 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: corresponde ao grupo de indivíduos que partilham uma ou mais características num estudo de pesquisa e que são acompanhados no tempo. Por exemplo, um ensaio de vacinas pode incluir duas coortes: um grupo de alto risco e outro de baixo risco.

Correlatos de imunidade (também chamados correlatos de proteção)**:** as respostas imunitárias específicas correlacionadas com a proteção de 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 outras do hospedeiro infectadas por vírus, fungos, ou algumas bactérias, em contraste com os linfócitos B, cujo alvo são geralmente 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 corresponde à exposição proposital ao agente infeccioso de um animal imunizado contra o agente. Os experimentos de desafio nunca deveriam ser realizados em seres humanos.

Envelope, envoltório: superfície externa de um vírus. Nem todos os vírus são envelopados.

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 mesmo se o efeito puder ou não puder ser atribuído ao estudo.

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

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

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

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

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

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 para 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.

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

Imunidade: resistência natural ou adquirida à 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 além de 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 infectadas por micro-organismos do hospedeiro, 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, é denominada passiva.

Imunógeno: substância capaz de provocar uma resposta imunitária.

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

Imunoglobulina: 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*)**:** infecção que a vacina deveria prevenir, mas que ainda assim ocorre num voluntário durante um ensaio clínico.

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

In vitro: (literalmente "no vidro") ambiente de laboratório fora de organismos vivos (por exemplo, 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).

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.

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 em uma população específica e em determinado período.

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 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.

Reforço: vacina ou vacinas aplicadas 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 em que o DNA é transformado em RNA, de onde o "retro" do prefixo.

SHIV: vírus "híbrido" criado por engenharia genética com um envelope de HIV e cerne de SIV. Amplamente testado em 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 pelo grau de semelhança genética. Há três grupos principais identificados até agora: M, O e N. O grupo M consiste de pelo menos dez subtipos, de A até J.

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*)**:** membro da família dos poxvírus (que inclui a varíola humana e a varíola bovina (vaccínia). Ele infecta pássaros e está sendo usado para carregar genes do HIV para o interior de células humanas em várias candidatas à vacina contra o HIV 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

Boletim de Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção
Fevereiro de 2019

Disponível também (em versão eletrônica) online em: giv.org.br/boletimvacinas

Boletim Vacinas é uma publicação do Projeto Boletim de Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção, 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.

Editor
Jorge A. Beloqui

Conselho Editorial
Andrea P. Ferrara, Cláudio Pereira,
Paulo Giacomini, Ricardo Tomio Akiyama

Diretoria do GIV

Presidente: Cláudio T. S. Pereira
Tesoureiro: Luiz Donizeti Rocha
Tesoureiro suplente: Alisson Barreto
Secretário: Jorge A Beloqui
Secretária suplente: Silvia Almeida

Revisor e Jornalista Responsável

Paulo Giacomini – MTB 33608/SP

Arte

Carlos José Takachi

Impressão e acabamento

Ágil Gráfica e Editora Ltda

Tiragem

7.000 exemplares

Financiamento
Boletim de Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção foi realizado com recursos do Projeto BRA/15/004 , o qual, porém, não tem responsabilidade sobre o conteúdo apresentado.

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

This Bulletin is a community initiative developed by GIV.

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

Address: Rua Capitão Cavalcanti, 145

(04017-000) São Paulo – SP

Brasil
www.giv.org.br

INDETECTÁVEL = INTRANSMISSÍVEL