BOLETIM

VACINAS

ANTI HIV/AIDS - NÚMERO 31

PUBLICAÇÃO DO GIV - GRUPO DE INCENTIVO À VIDA – AGOSTO DE 2017

TREM DA PREVENÇÃO COMBINADA

Entrevista
Projeto Combina antecipa implementação da PrEP no Brasil
Páginas 2 a 5

BRASIL
PrEP será implementada no Brasil
Página 6

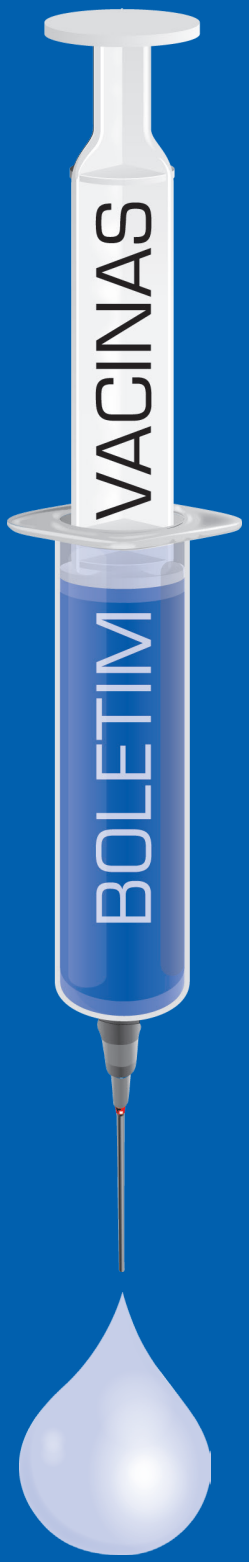
Vacina
Candidata de vírus morto passa para Fase II
Página 44

ÍNDICE

EDITORIAL	PrEP em destaque	1
ENTREVISTA	Projeto Combina oferece PEP e PrEP para observar mudança de comportamento	2
AUTOTESTE	Teste de farmácia para HIV ganha registro no Brasil	6
	Quênia lança kits de autoteste e PrEP	7
PREP	Prevenção para HIV com medicamento será incorporado ao SUS	8
	Anvisa aprova uso do Truvada para a prevenção do HIV	9
	PrEP: Américas e Brasil	10
	Passos-chave para a prestação eficaz de cuidados em PrEP nos EUA	13
	Uma cascata de cuidados para a prevenção	14
	Ciência, comunidade e vontade política para acabar com a epidemia	15
	PrEP no Futuro	17
	Taxas de IST muito elevadas em usuários de PrEP	19
	Profilaxia experimental de IST em usuários de PrEP	21
	Falha de PrEP sem resistência a fármacos	22
	Segundo caso de falha de PrEP	24
HEPATITE C	HSH com HIV e Hepatite C	26
	Hepatite C pode ser transmitida por sexo anal	29
CURA	Alguns bebês podem eliminar rapidamente o reservatório do HIV	30
PREVENÇÃO	Uso de drogas para sexo	32
	Interação entre drogas recreativas e antirretrovirais	34
TRATAMENTO COMO PREVENÇÃO	PVHA com carga viral indetectável precisam usar preservativos?	36
VACINAS	Cientistas encontram anticorpo capaz de neutralizar o HIV em 98% dos casos	39
	Inovio HIV apresenta taxas de resposta imunitária de quase 100%	40
	A palavra Cura: Mensagem para a mídia	41
	Vacina espanhola induz controle viral em quase 40% dos receptores	42
	Vacina contra o HIV de um tipo diferente passa para ensaios de Fase II	44

EDITORIAL

31



PREP EM DESTAQUE

Este *Boletim* propõe diversos textos para leitura, mas aborda principalmente a temática da Profilaxia Pré-Exposição. Para nós, dentre as muitas novidades, a principal é a implementação da PrEP no Brasil, que começa com 7.000 tratamentos/ano e deverá se expandir rapidamente. Ressaltamos a necessidade de um cuidadoso projeto de implementação para que essa importante estratégia de prevenção seja integrada de modo eficaz às outras já existentes. Não esperamos que essa medida resolva todos os problemas da prevenção, de todo modo, é um avanço importante e necessário que amplia o espectro das possibilidades preventivas ao HIV. Além disso, vale reforçar a necessidade de se abordar simultaneamente as questões sociais, econômicas e culturais relacionadas à epidemia de HIV e às populações mais vulneráveis. Sem uma abordagem integral e que respeite os direitos humanos, o sucesso da prevenção e também da assistência pode ficar seriamente comprometido. Como indicador desta necessidade de atenção constante e aprimoramentos, apesar dos variados recursos de assistência existentes, nosso sistema de saúde ainda conta com muitas falhas, e, por isso, presenciamos uma mortalidade por AIDS estimada entre 12.000 e 15.000 casos por ano.

Além de um rico material sobre a PrEP, trazemos também nesta edição artigos sobre a transmissão sexual da Hepatite C e sobre o uso de drogas recreativas relacionadas ao sexo. Temas que também devem ser objeto de uma prevenção ampla, que vise os cuidados com a saúde e os projetos de vida, assim como as necessidades afetivas e sexuais das pessoas em seus contextos específicos.

Confira também os progressos no campo de Vacinas e de Cura.

Boa leitura e reflexões!

Excepcionalmente nesta edição não são publicadas as sessões "Glossário" e "Primeira Leitura". Para encontrá-las acesse qualquer outra edição do Boletim Vacinas em http://giv.org.br/Publicações/Boletim-Vacinas/index.html

PROJETO COMBINA OFERECE PEP E PREP PARA OBSERVAR SE HÁ MUDANÇA DE COMPORTAMENTO

ESTUDO ANTECIPA PROBLEMAS DE IMPLEMENTAÇÃO DA PREP NO SUS

Por Liandro Lindner

Foto: ABIA

Alexandre Grangeiro, Coordenador do Projeto Combina

O Projeto Combina é um estudo realizado pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com financiamento do Ministério da Saúde e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. A finalidade é avaliar como as pessoas utilizam os métodos de prevenção ao HIV disponíveis nos serviços públicos de saúde.

Entre os métodos analisados, há uma atenção especial para aqueles baseados no uso dos medicamentos antirretrovirais, como as profilaxias pré e pós-exposição sexual ao HIV, mais conhecidas como PrEP e PEP, respectivamente. Embora esses novos métodos contribuam significativamente para um maior controle da epidemia de HIV, sabemos ainda muito pouco sobre eles no contexto brasileiro.

O projeto está sendo desenvolvido em cinco diferentes serviços do país: IAPI, Porto Alegre (RS); COA, Curitiba (PR); CRT-DST/Aids, São Paulo (SP); SAE, Ribeirão Preto (SP) e no Hospital São José, em Fortaleza (CE).

Para conhecer melhor o Projeto Combina, o *Boletim Vacinas* entrevistou o coordenador do estudo, Alexandre Grangeiro, do Departamento de Medicina Preventiva, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Confira a entrevista a seguir.

***Boletim Vacinas*: O que é o Projeto Combina?**

Alexandre Grangeiro: É um estudo de efetividade dos métodos preventivos em que queremos saber se esses novos métodos de fato funcionam na realidade brasileira.

Na primeira fase, iniciada em 2015, o foco foi a PEP e a ideia era avaliar se a estratégia oferece algum grau de proteção ao comparar seus usuários com outros usuários do serviço de saúde que também eram expostos ao HIV, mas que não utilizaram a PEP. Nós acompanharemos essas pessoas por 2 anos.

Na segunda fase, iniciada em novembro de 2016, foi oferecida a PrEP às pessoas que já estavam no projeto e também àquelas que procuraram espontaneamente os serviços querendo participar do projeto para usar o método.

A primeira fase teve por volta de 1.100 participantes em Porto Alegre, Curitiba, Ribeirão Preto, Fortaleza e São Paulo onde se concentra boa parte do atendimento e por ter o maior serviço a oferecer testagem e PEP.

Na segunda fase, já contamos com cerca de 300 participantes em uso de PrEP; o objetivo é alcançar 650 participantes que serão acompanhados por 2 anos, verificando se houve mudança de comportamento e se a PrEP de fato funciona na realidade dos serviços e da população brasileira.

***BV*: O que o estudo quer responder? Já há algum resultado disponível?**

AG: Primeiro, qual é o perfil e a motivação para o uso dos novos métodos de prevenção; segundo, observar se o uso desses métodos pode mudar o comportamento, levando as pessoas a relaxarem o uso das medidas de prevenção e, em terceiro, qual o grau de proteção que a PrEP vai oferecer ao longo do tempo. Acompanhamos os participantes fazendo entrevistas sobre práticas de comportamento e realizando a sorologia para HIV a cada 6 meses. No caso da PrEP, o voluntário recebe adicionalmente todo o atendimento, incluindo aconselhamento, consultas clínicas e os medicamentos.

Temos resultados preliminares relacionados à PEP. Ao longo do tempo, observamos um aumento do uso desse método nos servi-

ços de saúde. Mas, ainda assim, a demanda é muito restrita se considerarmos o que poderia ser de fato. Ao contrário do que se imaginava, os usuários da PEP são pessoas preocupadas com o HIV, que tendem a se prevenir no dia a dia, mas por uma situação que foge ao controle, que era inesperada ou indesejada, como o rompimento do preservativo, acabam se expondo ao HIV e procuram o serviço para usar a PEP. Tanto, que menos de 10% dos usuários de PEP recorreram a uma nova PEP no período de um ano. Essa situação entra um pouco em conflito com a visão dos profissionais de saúde, que algumas vezes relatam que os usuários de PEP negligenciam a prevenção. Esse conflito de visões pode estar ocorrendo porque os usuários de PEP têm uma vida sexual mais ativa do que a média da população e algumas vezes isso pode ser confundido com um descuido ou a falta de preocupação com a prevenção.

"Menos de 10% dos usuários de PEP recorreram a uma nova PEP no período de um ano."

***BV*: Quais são os principais desafios para o acesso a estes métodos e as possibilidades observadas no estudo?**

AG: O primeiro desafio é vencer a moralidade. Estar motivado para a prevenção não significa que as pessoas não tenham relações sexuais ou que tenham uma vida sexual "regrada", "padrão". Ao contrário, muitas poderão ter vida sexual mais ativa do que a média das pessoas. Além disso, fazer a prevenção absolutamente correta em 100% das relações, por um longo período de tempo, é um desafio para uma parte da população. Isso leva à sociedade a ideia de que existem pessoas despreocupadas ou que não estão atentas para a prevenção e isso também reflete em um julgamento nos serviços de saúde, mesmo que de uma forma sutil. Tanto, que parte dos participantes da pesquisa coloca isso como uma barreira de acesso ao serviço. Talvez isso possa ajudar a entender, em parte, por que a PEP não é tão usada.

Mas há outros desafios que dificultam o acesso. Houve relatos de pessoas que tiveram uma exposição, conheciam a PEP e não procuraram um serviço de saúde por algum tipo de impedimento. Por exemplo, profissionais do sexo disseram que tinham muitos clientes e por isso não podiam sair do trabalho no horário do serviço ou porque o próprio serviço de PEP era longe. Ou seja, para aumentar o uso da PEP são necessárias duas coisas: que as pessoas que reconheçam ter passado por uma situação de maior risco estejam motivadas e consigam ir a um serviço rapidamente e de serviços de saúde acessíveis, com profissionais que reconheçam esses usuários como indivíduos preocupados e motivados para a prevenção.

"O interessante foi que a partir do momento em que houve a exposição e a motivação de buscar ajuda, as pessoas conseguiram estabelecer uma sistemática de procura de informação ou constituir uma rede social de apoio que as levaram ao serviço e à PEP."

***BV*: A falta de informação é problema para o acesso a PEP?**

AG: A informação é importante no acesso à prevenção, mas nem sempre foi a informação prévia que levou à PEP. Muitas pessoas que não conheciam a PEP, mas sabiam que tinham tido uma exposição potencial, buscaram informação sobre o que fazer na internet, num serviço de saúde, com a rede de amigos e de apoio social. Por isso, acabaram chegando aos serviços a tempo de usar a PEP. Muitas vezes a rede de apoio é mais importante do que a informação prévia para se chegar à PEP, especialmente quando essa rede é composta por alguém que já havia usado a PEP, que era infectado pelo HIV ou que tinha muita proximidade com o HIV.

Ou seja, o interessante foi que a partir do momento em que houve a exposição e a motivação de buscar ajuda, as pessoas conseguiram estabelecer uma sistemática de procura de informação ou constituir uma rede social de apoio que as levaram ao serviço e à PEP.

***BV*: Muitas pessoas usaram PEP sem necessidade? Qual foi o perfil de quem buscou a PEP? Quando as pessoas chegam ao serviço pedindo a PEP, elas são convidadas a participar do projeto? Há uma triagem?**

AG: Essa foi uma questão que me chamou a atenção. Havia uma preocupação inicial de que o uso da PEP poderia provocar uma espécie de "excesso de medicalização", ou seja, muitas pessoas sem uma relação sexual com um real risco de infecção poderiam usar a PEP desnecessariamente. E não–foi o que observamos. Numa surpresa, oito em cada dez pessoas que utilizaram a PEP tinham uma indicação objetiva e concreta para usar o medicamento.

Outros 20% das pessoas que procuraram a PEP estavam no limiar entre o indicar e o não indicar porque não era tão clara a situação de exposição ou o potencial de risco de infecção. Sinceramente, acho que 20% estão numa situação aceitável do ponto de vista de saúde pública.

"Há uma certa desproporcionalidade de sexo, há menos mulheres que usaram a PEP quando comparada à proporção que elas representam na epidemia."

Quem procura mais são gays e homens heterossexuais. Por volta de 60% são gays ou bissexuais. Há uma certa desproporcionalidade de sexo, há menos mulheres que usaram a PEP quando comparada à proporção que elas representam na epidemia. Com isto, alguns grupos de mulheres que poderiam se beneficiar da PEP têm procurado muito pouco os serviços, como as profissionais do sexo e trans [mulheres transexuais]. Entre os heterossexuais que procuram o serviço há dois fatos importantes que motivaram a busca: ter um relacionamento inesperado com parceria ocasional ou profissional do sexo e o uso do álcool é uma questão importante em boa parte das cenas de potencial exposição, tanto para héteros como para gays.

***BV*: E o perfil de quem procurou a PrEP?**

AG: No caso da PrEP, o perfil de homem gay se acentuou mais. Além disso, quando comparamos o perfil do usuário de PrEP com o usuário de PEP percebemos que quem optou pela PrEP tinha mais chance de ser gay, homem branco, com convênio médico e ter mais parceiros sexuais nos últimos seis meses. Por um lado, não há dúvida de que essa população é prioritária e que tem indicação para o uso da PrEP. Mas, por outro lado, chamou à atenção o fato de que outras populações que já não usam o serviço de HIV usaram ainda menos a PrEP. É o caso de mulheres, profissionais do sexo, pessoas transexuais etc.

Por isso vamos fazer algumas mudanças nas estratégias para captar melhor algumas dessas populações.

Em relação à motivação para o uso da PrEP, parece que vai repetir um pouco o perfil da PEP, ou seja, há uma preocupação prévia e uma motivação pela prevenção. As pessoas querem de fato ter uma estratégia de prevenção mais segura. Agora, do ponto de vista da prática sexual, há diferença. Os usuários de PrEP relatam ter mais relações sexuais e dizem que não conseguem ou não querem usar o preservativo. Já o usuário de PEP se sente mais confortável com sua estratégia de prevenção e usar medicamento para a prevenção não é a sua primeira escolha.

"As pessoas querem de fato ter uma estratégia de prevenção mais segura."

***BV*: As pessoas que usam PrEP continuam usando o preservativo?**

AG: A maior parte entra na pesquisa para aumentar o seu grau de segurança e não há intenção de deixar o preservativo. Uma parte menor diz que a motivação é deixar de vez o uso do preservativo ou assumir de vez que não usa ou não consegue usar o preservativo. Mas, nos dois casos há preocupação com a saúde e vamos ter que esperar um tempo maior para saber se as pessoas que tinham intenção de deixar o uso do preservativo, e se de fato deixaram de usar.

Mas vamos ser sinceros: estamos falando de uma população que falha no uso dos métodos clássicos de prevenção, especialmente se olharmos para um longo período de tempo. É isso que faz com que essas pessoas tenham indicação e que se motivem para o uso da PrEP. Então, quando a gente fala em não usar o preservativo, temos que lembrar que ele já não era usado consistentemente e que as taxas de infecção pelo HIV estão aumentado por causa disso. Por isso, temos que admitir que o uso da PrEP é mais seguro e mostra uma preocupação do indivíduo em não se infectar. Mesmo do ponto de vista de uma infecção sexualmente transmissível (IST). Antes, essa pessoa poderia ter uma IST não saber e não se tratar por um longo período. Com a PrEP, ela vai ao serviço periodicamente, faz exames e se trata, interrompendo a cadeia de transmissão da IST e evitando complicações clínicas para si mesma.

"Antes, essa pessoa poderia ter uma IST e não se tratar por um longo período. Com a PrEP, ela vai ao serviço periodicamente, faz exames e se trata, interrompendo a cadeia de transmissão da IST e evitando complicações clínicas para si mesma."

***BV*: E já é possível perceber quais desafios teremos para a oferta de PrEP no SUS?**

AG: O que mais nos interessa neste estudo é observar o uso destes métodos na vida real. Por isso, quando implantamos a oferta da PEP nos serviços tentamos nos aproximar ao máximo do protocolo de PrEP aprovado na Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec). O objetivo foi antecipar os desafios de como será o uso da PrEP no serviço de saúde quando este programa for iniciado no SUS. O projeto é como se fosse um tubo de ensaio para avaliar os guias de implementação, os instrumentos de educação, etc. Com isto já conseguimos observar algumas dificuldades que poderemos enfrentar.

"Tentamos nos aproximar ao máximo do protocolo aprovado na Conitec para antecipar os desafios de como será o uso da PrEP no serviço de saúde."

Fazem parte do estudo cinco serviços que foram escolhidos pela diversidade. Tem Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA), ambulatório de HIV, hospital geral de infectologia e apesar de ter um protocolo único, cada serviço implantou a PrEP de uma forma particular, de acordo com sua estrutura e disponibilidade de recursos humanos. Assim, teve serviço que simplificou o atendimento e outros que tornaram o protocolo mais complexo. Isso teve efeito direto no atendimento. Em serviços que tornaram o protocolo mais complexo, o tempo de atendimento está muito longo e isso pode ser um impedimento para o uso mais prolongado da PrEP.

Pelo protocolo, uma pessoa que utiliza a PrEP deve ir ao serviço em média 4 ou 5 vezes ao ano, se a cada vez que ela for o atendimento demorar muito, isso vai ser um desestímulo. Por outro lado, aqueles que simplificaram o protocolo podem ter maior dificuldade para tratar a adesão ou diagnosticar e tratar as IST. Vamos ter que observar esses efeitos ao longo do tempo.

Detectamos também outras questões. A PrEP exige muito dos serviços, com atendimentos e exames. E, para complicar, a maior parte dos serviços têm falta de profissionais médicos e de aconselhamento, assim como o tempo para realizar exames na rede pública é muito longo e leva a um atraso das consultas. Por isso, para garantir um atendimento amplo de PrEP precisaremos pensar melhor os serviços, melhorando a infraestrutura e racionalizando a oferta de testagem e PEP. Por exemplo, há muitas pessoas de baixo risco se testando nesses serviços e que poderiam ser atendidas na atenção básica, pessoas que se testam frequentemente e que não precisariam passar por pré e pós aconselhamento todas as vezes que se testam. A introdução da autotestagem também pode facilitar o acesso e diminuir a demanda não necessária nos serviços. No caso da PEP, a enfermagem poderia ser responsável pela prescrição da PEP, deixando o médico para avaliar eventos adversos e casos mais complexos.

BV: É possível simplificar esse protocolo?

AG: O protocolo da Conitec prevê o retorno trimestral por uma questão bastante simples. Ele foi feito para evitar que uma pessoa utilize o antirretroviral estando infectada. Ele nunca é dispensado por um período longo, isso para o usuário poder fazer exame de HIV periódico e assim evitar que pessoas com adesão baixa, que eventualmente se infectam, continuem a usar o medicamento.

Assim, até que se tenha maior segurança os protocolos de PrEP serão ainda complexos e exigirão mais dos usuários e dos serviços. Com o tempo, com a experiência, essa situação pode mudar. Por exemplo, os protocolos iniciais de PrEP começaram a introduzir carga viral na triagem para detectar pessoas em soroconversão, depois se percebeu que a carga viral era desnecessária e que eram muito raros esses casos. Ou seja, ela só aumentava o tempo de atendimento e o custo e não se tinha maior segurança no uso da PrEP. E mesmos os esquemas tendem a ser simplificados. Hoje já está sendo testado o uso de PrEP injetável, com um longo período de duração do efeito de proteção. Isso pode levar a simplificar a adesão, ter menor exigência de exame periódico e ser mais seguro e tolerável. A tendência é ser como foi com o tratamento com as pessoas infectadas, que com o tempo foi se tornando mais simples, seguro e tolerável.

Além disso, também será necessário resolver a relação público e privado. Cerca de 50% das pessoas que estão usando a PrEP hoje no Projeto Combina têm algum tipo de convênio de saúde e talvez não precisem ou não queiram ser acompanhados nos serviços públicos.

Agora, apesar de todas essas questões, é importante enfatizar que a experiência tem mostrado que a oferta de PrEP nos serviços públicos é muito factível; o protocolo foi facilmente assimilado pelos profissionais, os serviços mostraram capacidade técnica e operacional para incorporar a PrEP e há uma ótima aceitação dos usuários para uso do método. Ou seja, as condições para implantar essa política no SUS estão dadas e podemos começar de imediato.

"[Há] pessoas que se testam frequentemente e que não precisariam passar por aconselhamento pré e pós todas as vezes de forma obrigatória."

BV: E os profissionais de saúde, como recebem a PrEP?

AG: Uma coisa que chamou muito à atenção: a resistência da média dos profissionais é menor em relação à PrEP. Como já dissemos, os profissionais de saúde têm uma impressão mais negativa em relação à PEP, acham que é um método que as pessoas só procuram numa situação de emergência, porque não se cuidaram. Já para a PREP os profissionais avaliam que as pessoas estão preocupadas e que estão a busca de ajuda e necessitam de cuidado. Esse pode ser um aspecto positivo na implantação da PrEP no SUS.

TESTE DE FARMÁCIA PARA HIV GANHA REGISTRO NO BRASIL

PRIMEIRO AUTOTESTE PARA DETECTAR EXPOSIÇÃO AO VÍRUS É REGISTRADO NO BRASIL E PODERÁ SER ADQUIRIDO EM FARMÁCIAS

Ascom/Anvisa, 17/05/2017

O primeiro autoteste para triagem do HIV foi registrado pela Anvisa, em 15 de maio, no Brasil. O produto é destinado ao público em geral e pode ser adquirido em farmácias e drogarias. O produto, que se chamará **Action**, será fornecido pela empresa Orangelife Comércio e Indústria.

O teste funciona com a coleta de gotas de sangue, semelhante aos já existentes para medição de glicose por pessoas com diabetes.

DETECÇÃO DE ANTICORPOS

O resultado aparece na forma de linhas que indicam se há ou não presença do anticorpo do HIV. A presença do anticorpo mostra que a pessoa foi exposta ao vírus que provoca a AIDS. O resultado leva de 15 a 20 minutos para ficar pronto.

E DEPOIS DO RESULTADO, O QUE DEVO FAZER?

O autoteste aprovado pela Anvisa demonstrou sensibilidade e efetividade de 99,9%. Porém, o produto só é capaz de indicar a presença do HIV **30 dias após a situação de exposição**. A situação de exposição é o momento em que a pessoa pode ter tido contato com o HIV, que pode ser por uma relação sexual sem proteção ou pelo compartilhamento de agulhas, por exemplo. O período de 30 dias é o tempo que o organismo precisa para produzir anticorpos em níveis que o autoteste consiga detectar.

CANAL DE COMUNICAÇÃO PARA ATENDIMENTO DE USUÁRIOS

A possibilidade do registro de autoteste para o HIV surgiu, em 2015, quando a Anvisa regulou o tema por meio da resolução RDC 52/2015. De acordo com as regras, este tipo de teste deve trazer nas suas instruções de uso a indicação de um canal de comunicação para atendimento dos usuários que funcione 24 horas por dia. O número do Disque Saúde é 136.

PREÇO

O preço do produto será definido pelo mercado, já que no Brasil não existe regulação de valores para produtos de saúde e a Anvisa, por lei, não pode fixar este valor. O teste de farmácia para detectar o vírus da AIDS não poderá ser utilizado na seleção de doadores de sangue, já que, para isso, há outros procedimentos.

ENTENDA O AUTOTESTE PARA HIV/AIDS

- O teste **Action** contém um dispositivo de teste, um líquido reagente; uma lanceta (específica para furar o dedo), um sachê de álcool e um capilar (um tubinho para coletar o sangue).
- O resultado leva de 15 a 20 minutos para aparecer.
- O teste deve ser repetido após 30 dias em caso de resultado negativo.
- Em caso positivo, o resultado deve ser confirmado em um serviço de saúde.
- O teste é capaz de identificar o HIV 30 dias depois da possível contaminação. Se houver nova exposição (situação de risco), o teste deverá ser feito novamente respeitando o mesmo prazo.

COMENTÁRIO DO EDITOR:

Em geral, o ideal é que o teste para o HIV seja realizado em um ambiente com bom pré-aconselhamento (embora este pré esteja em queda) e bom pós-aconselhamento. Isso para deixar claro o que o resultado significa e o que não significa, e para ter um encaminhamento adequado. Seja para o tratamento, seja para a PEP, PrEP etc.

O momento da testagem pode e deve incluir outros temas importantes da saúde sexual tais como sífilis, Hepatite C, Hepatite B (e vacina dependendo do resultado) etc.

Penso ainda que todos sabem que o teste para HIV está disponível gratuitamente no SUS e em laboratórios privados (não gratuitos). O resultado em laboratórios privados, na maioria das vezes, não envolve aconselhamentos. Portanto, parece que quem opta por realizar o teste de farmácia, e recusa o suporte que é oferecido, deve ter algum motivo. Por isso, é importante que se tenha também uma linha 0800 para dirimir dúvidas, anonimamente.

Vale a pena salientar que o estigma e a discriminação se constituem como elementos centrais da epidemia de HIV. No entanto, muitas vezes são esquecidos ou evitados nos esquemas de saúde ou de prevenção. Um exemplo disto são as metas 90-90-90 que não incluem metas de diminuição da discriminação para controlar a epidemia. Também o Ministério da Saúde, em gestão anterior, afirmou que os direitos humanos não fazem parte da gestão da saúde.

O QUE PODERIA LEVAR UMA PESSOA A PROCURAR O TESTE DE FARMÁCIA?

a) Pode ser uma confidencialidade mais garantida, por exemplo. Não querer encontrar com outras pessoas nos locais de testagem (podemos pensar em cidades menores, do mesmo modo que algumas pessoas preferem retirar medicamentos em locais dis-

tantes de sua casa). Ou ainda, por temer a discriminação nestes locais de testagem etc.

É claro que diante de um resultado positivo, este deverá ser confirmado, uma vez que o teste de farmácia não tem a validade de um laudo. Se confirmado, deve-se procurar assistência médica adequada. Daí a importância de se ter também uma linha 0800.

Presume-se que os motivos que levaram esta pessoa a evitar a testagem numa unidade de saúde (pública ou privada) persistem na hora de buscar assistência médica. Desse modo, como auxiliar esta pessoa a procurar a assistência à saúde necessária? E isto realmente é importante!

b) Pode ser por vergonha, por exemplo, por manter práticas sexuais consideradas não convencionais ou por ser usuário(a) de drogas injetáveis.

c) Pessoas que a depender do resultado pretendem abandonar o uso do preservativo.

d) Pessoas que se testam com frequência e preferem fazê-lo em ambiente privado por maior praticidade.

Entendemos que a comunidade deve ter acesso ao teste da forma que julgar mais conveniente. A garantia desse direito obviamente dependerá do preço e da acessibilidade. Esse tipo de exame não deve ser usado como desculpa para o poder público deixar de lado seus serviços e políticas de testagem (sendo esta terceirizada em farmácias, como recentemente tentaram fazer com algumas farmácias de serviço público em São Paulo).

A testagem para HIV deve ser realizada em um ambiente adequado, acolhedor e que vise a integralidade da saúde sexual.

QUÊNIA LANÇA KITS DE AUTOTESTE E PREP

UNAIDS, 05 de maio de 2017

Jackson Kioko, Diretor de Serviços Médicos do Ministério da Saúde, reafirmando o compromisso do Quênia em controlar a AIDS até 2030

Há cerca de 1,5 milhões de pessoas vivendo com HIV no Quênia, cerca de 400 mil dos quais não sabem que têm o vírus. Assim, desconhecendo a sua sorologia, é impossível que tenham acesso ao tratamento.

Também há um grande número de novas infecções por HIV, particularmente entre os jovens e entre as populações-chave. Em 2015, houve cerca de 78.000 novas infecções pelo HIV no Quênia. E as taxas de testagem são baixas, especialmente entre os homens, o que significa que não poderão se beneficiar do tratamento.

Em resposta, o governo do Quênia lançou duas tecnologias inovadoras visando o controle da epidemia de AIDS: autoteste para o HIV e profilaxia pré-exposição (PrEP) para prevenir a infecção pelo HIV.

O Ministério da Saúde do Quênia lançou a campanha "Be Self Sure" ("Tenha Certeza!") para estimular as pessoas a se testarem para o HIV. Como parte da campanha, o governo está disponibilizando kits de autotestagem de HIV através de instituições públicas e privadas de saúde e farmácias selecionadas por cerca de US$ 8 cada um [aproximadamente R$ 25]. Este é um preço baixo negociado numa parceria entre o governo do Quênia e o setor privado. A partir de julho de 2017 o governo espera oferecer os kits de testagem para HIV gratuitamente em instituições de saúde pública.

"A PrEP é a profilaxia pré-exposição ao HIV, que consiste no uso de medicamentos antirretrovirais para prevenir o HIV entre as pessoas que são HIV-negativas."

A página web da campanha inclui um mapa interativo para que as pessoas saibam onde obter os kits de testagem com vídeos que mostram como usar os kits e orientam as pessoas o que fazer caso forem HIV-positivas ou HIV-negativas.

Até agora, cerca de dez países e a Agência Europeia de Medicamentos aprovaram o uso de medicamentos antirretrovirais para a prevenção do HIV. A implementação das estratégias da PrEP segue as diretrizes estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde em 2015, que recomendam o uso da PrEP por membros de populações-chave. O lançamento da PrEP no Quênia é um grande avanço nos esforços para deter novas infecções por HIV nos países mais afetados pelo vírus.

Ao lançar esta nova iniciativa, o Quênia continua a afirmar a sua posição como líder inovador nos esforços para acabar com a epidemia de AIDS até 2030.

PREVENÇÃO PARA HIV COM MEDICAMENTO SERÁ INCORPORADA AO SUS

PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO (PREP) SERÁ OFERTADA ÀS POPULAÇÕES COM PRÁTICAS SEXUAIS DE MAIOR RISCO DE INFECÇÃO PELO HIV. MEDIDA ADOTADA PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE NÃO SUBSTITUI O USO DO PRESERVATIVO

O Ministério da Saúde vai ofertar no Sistema Único de Saúde (SUS) medicamentos antirretrovirais para reduzir o risco da infecção pelo HIV antes da exposição ao vírus. A Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) será distribuída no SUS em até 180 dias após a publicação do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para PrEP, no dia 29 de maio. O anúncio foi feito pelo ministro da Saúde durante participação, por videoconferência, na Assembleia Mundial de Saúde realizada em Genebra (Suíça), em 24 de maio.

A PrEP, neste caso, consiste no uso preventivo de uma combinação de antirretrovirais – tenofovir + emtricitabina (TDF/FTC) em um único comprimido antes da exposição ao vírus, em pessoas não infectadas pelo HIV e que mantêm relações sexuais de risco com maior frequência. "O Brasil, mais uma vez, sai como um dos pioneiros na prevenção e tratamento do HIV", afirmou o ministro. Ele lembrou que a iniciativa é muito importante para as pessoas expostas ao vírus, mas ressaltou que a sua inclusão no SUS não dispensa o uso dos outros métodos preventivos.

Com a nova medida, o Brasil se torna o primeiro país da América Latina a utilizar essa estratégia de prevenção como política de saúde pública.

Desde 2012, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a oferta de PrEP para casais sorodiferentes, gays, homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo e pessoas transgêneros (travestis e transexuais), consideradas populações-chave. A PrEP já é utilizada em países como Estados Unidos, Bélgica, Escócia, Peru e Canadá, onde é comercializada na rede privada, além da França, África do Sul, entre outros, que a incorporaram ao sistema público de saúde. O investimento inicial do Ministério da Saúde será de U$ 1,9 milhão na aquisição de 2,5 milhões de comprimidos, o que deve atender a demanda pelo período de um ano.

PROTOCOLO CLÍNICO PARA PREP NO SUS

O Protocolo Clínico para PrEP do Ministério da Saúde (ver em www.aids.gov.br/pcdt) estabelece que os grupos selecionados para o uso desta estratégia são:

- **A.** HSH, pessoas trans, profissionais do sexo com:
  1. relação sexual (insertiva ou receptiva) anal, vaginal, sem preservativo nos últimos 6 meses ou
  2. episódios recorrentes de IST ou
  3. uso repetido de PEP
- **B.** Pessoas com parceria com PVHA, sem preservativo (homo ou hetero).

ESTUDOS

A eficácia e a segurança da PrEP já foram comprovadas em diversos estudos clínicos. As evidências científicas disponíveis demostram que o seu uso pode reduzir o risco de infecção pelo HIV em mais de 90%, desde que o medicamento seja tomado corretamente, pois sua eficácia está diretamente relacionada à adesão. No entanto, cabe esclarecer que a PrEP não substitui o uso do preservativo, uma vez que a proteção não é de 100%; assim, os outros métodos preventivos não devem ser negligenciados. Além disso, a camisinha é a forma mais efetiva de proteção contra as outras IST, que não são evitadas por meio da PrEP.

PROJETOS PREP

Desde 2013, o Ministério da Saúde apoia cinco projetos demonstrativos da PrEP no país, gerando evidências para a construção da política nacional. Embora alguns desses estudos ainda estejam em andamento, é possível afirmar que o procedimento tem tido uma boa aceitação e adesão dos usuários.

Atualmente, está em andamento o Estudo PrEP Brasil, realizado pela Fiocruz em parceria com o Centro de Pesquisas Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, a Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (Manaus) e o Hospital Sanatório Partenon (Porto Alegre). O projeto, que conta com apoio financeiro do ministério, acompanha 500 pessoas sob alto risco de infecção pelo HIV.

PREVENÇÃO COMBINADA

Em junho de 2017, o DIAHV colocou em consulta pública um novo documento sobre Prevenção Combinada. Segundo a versão inicial do documento, a prevenção combinada inclui medidas biomédicas, comportamentais e socioestruturais. A

PrEP insere-se como uma estratégia adicional dentro de um conjunto de ações biomédicas preventivas, como forma de potencializar a proteção contra o HIV. Entre outras estratégias estão incluídas a testagem regular, a profilaxia pós-exposição ao HIV (PEP), teste durante o pré-natal e tratamento da gestante que vive com o vírus, redução de danos para pessoas que usam drogas, testagem e tratamento de outras infecções sexualmente transmissíveis (IST) e das hepatites virais; além de uso regular do preservativo masculino e feminino e tratamento para todas as pessoas.

ANVISA APROVA USO DO TRUVADA® PARA A PREVENÇÃO DO HIV

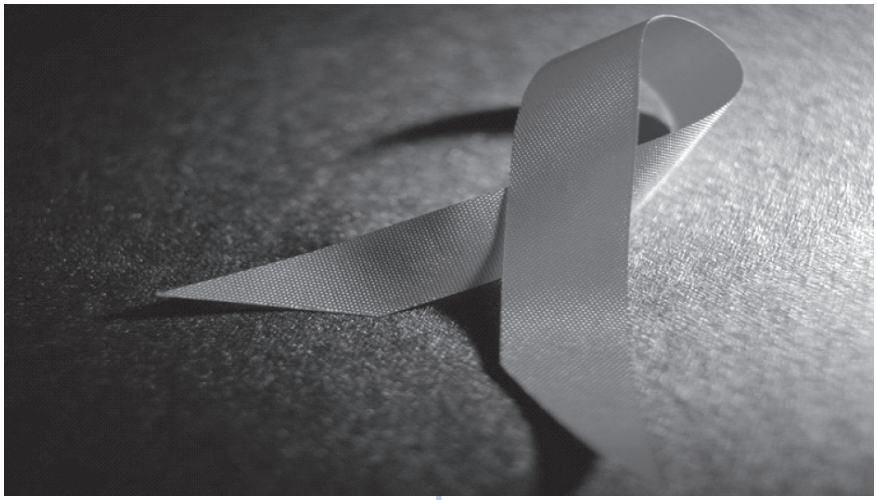
A NOVA INDICAÇÃO POSSIBILITARÁ A REDUÇÃO DO RISCO DE INFECÇÃO PROVOCADA PELO VÍRUS HIV-1 EM ADULTOS SOB ALTO RISCO

Ascom/Anvisa, 25/05/2017

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou uma nova indicação para a bula do Truvada®. Com isso, o medicamento poderá ser indicado, também, nos casos de pré-exposição (PrEP) ao vírus HIV-1. A nova indicação possibilitará a redução do risco de infecção provocada pelo vírus quando adquirido sexualmente em adultos que tenham práticas sexuais de maior risco – homens que fazem sexo com homens (HSH) – e casais sorodiferentes (em que apenas um tem o vírus).

Antes, o registro do medicamento era apenas para o tratamento da infecção pelo HIV.

O Truvada® é uma combinação de dois antirretrovirais: emtricitabina (FTC) e fumarato de tenofovir desoproxil (TDF). A nova indicação prevê a administração do medicamento diariamente, em combinação com práticas sexuais mais seguras.



DE ACORDO COM A NOVA BULA, A ESTRATÉGIA INCLUI:

- Seguir rigorosamente o esquema posológico de administração de Truvada® (um comprimido uma vez ao dia por via oral, pelo tempo em que o adulto permanecer sob risco de exposição à infecção por HIV-1);
- Aconselhar os indivíduos não infectados, em tratamento para reduzir o risco de infecção por HIV-1, sobre práticas sexuais mais seguras que incluam uso consistente e correto de preservativos, conhecimento da sua situação sobre o HIV-1 e a do parceiro;
- Realizar testes regularmente para outras infecções transmissíveis sexualmente que possam facilitar a transmissão do HIV-1, como sífilis e gonorreia;
- Informar os indivíduos não infectados em tratamento para reduzir o risco de infecção por HIV-1 , e apoiar seus esforços na redução do comportamento sexual de risco.

Outro fato importante sobre o uso de Truvada® é que ele deve ser administrado, no caso da estratégia de PrEP, somente em indivíduos que sejam comprovadamente HIV-1 negativos. Isto se deve ao dado de que Truvada® isoladamente pode gerar o aparecimento de resistência ao vírus caso ele seja administrado em indivíduos com infecção não detectada por HIV-1, pois o Truvada® administrado isoladamente não constitui um regime completo para o tratamento.

"O Truvada® deve ser administrado, no caso da estratégia de PrEP, somente em indivíduos que sejam comprovadamente HIV-1 negativos."

PREP: AMÉRICAS E BRASIL

Por Jorge A Beloqui (*)

Elaborado a partir do artigo "La IAS, la ciencia y la comunidad", de Javier Hourcade Bellocq, com outras informações, em 15 de abril de 2017, este texto tem duas partes: um resumo de estudos apresentados durante a *Conferência de HIV e Hepatite nas Américas*, organizado pela Sociedade Internacional de Aids, na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, de 8 a 10 de abril, e um relato da reunião do dia 13 de abril realizada, em Brasília, pelo Departamento de IST, Aids e Hepatites Virais (DIAHV) do Ministério da Saúde.

PREP E COMPENSAÇÃO DE RISCOS

Nos últimos anos, um dos questionamentos recorrentes sobre a PrEP com o uso do tenofovir e emtricitabina diários numa única pílula (TDF+FTC), além da eficácia, era qual seria o impacto das infecções sexualmente transmissíveis (IST) nos usuários desta tecnologia. Ao analisar os estudos referentes, sabe-se que existe uma relação direta entre o uso consistente e correto da PrEP e o grau de proteção conferido.

No entanto, o que acontece com as IST? O uso da PrEP aumenta o risco de outras infecções? Isto aconteceria pela chamada "compensação de risco", ou seja, quando uma pessoa deixa de usar uma determinada estratégia de prevenção porque está utilizando uma outra. Por exemplo, o uso do preservativo previne o HIV, mas também outras IST. Já a PrEP com TDF+FTC serve somente para o HIV (pelo menos só isso foi comprovado até agora) e seu uso poderia levar alguns usuários ao abandono do preservativo, se é que eles faziam uso da estratégia.

A PREP E AS IST

Desde a obtenção dos resultados do estudo iPrEx, não houve nenhuma evidência de compensação de risco durante ensaios clínicos. Na verdade, as pessoas que entraram neste primeiro estudo mostraram uma queda em relações sexuais sem preservativo e, portanto, uma menor recorrência de IST. É claro que a observação durante um ensaio clínico pode produzir alguma distorção, porque este é, em geral, um ambiente mais acolhedor, mas o que os dados revelam é que caiu de 60 para 30% a prática do sexo anal informada neste protocolo.

A publicação de uma meta-análise recente dos estudos sobre a PrEP, publicados entre o período de 2010-2015, não encontrou nenhuma evidência de que após o início do uso desta tecnologia os participantes aumentaram o número de relações sexuais desprotegidas. Cabe observar que, de modo geral, estes estudos recrutam pessoas que já fazem pouco uso dos preservativos.

Um estudo recente da vida real, isto é, fora do contexto de ensaio clínico, no acesso ao serviço de PrEP, em San Francisco (EUA), mostrou um aumento das relações sem preservativo e um aumento das IST no subgrupo de participantes mais velhos e de melhor educação formal. Este grupo aparentemente praticou a compensação de risco, substituindo o preservativo pela PrEP.

A RESISTÊNCIA AOS FÁRMACOS

A meta-análise citada observou a resistência aos antirretrovirais em seis estudos e revelou que 18% apresentavam resistência aos dois antirretrovirais tenofovir e emtricitabina, mas que o fato era preexistente ao uso da PrEP com Truvada®. Portanto, eles não estavam diretamente relacionados com o uso de PrEP. Ainda há uma possibilidade teórica de que o uso de PrEP pode gerar resistência aos medicamentos tenofovir e emtricitabina, numa pessoa que soroconverter durante o uso da PrEP com TDF+FTC, mas isto ainda não foi constatado.

"Há uma possibilidade teórica de que o uso de PrEP pode gerar resistência aos medicamentos tenofovir e emtricitabina, numa pessoa que soroconverter durante o uso da PrEP com TDF+FTC, mas isto ainda não foi constatado."

O QUE HÁ EM DESENVOLVIMENTO?

Os novos estudos de PrEP incluem anéis vaginais, outros medicamentos em versões orais e injetáveis de longa duração. A maioria dos novos estudos será desenvolvida em países da África, com uma participação significativa de mulheres. Com efeito, haverá o estudo HOPE (2.500 mulheres) e o Dream (1.400 mulheres da África do Sul e de Uganda).

PREP: ESTUDO HPTN 085 COM ANTICORPOS E ESTUDO DISCOVER COM NOVA FORMA DE TENOFOVIR

HPTN 085 é o estudo de Fase IIb que é desenvolvido na América do Norte, Brasil e Suíça, e avaliará a segurança, tolerabilidade e eficácia do anticorpo VRC01 na prevenção da infecção pelo HIV-1 em homens e pessoas transexuais que fazem sexo com homens. O estudo iniciado em março de 2016 com prazo para ser finalizado em julho de 2020 tem como meta recrutar 2.700 voluntários.

Haverá três subgrupos de participantes: dois usando duas doses diferentes do VRC01, a cada 8 semanas, e um terceiro que receberá um controle a cada 8 semanas. Os participantes serão distribuídos aleatoriamente entre os três subgrupos.

O estudo Discover, com tenofovir alafenamida (TAF) mais FTC foi iniciado em outubro de 2016 nos EUA e Europa. O TAF é uma versão do tenofovir que causa

(*) Editor do *Boletim Vacinas*, é membro do Grupo de Incentivo à Vida (GIV), da Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS (ABIA) e da Rede Nacional de Pessoas Vivendo com HIV e AIDS (RNP+).

menos problemas renais e ósseos do que a combinação TDF+FTC, conhecida como Truvada®. O propósito é comparar as duas combinações, no que diz respeito à PrEP. Haverá cerca de 5.000 participantes. Algumas organizações de ativistas escreveram uma carta à Gilead (http://events.aidschicago.org/site/Survey?ACTION_REQUIRED=URI_ACTION_USER_REQUESTS&SURVEY_ID=5890) preocupadas com a participação comunitária neste ensaio (ver neste *Boletim Vacinas*).

O IMPACTO DA PREP

Embora esteja disponível apenas em alguns estados e sob a cobertura de um seguro de saúde, o uso de PrEP nos EUA, entre 2013 a 2015, aumentou sete vezes. Em San Francisco, depois de muitos anos, verificou-se que as novas infecções por HIV começaram a declinar, embora este fato não possa ser atribuído exclusivamente ao uso da PrEP, porque deve-se levar em conta também o tratamento das pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA), que uma vez com a carga viral indetectável dificilmente transmitem a infecção.

"Em San Francisco, depois de muitos anos, verificou-se que as novas infecções por HIV começaram a declinar."

Vale lembrar que a Austrália está iniciando importantes estudos sobre PrEP em cada um dos seus estados, para fornecer acesso às populações mais afetadas, com a finalidade de controlar a infecção pelo HIV, combinada à estratégia de tratamento como prevenção.

PREP NO BRASIL

A epidemia de HIV no Brasil é altamente concentrada, particularmente em trabalhadores/as sexuais, homens gays, homens que fazem sexo com homens (HSH) e pessoas transexuais. A prevalência em homens gays e HSH está entre 10% e 14% e um estudo no Rio de Janeiro detectou 31% em mulheres transexuais. Desde 1996, o acesso ao tratamento antirretroviral para as PVHA é fornecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Há desafios em termos de acesso, principalmente como resultado da desigualdade e da residência geográfica das pessoas para implementar programas de cuidados e prevenção, e também do desmantelamento e saturação de serviços.

Até o momento, o país esteve envolvido em estudos de PrEP para demonstração. E atualmente existe uma política para incorporar a PrEP no SUS.

A CONFERÊNCIA DAS AMÉRICAS

Um dos estudos apresentados na Conferência do Rio de Janeiro foi a respeito do conhecimento e interesse sobre a PrEP, nas cidades do Rio de Janeiro e de São Paulo, com a participação de 95% de gays e HSH e 5% de pessoas trans (1.187 pessoas). Entre os HSH, 60% tinham ouvido falar da PrEP e 80% tinham interesse para usá-la gratuitamente. No caso das pessoas trans, apenas 23% tinham ouvido falar de PrEP, mas 93% mostraram interesse no uso sem custo. Um outro estudo, o PrEP Brasil, realizado no Rio de Janeiro (IPEC-FIOCRUZ) e em São Paulo (USP e CRT-AIDS) abordou 1.270 HSH e incluiu 450 no estudo. Mais de 78% usaram mais de 4 doses semanais, houve maior adesão com escolaridade superior a 12 anos, e também a adesão aumentava com a autopercepção do risco. Estudos farmacológicos e clínicos comprovaram que o uso de 4 doses ou mais por semana confere alta proteção ao vírus.

As principais variáveis relacionadas ao conhecimento são a educação formal, etnia, status socioeconômico e conhecimento prévio da PrEP. Uma das principais conclusões do estudo é que oferecer a PrEP em centros de saúde pública criará também uma alternativa para aumentar a oferta de testagem e tratamento imediato destas populações.

"Uma das principais conclusões do estudo é que oferecer a PrEP em centros de saúde pública criará também uma alternativa para aumentar a oferta de testagem e tratamento imediato destas populações. "

Em vários países, como África do Sul, Brasil, EUA, e alguns da Ásia, também haverá um estudo internacional (HPTN 083) com o cabotegravir injetável (inibidor de integrase) comparado com TDF+FTC. Ele será desenvolvido em Porto Alegre, Rio de Janeiro e São Paulo e terá 4.500 participantes ao todo. Os participantes serão homens e população trans que fazem sexo com homens. Neste estudo duplo cego, os usuários do cabotegravir injetável iniciarão tomando cabotegravir oral por 5 semanas, depois a forma injetável duas vezes separadas por 4 semanas e daí por diante será injetado a cada 8 semanas (ver *Boletim Vacinas* 30).

EXPERIÊNCIA DE PREP NO MÉXICO

Alguns ***benefícios inesperados*** da oferta de PrEP na Clínica Condesa, no Distrito Federal mexicano. Por exemplo, entre os que a procuravam, houve uma quantidade importante de PVHA sem diagnóstico. Com efeito, entre mais de 27.000 exames realizados, detectaram-se 3.364 PVHA. O apresentador sugeriu incorporar os exames em pontos de cuidado para diagnosticar e tratar rapidamente as infecções agudas. Isto levaria a um tamanho menor do reservatório de HIV, que instala-se no início da infecção.

NOVOS ESTUDOS DE IMPLEMENTAÇÃO

No Brasil, México e Peru um estudo de PrEP será iniciado com participação de 7.500 pessoas e financiado pela UNITAID, organização internacional vinculada à Organização Mundial da Saúde, que investe em novas formas de prevenir, diagnosticar e tratar o HIV/AIDS, a tuberculose e a malária mais rapidamente, de forma mais barata e mais eficaz. No caso do Brasil, este estudo irá abrir centros em 11 estados – para levar a PrEP em maior escala: Amazonas, Bahia, Ceará, Distrito Federal, Minas Gerais, Paraná, Pernambuco, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro e São Paulo. A UNICEF, agência da Organização das Nações Unidas (ONU) para a infância e a juventude, também está começando um estudo de PrEP em adolescentes, que no Brasil será realizado em três cidades, entre as quais Belo Horizonte e Salvador.

"O Ministério da Saúde planeja iniciar a PrEP com 7.000 pessoas que tenham práticas sexuais de maior risco."

O ESTADO DA IMPLEMENTAÇÃO DA PREP COM TDF+FTC NO BRASIL

Em fevereiro, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (Conitec) abriu uma consulta pública sobre a PrEP, foram mais de 3.500 contribuições, na sua imensa maioria favoráveis à implantação da PrEP. A versão final da incorporação pela Conitec ainda deve ser divulgada. O Ministério da Saúde planeja iniciar a PrEP com 7.000 pessoas que tenham práticas sexuais de maior risco. A estas devemos somar as que participarão do estudo de implementação coordenado pela FIOCRUZ no Brasil, e que será desenvolvido também no México e no Peru.

PATENTES E REGISTRO

O plano do DIAHV é abrir no prazo de um ano ao menos um serviço de PrEP em cada capital do Brasil. Comprovou-se o custo-efetividade para populações com mais de 5% de prevalência (a rigor, para populações com incidência de mais de 0,43 infecções/100 pessoas-ano), ao preço de aproximadamente 250 dólares/ano do TDF+FTC. Somente após o registro poderá ser realizada a compra pelo SUS. Observe-se que tanto o TDF (tenofovir disoproxil fumarato) como o FTC (emtricitabina) não têm patente no Brasil. Porém, a GILEAD solicitou a patente da combinação TDF+FTC no Brasil, e perdeu inicialmente. Recentemente ela recorreu junto ao Instituto Nacional sobre Propriedade Industrial (INPI) desta decisão.

REUNIÃO NO DIAHV

O DIAHV realizou uma reunião com representantes comunitários, no dia 13 de abril deste ano, para formar um grupo de acompanhamento de implantação da PrEP no Brasil. Entre os locais entendidos como ideais para essa implementação estão os Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA). É importante chamar a atenção para essa constatação porque estes serviços têm sido fechados em algumas cidades do país. Durante a reunião foram apresentados os resultados da Consulta Pública realizada pela Conitec.

"Entre os locais entendidos como ideais para a implementação da PrEP estão os CTA. É importante chamar a atenção para essa constatação porque estes centros têm sido fechados em algumas cidades do Brasil."

ESTUDO CONJUNTO COM MÉXICO E PERU

A Dra. Valdilea Veloso, diretora do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI), participou desta reunião em Brasília e convidou os presentes a integrarem o Comitê de Acompanhamento Comunitário (CAC), criado para este estudo, e em fase de planejamento. Ao mesmo tempo, Veloso salientou que diferentemente de outros ensaios clínicos, parece que a adesão nos estudos abertos, nos quais é fornecida a medicação para todos os participantes e cuja eficácia já foi comprovada, é MAIOR do que nos ensaios clínicos. Uma notícia muito boa. Por exemplo, a eficácia observada nos estudos PROUD (Reino Unido) e Ipergay (França) foi de 86%, ao passo que a observada no iPrEx foi de 44%. É claro que quando foram excluídos aqueles voluntários que não tinham medicamento suficiente no corpo, isto é, que não tinham sido aderentes, a eficácia aumentava consideravelmente.

Parece que a adesão nos estudos abertos, nos quais é fornecida a medicação para todos os participantes e cuja eficácia já foi comprovada, é MAIOR do que nos ensaios clínicos.

SABEMOS MAIS SOBRE PREP

Em suma, sabemos que a PrEP é eficaz e atinge níveis muito elevados de proteção que estão diretamente relacionados com a utilização adequada e a ingestão diária. A educação formal, raça, status socioeconômico e idade estão diretamente relacionados com o acesso, conhecimento e uso de PrEP. Estudos realizados no Brasil demonstraram um conhecimento desigual da existência de PrEP, mas constata-se uma demanda potencial muito alta se for oferecida gratuitamente. Os programas nacionais que estão pensando em usar PrEP acreditam que o fornecimento deste serviço é uma oportunidade para ampliar a oferta de testes de HIV e de tratamento a um número maior de pessoas. Uma constatação clara de que o uso de PrEP reduz o uso de preservativos e um aumento das IST ainda não existe (ver mais sobre este tema neste Boletim). Tudo o que estamos vendo nas cidades dos EUA, por exemplo, que já oferecem PrEP, é que pela primeira vez em mais de 30 anos há uma redução de novos casos de infecções em populações mais vulneráveis.

Mas, atenção: a PrEP com TDF+FTC não consiste somente na tomada correta de medicamentos! Ela inclui a realização trimestral de exames para HIV, Hepatites e IST e de controle da função renal, isso porque o TDF pode causar problemas neste órgão.

Não se espera que a PrEP venha resolver os problemas de prevenção no Brasil. Mesmo assim, as PVHA devem apoiar fortemente a implementação desta nova ferramenta, que certamente evitará muitas infecções, somando-se a outras já acessíveis. Não esqueçamos que, possivelmente, se estas estratégias estivessem disponíveis há tempos, vários de nós não estaríamos infectados agora. E também, o direito à saúde, que é universal no Brasil, compreende a prevenção do HIV, isto é, o direito a preservar a saúde prevenindo a infecção pelo HIV.

A PrEP vem somar-se a outras iniciativas de prevenção (preservativos feminino e masculino, profilaxia pós-exposição – PEP, tratamento como prevenção, redução de riscos, circuncisão masculina etc.) e deve estar vinculada a um ambiente de respeito e promoção dos direitos das populações mais vulneráveis. O ambiente cada vez mais conservador e violento observado no Brasil, como, por exemplo, no vídeo divulgado recentemente mostrando a tortura e o assassinato de Dandara, uma travesti de Fortaleza, reduz a capacidade de qualquer estratégia de prevenção do HIV baseada exclusivamente em uso de medicamentos.

PASSOS-CHAVE PARA A PRESTAÇÃO EFICAZ DE CUIDADOS EM PREP NOS EUA

Roger Pebody, aidsmap.com, 20 de Janeiro de 2017

O fornecimento de profilaxia pré-exposição (PrEP) às pessoas que dela necessitam implica em pelo menos nove etapas-chave, que podem ser concebidas como uma cascata de cuidados com a PrEP, de acordo com artigo de Amy Nunn e colegas, publicado on-line antes da impressão na revista científica *AIDS*. Esta cascata pode ajudar a definir pontos de referência mediante os quais pode ser comparado o progresso na implementação de PrEP, em diferentes programas.

Este é um dos vários artigos recentes que tentaram definir uma cascata de cuidados para a PrEP ou outras intervenções para a prevenção do HIV, adaptando o conceito de "cascata de tratamento" ou "contínuo de tratamento", usado em relação ao tratamento do HIV.

"A cascata de tratamento para o HIV ajudou a identificar a sequência de eventos necessários para que o tratamento tenha o efeito desejado."

A cascata de tratamento para o HIV ajudou a identificar a sequência de eventos necessários para que o tratamento tenha o efeito desejado: diagnóstico, vinculação aos serviços, retenção nos serviços, tratamento para o HIV e adesão a ele. Mais ainda, as metas 90-90-90 do UNAIDS refletem três pontos-chave nessa cascata de assistência. As metas foram usadas para concentrar a atenção na melhoria da aceitação de que intervenções-chave são essenciais para a saúde das pessoas que vivem com HIV.

Se houvesse consenso sobre os passos-chave em relação à PrEP, isso também poderia ajudar a focar a atenção e melhorar sua implementação.

PONTOS DE INTERVENÇÃO

Nunn e colegas afirmam que seu modelo é baseado na experiência de implementação da PrEP em Providence e outras cidades dos Estados Unidos (EUA). Cada uma das etapas incluídas apresenta oportunidades para que os pacientes continuem usando a PrEP ou se desvinculem do cuidado: eles são, portanto, pontos importantes de intervenção.

Os passos passam de conscientização para acesso a cuidados de saúde e, em seguida, à adesão e retenção.

1. Identificar indivíduos com maior risco para o HIV.
2. Aumentar a conscientização desses indivíduos sobre o risco do HIV.
3. Aumentar a conscientização desses indivíduos sobre a PrEP.
4. Facilitar o acesso à PrEP, ou seja, os potenciais utilizadores marcam uma consulta com um médico adequado e dispõem de um seguro de saúde adequado [N. do T.: isto nos EUA].
5. Vinculação aos serviços de PrEP, ou seja, os potenciais utilizadores vão à consulta.
6. Prescrição de PrEP para aqueles que preenchem os critérios clínicos.
7. Iniciar a PrEP: os usuários começam a tomar os medicamentos.
8. Aderir à PrEP: os usuários tomam os medicamentos consistentemente.
9. Retenção dos indivíduos nos serviços de PrEP.

Os autores observam que definir quem é retido no cuidado é desafiante. A PrEP é entendida como apropriada para "temporadas de risco". Por isso muitas pessoas optam por retirar-se do serviço de PrEP de uma forma totalmente apropriada. A retenção deve ser medida com referência a quatro grupos distintos de pessoas: retenção nos serviços de indivíduos que necessitam de PrEP, indivíduos que necessitam de PrEP que não são retidos nos serviços, indivíduos que não mais necessitam de PrEP e indivíduos perdidos no seguimento.

Nesta publicação, os autores não propõem fontes de dados que possam ser utilizadas para comparar diferentes programas ou localidades. Assim como muitos países têm dificuldade em estimar a proporção de pessoas vivendo com HIV que permanecem não diagnosticadas (para medir o progresso nas metas 90-90-90), será um desafio em muitos contextos ter dados confiáveis para estimar o tamanho da população com maior risco ao HIV, como também a proporção dentro desse grupo dos que conhecem a PrEP. No entanto, a definição de metas pode estimular a coleta de dados.

O modelo baseia-se numa cascata publicada por Colleen Kelley e colegas, em 2015, e acrescenta estágios adicionais. Ela tinha quatro estágios: ciente da PrEP e disposto a usá-la; ter acesso a cuidados de saúde, elegível para PrEP e aderente à PrEP. O novo modelo indica que a cascata é mais complexa e sugere uma série de oportunidades de intervenção.

"Uma cascata mais simples pode ser mais útil para a definição de metas e também como uma ferramenta de *advocacy*."

No entanto, uma cascata mais simples pode ser mais útil para a definição de metas e também como uma ferramenta de *advocacy*. Por exemplo, ao incluir

o acesso aos cuidados de saúde como uma das quatro etapas da cascata, Kelley concentra a atenção na forma em que a exclusão do seguro de saúde restringe a aceitação da PrEP nos EUA.

OFERTA, DEMANDA E ADESÃO

E embora esses modelos possam parecer abrangentes, é notável que eles não englobam totalmente um dos três estágios-chave da cascata de prevenção do HIV que foram descritos por James Hargreaves e colegas no *The Lancet HIV* no ano passado. De acordo com Hargreaves, para qualquer produto, procedimento ou comportamento de prevenção do HIV, precisamos considerar a **oferta**, a **demanda** e a **adesão**. Ao incluir conhecimento, adesão e retenção, a cascata de Nunn reflete os dois últimos.

Por outro lado, ela concentra a atenção no indivíduo que pode tomar a PrEP e só pode medir indiretamente problemas com o fornecimento da PrEP, ou seja, problemas com o sistema de saúde. A cobertura da PrEP pode ser baixa, por diversos motivos. Por exemplo, porque:

a. apenas alguns serviços clínicos oferecem PrEP,
b. alguns serviços clínicos que oferecem PrEP são inadequados para as pessoas que precisam deles, ou
c. os médicos têm dúvidas sobre os benefícios da PrEP.

As intervenções necessárias para aumentar a cobertura da PrEP podem não ser unicamente a criação da demanda ou o apoio à adesão, mas também podem consistir na criação de serviços de saúde mais acessíveis; serviços para ajudar as pessoas a obter seguro de saúde [nos EUA], educação dos médicos ou a remoção de barreiras legais ao fornecimento de PrEP para as pessoas com idade inferior a 18 anos.

REFERÊNCIAS

Nunn A et al. *Defining the HIV Pre-Exposure Prophylaxis Care Continuum*. AIDS, online ahead of print, 2017.
Kelley C et al. *Applying a PrEP Continuum of Care for Men Who Have Sex With Men in Atlanta, Georgia*. Clinical Infectious Diseases 61:1590-1597, 2015.

HARGREAVES PROPÕE UMA CASCATA DE CUIDADOS PARA A PREVENÇÃO

Resumo a partir de artigo publicado em *The Lancet HIV*, em 2016

Teorias da epidemiologia, comportamento de saúde e ciências sociais mudaram a compreensão da prevenção do HIV nas últimas três décadas. A cascata de prevenção do HIV está surgindo como uma nova abordagem para orientar a construção e monitoramento de programas de prevenção do HIV de uma forma que integre essas múltiplas perspectivas.

Esta abordagem reconhece que traduzir a eficácia comprovada em ensaios clínicos dos mecanismos diretos do campo da prevenção do HIV (incluindo produtos de prevenção, procedimentos e comportamentos de redução de risco) em efeitos de nível populacional, requer intervenções que aumentem a cobertura.

Uma abordagem em cascata de prevenção do HIV sugere que uma cobertura alta pode ser alcançada por meio da segmentação de três componentes-chave:

a. Intervenções com foco na **procura** que melhorem a percepção do risco e a sensibilização e aceitação das abordagens de prevenção pela população;
b. Intervenções com foco na **oferta** que tornem mais acessíveis e disponíveis os produtos e procedimentos de prevenção;
c. Intervenções de **adesão** que apoiem a adoção continuada de comportamentos de prevenção, incluindo aqueles que envolvem ou não produtos para a prevenção.

Os programas precisam desenvolver plataformas de oferta que garantam que essas intervenções cheguem às populações-alvo, para moldar o ambiente político de forma a facilitar a sua implementação em escala, com elevada qualidade e intensidade e monitorar o programa com indicadores ao longo da cascata.

REFERÊNCIA

Hargreaves J et al. *The HIV prevention cascade: integrating theories of epidemiological, behavioural, and social science into programme design and monitoring*. The Lancet HIV 3: e318-22, 2016.

CIÊNCIA, COMUNIDADE E VONTADE POLÍTICA PARA ACABAR COM A EPIDEMIA

"QUANDO A CIÊNCIA, A COMUNIDADE E A VONTADE POLÍTICA SE UNIREM, PODEREMOS ACABAR COM A EPIDEMIA"

Roger Pebody, *aidsmap*.com, 17 de Fevereiro de 2017

A estratégia de Nova York para acabar com a epidemia de AIDS está firmemente enraizada na ciência, foi desenvolvida em conjunto com ativistas da comunidade e tem o apoio de líderes políticos de alto nível, afirmou Demetre Daskalakis, durante a Conferência de 2017 sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas.

"Quando você combina vontade política, intervenções biológicas e redução de danos, pode chegar a zero [novas infecções]", afirmou. O Dr. Daskalakis é uma figura de saúde pública incomum: um médico infectologista que realizou testes e vacinação em clubes sexuais e descreve-se como um "guerreiro da saúde *queer*"(*). Ele é vice-coordenador para o controle de doenças no Departamento de Saúde da Cidade de Nova York e é o arquiteto da iniciativa da cidade para "acabar com a epidemia".

A estratégia novaiorquina coloca especial ênfase na identificação de indivíduos não diagnosticados e na sua vinculação aos cuidados de saúde; na retenção das pessoas na assistência para maximizar a supressão viral, e na facilitação do acesso à PrEP. O prefeito de Nova York, Bill de Blasio e o governador do Estado, Andrew Cuomo, deram apoio político e orçamentário à iniciativa, facilitando a implementação por uma série de agências governamentais.

Os novos diagnósticos caíram de 3.527, em 2010, para 2.493, em 2015, e deverão cair para 1.350, em 2020. As estimativas para infecções incidentais estão seguindo uma trajetória semelhante.

Mas subsistem disparidades substanciais – assim como aquelas tipicamente observadas em relação à raça, idade e gênero. Mais de 80% dos novos diagnósticos ocorrem em indivíduos que vivem em áreas de alta pobreza.

"A equidade na saúde é a chave para acabar com a epidemia em nossa jurisdição", disse Daskalakis. O acesso aos cuidados de saúde e ao apoio à habitação são partes importantes da estratégia.

"A equidade na saúde é a chave para acabar com a epidemia em nossa jurisdição", disse Daskalakis. O acesso aos cuidados de saúde e ao apoio à habitação são partes importantes da estratégia. E, embora tenha havido apenas modestas reduções nos diagnósticos feitos em homens que fazem sexo com homens (HSH), que respondem por quase 60% dos diagnósticos, houve êxito em outras populações. Os diagnósticos anuais em usuários de drogas injetáveis caíram de 343, há uma década, para 76, em 2015, ano em que houve zero casos de transmissão vertical do HIV na cidade de Nova York.

CASCATA DE TRATAMENTO FORTE

A cascata de tratamento é forte – de todas as pessoas que vivem com HIV, 94% estão diagnosticadas, 86% retidas nos serviços, 82% receberam prescrição da terapia antirretroviral (TAR) e 74% têm carga viral indetectável.

Queer é uma palavra inglesa usada por anglófonos há quase 400 anos. O significado literal seria "estranho, peculiar, excêntrico". Desde o início do século XX o termo passou a ser usado como ofensa, tanto para homossexuais, quanto para travestis, transexuais e todas as pessoas que desviavam da norma heterossexual. ***Queer*** era o termo para pessoas "desviantes". Não há em português um sinônimo claro. Na atualidade não é necessariamente ofensivo, pois também designa uma categoria que compreende as culturas sexuais não-hegemônicas caracterizadas pela subversão ou rompimento com normas socialmente prescritas de comportamento sexual e/ou amoroso. Ela constitui um campo de pesquisa denominado ***Teoria queer***.

Um foco do trabalho atual é transformar as clínicas de infecções sexualmente transmissíveis (IST) da cidade em "clínicas de destino", que promovem a saúde sexual de forma positiva. O desenvolvimento de tais serviços é muitas vezes negligenciado, mas Daskalakis disse que as clínicas de Nova York estão na linha de frente do HIV: 1 em 15 HSH diagnosticados com uma IST retal, em uma clínica da cidade, são diagnosticados com HIV dentro de um ano e 1 em 42 HSH, que passam por uma clínica da cidade, são diagnosticados com HIV dentro de um ano. Além disso, dois terços dos pacientes dizem que considerariam iniciar a profilaxia pré-exposição (PrEP). As clínicas acessam a um grupo demograficamente diverso de pacientes.

"A aspiração é criar ambientes mais acolhedores que ofereçam uma gama mais ampla de serviços. As clínicas devem ser portas de entrada eficientes para o tratamento com PEP, PrEP e HIV."

Os serviços atuais concentram-se no diagnóstico e tratamento de infecções, mas a aspiração é criar ambientes mais acolhedores que ofereçam uma gama mais ampla de serviços. As clínicas devem ser portas de entrada eficientes para o tratamento com profilaxia pós-exposição (PEP), PrEP e HIV. Atualmente é oferecida a iniciação no mesmo dia para todos estes serviços, com assistentes sociais e "navegadores de benefícios" para lidar com problemas de seguros de saúde e questões sociais subjacentes. A contracepção, vacinação contra o HPV, triagem do colo de útero e triagem anal também são oferecidas.

SOROLOGICAMENTE NEUTRO

Considerando que a cascata de tratamento é geralmente pensada para se aplicar a pessoas que vivem com HIV e que alguns pesquisadores têm proposto uma cascata de prevenção em relação à PrEP, Daskalakis queria desenvolver um contínuo de cuidados que se aplicasse tanto para pessoas HIV-negativas como para HIV-positivas.

"A solução proposta é um ciclo de prevenção e tratamento "sorologicamente neutral", que sugere que o início do processo seja o teste de HIV."

A solução proposta é um ciclo de prevenção e tratamento "sorologicamente neutro" (colocar slide*), que sugere que o início do processo – para todos – seja o teste de HIV. As pessoas que vivem com HIV precisam de acesso imediato à TAR e devem ser retidas com cuidados de alta qualidade, entendido como um processo contínuo. Isto contrasta com a típica cascata de tratamento, que trata de conseguir uma carga viral indetectável como um evento *singular*, que é o ponto final da cascata.

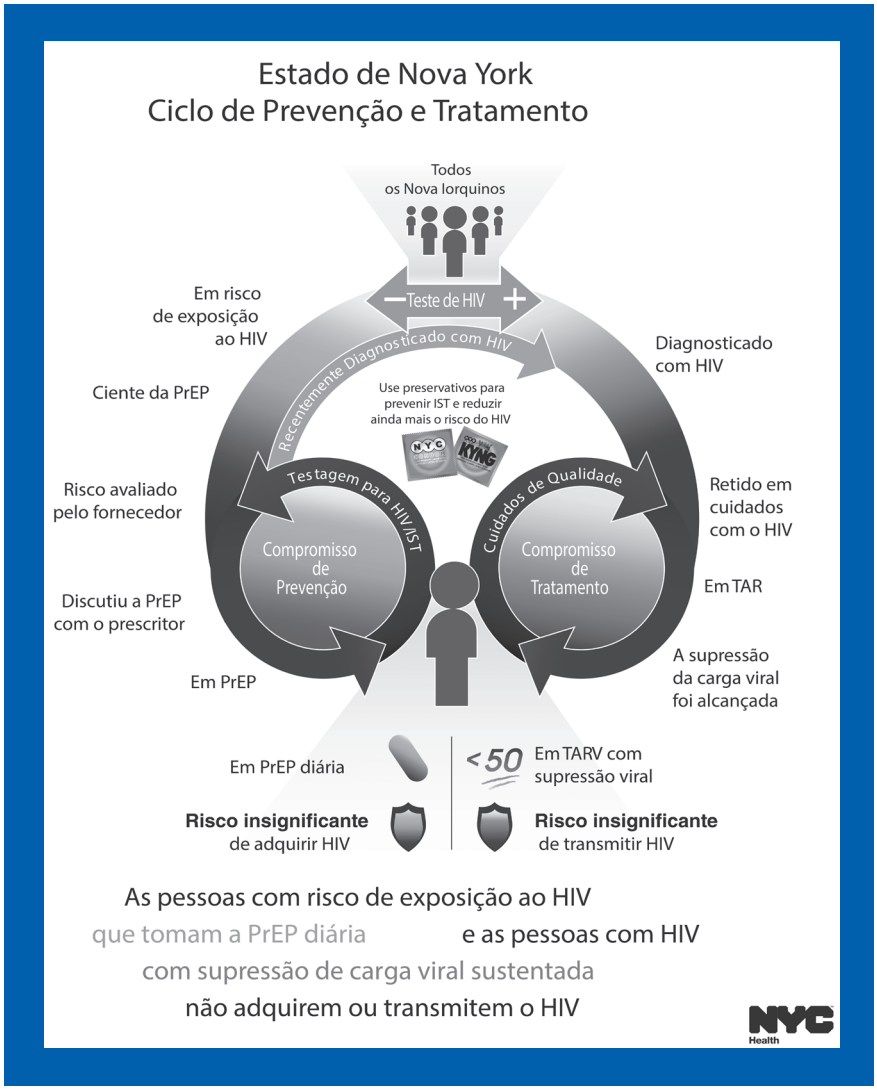
A outra metade do ciclo retrata o envolvimento com a prevenção para aqueles que testaram negativo para o HIV e estão em risco para o HIV. O indivíduo continua retido em serviços de saúde sexual de alta qualidade de forma continuada, o que facilita a conscientização e o uso da PrEP.

Uma abordagem "sorologicamente neutra" trata as pessoas que usam a TAR e as pessoas que tomam a PrEP da mesma maneira, nos mesmos serviços, reduzindo assim o estigma, disse Daskalakis, terminando sua apresentação com alguns conselhos aos delegados. "Tratem do HIV como uma emergência, porque ele o é", recomendou. "Sonhe grande e assuma riscos."

"Tratem do HIV como uma emergência, porque ele o é"

REFERÊNCIA

Daskalakis DS. *If You Can Make It There: Ending The HIV Epidemic In New York.* Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, presentation 108, 2017.



PREP NO FUTURO: INJETÁVEIS E POR IMPLANTES

Keith Alcorn, *aidsmap.com*, 13 de Janeiro de 2017

A Fundação Bill e Melinda Gates anunciou, em dezembro de 2016, que doará até US$ 140 milhões a um fabricante de dispositivos para medicamentos de Boston. O objetivo é desenvolver uma minibomba implantável para fornecer medicamentos para profilaxia pré-exposição (PrEP) contra a infecção pelo HIV. O futuro estará dominado pelos implantes ou oferecerá múltiplas opções para as pessoas que querem usar PrEP?

Os implantes e outros sistemas de liberação de fármacos de ação prolongada são atraentes como meio de administrar a PrEP porque os estudos mostram consistentemente a não adesão – doses ausentes ou a falta de uso – está fortemente correlacionada com a insuficiência de proteção da PrEP. Inversamente, os estudos também mostram que as pessoas em uso de PrEP e que mantêm níveis adequados de medicamentos estão protegidas contra a infecção pelo HIV.

IMPLANTES

A Intarcia é uma empresa de Boston que desenvolve uma minibomba implantável do tamanho de um palito de fósforo para administrar um medicamento de controle do açúcar no sangue em pessoas com diabetes tipo 2. O produto da Intarcia – ITCA 650, que fornece o medicamento exenatida para o diabetes tipo 2 – já está sendo analisado pela Administração de Alimentos e Medicamentos dos Estados Unidos (FDA) após ensaios de Fase III bem-sucedidos e poderia ser licenciado até o final de 2017.

Em dezembro de 2016, a Intarcia anunciou a obtenção de uma doação de US$ 50 milhões da Fundação Bill e Melinda Gates para desenvolver sua tecnologia de minibomba para liberar medicamentos antirretrovirais para a PrEP. Se for bem sucedida, outros US$ 90 milhões seguirão para apoiar o acesso ao dispositivo em países de baixa e média renda, com a condição de alcançar uma série de marcos.

"A minibomba é um implante colocado debaixo da pele, que libera uma quantidade controlada de medicamento por dia"

A minibomba da Intarcia é um implante colocado debaixo da pele, que libera uma quantidade controlada de medicamento por dia. Atualmente, a Intarcia não está planejando usar um antirretroviral específico em seu dispositivo. Os testes de desenvolvimento procurarão identificar quais fármacos podem ser administrados em níveis suficientemente elevados para prevenir a infecção pelo HIV. Vários outros grupos de pesquisa e empresas informaram sobre testes em animais de implantes subdérmicos, embora a tecnologia de implante de Intarcia pareça mais avançada. A Auritec, uma empresa de entrega de medicamentos de Pasadena, recebeu financiamento dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA (NIH) para testagem de anéis intravaginais para PrEP e também testou um implante contendo tenofovir alafenamida (TAF) em cães. O estudo de 40 dias descobriu que o implante mantinha níveis de fármaco 30 vezes maiores do que o necessário para proteger contra a infecção pelo HIV ao longo do período do estudo.

O PEPFAR (Plano de Emergência do Presidente dos EUA para Alívio da AIDS) também apoiou a pesquisa de um implante subcutâneo para o fornecimento de TAF, desenvolvido pela Universidade da Califórnia, em San Francisco, ainda em estágio inicial de desenvolvimento. Um projeto de pesquisa mais amplo, a Parceria de Proteção Prolongada contra o HIV (SLAP-HIV), baseada na Universidade Northwestern, de Chicago, foi apoiado com 17 milhões de dólares do NIH. O objetivo é desenvolver um implante que possa fornecer cabotegravir, rilpivirina, TAF ou o análogo de tenofovir "tenofovir exalidex" (TXL, anteriormente CMX-157, atualmente em desenvolvimento para hepatite B). Os pesquisadores também esperam que seu trabalho conduza ao desenvolvimento de implantes para terapia antirretroviral de longa duração, eliminando a necessidade de tomar pílulas diariamente.

PREP INJETÁVEL

O desenvolvimento de PrEP injetável está mais avançado do que a PrEP em implantes e pode fornecer um passo intermediário no caminho para implantes que ofereçam proteção por até um ano. Também pode proporcionar proteção de curto prazo para pessoas que precisam de PrEP de longa ação, mas que, por qualquer motivo, não queiram um implante. Ao contrário dos implantes, que podem ser detectáveis sob a pele e, portanto, inaceitáveis para algumas pessoas, uma injeção é invisível para os outros e não precisa ser removida ou substituída quando o produto acabar.

"A desvantagem da PrEP injetável – e talvez dos implantes – é que as formulações de ação prolongada têm se mostrado persistentes no organismo em níveis baixos durante meses"

A desvantagem da PrEP injetável – e talvez dos implantes – é que as formulações de ação prolongada têm se mostrado persistentes no organismo em níveis baixos durante meses, arriscando o surgimento de resistência aos medicamentos se a infecção pelo HIV ocorrer. O estudo ÉCLAIR do cabotegravir como PrEP injetável (ver *Boletim Vacinas* 30, pág. 19) descobriu que quase um quarto dos participantes ainda tinham níveis de fármacos provavelmente suficientes para prevenir a infecção pelo HIV seis meses

após a última injeção, enquanto 41% ainda tinham níveis de drogas detectáveis mas subótimos neste momento.

A PrEP injetável está sendo testada em intervalos de injeção de oito semanas, exigindo uma alta frequência de visitas à clínica, o que pode não ser adequado para todos. Injeções intramusculares também podem ser inaceitáveis para alguns, embora tenha havido alta satisfação do usuário no estudo ÉCLAIR.

O desenvolvimento de PrEP injetável está focado no uso de dois medicamentos, o cabotegravir e a rilpivirina, que também estão sendo desenvolvidas como nanoformulações injetáveis de ação prolongada para tratamento pela farmacêutica ViiV Healthcare.

A ViiV Healthcare está trabalhando em uma formulação injetável de longa ação do antirretroviral cabotegravir, que recentemente entrou em um grande estudo de Fase III nos Estados Unidos, América Latina e África em homens que fazem sexo com homens e mulheres trans. O estudo HPTN 083, patrocinado pelo NIAID (Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA), randomizará 4.500 pessoas para receber uma injeção de cabotegravir a cada oito semanas ou para tomar *Truvada*® (tenofovir/emtricitabina) todos os dias, durante quatro anos e meio em média. Os resultados são esperados em 2021. Um estudo associado, o HPTN 084, começará a testar cabotegravir injetável em mulheres jovens, na África subsaariana, no final deste ano. Os resultados de um estudo de segurança de Fase II (HPTN 077) são esperados no início de 2018.

"O HPTN 084 começará a testar cabotegravir injetável em mulheres jovens, na África subsaariana, no final deste ano"

PATH está testando a rilpivirina injetável em mulheres sob licença do fabricante Janssen, em um estudo de segurança de Fase II (HPTN 076) desenvolvido em África do Sul, Estados Unidos, e Zimbábue. Os resultados são esperados em fevereiro de 2017. As injeções de rilpivirina são administradas neste estudo a cada oito semanas.

ANÉIS VAGINAIS

Os anéis vaginais com dapivirina, um ITRNN (inibidor de transcriptase reversa não análogo de nucelosídeo), foram testados em vários estudos de Fase III (estudos ASPIRE e RING). No estudo ASPIRE foi observada uma redução do risco de infecção de 65% *em usuárias aderentes*. Os anéis foram menos eficazes em mulheres mais jovens devido ao uso menos consistente, indicando a necessidade de métodos de ação mais longa para esta população. Já entre todas as mulheres participantes, a diminuição do risco de transmissão foi avaliada em 27 %. O estudo HOPE será a extensão de rótulo aberto deste ensaio. No estudo RING, a redução observada no ensaio foi de 31 %. Já a extensão de rótulo aberto deste ensaio denomina-se DREAM.

"Os anéis foram menos eficazes em mulheres mais jovens devido ao uso menos consistente, indicando a necessidade de métodos de ação mais longa para esta população."

O anel de dapivirina pode ser submetido a consideração para licenciamento em 2018. Desenvolvimentos futuros incluirão experiências com anéis com outros agentes, incluindo o TAF e o maraviroc, um inibidor de entrada do HIV. Anéis multifuncionais que atuam para anticoncepção e para PrEP do HIV também estão em desenvolvimento.

Em 3 de maio de 2017, a Microbicide Trials Network anunciou o início de um estudo de Fase I para um anel vaginal cujo objetivo é a prevenção do HIV e prevenir a gravidez. O anel contém o antirretroviral dapivirina e um anticoncepcional hormonal. Pretende-se que o anel possa ser usado por três meses. O estudo será realizado em dois centros dos EUA.

EXPERIÊNCIAS DE CONTRACEPÇÃO ENFATIZAM VALOR DE MÚLTIPLAS OPÇÕES

Embora implantes e injetáveis possam ser atraentes para muitas pessoas, eles não substituirão tomar PrEP oral para todos os que precisam dela. Algumas pessoas podem querer usar PrEP apenas por um curto período, ou podem não gostar da ideia de uma injeção ou um implante. As lições da contracepção mostram que é importante oferecer o conjunto de opções corretamente e entregar essas opções com sucesso.

Uma análise global da utilização de anticoncepcionais mostrou que o alargamento da gama de opções contraceptivas aumentou a utilização total de métodos contraceptivos – cada novo método disponibilizado ampliou o uso total de contraceptivos entre 4-8%, entre 1982 e 2009. Estudos de contracepção sugerem que a escolha do método suporta o acesso e o uso.

Estudos sobre contraceptivos em populações sob risco de infecção pelo HIV mostram grandes variações de país para país no tipo de contracepção usado pelas mulheres que participam em estudos de microbicidas. Enquanto a contracepção injetável predominou no Maláui, a contracepção oral predominou no Zimbábue. Esses padrões históricos são estruturados pela influência do doador e do prestador de cuidados de saúde ao longo de várias décadas e, por sua vez, podem influenciar as formas pelas quais os serviços de saúde começam a oferecer diferentes formas de PrEP. Por exemplo, uma maior experiência com a contracepção injetável e implantes pode levar a uma adoção mais rápida destas estratégias quando se visa mulheres com maior risco de infecção.

No entanto, é importante evitar suposições sobre qual tipo de produto será adequado para uma população específica, isso pode agir como uma barreira para seu uso posterior por outros grupos de pessoas. Por exemplo, estimular o uso de uma forma particular de PrEP para profissionais do sexo pode ter o efeito não intencional de tornar outras mulheres relutantes em usá-la por medo de serem identificadas como trabalhadoras do sexo.

Também é importante lembrar que sem um sistema de saúde bem organizado, qualquer método de PrEP pode ficar aquém do desejado. Por exemplo, se os sistemas não estiverem no lugar para lembrar as pessoas de retornarem para novas injeções ou implantes, muitas pessoas deixarão de ser protegidas.

TAXAS MUITO ELEVADAS DE IST EM USUÁRIOS DE PREP, MAS NÃO HÁ EVIDÊNCIAS DE QUE A PREP AS AUMENTA

ESTUDO DE MODELAGEM PREVÊ QUE AS TAXAS DE IST CAIRÃO COM TESTES REGULARES

Gus Cairns, *aidsmap*.com, 22 de Fevereiro de 2017

AS PESSOAS QUE USAM PREP RELAXAM SUAS PRÁTICAS MAIS SEGURAS E SE EXPÕEM MAIS A OUTRAS IST OU SÃO PRINCIPALMENTE AS PESSOAS QUE ESTÃO MAIS EXPOSTAS ÀS IST QUE PROCURAM A PREP?

Um estudo de usuários com profilaxia pré-exposição (PrEP) apresentado na Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI 2017), em fevereiro, Seattle, EUA, mostrou que os usuários de PrEP tinham índices muito altos de diagnóstico de infecções sexualmente transmissíveis (IST) – da ordem de 20 vezes mais do que entre homens gays negativos para o HIV na população em geral.

Houve também um aumento nos diagnósticos de IST cerca de um ano antes de eles buscarem a PrEP até a data em que começaram a usá-la. E a porcentagem de homens que relataram nunca usar preservativos para sexo anal aumentou enquanto estavam em PrEP, embora nunca mais de 10% de todos os seus usuários.

A evidência de que as IST aumentaram enquanto as pessoas estavam usando a PrEP foi, no entanto, muito mais ambígua. Os casos de clamídia aumentaram desde o início da PrEP até nove meses após o seu início. Por outro lado, os diagnósticos de sífilis caíram durante o mesmo período de tempo, enquanto que os diagnósticos de gonorreia permaneceram com a mesma taxa. A única IST que aumentou durante o uso de PrEP foi a gonorreia uretral. Mas isso foi visto somente em um pequeno número de indivíduos.

Em um simpósio, o professor Matthew Golden, que dirige o programa de IST e HIV do Município de King, disse à Conferência que alguns outros estudos, como o programa de PrEP da Kaiser Permanente no norte da Califórnia, mostraram que as taxas de IST aumentaram após o início da PrEP. Outros, como o estudo PROUD (do Reino Unido), forneceram pouca evidência disso.

A Kaiser Permanente é um dos principais provedores de cuidados de saúde dos EUA e de planos de saúde sem fins lucrativos. Fundada em 1945, atualmente atende mais de 11,3 milhões de membros em oito estados dos EUA e no Distrito de Columbia.

O problema de provar que a PrEP tem qualquer relação causal com as IST é que as IST entre homens gays estavam, em geral, aumentando bem antes da PrEP e também que a PrEP geralmente envolve testes regulares para HIV e IST. Uma vez que muitas IST são assintomáticas, mais testes resultarão em mais diagnósticos.

O ESTUDO

Para investigar a relação entre o uso de PrEP e IST, Golden e colegas examinaram o uso de preservativos e diagnósticos de IST em homens gays matriculados no programa do Município de King entre setembro de 2014 e junho de 2016. Examinaram o uso do preservativo relatado pelos participantes no momento em que começaram a PrEP e também três, seis e nove meses após o início. Para as IST, analisaram a proporção de pessoas que tinham diagnóstico de IST um ano antes de começarem a PrEP, no momento em que iniciaram a PrEP e durante o período em que estiveram usando PrEP.

Os critérios para iniciar a PrEP no programa foram ser homem (incluindo transgênero) ou transgênero que teve relações sexuais com homens e que relatou gonorreia retal; sífilis precoce, uso de metanfetamina ou nitritos (poppers) ou trabalho sexual no ano antes de solicitar a PrEP. Ou, alternativamente, se fossem parceiros de um HIV-positivo que não estava em tratamento; ou com carga viral detectável, ou dentro dos primeiros oito meses de supressão viral. Embora esses critérios pudessem ter incluído heterossexuais na prática, todos na coorte foram homens que fazem sexo com homens.

Foto Ben Ryan (@scribenyc)

Matthew Golden na CROI 2017.

Um total de 218 homens iniciaram a PrEP e completaram os questionários comportamentais de base, mas apenas 108 completaram o seguimento até nove meses. Esta era uma coorte jovem em média (idade média 30,6 anos) e a etnia refletiu a composição racial do Estado de Washington; 53% eram brancos não-hispânicos; 22% hispânicos; 10% asiáticos ou insulares do Pacífico; 9% afro-americanos; 2% nativos americanos e 4% de outras etnias.

A proporção de homens que afirmaram *nunca* usar preservativos para o sexo anal foi maior nos homens usando a PrEP do que antes de iniciá-la, embora não houvesse evidência de aumento durante o tempo em uso de PrEP. Os aumentos foram relativamente pequenos, mas estatisticamente significativos.

A proporção que afirmou nunca ter usado preservativos nos três meses anteriores ao início da PrEP foi de 6% no início e de 10% três meses após o início da PrEP, embora tenha diminuído para 8% aos nove meses.

A proporção que afirmou especificamente que nunca usou preservativos para *sexo receptivo* foi de 2% no início e de 4% enquanto em PrEP com parceiros HIV-positivos, 4% na linha de base e 8% enquanto em PrEP com parceiros HIV-negativos. Houve também um aumento da proporção que nunca usou preservativos em *sexo insertivo* com parceiros HIV-positivos, de 2% no início para 6% enquanto em uso de PrEP. O uso de preservativos não mudou significativamente com parceiros de status HIV desconhecido.

"Houve também um aumento da proporção que nunca usou preservativos em *sexo insertivo* com parceiros HIV-positivos, de 2% no início para 6% enquanto em uso de PrEP."

Os diagnósticos de IST aumentaram significativamente cerca de um ano antes de iniciar a PrEP até ao momento em que a PrEP foi iniciada. Nos três meses que precederam o início da PrEP, 6,5% dos participantes foram diagnosticados com clamídia, 10,2% com gonorreia e também 10,2% com sífilis precoce ou latente precoce.

Quando testados no início da PrEP a proporção diagnosticada com clamídia foi de 16% ou 2,5 vezes a taxa do ano anterior, e 20,4% com gonorreia, o dobro da taxa. A sífilis aumentou ligeiramente para 12%. A clamídia retal aumentou de 4,6% para 14,8% e a gonorreia retal aumentou de 9,3% para 13,9%.

Tudo isso pode mostrar, no entanto, é que as pessoas com alto risco de IST tendem a procurar PrEP e que a testagem completa e regular detecta mais IST do que testes *ad hoc*.

A evidência de que as IST aumentaram *durante* a PrEP é mais ambígua. Os diagnósticos de clamídia e, particularmente, de clamídia retal aumentaram ainda mais, de 16% para 22% e de 15% para 19%, respectivamente.

Por outro lado, os diagnósticos de gonorreia e gonorreia retal permaneceram na mesma taxa de cerca de 20% e cerca de 14%, respectivamente. E a sífilis precoce e latente precoce diminuiu, de 12% para 7%.

O aumento da gonorreia uretral é sugestivo, mas este foi apenas um pequeno estudo onde 0,9% dos homens com gonorreia uretral no início da PrEP representavam dois indivíduos e os 5,6% aos nove meses representavam seis.

Pode ser relevante que o diagnóstico de clamídia, mais suscetível de ser assintomática, tenha mostrado o maior aumento. Assim, Golden e colegas escolheram duas IST que geralmente *não são assintomáticas*, a fim de tentar descartar o aumento de detecção devido aos casos assintomáticos.

Os resultados foram contraditórios. A proporção de homens diagnosticados com gonorreia uretral, quase sempre sintomática, aumentou de 0,9% no início para 5,6% na PrEP. Por outro lado, os diagnósticos de sífilis primária e secundária, excluindo a sífilis latente precoce, ou seja, apenas a sífilis em que os sintomas são habitualmente observados, diminuíram tanto antes do uso da PrEP como durante o uso da PrEP, de 9,3% um ano antes, para 7,4% no início e 3,7 % enquanto em uso de PrEP.

É muito difícil fazer generalizações a partir desses números. O aumento da gonorreia uretral é sugestivo, mas este foi apenas um pequeno estudo onde 0,9% dos homens com gonorreia uretral no início da PrEP representavam dois indivíduos e os 5,6% aos nove meses representavam seis.

As taxas de IST nos usuários de PrEP foram certamente altas: as taxas de todas as três IST foram quase exatamente 20 vezes as taxas da população gay HIV-negativa geral e as IST retais foram 30 vezes mais comuns – por exemplo, a taxa de diagnóstico da gonorreia retal na população gay geral foi de 0,9%, contra 26% entre os usuários de PrEP.

MODELO MATEMÁTICO INDICA QUE AS TAXAS DE IST DEVEM CAIR COM A COBERTURA GENERALIZADA DA PREP

Uma modelagem matemática também apresentada na CROI indicou que, se a PrEP se generalizasse entre homens gays nos Estados Unidos, os diagnósticos de IST aumentariam no primeiro ano, mas cairiam depois. Se o intervalo de testagem fosse uma vez a cada seis meses, por exemplo, a incidência de todas as IST em homossexuais masculinos cairia de cerca de 5,4% ao ano após o início de um programa de PrEP, a 4% três anos após o início e menos de 2% dez anos após o início.

Isso foi baseado em uma suposição de alta cobertura – em que 40% dos homens gays tomassem PrEP – e de que todas as IST recebessem tratamento. A incidência de IST permaneceria inalterada em vez de diminuir, se apenas 50% fossem tratados. No entanto, estes benefícios da PrEP são calculados com base numa queda de 40% no uso de preservativos em homens homossexuais em PrEP. Os benefícios seriam ainda maiores se o uso de preservativo não caísse.

CONCLUSÃO: A PREP PODE CAUSAR AUMENTO NAS TAXAS DE IST?

Não houve apoio para a hipótese de que a PrEP poderia causar aumento de IST por si mesma neste modelo, e até mesmo o uso de zero preservativos entre os usuários de PrEP não poderia transformar as taxas de IST observadas na população gay geral naquelas observadas em usuários de PrEP (ou seja, as pessoas que procuram usar a PrEP estão num risco substancialmente maior do que a população gay geral, antes de iniciar o uso da PrEP). Isto reforça a ideia de que as pessoas que procuram a PrEP já sabem que estão em alto risco e não pensam que o risco vai mudar por si só.

"Não há apoio para a hipótese de que a PrEP poderia causar aumentos de IST por relaxamento de práticas mais seguras"

REFERÊNCIAS

Montaño MA et al. *Changes in sexual behaviour and STI diagnoses among MSM using PrEP in Seattle, WA*. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, abstract 979, 2017.

Jenness SM et al. *STI incidence among MSM following HIV pre-exposure prophylaxis: a modelling study*. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, abstract 1034, 2017.

PROFILAXIA EXPERIMENTAL DE IST

EM USUÁRIOS DE PREP PRODUZ GRANDES QUEDAS EM INFECÇÕES POR SÍFILIS E CLAMÍDIA, MAS NÃO POR GONORREIA

Gus Cairns, *aidsmap*.com, 15 de fevereiro de 2017

Liz Highleyman, hivandhepatitis.com

O pesquisador Jean-Michel Molina na CROI 2017.

A utilização do antibiótico doxiciclina como profilaxia pós-exposição entre homens que fazem sexo com homens (HSH), participantes no estudo Ipergay de profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP), produziu uma queda de 70% nas infecções por clamídia e de 73% na sífilis, mas nenhuma redução da gonorreia. Os resultados foram apresentados na Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI 2017).

A profilaxia antibiótica é descrita como pós-exposição porque os participantes do estudo foram orientados a tomá-la após práticas sexuais de maior risco. Eles receberam previamente dois meses de medicamento por visita e poderiam tomar até um máximo de seis comprimidos por semana.

"A profilaxia antibiótica é descrita como pós-exposição porque os participantes do estudo foram orientados a tomá-la após práticas sexuais de maior de risco. Eles receberam previamente dois meses de medicamento por visita e poderiam tomar até um máximo de seis comprimidos por semana."

Este é o segundo teste deste conceito, embora o primeiro estudo, em 2015, recrutou apenas 30 homens.

O ESTUDO

O estudo randomizou 232 homens participantes no estudo Ipergay de PrEP, na França, de modo que metade deles recebeu doxiciclina depois de possíveis exposições às infecções sexualmente transmissíveis (IST) e a metade não. Aqueles que receberam doxiciclina foram instruídos a tomar uma pílula de 200 mg em até 72 horas após cada episódio, embora na prática quase todos tomaram a pílula em até 24 horas. Após algumas desistências, 212 homens, 106 em cada braço, completaram o estudo.

Os participantes do estudo eram participantes do Ipergay. Portanto, suas características eram as mesmas: todos eram homens gays, com uma idade média de 38 anos, e na maioria brancos, bem-educados e empregados, com 30% em uma relação primária. O número médio de atos sexuais nas últimas quatro semanas foi de dez e 42% usaram "drogas psicoativas" no último ano (meta-anfetamina, anfetamina, cocaína, crack, ecstasy ou GHB/GBL).

Cerca de 20% tinham tomado profilaxia pós-exposição ao HIV enquanto participavam do estudo Ipergay. Como no estudo PROUD, isso foi permitido em situações em que as pessoas tiveram uma exposição de risco e não tinham certeza se estavam cobertas pela PrEP.

No momento do recrutamento, 10% no braço de doxiciclina e 14% no braço de controle foram diagnosticados com gonorreia, clamídia ou sífilis.

RESULTADOS

Durante um período de seguimento médio de 8,7 meses, houve 47% menos infecções com uma das três IST em homens que usaram doxiciclina do que em homens que não receberam o antibiótico. Um total de 45 homens no braço de controle e 28 homens no braço de doxiciclina foram diagnosticados com pelo menos uma IST. Isso equivale a incidências anuais muito altas de IST: 70% e 38%, respectivamente.

Contudo, a doxiciclina não teve qualquer efeito sobre a gonorreia. Houve 25 infecções gonorreicas no braço de controle e 22 no braço de doxiciclina (incidência anual de 34,5% e 29% respectivamente), o que não é uma diferença estatisticamente significativa (p = 0,63).

Houve um pouco menos de casos de gonorreia retal e uretral em usuários de doxiciclina, mas ligeiramente mais infecções de garganta.

Em contraste, a doxiciclina claramente teve um efeito na clamídia e na sífilis. Houve 70% menos infecções por clamídia no braço com doxiciclina do que no braço controle: sete (incidência anual 8,7%) versus 21 (incidência anual de 29%). Houve apenas três infecções de sífilis em homens que tomaram doxiciclina (incidência de 3,7% ao ano) e dez no braço de controle (13% ao ano), significando que houve uma redução de 73% nas infecções por sífilis.

A adesão à doxiciclina foi boa em geral. Oitenta e três por cento dos participantes usaram-na pelo menos uma parte do tempo após sexo sem preservativo e 49% o usaram todas as vezes. Houve um ligeiro declínio no uso ao longo dos oito meses, com a proporção de homens que usavam-na a cada vez caindo de 56% para 43%, mas a proporção de uso pelo menos por parte do tempo permaneceu a mesma.

O número de parceiros sexuais ou as ocasiões de sexo não mudou ao longo do estudo, mas a proporção relatando sexo anal sem preservativo, que já era elevada, aumentou de 80% para 90% ao longo do estudo, sem diferença entre os usuários de doxiciclina e os participantes do grupo controle. Oito homens interromperam a

doxiciclina devido a eventos adversos, os principais efeitos colaterais relacionados ao medicamento foram náuseas e dor abdominal, embora não houvesse diarreia. Não houve anomalias laboratoriais atribuíveis à doxiciclina durante o estudo. Houve três infecções de hepatite C incidentes, uma no braço de doxiciclina e duas no controle.

PODEMOS LEVAR ESSA IDEIA ADIANTE?

Aonde isso nos leva? O pesquisador responsável Jean-Michel Molina comentou que por se tratar de um estudo curto, o benefício de longo prazo dessa profilaxia com IST ainda era desconhecido. A redução de 73% na sífilis foi potencialmente muito útil, uma vez que esta doença poderia ter manifestações bastante graves, como a sífilis ocular. Houve também pouca evidência até o momento de resistência antibiótica significativa desenvolvida para clamídia ou sífilis.

Com a gonorreia a história é diferente. A ausência de efeito da doxiciclina não é surpreendente, dado que 50-75% das cepas de gonorreia na França têm resistência aos antibióticos de tetraciclina. Em uma outra apresentação realizada no dia anterior, Jean-Michel Molina mostrou o desenvolvimento contínuo de uma resistência da gonorreia aos antibióticos, desde que os primeiros antibióticos sulfonamida foram usados contra ela na década de 1930. Enquanto fármacos de uso isolado como a azitromicina e a ceftriaxona eram utilizados contra ela até 2000, isso agora pode levar de três a quatro fármacos para curá-la e o aumento de cepas é previsível.

"Jean-Michel Molina comentou que por se tratar de um estudo curto, o benefício de longo prazo dessa profilaxia com IST ainda era desconhecido."

Enquanto a gonorreia normalmente não causa mais do que uma inflamação desagradável e corrimento, uma percentagem significativa de homens e mulheres desenvolvem uma inflamação que pode causar esterilidade no caso da sífilis, e uma pequena percentagem pode desenvolver sífilis sistêmica que pode causar artrite e defeitos da válvula cardíaca.

Assim, por um lado, o estudo mostra uma prova de conceito de que a sífilis, pelo menos, poderia ser reduzida como uma doença circulante em homens gays; por outro, pode ser difícil escolher um antibiótico que não aumente o problema da gonorreia resistente. Na ausência de uma direção clara para esta estratégia, o uso do preservativo continua a ser a melhor estratégia contra as IST.

"Na ausência de uma direção clara para esta estratégia, o uso do preservativo continua a ser a melhor estratégia contra as IST."

REFERÊNCIA

Molina J-M et al. *On demand post exposure prophylaxis with doxycycline for MSM enrolled in a PrEP trial.* Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, abstract 91LB, 2017.

FALHA DE PREP SEM RESISTÊNCIA A FÁRMACOS É RELATADA EM AMSTERDAM

Gus Cairns, *aidsmap.com*, 17 de Fevereiro de 2017

A profilaxia de pré-exposição ao HIV (PrEP) se for tomada de forma consistente de modo a ter níveis elevados de fármaco no corpo, no momento da exposição ao HIV, parece ser quase 100% eficaz. No entanto, entre as dezenas de milhares de casos de PREP, prevenindo a infecção pelo HIV, há alguns relatos de pessoas que adquiriram o vírus, apesar da alta adesão à PrEP e níveis adequados de fármaco.

Porém, foi apresentado na Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI, 2017) um caso em que um participante de um estudo de demonstração da PrEP infectou-se com uma variedade de HIV sem resistência aos medicamentos, apesar dos altos níveis documentados de medicamentos.

O CASO

O caso envolveu um homem homossexual de 50 anos que se inscreveu no projeto de demonstração da PrEP em Amsterdam, na Holanda.

Ele testou HIV negativo nos meses um, três e seis após o início da PrEP. No sexto mês, em março de 2016, ele também forneceu uma amostra de sangue (teste de sangue seco) para efeitos de avaliação do nível de medicamento ingerido. Este teste revela níveis intracelulares de fármaco e é um bom guia para a adesão nos últimos 30 dias, e no caso dele os níveis foram consideravelmente superiores ao nível necessário de quatro doses por semana para prevenir a infecção, indicando uma

Foto Gus Cairns, aidsmap.com

Elske Hoornenborg e Godelieve de Bree, na CROI 2017

boa adesão. O teste é capaz de descartar o "efeito de revestimento branco" e registrou adesão elevada porque a pessoa tomou a sua PrEP apenas no dia ou dois antes da sua consulta.

Em 24 de maio de 2016, cerca de seis semanas após sua visita de seis meses, o participante do ensaio chegou à clínica reclamando de febre e dificuldade em urinar e inflamação uretral. Ele foi submetido a um teste de HIV naquele momento, resultando positivo. Realizou-se outro teste de sangue seco, que também revelou níveis médios a elevados de fármaco, indicando uma boa adesão durante os 30 dias anteriores. A PrEP foi suspensa.

Curiosamente, o exame resultou em anticorpo positivo, mas não antígeno-positivo. Isto significa que as proteínas HIV (antígenos) que normalmente aparecem no sangue após a infecção – geralmente mais cedo do que os anticorpos – estavam ausentes. As amostras retiradas tanto das células sanguíneas como dos tecidos retais não puderam detectar qualquer RNA celular ou DNA integrado às células. Um teste Western Blot, que detecta tanto proteínas de HIV como anticorpos, mostrou uma reação muito fraca à proteína gp160, do envelope do HIV. O paciente também não tinha carga viral detectável de HIV neste momento ou quando ele foi testado uma semana mais tarde.

"Amostras retiradas tanto das células sanguíneas como dos tecidos retais não puderam detectar qualquer RNA celular ou DNA integrado às células"

Duas semanas depois disso, em um teste realizado em 15 de junho, ele havia atingido uma carga viral de HIV de 20.000 cópias/ml. Uma semana depois os resultados voltaram para a clínica, quando foi oferecida e aceita a terapia antirretroviral (TAR). Um teste confirmatório nesse ponto encontrou uma carga viral de mais de um milhão de cópias/ml. Como os resultados dos testes de resistência ainda não estavam disponíveis, ele iniciou uma terapia quádrupla de Truvada®, darunavir reforçado com ritonavir e dolutegravir. Depois de um mês, sua carga viral estava indetectável.

O resultado do teste de resistência voltou, mostrou que seu HIV não tinha nenhuma mutação de resistência aos medicamentos, nem mesmo as parciais. Sua TAR passou para a combinação em pílula única de abacavir, lamivudina e dolutegravir; ele permanece bem e viralmente indetectável.

QUEBRA-CABEÇAS E HIPÓTESES

O que aconteceu aqui? Este é o primeiro caso com evidências que parecem mostrar que em raras ocasiões a PrEP pode não funcionar contra o HIV não resistente a drogas. *Aidsmap.com* conversou com a Dra. Elske Hoornenborg, que lidera a AMPrEP, e com a Dra. Godelieve de Bree, que trabalha no Centro Médico Acadêmico de Amsterdam e está envolvida no tratamento do HIV do paciente.

"Este é o primeiro caso com evidências que parecem mostrar que em raras ocasiões a PrEP pode não funcionar contra o HIV não resistente a drogas."

É possível que o paciente tenha tido um lapso no uso de PrEP imediatamente após sua visita de seis meses, que não apareceu no teste de sangue seco, realizado no oitavo mês. Mas ele afirma que tinha plena adesão e não há absolutamente nenhum sinal de qualquer lapso.

Uma pista pode estar no fato de que o paciente praticava muito sexo de alto risco, mesmo para alguém matriculado num ensaio de PrEP. "Este usuário da PrEP veio ao estudo dizendo que não tinha dúvida de que iria adquirir o HIV, a menos que ele usasse a PrEP", relatou a Dra. Hoornenborg. "Ele tinha alta escolaridade e sabia exatamente quais eram os riscos, mas não se sentia capaz de mudar seu padrão de risco sexual, então agiu apresentando-se como voluntário do estudo."

Ele fazia '*quimsex*' [N.doT: uso de medicamentos para atividades sexuais. Ver neste *Boletim*] e tomou mefedrona, GHB/GBL, ketamina, cocaína e anfetamina, e admitiu ter injetado ketamina duas vezes, mas insistiu que usou agulhas estéreis. Ele teve dois episódios de gonorreia retal e um de clamídia retal em seus primeiros sete meses em PrEP. Ele não contraiu a hepatite C e estava vacinado contra a hepatite B.

HIPÓTESES

Para a Dra. de Bree, "isso é especulativo, mas a PrEP oral funciona impedindo a entrada do HIV na corrente sanguínea e também impedindo a entrada nos gânglios linfáticos".

"Infecções de curta duração podem estar acontecendo dentro das células da mucosa intestinal que podem até mesmo estimular uma resposta imunitária, mas que não podem ir além, porque a PrEP as suspendem nesse momento. É talvez apenas uma questão de estatística que, muito ocasionalmente, uma infecção possa passar", ressaltou.

Ela acrescentou que algumas pessoas têm níveis consideravelmente mais baixos de emtricitabina (FTC) em seus tecidos intestinais do que no sangue, o que pode afetar a eficácia da PrEP. Algo pode ter acontecido nesta pessoa e que afetou seus níveis de PrEP nos tecidos temporariamente.

TEMAS QUE REQUEREM EXPLICAÇÃO

No entanto, há mistérios para este caso. A ausência de antígenos de HIV e carga viral nas primeiras semanas após a infecção pode ser explicada pelo indivíduo tomar a PrEP, o que tenderia a suprimir a replicação do HIV mesmo que não suprimisse a infecção. A falta de resistência também sugere que a PrEP suprimiu o vírus antes que ele pudesse atingir os níveis de carga viral suficientes para desenvolver resistência.

"Os anticorpos só se desenvolvem se os antígenos do vírus estiverem estimulando o sistema imunológico."

Mas, neste caso, como o paciente desenvolveu anticorpos contra o HIV? Os anticorpos só se desenvolvem se os antígenos do vírus estiverem estimulando o sistema imunológico, e às vezes se perdem, ou nunca se desenvolvem, nos estudos em que as pessoas são tratadas muito cedo. Pode-se supor que a iniciação local com o vírus no intestino (que é uma área rica em linfócitos) levou ao desenvolvimento de anticorpos.

Os sintomas da soroconversão são atípicos também. A dificuldade de urinar não é um sintoma comum e sugere inflamação localizada no trato genital ou na próstata. Isto também poderia sugerir uma resposta imunitária aberrante que pode ter facilitado a infecção pelo HIV, embora tudo isso seja especulativo.

Quaisquer que sejam os mecanismos, este caso parece ser o primeiro de infecção pelo HIV não resistente apesar da adesão consistente à PrEP.

SEGUNDO CASO DE FALHA DE PREP DEVIDO A VÍRUS RESISTENTE A MEDICAMENTOS

Roger Pebody, aidsmap.com, 18 de outubro de 2016

Durante a Conferência de Pesquisa para Prevenção do HIV (HIVR4P 2016), realizada em Chicago, nos EUA, foi relatado o caso de um usuário de profilaxia pré-exposição ao HIV (PrEP) em Nova York que tornou-se HIV-positivo com um vírus resistente ao tenofovir mais emtricitabina (Truvada®) e também a outros medicamentos antirretrovirais. Este é apenas o segundo caso relatado, destacando a raridade, mas não a impossibilidade de infecções por HIV em pessoas que aderem à PrEP.

O homem parece ter adquirido o HIV de um parceiro masculino casual, que tinha vírus com múltiplas mutações de resistência, incluindo alguns que conferiram resistência ao tenofovir disoproxil fumarato e à emtricitabina, os componentes de Truvada®. Ele relatou não usar preservativos quando fez sexo insertivo (ativo) com dois parceiros casuais, enquanto estava usando a PrEP.

Ele também teve relações sexuais sem preservativo com o seu parceiro principal, que é HIV-positivo e tem carga viral indetectável. Porém, testes filogenéticos mostraram que não houve relação entre o vírus adquirido e o vírus do parceiro principal. Ele deve ter adquirido o HIV de outro parceiro.

"Testes filogenéticos mostraram que não houve relação entre o vírus adquirido e o vírus do parceiro principal."

Howard Grossman disse que o caso envolveu um homem gay de vinte e poucos anos que tinha testado negativo para HIV várias vezes antes de iniciar a PrEP, em 1 de Janeiro de 2016. Embora o homem usasse preservativo com seu parceiro HIV-positivo, ele não o fez depois de iniciar a PrEP.

Foto Roger Pebody / aidsmap.com

Howard Grossman apresentando o caso em HIVR4P.

Em meados de fevereiro e no final de março, o casal teve trios com dois parceiros casuais diferentes. A cada vez, o usuário de PrEP teve sexo anal insertivo sem preservativo com o parceiro casual. Ele não teve relação sexual receptiva (passivo).

O usuário perdeu uma visita programada de acompanhamento, mas foi a uma consulta no início de maio. Naquela ocasião, um teste de diagnóstico do HIV de quarta geração (anticorpo e antígeno p24) resultou reagente, como também o teste de amplificação de ácido nucleico (NASC), que é um teste de tipo carga viral que detecta diretamente o material genético do HIV.

Quando os testes de carga viral convencionais foram realizados duas e cinco semanas mais tarde, eles indicaram uma carga viral indetectável. Isto é incomum durante a infecção precoce pelo HIV e torna a situação mais difícil de interpretar, disse o Dr. Grossman.

ADESÃO À PREP

Tanto o usuário como seu parceiro insistiram em que ele tinha sido 100% aderente à PrEP. Além disso, os testes de sangue seco e de amostras de cabelo no início de junho apresentaram níveis de medicamentos consistentes com uma boa adesão ao Truvada® nos 30-60 dias anteriores, ou seja, em abril e maio. No entanto, isto foi após o período em que o homem relatou relações sexuais com parceiros casuais. Não há dados biológicos objetivos para avaliar a adesão do homem em fevereiro e março.

Este caso de falha da PrEP parece não ser devido a falhas na adesão, mas ao fato de que o vírus transmitido tem múltiplas mutações, incluindo as que conferem resistência aos componentes do Truvada® (tenofovir e emtricitabina). Os testes de resistência mostraram que o vírus do usuário tem resistência contra a maioria dos inibidores de transcrip-

tase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN), a espinha dorsal do tratamento do HIV, bem como a vários inibidores da transcriptase reversa não-análogos de nucleosídeos (ITRNN).

"Testes mostraram que o vírus do usuário tem resistência contra a maioria ITRN, a espinha dorsal do tratamento do HIV, bem como a vários ITRNN."

Devido às mutações K65R e M184V, o vírus do paciente tinha um alto nível de resistência ao tenofovir disoproxil fumarato, emtricitabina, lamivudina, abacavir e didanosina. As mutações K103S, E138Q e Y188L conferem resistência de alto nível para o efavirenz, rilpivirina e nevirapina. Foram identificadas outras 13 mutações.

O TRATAMENTO OFERECIDO AO PACIENTE

Como consequência, o usuário recebeu um esquema intensivo de medicamentos, acrescentando o inibidor de integrase dolutegravir e o inibidor de protease darunavir, potenciado com cobicistat, junto com o Truvada®. Grossman disse que a manutenção do tenofovir mais emtricitabina provavelmente seja melhor do que não ter nenhum inibidor de transcriptase reversa. O paciente está aceitando bem este tratamento e mantém uma carga viral indetectável.

A análise filogenética mostrou que as variedades virais do paciente e as de seu principal parceiro HIV-positivo não estavam relacionadas. Ele provavelmente adquiriu o HIV de um dos parceiros casuais, é provável que este homem estivesse em infecção aguda com uma alta carga viral.

"O paciente foi infectado com uma variante do HIV-1 multirresistente, apesar da adesão ao tenofovir e emtricitabina como PrEP", concluiu Grossman.

O caso tem algumas semelhanças com o primeiro relato de caso de falha de PrEP, informado no início de 2016, que também envolveu a aquisição de HIV resistente a múltiplas medicações.

FREQUÊNCIA DE VÍRUS RESISTENTES AO TRUVADA®

Grossman disse em uma coletiva de imprensa que não há nenhuma razão para pensar que a PrEP com Truvada® possa proteger contra vírus que já são resistentes aos dois antirretrovirais que compõem o medicamento. No entanto, ele disse que tais casos de resistência são extremamente raros.

"Não há nenhuma razão para pensar que a PrEP com Truvada® possa proteger contra vírus que já são resistentes aos dois antirretrovirais que compõem o medicamento."

Ele ainda disse que somente dois relatos de infecção entre talvez 100.000 pessoas, no contexto de uso de PrEP, representa uma taxa de falha muito baixa.

O que mais podemos aprender com o caso? Grossman observou que o homem relatou ter tido apenas práticas insertivas com seus parceiros casuais. "Este caso desafia um 'mito na comunidade', de que 'ativos não contraem o HIV'", prosseguiu.

Ele também observou a dificuldade de interpretar os resultados do laboratório neste caso. As cargas virais foram indetectáveis e um teste usado para distinguir entre infecções por HIV-1 e HIV-2 falhou em detectar a nova infecção.

ACOMPANHAMENTO DE SOROCONVERSORES

Outra apresentação abordou a questão da resposta imunitária e carga viral das pessoas que adquirem o HIV apesar do uso da PrEP. Eles ainda podem estar tomando alguns medicamentos de PrEP durante os estágios iniciais da infecção.

Sabe-se que a terapia antirretroviral intensiva utilizada muito precocemente na infecção por HIV pode diminuir o ponto de estabilidade da carga viral, reduzir o tamanho do reservatório viral latente e retardar a progressão da doença. Assim, é possível que a presença de níveis baixos de antirretrovirais prescritos como PrEP possa afetar o curso da infecção.

Deborah Donnell avaliou dados do estudo randomizado Partners PrEP na África Oriental, no qual 138 participantes adquiriram o HIV. Cerca de metade era de pessoas no grupo usuário de placebo, enquanto muitos outros tiveram adesão pobre ou inconsistente à PrEP. Supõe-se que os casos de aquisição do HIV durante o uso de PrEP sejam por adesão fraca, ao invés de falha de PrEP.

"Supõe-se que os casos de aquisição do HIV durante o uso de PrEP sejam por adesão fraca, ao invés de falha de PrEP."

Comparando soroconversores com níveis de medicamento detectáveis no sangue, com soroconversores sem medicamento algum, Donnell encontrou que o desenvolvimento de respostas de anticorpos (tal como indicado pelas etapas descritas por Fiebig e colegas, que mede as seis fases de soroconversão por HIV e o tempo necessário para passar por cada fase) foi um pouco mais lento, mas as características da resposta de anticorpos permaneceram inalteradas.

Para ver com mais detalhe as etapas descritas por Fiebig, acesse http://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22165/mod_resource/content/1/HIV%20-%20Manual%20Aula%203.pdf

Além disso, demorou um pouco mais para que algumas pessoas usuárias de PrEP utilizando testes rápidos tivessem sua infecção diagnosticada. Uma minoria de casos levou mais de 90 dias – testes rápidos podem perder casos de infecção aguda, especialmente após a PrEP.

Finalmente, a carga viral inicial de pessoas com níveis de fármaco detectáveis no sangue foi, em média, ligeiramente inferior – provavelmente devido à supressão viral enquanto usavam a PrEP. O ponto de estabilidade da carga viral (carga viral média nos meses após o período de infecção primária) foi menor em pessoas que tinham tomado alguma PrEP em torno do momento de adquirir o HIV.

REFERÊNCIA

Grossman H et al. *Newly Acquired HIV-1 Infection with Multi-Drug Resistant (MDR) HIV-1 in a Patient on TDF/FTC-based PrEP.* HIV Research for Prevention (HIVR4P) 2016 conference, Chicago, October 2016, abstract OA03.06LB.

NOVAS INFECÇÕES POR HEPATITE C ENTRE HOMENS HOMOSSEXUAIS HIV POSITIVOS CAEM PELA METADE APÓS A IMPLEMENTAÇÃO DE ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA NOS PAÍSES BAIXOS

Liz Highleyman, em colaboração com hivandhepatitis.com, 17 de Fevereiro de 2017

Foto Liz Highleyman, hivandhepatitis.com

Victor Virlogeux e Bart Rijnders na CROI 2017.

Pouco mais de um ano depois de os Países Baixos terem instituído uma política que permitisse acesso **irrestrito** a antivirais de ação direta para o tratamento da hepatite C, os pesquisadores já observam um declínio dramático nas infecções agudas do vírus da hepatite C (HCV) entre uma população em risco, a de homens que fazem sexo com homens HIV-positivos.

Estes resultados foram relatados na Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI 2017), em Seattle, em uma sessão que também incluiu apresentações sobre o aumento da incidência de infecção por HCV entre homens gays HIV-positivos em San Diego e previsões sobre a erradicação da coinfecção HIV/HCV na França.

A partir do início de 2000, os pesquisadores começaram a relatar surtos de hepatite C aguda em cidades europeias. Embora a transmissão sexual do HCV seja rara em geral, ela ocorre mais frequentemente entre homens que fazem sexo com homens (HSH) HIV-positivos.

O advento de antivirais de ação direta (DAA) usados em regimes sem interferon tornou o tratamento da hepatite C mais rápido, fácil e muito mais eficaz, com taxas de cura superiores a 90%. Tratar imediatamente todos os infectados com HCV, especialmente aqueles em grupos de alto risco, como os homens gay sexualmente ativos e as pessoas que continuam a injetar drogas, poderia reduzir a transmissão – um conceito conhecido como *Tratamento como Prevenção*. Mas, em muitos países o acesso a DAA é limitado devido ao seu alto preço, incluindo restrições em torno da gravidade da doença hepática e abstinência de drogas ou álcool.

ANTIVIRAIS DE AÇÃO DIRETA NOS PAÍSES BAIXOS

Anne Boerekamps e colegas, do Centro Médico da Universidade Erasmus, de Rotterdam, analisaram os resultados entre as pessoas coinfectadas com HIV/HCV depois da suspensão das restrições do uso de DAA na Holanda. A partir de novembro de 2015, os DAAs podem ser prescritos para todas as pessoas com coinfecção, independentemente da fase de fibrose hepática.

"Dos 22.042 participantes da coorte testados pelo menos uma vez para HCV, a equipe do estudo identificou 2.422 com coinfecção por HCV."

Os pesquisadores analisaram os participantes da coorte holandesa ATHENA, um estudo em andamento sobre pessoas soropositivas atendidas desde 1998. Dos 22.042 participantes da coorte testados pelo menos uma vez para HCV, a equipe do estudo identificou 2.422 com coinfecção por HCV. Destes, 1.420 permaneciam sob cuidados. A maioria restante nunca teve um teste confirmatório nem eliminou espontaneamente o HCV, foram perdidos para o seguimento ou morreram.

A maioria dos que ainda estavam sob cuidados eram homens (89%) com idade média de 49 anos. Mais de 90% estavam em terapia antirretroviral (TAR) com carga viral indetectável. Dois terços eram HSH e 16% tinham história de uso de drogas injetáveis. Os genótipos de HCV mais comuns foram 1 (61%) e 4 (16%) e um terço apresentavam doença hepática grave.

O número de pessoas com coinfecção recebendo tratamento aumentou dramaticamente e rapidamente após a suspensão das restrições. Os pesquisadores observaram um elevado nível de tratamento entre as pessoas sem doença hepática grave – um grupo que anteriormente não tinha acesso a tratamento.

Em maio de 2016 – seis meses após a disponibilidade irrestrita de DAA – 78% das pessoas ainda em tratamento haviam começado o tratamento da hepatite C com terapia baseada em interferon ou DAAs e 65% tinham alcançado resposta viral sustentada (RVS) [*N.do T.*: isto significa o sucesso inicial do tratamento] ou ainda estavam em tratamento.

"Entre as pessoas tratadas com DAA, a taxa de resposta viral sustentada foi muito alta, de 98%."

A partir de janeiro de 2017, 82% tinham iniciado o tratamento e 70% delas estavam curadas ou ainda em terapia. Entre as pessoas tratadas com DAA, a taxa de RVS foi muito alta, de 98%. Cerca de três quartos (76%) dos homens homossexuais e bissexuais tinham sido curados ou ainda estavam em tratamento, em comparação com 45% nos outros grupos.

Os pesquisadores observaram que mulheres ex-usuárias de drogas injetáveis e pessoas com infeção por HIV não controlada estiveram desproporcionalmente mais propensas a ainda precisar de tratamento contra a hepatite C. Questionada sobre a sub-representação das mulheres, Boerekamps observou que as mulheres com hepatite C na Holanda são em grande parte da África e podem ter mais barreiras para receber cuidados.

"As mulheres com hepatite C na Holanda são em grande parte da África e podem ter mais barreiras para receber cuidados."

Seu colega, Bart Rijnders, acrescentou que homens gays foram alvo de tratamento em um esforço para interromper as redes de transmissão. Em uma coletiva de imprensa durante a CROI, Rijnders disse que a aceitação do tratamento da hepatite C foi muito rápida entre os homens gay e bi com coinfecção, pois este grupo está muito ansioso para ser curado logo que possível porque não quer transmitir o HCV para seus parceiros.

Rijnders apresentou resultados recentes sobre as mudanças nas infecções agudas de HCV entre HSH HIV-positivos desde a implantação do acesso a DAA, comparando a incidência de HCV em 2014 e 2016 – o primeiro ano completo de disponibilidade irrestrita de DAA.

Um modelo matemático holandês previu que o tratamento imediato da DAA para HSH HIV-positivo reduziria – mas não eliminaria – novas infecções por HCV nesta população, e este estudo teve como objetivo fornecer dados de vida real. Este estudo analisou os dados de 17 centros de tratamento do HIV em toda a Holanda, representando cerca de 80% dos HSH holandeses HIV-positivos em assistência. Na maioria dos casos, a HCV aguda foi definida como um teste positivo de RNS do vírus da hepatite C (VHC) após um teste negativo.

Em 2014, foram identificadas 93 infecções agudas pelo VHC, com uma taxa de incidência de 11,2 por 1.000 pessoas-ano (PY) de seguimento. Em 2016, houve 49 casos de infecção aguda, ou 5,5 por 1.000 PY. Em outras palavras, a incidência anual de HCV caiu de 1,1% para 0,5% ao ano – uma redução altamente significativa de 51%. A incidência anual também diminuiu ainda mais em 2016, passando de 0,7% no primeiro semestre para 0,4% no segundo semestre.

"Em outras palavras, a incidência anual de HCV caiu de 1,1% para 0,5% ao ano – uma redução altamente significativa de 51%."

Rijnders observou que houve um "surpreendente" aumento de 41% nos novos casos de sífilis entre HSH HIV-positivos durante este período. Por isso, ele estava confiante que a redução da incidência de HCV não era atribuível a mudanças nos comportamentos sexuais de risco. Um aumento de *'quimsex'* e *'slamsex'* (consumo de droga e injeção de drogas associadas ao sexo. Ver neste *Boletim Vacinas*).

"Pela primeira vez em mais de 10 anos, a incidência de HCV aguda em HSH HIV-positivos na Holanda diminuiu substancialmente", concluíram os pesquisadores. "O acesso irrestrito e uso de DAA para o tratamento da HCV crônica (e aguda?) é a explicação mais provável."

"Este é um exemplo do que é possível se você tiver o dinheiro e as drogas para tratar a todos", disse Rijnders aos repórteres na conferência de imprensa.

A CO-INFECÇÃO HIV/HCV NA FRANÇA

Victor Virlogeux, do INSERM, em Lyon, relatou resultados de um modelo matemático que analisa as alterações na epidemiologia da co-infecção HIV/HCV, na França, na era DAA. Tal como os Países Baixos, a França permite o acesso irrestrito à terapia contra a hepatite C para pessoas com coinfecção. A utilização do tratamento aumentou nitidamente neste grupo, com quase dois terços sendo curados até o final de 2016, disse Virlogeux. O modelo, baseado em dados da coorte francesa DatAIDS, considerou oito grupos de risco: HSH de alto risco e baixo risco, homens e mulheres heterossexuais, homens e mulheres que injetam drogas e homens e mulheres com outros fatores de risco para HCV.

Os investigadores estimaram que, a partir de 1 de Janeiro de 2016, cerca de 157.000 pessoas viviam com o HIV na França, das quais cerca de 7.200 tinham coinfecção ativa pelo HCV e estavam em assistência.

Supondo uma cobertura de tratamento da hepatite C crônica de 30% ao ano – o nível observado em 2015 –, o

modelo prevê que a prevalência global de HCV cairá de 5,1% para 1,1%, em 2026, equivalente a cerca de 2.000 pessoas. Aumentar a cobertura para 50% resultaria em 1.136 pessoas vivendo com HCV ativa, em 2026, enquanto uma cobertura de 70% reduziria este número para 913. Com o tempo, a proporção de pessoas não diagnosticadas iria aumentar porque os já diagnosticados foram tratados e curados.

"Aumentar a cobertura para 50% resultaria em 1.136 pessoas vivendo com HCV ativa, em 2026, enquanto uma cobertura de 70% reduziria este número para 913."

Reduções semelhantes foram observadas na maioria dos subgrupos, incluindo HSH de baixo risco. Por exemplo, entre os homens que injetam drogas – o maior grupo com HCV – a prevalência deveria cair de 33,1% para 2,4%, em 2026, resultando em apenas 173 pessoas com infecção ativa de HCV em 2026.

Entretanto, dadas a alta infecção aguda pelo HCV e as taxas de reinfecção, a prevalência entre HSH de alto risco projetada diminuiria apenas ligeiramente – de 7,0% para 6,3%, em 2026, com o atual nível de cobertura de tratamento de 30%.

O aumento do tratamento elevaria a prevalência deste grupo para 2,4%, com cobertura de 50% por ano e para 1,3%, com cobertura de 70%. Mas o número de HSH de alto risco nos cuidados cairia abaixo de 100 somente se a cobertura chegar a 90%. Com a adição de tratamento para infecção aguda por HCV haveria um pequeno benefício.

Os investigadores concluíram que a erradicação do VHC na população soropositiva na França exigiria uma redução do risco comportamental para HSH de alto risco, uma triagem regular para este grupo, um teste regular de reinfecção em pessoas curadas, uma manutenção da cobertura de tratamento superior a 30% e busca de indivíduos não diagnosticados para oferecer tratamento.

HCV ENTRE HSH EM SAN DIEGO

O moderador da coletiva de imprensa David Thomas, da Faculdade de Medicina Johns Hopkins, chamou a atenção para o contraste entre países europeus, onde a incidência de HCV entre homens gays HIV-positivos está caindo à medida que a cobertura de tratamento aumenta, e nos EUA, onde o acesso a tratamento é restrito e a incidência nesta população parece aumentar.

Voltando-se para os EUA, Natasha Martin, da Universidade da Califórnia, em San Diego, apresentou achados sobre a incidência de infecção por HCV entre homens gays e bissexuais HIV-positivos observada na Clínica Owen, a maior clínica de HIV em San Diego, entre 2000 e 2015.

Esta análise de coorte retrospectiva incluiu 2.395 HSH HIV-positivos que eram inicialmente negativos para HCV e tinham pelo menos um teste adicional de HCV. A idade média foi de 38 anos e 68% eram brancos; 0,3% relataram história de uso de drogas injetáveis apenas, 42% relataram uso de metanfetamina apenas e 5% relataram uso de ambas. Houve 149 casos de infecção primária ou inicial por HCV, para uma taxa de incidência de 1,2 por 100 PY ou 1,2%.

Não houve diferenças significativas de acordo com a idade ou raça/etnia. Isto é semelhante aos níveis reportados para HSH HIV-positivos em Seattle e Boston, mas mais do dobro da taxa anteriormente observada no Estudo Multicêntrico de Coorte de Aids (MACS) dos EUA.

A incidência aumentou ao longo do tempo de 0,4 por 100 PY durante 2002-2003, para 1,1 durante 2004-2007 e de 2008-2011, para 1,5 durante o período mais recente (2012-2015).

No entanto, ao estratificar esta população de acordo com o uso de substâncias, não houve mudança significativa na incidência entre os homens que não relataram nem a injeção de drogas nem o uso de metanfetamina, mas uma tendência crescente significativa entre os usuários de metanfetamina.

"Não houve mudança significativa na incidência entre os homens que não relataram nem a injeção de drogas nem o uso de metanfetamina."

Os pesquisadores também identificaram três casos de reinfecção pelo VHC entre 43 homens que foram tratados com sucesso, para uma taxa de incidência de 2,9 por 100 PY ou 2,9%. Apesar de duas a três vezes superior à taxa de infecção inicial nesta população, esta foi inferior às taxas de reinfecção reportadas em cidades europeias, incluindo Amsterdam (15,2%) e Londres (9,6%).

Martin disse que são necessários o diagnóstico rápido do HCV e o tratamento, bem como estratégias de redução do risco comportamental, para conter a epidemia de HCV entre homens gays HIV-positivos. O teste de HCV uma vez por ano é custo-efetivo para este grupo, segundo alguns estudos, mas ela sugeriu que talvez precisemos revisar o momento ideal à luz de uma tendência crescente de incidência.

REFERÊNCIAS

Boerekamps A et al. *Unrestricted DAA access in the Netherlands: rapid therapy uptake in HIV+HCV+ patients*. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, abstract 136, 2017.

Boerekamps A et al. (Rijnders B presenting) *Substantial decline in acute HCV infections among Dutch HIV+MSM after DAA roll out*. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, abstract 137LB, 2017.

Virlogeux V et al. *Modeling HIV-HCV epidemiology in the DAA era: the road to eradication*. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, abstract 135, 2017.

Chaillon A et al. (Martin N presenting) *Incidence of hepatitis among HIV-infected men who have sex with men, 2000-2015*. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, abstract 134, 2017.

Ward JW *Hepatitis C virus: gone by 2030?* Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, abstract 98, 2017.

HEPATITE C PODE SER TRANSMITIDA DURANTE O SEXO ANAL SEM PRESERVATIVO

UM TERÇO DOS NOVOS CASOS EM LONDRES ESTÁ ENTRE HOMENS GAYS HIV-NEGATIVOS

Roger Pebody, aidsmap, 10 de abril de 2017

Liverpool, berço dos Beatles, no Reino Unido, recebeu a Conferência da BHIVA (Associação Britânica para o HIV), em abril de 2017. Durante o evento, médicos do Mortimer Market Center, em Londres, afirmaram que cerca de um em cada cinco homens gays HIV-positivos que recentemente adquiriram hepatite C relataram sexo anal sem preservativo como o único comportamento que poderia explicar esta infecção. Ao mesmo tempo, um terço das pessoas que contraíram hepatite C eram homens gays que não tinham HIV.

Os dados sugerem que as mensagens de prevenção da hepatite C sexualmente transmissível precisam mudar.

O aconselhamento para prevenção da infecção por via sexual da hepatite C tende a se concentrar em práticas sexuais que podem resultar em traumatismos do reto (como *fisting* e uso de brinquedos sexuais), às vezes com referência adicional a comportamentos comumente relatados por homens gays que adquirem hepatite C (como sexo em grupo e uso de drogas recreativas para sexo, o chamado *quimsex*).

Fisting: é uma prática sexual que envolve a inserção da mão ou antebraço na vagina ou no ânus. "Fist" em inglês significa punho.

No entanto, vários estudos identificaram o sexo anal receptivo sem preservativos como fator de risco. No ano passado, pesquisadores dos EUA demonstraram que o vírus da hepatite C pode ser encontrado em níveis infecciosos tanto no sêmen como na mucosa retal. Isso desafia fundamentalmente a crença de que a hepatite C só pode ser transmitida pelo sangue.

Além disso, até agora, a maioria dos casos de hepatite C sexualmente transmissível foram identificadas em homens gays que vivem com HIV, mas os clínicos também começaram a identificar casos de hepatite C em homens gays HIV-negativos, especialmente entre homens que usam profilaxia pré-exposição (PrEP).

"É possível que, anteriormente, a hepatite C estivesse concentrada em redes de homens HIV-positivos devido à estratégia de *soroconcordância*."

É possível que, anteriormente, a hepatite C estivesse concentrada em redes de homens HIV-positivos devido à estratégia de soroconcordância. [N. do T.: soroconcordância: estratégia que corresponde a fazer sexo desprotegido com parceiros sexuais da mesma sorologia. Em inglês equivale a *"serosorting"*].

O aumento do conhecimento do Tratamento como Prevenção e uso da PrEP pode agora significar que mais homens gays HIV-negativos façam sexo sem preservativo com homens HIV-positivos. E se desse modo esses homens HIV-negativos estão protegidos do HIV, eles podem estar expostos à hepatite C.

OS DADOS DO ESTUDO

Os clínicos do Mortimer Market Center, no centro de Londres, notaram que alguns de seus pacientes com diagnóstico de hepatite C aguda (recentemente adquirida) não se encaixavam no perfil esperado. E, por isso, revisaram as notas de caso dos 48 pacientes diagnosticados na clínica com hepatite C aguda, entre abril de 2015 e abril de 2016.

Dos 48 casos, 81% foram entre homens gays e bissexuais, 6% em homens heterossexuais e 13% em mulheres. Em pessoas vivendo com HIV, 67%, enquanto que 33% foram identificados em pessoas HIV-negativas.

O sexo anal sem preservativo foi comumente relatado (75%) entre as pessoas HIV-positivas que adquiriram hepatite C. Muitas pessoas HIV-positivas relataram fatores de risco reconhecidos, incluindo o uso de drogas injetáveis (31%), *quimsex* (uso de drogas recreativas em um contexto sexual, 53%) e inalação de drogas (53%). Apenas 3% se referiram ao *fisting*.

"Entre as pessoas HIV-positivas com hepatite C aguda 19% relataram como o único fator de risco o sexo sem preservativo."

No entanto, houve 19% de pessoas HIV-positivas com hepatite C aguda cujo único fator de risco era o sexo sem preservativo. Números significativos de

pessoas HIV-positivas com hepatite C aguda tinham infecções sexualmente transmissíveis (59%) incluindo infecções retais (28%).

A INFECÇÃO ENTRE AS PESSOAS SEM HIV

Os fatores de risco para pessoas HIV-negativas foram um pouco diferentes. Em particular, ninguém neste grupo relatou sexo anal sem preservativo como seu único fator de risco (embora 44% relatassem esse comportamento ao lado de outros fatores de risco).

A epidemia de hepatite C em pessoas soronegativas para o HIV parece estar impulsionada pelo uso de drogas injetáveis (44%), *quimsex* (38%) e inalação de drogas (38%). Novamente, o *fisting* foi relatado raramente (6%).

"Em contraste com as pessoas com HIV, as infecções sexualmente transmissíveis entre as soronegativas foram raramente relatadas (6%)."

Um quarto das pessoas HIV-negativas que adquiriram a hepatite C estavam usando PrEP. Em contraste com as pessoas com HIV, as infecções sexualmente transmissíveis entre as soronegativas foram raramente relatadas (6%).

RECOMENDAÇÕES DOS PESQUISADORES

Os pesquisadores recomendam o oferecimento de testagem para os homens gays HIV-negativos com maior risco de contrair hepatite C. Isto incluiria os usuários de PrEP, os homens que relatam *quimsex* ou uso de drogas injetáveis e os parceiros sexuais de pessoas com hepatite C.

Eles também recomendam que os gays que vivem com HIV sejam informados de que a hepatite C pode ser transmitida por meio do sexo anal sem preservativo.

Referência: Midgley L et al. *Acute hepatitis C infection in lower risk MSM: an evolving picture.* British HIV Association conference, abstract 024, Liverpool, April 2017.

ALGUNS BEBÊS PODEM ELIMINAR RAPIDAMENTE O RESERVATÓRIO DO HIV

Keith Alcorn, aidsmap.com, 15 de Fevereiro de 2017

Foto Liz Highleyman, hivandhepatitis.com

Louise Kuhn na CROI 2017

Dois estudos sul-africanos constataram que a carga viral e o DNA viral caem rapidamente em bebês que iniciam terapia antirretroviral (TAR) poucos dias após o nascimento. Isto mostra o potencial para limpar o reservatório de células infectadas pelo HIV – mas crianças com uma resposta tão intensa ao tratamento podem ser somente uma minoria. Os resultados foram apresentados na Conferência sobre Retroviruses e Infecções Oportunistas (CROI 2017), em Seattle.

Eliminar o reservatório de células infectadas pelo HIV é considerado essencial para o desenvolvimento de uma eventual cura para a infecção pelo HIV, seja na forma de *eliminação completa do vírus* ou na forma de controle viral de longo prazo sem medicação, conhecida como *cura funcional*.

ANTECEDENTES: O BEBÊ DO MISSISSIPPI

O potencial para eliminar a infecção pelo HIV em bebês tratados logo após o nascimento foi relatado pela primeira vez em 2013, quando os pesquisadores descobriram que um bebê tratado com antirretrovirais após poucos dias de nascimento parecia ter eliminado a infecção pelo HIV. Este foi o caso do chamado "bebê do Mississippi", identificado por médicos daquele estado dos EUA. Após a sua mãe ter testado positivo para o HIV no momento do parto, o bebê não mostrou vestígios

de HIV quando testado 23 meses após o nascimento e cinco meses após a interrupção do tratamento.

Mas, neste caso, o HIV ressurgiu posteriormente. Com a idade de três anos e nove meses, os testes revelaram que o HIV era detectável e que era idêntico ao vírus isolado no momento do diagnóstico, descartando qualquer possibilidade de reinfecção (ver *Boletim Vacinas* 28 e 29).

PESQUISAS POSTERIORES

Subsequentemente, os pesquisadores começaram a investigar se o desaparecimento do HIV em bebês tratados logo após o nascimento é comum, e se alguns deles experimentam o desaparecimento completo do DNA do HIV. No caso do bebê do Mississippi, o DNA do HIV permaneceu detectável a um nível muito baixo. Se o DNA do HIV se tornar persistentemente indetectável, pode ser um indício de que o tratamento eliminou o conjunto de células infectadas pelo HIV e que o risco de rebote viral após a interrupção do tratamento será baixo.

O DNA do HIV é integrado nas células do sistema imunológico e pode permanecer inativo, ou latente, sem produzir novos vírus, durante toda a vida da célula. Se a célula for acionada para responder, o DNA do HIV será acionado para produzir novos vírus.

O reservatório de células que contêm DNA do HIV estabelece-se logo após a infecção. Portanto, os pesquisadores acreditam que será necessário identificar e tratar as crianças nos primeiros dias após o nascimento para maximizar a chance de reduzir ou limpar o DNA do HIV em bebês.

"Os pesquisadores acreditam que será necessário identificar e tratar as crianças nos primeiros dias após o nascimento para maximizar a chance de reduzir ou limpar o DNA do HIV em bebês."

UM ESTUDO

Kirsten Veldsman, da Universidade de Stellenbosch, relatou mudanças no DNA do HIV em crianças que foram tratadas com TAR dentro de oito dias de nascimento no Hospital de Crianças Tygerberg. Ela descreveu a cinética do RNA e do DNA do HIV em cinco crianças. Em três delas, o RNA do HIV diminuiu para menos de 100 cópias/ml em 3,3 meses. Nos dois bebês restantes, o RNA do HIV caiu abaixo de 100 cópias após 6,3 e 6,7 meses, respectivamente.

O DNA do HIV caiu muito rapidamente nos primeiros 15 dias de tratamento, antes de entrar em um declínio mais gradual. A taxa média de decaimento foi de -2,3 log por mês, indicando que o DNA do HIV diminuiu 200 vezes em cada mês de tratamento.

"Veldsman observou que o DNA do HIV foi removido muito mais rapidamente nos bebês do que nos adultos."

Kirsten Veldsman observou que o DNA do HIV foi removido muito mais rapidamente nos bebês do que nos adultos, possivelmente devido à maior rotatividade das células CD4 em bebês. A segunda fase mais lenta de decaimento ocorreu, no entanto, a um ritmo mais rápido naqueles que iniciaram o tratamento no prazo de até oito dias após o nascimento, quando comparados aos que iniciaram o tratamento mais tarde.

OUTRO ESTUDO

Mas, é comum uma resposta tão rápida ao tratamento? Outro estudo sul-africano relatou mudanças na carga viral depois que os bebês foram iniciados no tratamento no primeiro mês de vida.

Um grupo de pesquisa sul-africano e dos EUA tem acompanhado crianças iniciadas em TAR logo após o nascimento no Hospital Materno-Infantil Rahima Moosa, em Johanesburgo. Os bebês são testados com o teste de carga viral do ponto de atendimento (HIV Xpert) nos dias úteis, se a capacidade do pessoal permitir, ou o mais cedo possível por meio de um teste de carga viral de laboratório. Em seguida, se positivo para o RNA do HIV, o tratamento é iniciado o mais rápido possível.

"A clínica identificou a infecção pelo HIV e iniciou o tratamento em 75 bebês como resultado de testes imediatos pós-parto."

Até o momento, a clínica identificou a infecção pelo HIV e iniciou o tratamento em 75 bebês como resultado de testes imediatos pós-parto. Pouco menos da metade destas crianças iniciaram TAR nos primeiros dois dias de vida (n = 30), Louise Kuhn, da Universidade de Columbia, relatou mudanças precoces na carga viral neste grupo de crianças. O RNA do HIV (carga viral) foi testado nas semanas 1, 2, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 32, 40 e 48. O PCR qualitativo do HIV usado para verificar a presença de RNA do HIV, na ausência de anticorpos para o HIV em pessoas recentemente infectadas, foi realizado antes do tratamento e nas semanas 24 e 48.

O grupo de pesquisa encontrou enorme variação nas respostas da carga viral. Embora um terço dos bebês tenha atingido carga viral indetectável, isto levou de 90 a 330 dias, e nos recém-nascidos restantes a carga viral foi sempre detectável ou recuperou-se após supressão inicial.

Em três bebês, o RNA do HIV deixou de ser detectável por PCR qualitativo. "Se eles se apresentassem para o diagnóstico de HIV, eles seriam negativos para o teste de HIV", explicou a Dra. Kuhn. Mais testes que ainda estão sendo analisados determinarão se esta mudança também ocorre nos níveis de DNA do HIV.

REFERÊNCIA

Kuhn L et al. *Treatment of acute infection in neonates.* Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, abstract 27, 2017.

USO DE DROGAS PARA SEXO "IMPREGNADO DE EMOÇÕES, SENTIMENTOS ROMÂNTICOS E DE COMUNIDADE"

Roger Pebody, *aidsmap*, 22 de Novembro de 2016

Embora o uso de drogas por homens gays em contextos sexuais seja frequentemente retratado como desviante, exagerado e desconectado das normas sentimentais dos relacionamentos estáveis, uma pesquisa etnográfica na França sugere que muitas práticas de uso de drogas por jovens gays estão emaranhadas com a busca pelo amor e a disposição para construir laços emocionais com outros homens.

Quimsex: uso de drogas durante as relações sexuais tanto para aumentar a desinibição como para prolongar a duração das sessões sexuais.

Slam: o mesmo que o anterior, mas com uso de droga injetável.

"O sofrimento e a solidão que se seguem a rompimentos românticos podem desencadear o uso descontrolado de drogas, enquanto os sentimentos de 'fusão do amor' entre praticantes de *slam* podem encorajar a tomada de mais riscos", escreve Romain Amaro na edição de novembro de 2016 do periódico *Contemporary Drug Problems*. "Mas, os relacionamentos românticos também podem fornecer apoio simbólico e material, crucial para impor limites ao uso de drogas de forma a reduzir o dano", pondera.

O estudo baseia-se na imersão etnográfica em dois sites de namoro gay e 25 entrevistas em profundidade com homens gays que usam drogas em Paris e Lyon. As entrevistas focaram os contextos sociais do uso de drogas e os principais eventos na vida dos homens que desencadearam o uso de drogas.

Os homens tinham entre 23 e 30 anos, dos quais 14 estavam envolvidos com *slam*, os outros 11 eram homens envolvidos em outros aspectos da cena *quimsex*. Vários dos entrevistados tinham sido diagnosticados com HIV.

EXPERIÊNCIA ÍNTIMA

Estudos com casais heterossexuais que injetam drogas mostraram que o ato de injetar pode ser uma experiência íntima, onde o compartilhamento de uma seringa é visto como um sinal de confiança e amor. Essas relações são altamente relacionadas com o gênero: as mulheres frequentemente ficam em segundo lugar na troca de seringas e tendem a não se injetar.

"Para vários homens, a iniciação ao uso de drogas injetáveis teve início após uma ruptura ou a partir de uma relação intensa com um parceiro já usuário desse tipo de droga."

Nas entrevistas com homens homossexuais envolvidos em *quimsex* e *slam*, vida de casal e relacionamentos românticos foram temas recorrentes. Para vários homens, a iniciação ao uso de drogas injetáveis teve início após uma ruptura ou a partir de uma relação intensa com um parceiro já usuário desse tipo de droga. Após um rompimento, o *slam* permitiu que alguns jovens homossexuais "se liberassem" sexualmente de um relacionamento monogâmico.

Ele dá o exemplo de Gaspard, um engenheiro de 28 anos que teve dois períodos particularmente perigosos de uso de drogas – um no início de sua vida sexual, quando descobriu que ele era HIV positivo, e outro após um rompimento romântico, quando começou a usar drogas injetáveis.

"Uma vez que eu saí dele [o relacionamento], então, me joguei no mundo. Muita festa, principalmente. E voltei ao quimsex, mas desta vez com uma busca cada vez mais ativa por elas, um desejo de experimentar coisas novas e tudo isso."

ENCONTROS NÃO APENAS SEXUAIS

Duas semanas após a separação, Gaspard conheceu seu atual namorado em uma festa de sexo, mostrando que tais encontros podem levar a encontros não apenas sexuais. Além disso, Gaspard creditou a seu namorado a possibilidade de manter os pés no chão e colocar limites em seu uso de drogas. Seu namorado o desencorajou do *slam* e – na hora da entrevista – fazia seis meses que Gaspard estava vendo um especialista em dependência.

Jules, um estudante de 23 anos, descreveu um sentimento de fusão romântica durante uma sessão de injeção de drogas.

"Eu conheci meu ex, com quem fiquei por quase seis meses., com 21, quase 22 anos. Nós nos conhecemos durante uma sessão de slam. E a mefedrona ajudou. Você fica apaixonado por todo mundo; isso pode ter facilitado o início de nossa história como um casal, talvez um pouco demais? No começo, foi meu namorado que me injetou."

Mefedrona é uma droga semelhante ao ecstasy e a cocaína. Também é vendida como fertilizante e induz a um estado de euforia.

Sentimentos de amor facilitados pelo uso de produtos químicos podem levar os homens a comportamentos problemáticos. A relação intensa do casal foi marcada pelo uso intensivo de drogas e isolamento social. Jules quase perdeu o emprego e seu lugar na universidade.

Outros homens descreveram o uso de drogas como uma resposta à solidão e ao tédio. Por exemplo, Amin, de 26 anos, explicou:

"Eu não estava trabalhando e tinha muito tempo livre, então eu fazia isso o tempo todo, eu não tinha mais nada para fazer. Usei drogas por tédio, e eu estava muito entediado. Durante esse tempo, eu sempre tive meu computador ligado, o tempo todo, em casa. Eu procurava uma transa e era isso mesmo: se eu encontrava uma, era bom, se houvesse drogas, era ainda melhor."

No entanto, Amin logo percebeu os riscos do *slam*. Conseguir um emprego, participar de Narcóticos Anônimos, ver um especialista em dependência e começar um novo relacionamento com um parceiro livre de drogas permitiu-lhe moderar o uso de drogas.

"Eu conheci alguém que me ajudou ... Se ele não estivesse lá, eu poderia não ter conseguido reduzir meu uso de drogas."

ROMANCE E DESEJOS SEXUAIS

A entrevista com Edouard, um professor e ex-executivo de 29 anos de idade, soropositivo para o HIV, ilustra como alguns homens separaram seus desejos sexuais do romance.

"Quando uso GHB, tenho práticas bastante 'duras'. Eu tenho uma tatuagem biohazard [N. do T.: risco biológico], eu estava alto quando eu fiz a tatuagem, situada bem acima do meu pau. É um símbolo de poluição biológica, como essa coisa de radiação, mas para perigos biológicos. Eu fiz essa tatuagem em mim e então comecei o slam. É algo que me excita... Não uso mais preservativos, quase nunca faço sexo sem drogas, e tem sido assim por quase dois anos. "

Edouard está em um relacionamento aberto há seis anos, com um homem que não está envolvido na cena *quimsex*. Considerando que Edouard lida com riscos de forma bastante frouxa com outros parceiros sexuais, ele gerencia cuidadosamente os riscos com seu parceiro fixo de longo prazo.

PÉS NO CHÃO

"Nós somos sorodiferentes e sempre fazemos sexo com preservativos, especialmente porque tivemos um pequeno problema há alguns anos quando eu passei uma DST a ele. Então decidimos ter cuidado."

Além disso, a relação o ajuda a manter seus pés no chão. Momentos de ternura com seu parceiro o impedem de ir longe demais.

"Eu não vivo só, portanto, não posso ter um divertimento a cada noite e eu me importo com este relacionamento. Ele não gosta de coisas 'duras' e eu não quero ser egoísta. Estou mais confortável quando passamos uma tarde juntos em uma pausa na cidade em Londres do que quando temos sexo debaixo do chuveiro por cinco minutos e nos abraçamos."

O elo entre relações românticas e o uso de drogas injetáveis é "qualquer coisa menos direto", diz Romain Amaro.

O elo entre relações românticas e o uso de drogas injetáveis é "qualquer coisa menos direto", diz Romain Amaro. "Examinando as motivações subjetivas, emocionais e relacionais que subjazem ao *slam*, mostro como os jovens gays navegam entre cuidar de sua saúde e seus laços emocionais com outros homens."

ESTUDO NA HOLANDA: UMA BUSCA POR CONEXÃO

Os mesmos temas ecoam num estudo separado sobre o uso de cristal de metanfetamina e *slam* entre homossexuais holandeses. Todos os entrevistados relataram ter experimentado mais liberdade sexual por causa da habilidade da droga de minimizar sentimentos de constrangimento e insegurança sobre desempenho sexual e atratividade. Um número de inquiridos também citou a necessidade de ligação humana como um fator importante no envolvimento em *quimsex*. Vários entrevistados tinham lutado para encontrar conexão dentro da cena gay, formar novas amizades ou encontrar um parceiro.

Muitos entrevistados relataram sentir uma sensação de conexão e comunidade na cena *cristal meth* e *slam*. Apesar de alguns descreverem a superficialidade e o egocentrismo na cena, eles também indicaram que o uso grupal de drogas e um interesse sexual comum lhes proporcionavam os sentimentos de conexão e de pertencimento.

Este é apenas um tema de um amplo relatório, que descreve também os dados sobre a prevalência do uso de drogas para sexo nos Países Baixos; o comportamento sexual e as percepções de risco dos entrevistados; as necessidades de informação em torno da hepatite C e a redução de danos de forma mais geral; o efeito do uso de drogas na saúde física e mental masculina, assim como a capacidade de funcionar na sociedade e suas experiências muitas vezes insatisfatórias com serviços de tratamento de drogas e outros prestadores de cuidados de saúde.

"Os dados colhidos no estudo expõem a relação entre o uso de drogas durante as práticas sexuais e o estabelecimento de vínculos emocionais com parceiros sexuais."

Os dados colhidos no estudo expõem a relação entre o uso de drogas durante as práticas sexuais e o estabelecimento de vínculos emocionais com parceiros sexuais. Enquanto alguns dos entrevistados iniciaram o uso de substâncias depois de uma ruptura, outros conheceram seus parceiros no contexto do *quimsex* e do *slam*.

Os riscos potenciais do *quimsex* e do *slam* para a aquisição do HIV, hepatite C e outras IST mostram a necessidade de incrementar e inovar as estratégias de prevenção e redução de danos para este coletivo.

PESQUISA TRAZ DADOS ATUALIZADOS SOBRE INTERAÇÃO ENTRE DROGAS RECREATIVAS E ANTIRRETROVIRAIS

Roger Pebody, aidsmap, 24 de agosto de 2015, a partir de tradução publicada em soropositivo.org.br

Os dois medicamentos envolvidos no tratamento do HIV que têm mais chances de apresentar interação com drogas recreativas e estimulantes sexuais não têm efeito anti-HIV diretamente: são os medicamentos de reforço, usados para impulsionar os antirretrovirais Ritonavir e Cobicistat [N. do E.: o cobicistat não é utilizado no Brasil ainda].

Segundo o Dr. Esper Kallás, professor associado da Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da Faculdade de Medicina da USP, os medicamentos de reforço inibem a enzima do sistema citocromo P450 ou CYP3A4 e podem aumentar o nível de toxicidade com outras drogas.

O Cobicistat é um dos componentes do Stribild (Elvitegravir, Tenofovir e Emtricitabina, numa única pílula) e pode ser utilizado com o Darunavir e o Atazanavir. Em geral, o Ritonavir é prescrito com inibidores de protease. Mas no caso do Stribild ele é usado para reforçar o inibidor de integrase Elvitegravir. É parte do Kaletra junto com Lopinavir e do tratamento para hepatite C, Viekira Pak.

As chances de interação direta entre os medicamentos de ação anti-HIV com drogas recreativas potencialmente também podem existir, mas não são objeto de tanta preocupação se comparados com os medicamentos de reforço. Além disso, nem todas as drogas têm interações com medicamentos anti-HIV.

De acordo com os autores de uma revisão especializada, publicada na edição de 24 de agosto de 2015 do jornal AIDS, os médicos precisam estar atentos aos detalhes desta informação, para que possam dar recomendações úteis a seus pacientes. Muitos indivíduos continuarão a usar drogas recreativas apesar de recomendações médicas contrárias e, em casos como este, os médicos deveriam considerar a troca do tratamento antirretroviral para esquemas com menor risco de interação com drogas nestes pacientes, de acordo com os autores.

"Muitos indivíduos continuarão a usar drogas recreativas apesar de recomendações médicas contrárias e os médicos deveriam considerar a troca do tratamento antirretroviral para esquemas com menor risco de interação com drogas nestes pacientes."

INTERAÇÕES COM DROGAS

Quando um fármaco é tomado junto com outro sua interação pode aumentar ou diminuir a eficácia e/ou os efeitos colaterais de um deles ou de ambos. Isso acontece tanto com os fármacos lícitos, prescritos por um médico, como com os ilícitos, também chamados de drogas recreativas. No entanto, existem menos pesquisas sobre interações com drogas ilícitas. Há muito tempo existe preocupação sobre a interação entre antirretrovirais e drogas recreativas. Entretanto, recentemente foram introduzidos novos medicamentos, como o Cobicistat — e, nesse último período, o padrão de uso de drogas recreativas entre homens gays que vivem com HIV no Reino Unido também mudou. Metanfetamina e mefedrona (droga semelhante ao ecstasy e a cocaína) são agora muito mais populares do que no passado e cada vez mais usadas em contexto sexual, dentro das casas dos usuários. Isso pode envolver o uso de diversas substâncias ao mesmo tempo e, muitas vezes, por um longo período de tempo. Além disso, muitos homens agora injetam as drogas recreativas aumentando rapidamente sua concentração na corrente sanguínea, e, assim, aumentando também o potencial para efeitos adversos.

Um grupo de pesquisadores que incluiu médicos, farmacologistas, um farmacêutico e um especialista em drogas conduziu uma revisão da literatura e reuniu opiniões de especialistas para fornecer um resumo atualizado a respeito das evidências sobre interações com drogas. Ao invés de cobrir todas as interações teoricamente possíveis, eles preferiram que sua revisão fosse prática e pudesse guiar os médicos diante das interações que, em suas próprias palavras, "são mais importantes". O foco está nas drogas usadas em festas, comumente tomadas por homens gays que vivem com HIV no Reino Unido. "Dados sobre a interação entre o uso de drogas e antirretrovirais são escassos, mas o conhecimento sobre as implicações potenciais destas interações pode ser de grande importância para aqueles que cuidam de pacientes com HIV", afirmam os pesquisadores.

Ao invés de cobrir todas as interações teoricamente possíveis, eles preferiram que sua revisão fosse prática e pudesse guiar os médicos diante das interações que, em suas próprias palavras, "são mais importantes"

RITONAVIR E COBICISTAT

A mensagem desta revisão mais importante para ser apreendida é que os dois medicamentos prescritos mais propensos a resultar em interações prejudiciais com drogas recreativas são o Ritonavir e o Cobicistat.

Ambos são agentes de reforço tomados para aumentar os níveis de outros medicamentos antirretrovirais. Adicionar uma pequena dose de um destes agentes em um medicamento faz com que o fígado decomponha a droga mais lentamente, o que quer dizer que ela

permanece no organismo por um período de tempo maior ou em quantidade maior. Sem o agente de reforço, a dose prescrita do medicamento principal seria ineficaz.

Em geral, os agentes de reforço são mais usados em conjunto com os inibidores de protease como o Lopinavir (parte do Kaletra), Darunavir, Atazanavir, Fosamprenavir e Tipranavir, mas também com os inibidores de integrase Elvitegravir (parte do Stribild) e de drogas para o tratamento da hepatite C, como Ombitasvir e Pariteprevir, parte do Viekira Pak.

O mecanismo de reforço também afeta algumas drogas recreativas. O Ritonavir e o Cobicistat são metabolizados por enzimas do fígado conhecidas como CYP2D6 e CYP3A4. Várias drogas recreativas são metabolizadas por estas mesmas enzimas, o que pode potencialmente resultar em interações. Os agentes de reforço fazem com que o fígado processe tudo o que utiliza essas enzimas mais lentamente, em particular algumas drogas recreativas. Isto faz com que a droga recreativa permaneça no corpo por mais tempo ou em concentrações mais altas. Algumas vezes, isso pode resultar em efeitos colaterais severos ou overdose.

"Os agentes de reforço fazem com que o fígado processe tudo o que utiliza essas enzimas mais lentamente, em particular algumas drogas recreativas."

ALGUNS EXEMPLOS DE INTERAÇÃO

Várias drogas recreativas são metabolizadas pelas enzimas CYP2D6 ou CYP3A4, as mesmas enzimas que metabolizam o Ritonavir e o Cobicistat. São elas:

- Metanfetamina (também conhecida como "cristal")
- MDMA (ecstasy, bala)
- Mefedrona (miau-miau, MC)
- Ketamina (K, special K)
- Drogas para disfunção erétil (Viagra, Cialis, Levitra)
- Benzodiazepinas (Rivotril, Diazepan, Lexotan, Frontal e outros)

Os autores julgam que o potencial para interações com as primeiras três drogas listadas é "moderado", enquanto das três últimas é "alto". As drogas para disfunção erétil e as benzodiazepinas podem ser prescritas com segurança por um médico, mas, quando obtidas através de canais informais, os autores afirmam que não existe controle na dosagem e, nesse caso, as doses altas não serão acompanhadas de monitoramento dos efeitos colaterais.

A interação com Ritonavir e o Cobicistat pode aumentar a intensidade do efeito da droga, muitas vezes para níveis desagradáveis e perigosos. Há casos reportados de morte de pessoas em decorrência da interação entre metanfetamina e Ritonavir e de MDMA e Ritonavir. Autópsias mostraram que o nível das drogas recreativas no sangue destes indivíduos estava muito acima do que seria normalmente esperado. Há também casos reportados de efeitos colaterais agudos e graves em pessoas que usaram Ketamina e Ritonavir. Os autores reconhecem que somente alguns destes casos foram documentados.

Overdoses em decorrência de drogas para disfunção erétil são perigosas para o coração. Uma overdose de benzodiazepina pode resultar em desmaios ou redução perigosa da respiração. Em relação com GHB (ácido gama-hidroxibutírico) e GBL (ácido gama-butirolactona), os autores dizem que os riscos de interação são "desconhecidos".

INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA NÃO ANÁLOGOS DE NUCLEOSÍDEO E DROGAS RECREATIVAS

Uma interação particular entre antirretrovirais e drogas recreativas pode acontecer no caso de medicamentos inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo (ITRNN) com drogas recreativas, uma vez que estes medicamentos são metabolizados de maneira diferente. A interação pode resultar em uma quantidade da droga recreativa menor do que o que seria normalmente esperado.

Isso se aplica a Efavirenz, Nevirapina e Etravirina — mas provavelmente não à Rilpivirina, a qual acredita-se que não interaja com drogas recreativas. A interação pode ocorrer com cocaína, ketamina e medicamentos para disfunção erétil.

"Os ITRNN fazem com que o fígado processe algumas drogas ilícitas de maneira mais rápida, o que quer dizer que a droga fica no organismo em menor quantidade ou por menos tempo."

Os ITRNN fazem com que o fígado processe algumas drogas ilícitas de maneira mais rápida, o que quer dizer que a droga fica no organismo em menor quantidade ou por menos tempo. Embora possa parecer que isso seja menos prejudicial, os autores advertem que, se as drogas não atingem o efeito desejado, muitos usuários costumam aumentar a dosagem ou utilizá-las através de injeção, o que traz riscos imprevisíveis.

MEDICAMENTOS SEM INTERAÇÕES SIGNIFICATIVAS

O potencial de interações com diversas outras substâncias e drogas recreativas é considerado baixo pelos autores. Isso inclui álcool, maconha, poppers, heroína e outros opióides. Da mesma forma, acredita-se que outros medicamentos antirretrovirais não apresentam problemas com interações. São estes:

- Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeo;
- Rilpivirina, um inibidor da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeo;
- Raltegravir e Dolutegravir, ambos inibidores da integrase;
- Maraviroc, um inibidor do correceptor CCR5.

RECOMENDAÇÕES

"Os médicos devem ser proativos em solicitar o histórico de uso de drogas de seus pacientes e oferecer aconselhamento a respeito de sua toxicidade, efeitos adversos comuns decorrentes do uso de drogas e sobre as possíveis interações entre as drogas com os antirretrovirais, a fim de evitar sobredosagem ou toxicidade fatal", concluem os pesquisadores.

"Entretanto, mesmo sob o melhor aconselhamento, muitos pacientes persistem no uso de drogas. Nesses casos, deve ser considerada a troca da combinação da terapia antirretroviral para uma com menor propensão a interação com drogas."

REFERÊNCIAS

Bracchi M et al. Increasing use of 'party drugs' in people living with HIV on antiretrovirals: a concern for patient safety. AIDS 29: 1585-1592, 2015.

The University of Liverpool's HIV Drug Interactions website publishes a table summarising the interactions between antiretrovirals and recreational drugs.

PVHA COM CARGA VIRAL INDETECTÁVEL PRECISAM USAR PRESERVATIVOS?

Liz Highleyman, em colaboração com hivandhepatitis.com, 02 de Novembro de 2016

Foto Liz Highleyman, hivandhepatitis.com

Roy Gulick e Lisa Winston em IDWeek 2016

Em face de pesquisas mostrando que as pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) em terapia antirretroviral (TAR), com carga viral estável e indetectável, têm probabilidade extremamente baixa de transmitir o vírus, a maioria dos participantes da Conferência *IDWeek 2016*, em Nova Orleans, opinou que elas ainda deveriam ser aconselhadas a usar preservativos. A proporção realmente aumentou após um debate que apresentou evidências. Lisa Winston, da Universidade da Califórnia, em San Francisco, argumentou a favor, enquanto Roy Gulick, da Universidade de Cornell, tomou a posição contrária.

COMENTÁRIO DO EDITOR:

O leitor deve ter observado que a pergunta do título não tem objetivo explícito. Ou seja, devem usar o preservativo para que? Para não transmitir o HIV, para não transmitir outra infecção sexualmente transmissível (IST), para não pegar outra IST, para não pegar outra variedade de HIV etc.? Esta falta de objetivo claro condiciona a argumentação seguinte e também é mencionada no final do artigo.

Antes do debate, os membros da audiência foram convidados a votar sobre:

a. é completamente desnecessário que homens HIV-positivos com carga viral indetectável usem um preservativo, ou

b. é desnecessário se a carga viral for continuamente negativa por um ano, ou

c. sempre devem usar preservativos.

No início, 63,5% votaram por usar sempre um preservativo, 12,8% disseram que era completamente desnecessário e 23,6% achavam que era desnecessário sob certas condições.

CONTINUAR USANDO PRESERVATIVOS

A Dra. Winston ofereceu três argumentos para o uso continuado do preservativo:

1. Os preservativos previnem a transmissão de outras doenças além do HIV.
2. O HIV que é indetectável pode tornar-se detectável.
3. A transmissão do HIV é teoricamente possível quando a carga viral é indetectável no plasma ou no sêmen.

As IST, além do HIV, foram a principal preocupação da Dra. Winston.

"As infecções sexualmente transmissíveis, além do HIV, foram a principal preocupação da Dra. Winston."

Ela chamou a atenção para o recente relatório anual de vigilância de IST do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), que mostrou que os casos de clamídia, gonorreia e sífilis nos EUA atingiram seu nível mais alto na história. Ela também citou uma análise do programa de profilaxia pré-exposição (PrEP) da Kaiser Permanente, em San Francisco, que descobriu que após seis meses em PrEP 30% dos participantes foram diagnosticados com pelo menos uma IST, aumentando para 50% após 12 meses. Mas não houve novas infecções por HIV.

"Acho que muitas pessoas diriam que subestimamos as IST", disse Winston. "Houve esse sentimento de que – contanto que você não contraia o HIV – é bom evitar as IST, enquanto podemos tratá-las e não são tão importantes. Mas agora eu acho que estamos observando novamente o quanto algumas delas podem ser assustadoras."

Relatos recentes descreveram conjuntos de pessoas com sífilis ocular em Seattle e San Francisco. A taxa de sífilis congênita transmitida de mulheres grávidas para seus bebês também aumentou. "Sabemos há muito tempo que a masturbação não pode fazer você ficar cego, mas acontece que a sífilis pode", disse Winston.

A gonorreia está se tornando cada vez mais resistente aos medicamentos. Atualmente, há apenas um esquema recomendado nos EUA combinando duas drogas. Porém, funcionários de saúde pública no Havaí identificaram recentemente o primeiro grupo de casos de gonorreia com suscetibilidade reduzida a ambos os medicamentos.

Além disso, há novas IST emergentes, incluindo os vírus Ebola e Zika. Foram notificados casos em que a Zika é eliminada no sêmen durante meses após a infecção e a duração máxima da infecciosidade é desconhecida. O vírus da hepatite C também emergiu como uma importante IST, sendo o sexo anal sem preservativo um dos vários fatores de risco.

"Falar sobre preservativos pode parecer algo antigo, mas acontece que os preservativos funcionam. Eles previnem muitas, se não a maioria, das infecções sexualmente transmissíveis", observou Winston. "Nossa outra opção é dizer às pessoas para parar de ter relações sexuais."

"O HIV indetectável pode tornar-se detectável por uma variedade de razões, incluindo a falta de doses de antirretrovirais e infecções concorrentes."

A Dra. Winston também argumentou que o HIV indetectável pode tornar-se detectável por uma variedade de razões, incluindo a falta de doses de antirretrovirais e infecções concorrentes. Um estudo que analisou mais de 14.500 pessoas em TAR em seis clínicas de HIV constatou que a carga viral excede 1.500 cópias/ml 23% do tempo, 79% das pessoas tinham pelo menos uma carga viral detectável e 17% tinham uma carga viral acima de 1.500 após uma testagem indetectável.

Finalmente, a Dra. Winston sugeriu que casos raros de infecção por HIV poderiam ocorrer mesmo quando a carga viral é suprimida. Estudos têm mostrado que alguns homens podem ter HIV detectável no seu sêmen, mesmo quando a carga viral no plasma sanguíneo está abaixo do limite de detecção.

Enquanto o estudo PARTNER não viu infecções por HIV geneticamente ligadas em casais sorodiferentes, o limite superior do intervalo de confiança permitiu 0,3 infecções por 100 pares de anos em geral, ou 0,71 por 100 anos-casal quando se considerava apenas o sexo anal sem preservativo.

"Se você observar pessoas suficientes por um período suficientemente longo de tempo, provavelmente verá transmissões ocasionais – serão raras, mas elas provavelmente ocorrerão", concluiu a Dra. Winston. "Qual é o seu apetite por risco quando aconselha aos pacientes?"

NÃO É NECESSÁRIO PRESERVATIVO

O Dr. Gulick tomou a posição oposta, enfatizando que vários estudos de transmissão de HIV em casais sorodiferentes não viam novas infecções relacionadas quando o parceiro HIV-positivo estava em TAR com carga viral indetectável.

"Os preservativos certamente fazem seu trabalho, mas você tem que colocá-los corretamente e eles podem falhar", afirmou ele. "Vamos dizer claramente: ninguém realmente quer usar um preservativo se não tem por quê."

Já em 2000, os pesquisadores relataram que em uma coorte de mais de 400 casais heterossexuais sorodiferentes em Rakai, Uganda, nenhum caso de transmissão do HIV ocorreu quando a carga viral estava abaixo de 1.500 cópias/ml.

Em janeiro de 2008, a Comissão Suíça de AIDS lançou a chamada Declaração Suíça, afirmando que uma pessoa infectada pelo HIV em TAR potente "não é sexualmente infecciosa", desde que mantenha uma carga viral indetectável e não tenham IST simultâneas.

O HPTN 052, um grande estudo randomizado de tratamento antirretroviral como prevenção, analisou 1763

casais sorodiferentes heterossexuais em África, Ásia e Américas. O parceiro soropositivo foi aleatoriamente designado a iniciar a TAR imediatamente ou esperar até que a contagem de CD4 fosse inferior a 250 células/mm^3. Myron Cohen relatou pela primeira vez resultados na Conferência da Sociedade Internacional de AIDS de 2011, mostrando que a TAR imediata reduziu o risco de infecção em 96%.

"Myron Cohen relatou pela primeira vez resultados na Conferência da Sociedade Internacional de AIDS de 2011, mostrando que a TAR imediata reduziu o risco de infecção em 96%."

Uma meta-análise canadense de seis estudos de coorte envolvendo um total de mais de 7.000 casais sorodiferentes encontrou zero novas infecções quando o parceiro HIV-positivo tinha supressão virológica confirmada.

Mais recentemente, o estudo PARTNER analisou mais de 1.100 casais sorodiferentes em que o parceiro positivo estava com carga viral indetectável, incluindo 340 casais homossexuais. Com cerca de 58.000 atos sexuais totais relatados, o estudo não encontrou casos documentados de transmissão dentro do casal.

APETITE POR RISCO

A Dra. Winston respondeu que os supostos parceiros monogâmicos não são, de fato, sempre monogâmicos. Na verdade, o HPTN 052 viu 26 infecções não relacionadas e o estudo PARTNER viu 11 dessas infecções em que parceiros HIV-negativos adquiriram o HIV de alguém que não era seu parceiro estável.

"A monogamia é complicada", disse ela. "Às vezes, mesmo quando o envolvimento é alto, as pessoas têm sido conhecidas por ter relações sexuais com alguém que não é seu cônjuge ou parceiro estável."

Ao refutar, o Dr. Gulick enfatizou os riscos comparativos, observando que as pessoas muitas vezes se preocupam com as coisas erradas, como acidentes de avião quando acidentes de carro são muito mais comuns.

Ele acrescentou que, embora as taxas de incidência de IST nos ensaios com Truvada® para PrEP sejam muitas vezes altas, o número de infecções por HIV entre as pessoas que o utilizam consistentemente tem sido extremamente baixo ou nulo. As IST são geralmente tratáveis. Além disso, as pessoas que tomam PrEP podem ser testadas para IST com mais frequência e tratadas mais rapidamente, o que pode resultar em que as IST diminuam ao longo do tempo.

"Lisa tentou nos assustar, como as pessoas têm feito desde há muitos anos", rebateu o Dr. Gulick. "Não devemos perder tempo nos preocupando com coisas que não acontecem com muita frequência. Já mostrei dados de mais de 15 mil casais sorodiferenntes, todos em TAR e com carga viral indetectável: quantos transmitiram o HIV ao seu parceiro soronegativo? Zero."

"Já mostrei dados de mais de 15 mil casais sorodiferentes, todos em TAR e com carga viral indetectável: quantos transmitiram o HIV ao seu parceiro soronegativo? Zero."

Apesar da abundância de provas oferecidas pelo Dr. Gulick, o público da *IDWeek* permaneceu cauteloso. Repetida a mesma pesquisa após o debate, a proporção que recomendaria que os homens HIV-positivos com carga viral indetectável sempre usassem preservativo aumentou para 69,6%.

FORMULAÇÕES DIFERENTES DA PERGUNTA

Deve ser ressaltado que a pergunta em *IDWeek* foi formulada como "Homens com carga viral não detectável do HIV precisam usar um preservativo?", enquanto a pergunta projetada na tela durante a sessão era: "Os homens soropositivos com carga viral indetectável devem ser aconselhados a usar um preservativo *para prevenir a transmissão da doença pelo HIV?*" Essas perguntas podem ter respostas diferentes, pois a razão mais convincente para usar preservativos pode ser prevenir outras doenças e não o HIV.

Também vale a pena notar que profissionais de saúde podem ser mais avessos ao comportamento de risco relacionado à saúde do que a população em geral – especialmente quando se trata de sexo, e ainda mais sexo gay.

Na Conferência HIV Research For Prevention (HIVR4P), pesquisadores apresentaram resultados de um levantamento de estudantes de medicina mostrando que eles estariam menos dispostos a prescrever PrEP a gays que não eram monogâmicos e não usaram ou planejaram parar de usar preservativos – precisamente o grupo mais necessitado de um método de prevenção eficaz – mostrando que, em alguns casos, a ideologia pode vencer as evidências.

"... em alguns casos, a ideologia pode vencer as evidências."

COMENTÁRIO DO EDITOR:

Neste informe, uma grande ausente parece ter sido a situação social do paciente. Uma pergunta alternativa poderia ser: Como pode o médico auxiliar o paciente com HIV com carga viral indetectável a tomar a melhor decisão no contexto social e cultural onde vive e levar em conta suas necessidades afetivas e de prazer? As respostas possíveis seriam mais complexas, mas talvez permitiriam uma reflexão mais profunda.

REFERÊNCIA

Do HIV viral load undetectable males need to wear a condom? Clinical Controversies. IDWeek, session 807-808, 2016. https://idsa.confex.com/idsa/2016/webprogram/Session7977.html

CIENTISTAS ENCONTRAM ANTICORPO CAPAZ DE NEUTRALIZAR O HIV EM 98% DOS CASOS

Jornal *Ciência*, 24/01/2017

Pesquisadores dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA afirmaram ter descoberto um anticorpo, produzido por um paciente soropositivo, que neutraliza 98% de todas as variedades de HIV testadas, incluindo a maioria daqueles resistentes a outros anticorpos de mesma classe.

Como o HIV em geral é capaz de responder rapidamente às defesas imunitárias do organismo mutando-se para evadí-las, encontrar um anticorpo que possa bloquear uma vasta gama de variedades tornou-se uma atividade muito difícil. Porém, a nova descoberta pode fazer com que cientistas comecem a formar a base para uma possível vacina ou outro tratamento contra o vírus, segundo informações da *Science Alert*.

O anticorpo, chamado N6, conseguiu manter sua capacidade de reconhecer o HIV até mesmo quando o vírus se transformou e se separou dele. Ele também foi tido como 10 vezes mais potente do que VRC01 – anticorpo de mesma classe que o N6, que havia passado para ensaios clínicos de fase II em pacientes humanos, após proteger macacos contra o HIV por um período de quase seis meses.

Para Anthony S. Fauci, do Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas dos EUA (NIAID), "a descoberta e caracterização deste anticorpo com excepcional amplitude e potência contra o vírus fornece um importante avanço para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento do HIV".

Quando os pesquisadores expuseram o N6 a 181 diferentes variedades de HIV, ele conseguiu destruir 98% deles, incluindo 16 de 20 variedades resistentes a outros anticorpos da mesma classe.

> **"Quando os pesquisadores expuseram o N6 a 181 diferentes variedades de HIV, ele conseguiu destruir 98% deles, incluindo 16 de 20 variedades resistentes a outros anticorpos da mesma classe"**

Esse é um passo significativo, que supera o anticorpo VRC01, capaz de impedir que 90% das cepas de HIV infectem células humanas.

E, como os pesquisadores relatam, não só o N6 possui uma amplitude extraordinária – ele é acoplado a uma potência incrível:

dentre os considerados para desenvolvimento clínico, existem exemplos de anticorpos que são extremamente amplos, mas de potência moderada (por exemplo, 10E8 ou VRC01) ou extremamente potentes e menos amplos (por exemplo, PGT121 ou PGDM1400).

No entanto, a descoberta do anticorpo N6 demonstra que este novo anticorpo da classe do VRC01 pode combinar tanto amplitude como uma potência extraordinária, mesmo contra vírus isolados tradicionalmente resistentes a anticorpos desta classe.

POR QUE O N6 É TÃO BEM SUCEDIDO CONTRA O HIV?

Os pesquisadores acompanharam sua evolução ao longo do tempo para ver como ele respondia às defesas de mudança de forma do vírus HIV e descobriram que seu desempenho dependia menos da ligação com partes do vírus que são propensas a mudar – conhecida como região V5 – e mais de partes que mudam muito pouco entre diferentes variedades do vírus.

Ligando-se a essas partes menos variáveis do vírus, o N6 é capaz de impedir que o HIV se ligue às células imunitárias de um hospedeiro e as ataque – o que torna as pessoas HIV-positivas tão vulneráveis à AIDS.

Eles também descobriram que as mutações do vírus do HIV que eram resistentes ao N6 raramente surgiram, o que sugere que o vírus não conseguiu responder a esse anticorpo tão rapidamente quanto o fez com outros tratamentos descobertos pelos cientistas recentemente.

"A ocorrência rara de mutações de resistência ao N6 sugere que essas mutações tenham um custo de aptidão [do vírus] relativamente alto, o que pode representar uma barreira parcial à seleção de mutantes resistentes", explicam.

Nota do Editor: A "aptidão viral" refere-se a capacidade de um vírus para se replicar e causar a doença. No caso, o artigo sugere que o HIV ao mutar para evadir o N6 diminui muito a capacidade do próprio vírus se replicar, tornando-se praticamente inviável.

CAUTELA

Até agora esses resultados só foram demonstrados em laboratório. Então, até virmos os mesmos níveis de sucesso em ensaios humanos reais, precisamos permanecer cautelosamente otimistas.

REFERÊNCIA

Huang et al., 2016, *Immunity* 45, 1108–1121. 15 de Novembro, 2016.

Um anticorpo é uma proteína produzida pelo sistema imunológico em resposta a patógenos prejudiciais, como, por exemplo, as bactérias e os vírus. Os anticorpos são responsáveis por identificar e destruir esses agentes patogênicos, vinculando-os e neutralizando seus efeitos biológicos por conta própria, ou sinalizando para os leucócitos para destruí-los.

INOVIO HIV APRESENTA TAXAS DE RESPOSTA IMUNITÁRIA DE QUASE 100% EM ESTUDO CLÍNICO

GlobeNewswire, 24 de maio de 2017

Inovio Pharmaceuticals Inc. anunciou que sua vacina contra o HIV, PENNVAX®-GP, produziu taxas de resposta imunitária (celular e humoral) entre as mais altas já demonstradas em um estudo humano por uma candidata a vacina para o HIV. A vacina candidata, PENNVAX®-GP, consiste numa combinação de quatro antígenos do HIV utilizados para cobrir múltiplas variedades mundiais do HIV e gerar tanto uma resposta imunitária de anticorpos (humoral) como uma resposta imunitária de células T (celular). Isto poderá servir tanto para prevenir como para tratar do HIV.

Esses resultados preliminares são de um estudo apoiado pela Rede de Ensaios de Vacinas para o HIV (HVTN) e o Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID), dos EUA, componente dos Institutos Nacional de Saúde (NIH), em colaboração com Inovio. O estudo avaliou um esquema de quatro doses de uma vacina de ADN de PENNVAX®-GP administrada por via intradérmica (ID) ou intramuscular (IM) em combinação com um ativador imunitário codificado por ADN, IL-12 (INO-9012).

"O estudo avaliou um esquema de quatro doses de uma vacina de ADN de PENNVAX®-GP administrada por via intradérmica (ID) ou intramuscular (IM) em combinação com um ativador imunitário."

RESPOSTAS IMUNITÁRIAS

Ao todo, 71 dos 76 participantes (93%) avaliáveis vacinados mostraram uma resposta imunitária celular CD4+ ou CD8+ a pelo menos um dos antígenos da vacina (***env* A**, ***env* C**, ***gag*** ou ***pol***). Do mesmo modo, 62 dos 66 (94%) participantes avaliados demonstraram uma resposta de anticorpo específica para o ***env***. Nenhum dos receptores de placebo (0 de 9; 0%) mostrou uma resposta celular ou de anticorpo no estudo. Entre os 28 participantes que receberam a vacina PENNVAX-GP e IL-12 (interleucina 12) com imunização intradérmica, 27 dos participantes (96%) demonstraram uma resposta celular e 27 (96%) demonstraram uma resposta de anticorpos específicos para o ***env*** do HIV.

Entre os participantes avaliados que receberam PENNVAX®-GP e IL-12 via vacinação IM, 27 de 27 (100%) demonstraram uma resposta celular e 19 de 21 (90%) demonstraram uma resposta de anticorpo específica para o ***env***. Foram obtidas respostas imunitárias e taxas de resposta semelhantes através da administração de ID e IM da vacina, embora os participantes vacinados por meio da administração de uma vacina intradérmica tenham recebido 1/5 da dose de vacina em comparação com os vacinados por via intramuscular.

Os dados desta descoberta foram apresentados em sessão plenária na Reunião do Grupo da HVTN de 2017, realizada em 23 de maio em Washington, EUA, pelo co-Presidente do Protocolo do estudo HVTN 098, Dr. Stephen De Rosa, Professor Associado de Pesquisa, da Universidade de Washington e Centro para Pesquisa do Câncer Fred Hutchinson. O estudo HVTN 098 foi o primeiro estudo clínico do PENNVAX®-GP. O estudo multicêntrico aleatório, controlado por placebo, envolveu 94 indivíduos (85 vacinados e 9 usando placebo) para caracterizar e otimizar os esquemas de imunização PENNVAX®-GP administrados por meio de vacinação via intramuscular ou intradérmica.

O Dr. De Rosa disse que os resultados preliminares do HVTN 098 são notáveis por uma série de razões. "No HVTN 098, quase todos os indivíduos vacinados com os esquemas incluindo IL-12 tiveram respostas CD4 detectáveis e mais da metade tinham respostas de células T CD8. De forma semelhante, a taxa de resposta de anticorpos foi de 100% ou perto de 100% para vários dos antígenos ***env*** testados no ensaio. Tais taxas de resposta elevadas são excepcionais. De qualquer modo, mais estudos são necessários para determinar se esta vacina candidata pode prevenir com segurança e eficácia a infecção pelo HIV."

"Esses resultados estão entre as respostas mais altas que já vimos com uma vacina contra o HIV. Eles são notavelmente consistentes com os dados recentes de nossos estudos clínicos sobre Ebola, Zika e MERS em termos de demonstrar taxas de resposta de vacina de quase 100% com perfil de segurança muito favorável."

"Esses resultados estão entre as respostas mais altas que já vimos com uma vacina contra o HIV. Eles são notavelmente consistentes com os dados recentes de nossos estudos clínicos sobre Ebola, Zika e MERS em termos de demonstrar taxas de resposta de vacina de quase 100% com perfil de segurança muito favorável. Além disso, nosso dispositivo de administração intradérmica mais novo e mais tolerável mostrou que podemos provocar respostas imunitárias muito altas com uma dose muito menor. Estamos ansiosos para continuar os avanços com PENNVAX®- GP em desenvolvimento clínico posterior com nossos parceiros e colaboradores", afirmou o Dr. J. Joseph Kim, Presidente e Executivo Principal da Inovio.

O desenvolvimento da imunoterapia PENNVAX®-GP da Inovio, que cobre amplamente vários subtipos do HIV, fornecendo assim uma cobertura global, foi financiado por meio de um contrato com o NIAID de US$ 25 milhões anteriormente concedido, em 2009, à Inovio e seus colaboradores. Além disso, receberam ainda um subsídio adicional de US$ 16 milhões para o desenvolvimento pré-clínico/clínico da vacina contra a AIDS (IPCAVD), de cinco anos, em 2015, também do NIAID.

SOBRE OS SUBTIPOS DO VÍRUS HIV-1

O HIV é classificado em subtipos dentro dos quais o vírus tem semelhanças. Os subtipos mais prevalentes são B (encontrado principalmente na América do Norte e Europa), A e D (encontrados principalmente na África) e C (encontrado principalmente na África e na Ásia). O subtipo C do HIV é responsável por 48% dos casos em todo o mundo e 51% dos africanos são infectados pelo HIV tipo 1. O subtipo C é o de maior propagação do HIV. Embora os esquemas de terapia antirretroviral altamente ativa (TAR) tenham transformado dramaticamente o tratamento da doença em vários países, vacinas seguras e eficazes contra o HIV são necessárias para impedir a propagação da doença.

Descrição detalhada: O objetivo deste estudo foi avaliar a segurança e a tolerabilidade da vacina de DNA de PENNVAX®-GP HIV-1 e adjuvante de DNA de IL-12, administrada por injeção intradérmica (ID) ou intramuscular (IM) com eletroporação (EP), em adultos saudáveis e não infectados pelo HIV.

As injeções de estudo eram dadas usando um dispositivo EP, que usa um pulso elétrico para abrir brevemente poros minúsculos nas células. Os pesquisadores avaliarão se o EP aumenta a resposta imune à vacina. O estudo distribuiu os participantes em quatro grupos. Dentro de cada grupo, os participantes foram aleatoriamente distribuídos para receber a vacina de ADN PENNVAX®-GP / adjuvante de ADN de IL-12 ou placebo. Cada grupo recebeu doses diferentes da candidata a vacina.

ALGUNS CRITÉRIOS PARA PARTICIPAR DO ESTUDO:

- Disposição para receber resultados de testes de HIV;
- Disposição para discutir os riscos de infecção pelo HIV e passíveis de aconselhamento sobre redução do risco de HIV;
- Pessoa de "baixo risco" para a infecção pelo HIV e comprometida com a manutenção de comportamentos consistentes com baixo risco de exposição ao HIV por meio da última visita clínica do protocolo requerida;
- Restrição às pessoas com asma.

A PALAVRA CURA: MENSAGEM PARA A MÍDIA

Adaptado do Editorial do *The Lancet HIV* (Vol. 4, abril de 2017)

Se por um lado as notícias enganosas são uma tendência neste ano de 2017, por outro, as manchetes equívocas não constituem novidades no mundo da pesquisa médica. Um resultado quase inevitável dos avanços no tratamento do HIV é que alguém em algum lugar anunciará cada novo desenvolvimento como uma cura. Desde que a epidemia foi reconhecida, a cura tem-se esquivado dos pesquisadores, mas assim como em outras especialidades médicas, notadamente na oncologia, pequenos avanços ou descobertas iniciais são frequentemente capturadas pela mídia – em páginas web ávidas por cliques – como grandes achados com impacto clínico iminente. As consequências são esperanças crescentes e expectativas controversas que podem afetar a relação entre as pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) e seus médicos e minar a confiança entre pacientes, a comunidade médica científica e a mídia.

Duas notícias recentes sobre resultados preliminares de ensaios obtiveram ampla cobertura, algumas das quais foram muito além da interpretação razoável dos fatos. Em outubro do ano passado, um homem inglês que participava de um ensaio foi amplamente noticiado como um caso de cura. Enquanto a palavra cura foi exibida em muitas manchetes, os detalhes específicos da abordagem foram fracamente informados, o caráter altamente preliminar dos resultados ficou encoberto e o fato de que o paciente estava em terapia antirretroviral (TAR) o tempo todo sumiu de vários informes. Os resultados deste estudo, combinando vacinação e a estratégia de chutar-e-matar [N. do T.: estratégia usada para que as células do reservatório do HIV iniciem o processo de replicação do HIV] foram antecipados ansiosamente, mas o resultado de 42 semanas de observação não estará disponível pelo menos até o final deste ano. Além disso, um acompanhamento de longo prazo será essencial antes que se possa reivindicar qualquer pretensão de cura com algum grau de certeza.

Similarmente, depois de uma apresentação na *Conferência de Retrovírus e Infecções Oportunistas* deste ano, houve um alarde com os resultados preliminares do estudo BCN01-Romi (ver neste *Boletim*) planejado para avaliar a segurança de uma combinação de vacinação e de chutar-e-matar. Informes sobre pacientes que estariam aparentemente livres do vírus sem medicamentos, depois da suspensão de sua TAR, referiram-se pouco ou nada ao fato de que oito dos 13 pacientes tiveram rebote viral. E preferiram estender-se sobre os resultados muito precoces (em termos de semanas) de cinco pacientes cujas cargas virais eram de menos de 2.000 cópias/ml, todos os quais tinham iniciado a TAR muito cedo e permaneceram com carga viral indetectável por três anos antes de entrar no estudo.

Na maioria dos casos, o pior que estas afirmações sobre a cura fazem é criar expectativas irreais para pacientes vulneráveis e sobrecarregar os agentes de saúde, que devem explicar o significado real da pesquisa por trás destas manchetes.

A cura será encontrada – talvez por meio de uma das abordagens de pesquisas atuais – ou quiçá algum atalho ainda inexplorado fornecerá finalmente um método a ser usado em grande escala e que permita às PVHA a suspensão segura da TAR. Até que tenhamos a cura completamente testada, a comunidade do HIV precisa trabalhar mais duramente com a mídia leiga para assegurar que os avanços sejam informados imparcialmente, além de questioná-la quando as manchetes não refletirem o ocorrido.

Solicitamos à mídia que pense mais cuidadosamente sobre as consequências de suscitar falsas esperanças sobre curas, em artigos com manchetes para fisgar o leitor, em que as ressalvas quando são feitas estão enterradas no final do texto. E o mais importante, os jornalistas devem pensar duas vezes antes de incluir a palavra CURA numa manchete.

VACINA ESPANHOLA INDUZ CONTROLE VIRAL EM QUASE 40% DOS RECEPTORES SEM USO DE TAR

CONTROLE VIRAL NOS RECEPTORES DA VACINA FOI MAIS FREQUENTE DO QUE O OBSERVADO EM ESTUDOS ANTERIORES DE INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO

Gus Cairns, *aidsmap*, 17 de Fevereiro de 2017

Pela primeira vez uma vacina produziu um controle viral prolongado significativo numa grande minoria de pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA), depois de suspenderem o uso da terapia antirretroviral (TAR). Até fevereiro, um participante estava sem TAR há sete meses e sem a necessidade de retomá-la. Durante a Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI 2017), Beatriz Mothe, do Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Espanha, disse que o controle viral nos receptores da vacina, denominada "HIV Conserv", ocorreu mais frequentemente do que o controle espontâneo do HIV observados em estudos anteriores de interrupção do tratamento. Embora uma série de estudos de vacinas em macacos tenham produzido supressão viral de longo prazo, este é o primeiro estudo em humanos a produzir tal efeito.

AS VACINAS CONSERV CONTRA HIV E O ESTUDO BCN01

O ensaio de vacina BCN02 ainda está em andamento após um ensaio de dose única, BCN01, relatado pela pesquisadora Beatriz Mothe na CROI, em 2016. O primeiro ensaio recrutou 15 pessoas que iniciaram o tratamento, logo após a infecção pelo HIV, com uma dose única de uma vacina de HIV Conserv (ou "Hivconsv").

Como funcionam estas vacinas HIV Conserv? Em resumo, elas contêm antígenos selecionados (sequências de proteínas ou genes que estimulam o sistema imunitário) de HIV que são altamente conservadas, daí o nome. "Altamente conservada" significa que elas são as partes do HIV que menos suportam mudanças, e que variam pouco de um vírus para outro.

A vacina, portanto, consiste em seções de proteínas de diferentes variedades de HIV costuradas em conjunto que geram uma resposta imunitária ao HIV da qual o vírus tem dificuldade de "escapar". O vírus não permite que mutações que contornem estas respostas imunitárias do corpo aconteçam porque isso poderia enfraquecê-lo.

"A vacina 'empurra' a resposta anti-HIV das células T CD8 do corpo humano no sentido de torná-la mais potente e menos dispersa, evitando gerar respostas das quais o vírus possa escapar facilmente."

Como consequência, a vacina 'empurra' a resposta anti-HIV das células T CD8 do corpo humano no sentido de torná-la mais potente e menos dispersa, evitando gerar respostas das quais o vírus possa escapar facilmente. No estudo BCN01, os pesquisadores estabeleceram que isso era exatamente o que tinha acontecido.

O ESTUDO BCN02

Para o segundo estudo, os pesquisadores trabalharam com os mesmos 15 participantes, dando-lhes mais duas doses da vacina HIV Conserv nas semanas 0 e 9. Também, nas semanas 3, 4 e 5 eles deram-lhes três infusões do medicamento *Romidepsina*, que reverte a latência das células inativas que contêm o HIV. Este medicamento imunoestimulante já foi experimentado em ensaios para a cura do HIV chamados "chutar e matar".

A idéia de usar uma vacina de HIV combinada com *Romidepsina* é usar o medicamento para estimular a produção viral ativando as células latentes, enquanto o participante ainda está em TAR. A resposta imunitária estimulada pela vacina "vê" essas explosões de replicação viral, fortalecendo e aperfeiçoando esta resposta.

O DNA do HIV nas células foi medido na semana 0, nas semanas 3-5 enquanto os pacientes usavam a *Romidepsina* e na semana 9, e as células CD8 sensíveis ao HIV foram medidas nas semanas 0, 1, 3, 9, 10 e 13. A TAR foi suspensa na semana 17 numa chamada Pausa Antirretroviral Monitorada (MAP, na sigla inglesa). A TAR seria retomada se houvesse rebote viral.

RESULTADOS

Havia 14 homens e 1 mulher no estudo. A idade média foi de 40 anos e todos tinham iniciado a TAR tardiamente – uma média de três meses e um máximo de 5,5 meses após a data estimada da infecção pelo HIV. Todos tinham usado TAR por mais de três anos e menos de quatro anos. Todos estavam em esquemas com inibidores de integrase e com contagem média de CD4 foi de 728 células/mm^3 (mínimo 416). A vacina produziu efeitos secundários semelhantes aos da gripe, dos quais os mais comuns foram dor de cabeça, fadiga e dores musculares.

As três infusões de *Romidepsina* foram acompanhadas por curtas explosões de produção viral, apesar da TAR, na ordem de 50 a 400 cópias/ml, com algumas chegando a 1.000 cópias/ml. Em todos os participantes, exceto em um deles, estas explosões foram acompanhadas por explosões semelhantes de células T. Com efeito, as contagens de CD4 subiram cerca de 200 células/mm^3 durante cada infusão, mas retornavam ao nível anterior em menos de três dias.

Apesar destas explosões de produção viral, a quantidade de DNA viral nas células do reservatório não mudou: uma das esperanças do conceito original de "chutar e matar" era que as explosões de produção viral "drenassem" o reservatório de células infectadas latentes. Mas isto parece não acontecer.

"As respostas anti-HIV das células CD8 aumentaram durante o estudo, tanto após a dose inicial da vacina como após a administração de *Romidepsina*."

As respostas anti-HIV das células CD8 aumentaram durante o estudo, tanto após a dose inicial da vacina como após a administração de *Romidepsina*. Mas igualmente importante, o tipo de resposta imunitária deixou de ser caracterizada por uma ampla resposta a todas as proteínas de HIV, para dirigir três quartos da resposta imunitária sobre as regiões virais altamente conservadas, que são o alvo da vacina.

CONTROLE VIRAL SEM TAR EM ALGUNS PARTICIPANTES

Até agora, 13 dos 15 participantes do ensaio interromperam a TAR. Para oito dos 13, a carga viral rapidamente retornou aos níveis pré-TAR (média de 100.000 cópias/ml) e dentro de quatro semanas eles retornaram à TAR.

Porém, para os outros cinco participantes, a carga viral só retornou intermitentemente para níveis baixos (abaixo de 2.000 cópias/ml). Até o momento, esses cinco participantes permaneceram fora da TAR por 6, 12, 19, 20 e 28 semanas, respectivamente. Nenhum deles manteve uma carga viral completamente indetectável durante esse período. Em vez disso, o que foi visto é um padrão de "blips" de carga viral [N.do T. blips seriam saltos passageiros], principalmente para 200 cópias/ml, mas em um caso para 2.000 cópias/ml antes de se tornar indetectável novamente. Um participante (aquele com 19 semanas sem TAR) teve um padrão ligeiramente diferente: inicialmente teve supressão viral. Posteriormente, na semana sete, sua carga viral alcançou 2.000 cópias/ml, mas a partir da 12ª semana, começou a declinar e está agora abaixo de 200 cópias/ml.

Estes cinco participantes representam 38% do grupo, o que é consideravelmente superior ao 1 a 2% das pessoas que normalmente controlam espontaneamente a sua carga viral após parar a TAR.

O que fez a diferença entre ser um "reboteador" e um "controlador"? O DNA proviral nas células é importante: os controladores estavam todos dentro da metade inferior das medições de DNA viral. Não houve correlação com a força da resposta imunitária, mas houve correlação com sua especificidade: todos os controladores tiveram uma maior proporção de suas respostas imunitárias ajustadas às regiões altamente conservadas do HIV.

"Todos os controladores tiveram uma maior proporção de suas respostas imunitárias ajustadas às regiões altamente conservadas do HIV."

CONCLUSÕES

Parece que a vacina ajudou a fortalecer um fenômeno às vezes visto em pessoas que iniciam o tratamento rapidamente após a infecção. Tais pessoas desenvolvem naturalmente "reservatórios" de DNA **menores** e, por isso, preservam algum grau de controle imunitário efetivo do HIV, porque não possuem a proliferação de variedades virais que ocorre em pessoas cronicamente não tratadas. Tal proliferação supera a capacidade do seu sistema imunitário de se adaptar a ela. A vacina não só fortalece essa resposta útil, mas também redireciona-a para uma forma mais eficiente.

"Este estudo é emocionante porque é o primeiro a demonstrar controle pós-tratamento, ou seja, o vírus está presente, mas não rebota após parar a terapia antirretroviral", disse Sharon Lewin, da Universidade de Melbourne, Austrália. "No entanto, também precisamos ser cautelosos – não havia grupo de controle e não sabemos qual parte da intervenção foi importante – a vacina precoce? A segunda vacina? A *Romedepsina*? Todas elas?"

"Ao mesmo tempo, até agora, em todos os outros estudos envolvendo a interrupção do tratamento, o controle pós-tratamento tem sido raro e, no máximo, ocorre ocasionalmente. Portanto, este é um passo promissor e significativo. Necessitamos de um estudo de acompanhamento maior, com um grupo de controle que não receba nenhuma intervenção e com um calendário de vacina menos complicado. Também queremos entender por quê algumas pessoas controlaram", pois atualmente eles não sabem a resposta para isso.

REFERÊNCIA

Mothe B et al. Mothe B et al. *Viral control induced by HIVconsv vaccines & romidepsin in early treated individuals*. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI 2017), Seattle, abstract 119LB, 2017.

VACINA CONTRA O HIV DE UM TIPO DIFERENTE PASSA PARA ENSAIOS DE FASE II

A partir de *Science Alert* (Fiona MacDonald, em 5 de dezembro de 2016) e *Retrovirology*

Um novo tipo de vacina contra o HIV passará para ensaios clínicos de Fase II em 2017, após os ensaios de Fase I mostrarem que ela é segura para uso em seres humanos. A candidata a vacina será testada em 600 pessoas na América do Norte, para ver o quão bem pode impedir a infecção pelo vírus.

Vale lembrar que os ensaios de Fase I só procuram mostrar se a vacina é bem tolerada pelo corpo humano: eles não procuram determinar se ela realmente funciona como prevenção. No entanto, a equipe observou resultados promissores, pois a vacina desencadeou uma resposta imunitária nos pacientes HIV-positivos em que foi testada.

"Ficamos muito animados com os resultados da Fase I", disse o líder da equipe, Chil-Yong Kang, da Western University, no Canadá. "O estudo demonstrou que a nossa vacina estimula anticorpos amplamente neutralizantes, que neutralizarão não apenas subtipos únicos de HIV, mas outros subtipos, o que significa que a vacina poderia cobrir muitas cepas diferentes do vírus."

Os resultados do ensaio de Fase I foram publicados, em dezembro de 2016, na revista *Retrovirology*, e os pesquisadores anunciaram que receberam aprovação regulatória para realizar o próximo ensaio a partir de setembro de 2017.

A vacina é conhecida como SAV001 e é feita de uma maneira totalmente diferente de outras candidatas anteriores a vacina contra o HIV: ela usa partículas de HIV-1 'morto' que foram geneticamente modificadas para não infectar células humanas.

VÍRUS MORTO

Vacinas de vírus inteiros mortos, também conhecidas como vacinas inativadas, são um dos tipos mais comuns de vacinas. Em vez de conter apenas um fragmento de um vírus, elas contêm um vírus inteiro que foi morto ou modificado de alguma forma e que já não pode prejudicar os seres humanos.

A vacina funciona expondo o sistema imunológico a uma versão segura e morta de um vírus, que prepara anticorpos contra ele mesmo e deixa-o pronto para lançar um ataque assim que uma versão viva entrar no corpo. Esta estratégia de vacina tem sido incrivelmente eficaz contra uma série de vírus – as vacinas contra a poliomielite, gripe e hepatite A contêm todas vírus mortos. Mas esta será a primeira vacina de vírus inativado a ser testada contra o HIV em seres humanos aprovada pela FDA, agência reguladora de alimentos e medicamentos nos EUA.

"Esta será a primeira vacina de vírus inativado a ser testada contra o HIV em seres humanos aprovada pela FDA."

APROVAÇÃO

A razão pela qual demorou tanto tempo para essa abordagem ser testada é que os pesquisadores estavam preocupados sobre a real possibilidade de se desativar o HIV, porque ele evolui muito rápido para evitar nossas defesas.

Mas a equipe da *Western University* trocou alguns dos genes do HIV com material genético retirado de abelhas, tornando-o inofensivo para os seres humanos.

Nos ensaios clínicos de Fase I, a equipe recrutou um grupo de 33 pacientes HIV-positivos e deu placebo à metade do grupo e vacina para a outra metade, para testar as respostas de seus organismos. Os resultados mostraram que a vacina foi tolerada com segurança pelo sistema imunológico, sem notificações de reações adversas e sem sinais de que o vírus inativado se tornara virulento.

O subgrupo que recebeu a vacina também teve um "aumento significativo" dos anticorpos pré-existentes contra o HIV – um sinal de que ele poderia fazer o mesmo em pessoas sem HIV para ajudar a protegê-las contra o vírus. Mais ainda, a SAV001 estimulou a produção de anticorpos amplamente neutralizadores.

É muito cedo para animação, dado que o sucesso em um ensaio de Fase I foi seguido muitas vezes de um resultado negativo no passo seguinte. Mas a aprovação do ensaio de Fase II para começar logo significa que não teremos que esperar muito tempo para determinar o resultado do próximo passo.

Os ensaios de Fase II envolverão 600 voluntários HIV-negativos em toda a América do Norte, iniciando em setembro de 2017. Se os ensaios de Fase II forem bem-sucedidos, o passo final seria realizar um estudo mundial com 6.000 indivíduos.

Cerca de 300 voluntários serão da população geral e outros 300 serão de grupos considerados de alto risco para a infecção pelo HIV, incluindo homens que fazem sexo com outros homens, usuários de drogas intravenosas, profissionais do sexo e parceiros de pessoas com HIV.

A equipe analisará quão bem essas pessoas desenvolvem anticorpos contra o HIV, e também se o risco de contrair o vírus é reduzido ou não.

"A vacinação com a SAV001 pode estimular as respostas imunitárias incluindo a produção de anticorpos amplamente neutralizadores em pessoas sem HIV-1."

Os autores concluíram que a SAV001, candidata a vacina com HIV-1 modificado e morto foi segura e bem tolerada, depois de uma única injeção intramuscular. A combinação de procedimentos químicos e físicos para inativação é adequada para matar completamente o HIV-1 modificado geneticamente, ao mesmo tempo que retêm as funções e imunogenicidade das proteínas virais.

A vacinação com a SAV001 pode estimular as respostas imunitárias incluindo a produção de anticorpos amplamente neutralizadores em pessoas sem HIV-1. Logo, a SAV001 representa um ponto inicial promissor para o desenvolvimento de uma vacina segura e efetiva para o HIV-1, usando a abordagem de vírus inteiro morto.

"Resta saber se esta resposta imunológica desencadeada pela vacina impedirá a infecção pelo HIV nos seres humanos, mas estamos esperançosos", disse Kang.

Boletim de Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção
Agosto de 2017

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, José Mauro de Abreu, Liandro Lindner, Paulo Giacomini, Ricardo Tomio Akiyama

Coordenador de Projeto

Paulo Giacomini

Assistente de Projeto

José Mauro de Abreu

Consultor para Produção de Textos

Liandro Lindner

Consultora para Revisão

Carolina Cordeiro Mazzariello

Assistente Administrativa

Patrícia Silva Celestino

Diretoria do GIV

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

Jornalista Responsável

Paulo Giacomini – MTB 33608/SP

Arte

Carlos José Takachi

Impressão e acabamento

Zapt Editora Ltda

Tiragem

7.000 exemplares

Financiamento
Boletim de Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção é um projeto do Grupo de Incentivo à Vida financiado com recursos da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, por meio do convênio Nº 814552/2014.

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. It is funded by the STI-AIDS and VH Departament, Secretary of Health Suverllance, VH, M. of Health.

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

Address: Rua Capitão Cavalcanti, 145

(04017-000) São Paulo – SP

Brasil
www.giv.org.br

SUS

MINISTÉRIO DA
SAÚDE

ORDEM E PROGRESSO
BRASIL
GOVERNO FEDERAL