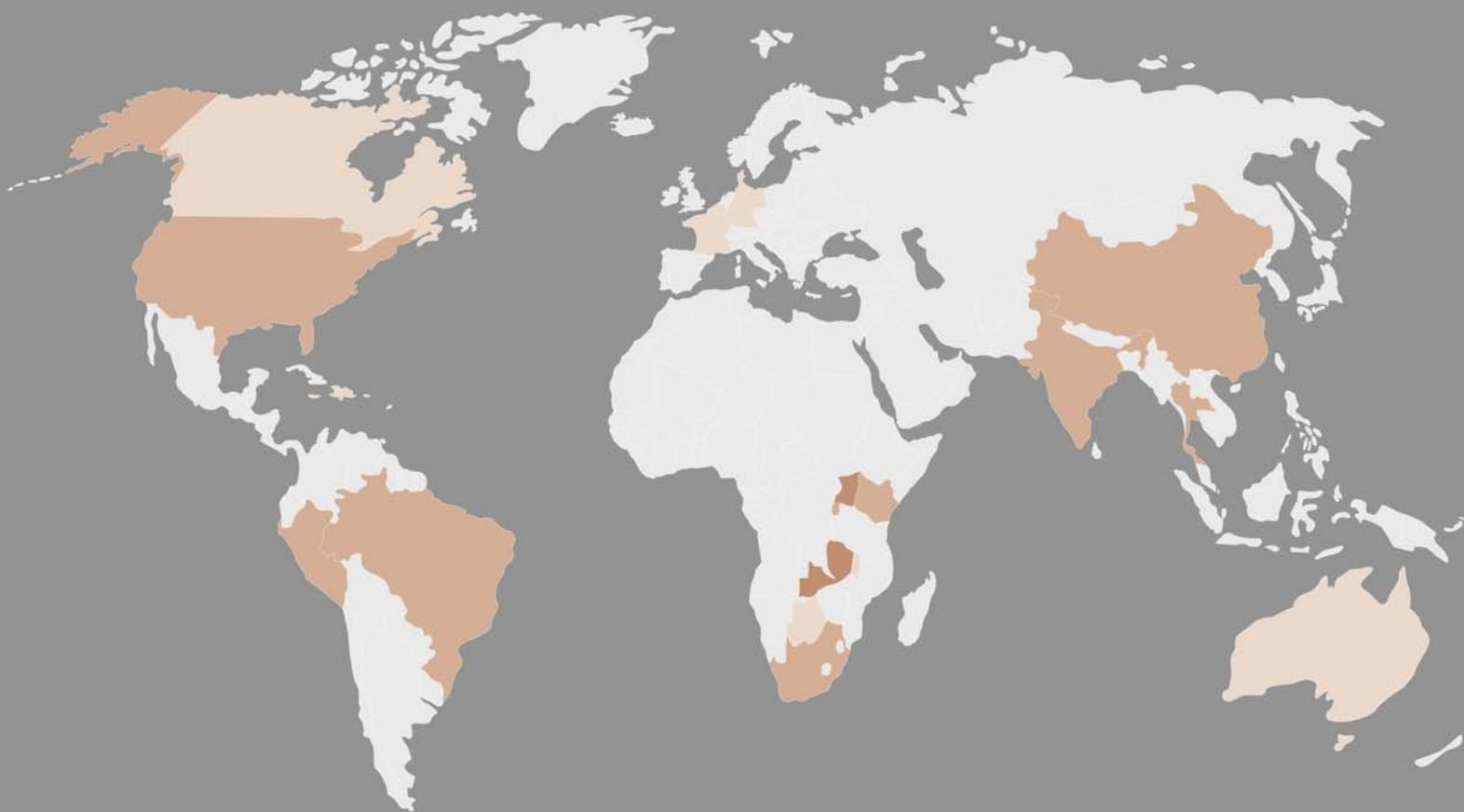


BOLETIM

VACINAS

ANTI HIV/AIDS - NÚMERO 15

PUBLICAÇÃO DO GIV - GRUPO DE INCENTIVO À VIDA - JULHO DE 2006



MUNDO

Ensaio iniciado em 2005

Página 3

BRASIL

Algumas Pesquisas

Página 9

MEMÓRIA

Octávio Valente

Página 15

ÍNDICE

Editorial

Primeira leitura

Para entender as vacinas anti-HIV 2

Notícias

Presidente da Índia vê o país produzindo uma vacina
contra o HIV em 3 a 5 anos 3

Uma Vacina para hepatite C utiliza células dendríticas 4

Encontro

XIII Conferência de retrovírus e doenças infecciosas 5

Comitê de vacinas Anti-HIV do PNDST/AIDS 7

Participação em ensaios clínicos de minorias étnicas:
barreiras, motivações e implicações para o recrutamento..... 8

Artigos

Planejamento de pesquisas em populações vulneráveis: lições
aprendidas em ensaios de prevenção para HIV suspensos precocemente 9

Perspectivas para uma vacina contra o vírus da hepatite C 13

Octávio Valente Júnior - Um valente do movimento de AIDS..... 15

VAX-Edição Especial - 2005: o ano em perspectiva 17

A comunidade e as vacinas Anti-HIV/AIDS 21

Trabalho em rede—do desenvolvimento científico e tecnológico
à mobilização social para o controle da tuberculose 22

Viabilidade de testes de vacinas anti-HIV/AIDS entre homens
e mulheres heterossexuais sob alto risco em São Paulo, Brasil 24

Jean Claude Chermann, um dos pioneiros na descoberta
do vírus HIV, faz palestra em São Paulo e apresenta vacina
contra o desenvolvimento da AIDS 27

Breves

Notícias Breves 28

Glossário

Dicionário prático 35

Neste décimo quinto número do *Boletim de Vacinas* re-produzimos um mapa e a Tabela do Vax com os ensaios de vacinas anti-HIV iniciados no ano de 2005.

Há alguns artigos sobre pesquisas no Brasil, como a incidência de HIV em Belo Horizonte ou a Viabilidade de testes com heterossexuais, ou os testes de vacina para HPV e para HIV no CRT-AIDS do Estado de São Paulo.

Há um resumo sobre a Conferência de Retrovírus. Na linha da ética em pesquisa e participação comunitária, oferecemos um artigo sobre o encerramento prematuro de alguns ensaios de prevenção com o Tenofovir.

Dois ativistas brasileiros de vacinas escreveram um artigo sobre as atividades que eles desenvolvem nas suas cidades. Contamos com a estimulante presença deles na V Jornada de Vacinas realizada em Curitiba em setembro de 2005.

Também oferecemos algumas informações sobre vacinas para hepatite C e temos uma nota sobre a Rede de Tuberculose, que entre outros assuntos pesquisa vacinas para esta doença.

Octávio Valente Júnior, que foi Presidente do Grupo Pela Vidda/RJ e representante das ONGs/AIDS no Comitê de Vacinas do PN DST-AIDS, faleceu recentemente. Um artigo da autoria dos companheiros do Pela Vidda nos lembra de sua atuação no nosso movimento. Incluímos ainda seu excelente discurso na abertura da Conferência de IAS (Sociedade Internacional de AIDS) em julho de 2005. A ele nossa lembrança!

Boa leitura!

PARA ENTENDER AS VACINAS ANTI-HIV

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

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

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

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

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

COMO SE TESTA UMA VACINA?

Antes do teste em seres humanos, deve ser testada em tecidos humanos e em pequenos e grandes animais. Se os resultados forem promissores, se existir uma avaliação favorável em relação à eficácia e segurança em seres humanos, passa-se às fases clínicas. Essas são as Fases I, II, III e IV. As vacinas preventivas são testadas em pessoas que não entraram em contato com o HIV.

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

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

Fase III: é a análise mais completa de segurança e eficácia para a prevenção da infecção pelo HIV. Envolve um número maior de voluntários em um grande estudo que inclui várias instituições de saúde, muitas vezes de países diferentes.

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

COMO CALCULAR A EFICÁCIA

Como ainda não existe uma vacina eficaz, a candidata é testada contra placebo, uma substância inócua, sem efeito algum.

Por exemplo: um grupo de pessoas sem HIV é dividido em dois grupos diferentes, ao acaso ou por sorteio.

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

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

CARACTERÍSTICAS DE UMA VACINA IDEAL

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

POR QUE É POSSÍVEL UMA VACINA ANTI-HIV?

- 1) A capacidade de algumas pessoas de barrar a infecção pelo HIV tem sido vista por pesquisadores como a resposta de que a vacina é possível: existem crianças que nascem de mães infectadas, mas não têm HIV; há também pessoas expostas, mas que não se infectam.

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

- 2) É possível controlar a infecção aguda pelo HIV.
- 3) Existem pessoas infectadas há muito tempo e que não desenvolvem AIDS, permanecendo saudáveis.
- 4) A transmissão por meio da mucosa apresenta relativa ineficiência.
- 5) Já foi possível a proteção contra a AIDS em macacos, por meio do controle da carga viral.

OBSTÁCULOS PARA A PRODUÇÃO DE UMA VACINA

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

PRESIDENTE DA ÍNDIA VÊ O PAÍS PRODUZINDO UMA VACINA CONTRA O HIV EM 3 A 5 ANOS

http://www.agenciaAIDS.com.br/news_imagens/Indiafita.jpg
13/11/2005

A Índia lançará uma vacina anti-HIV em 3 a 5 anos, afirmou esta semana o presidente A. P. J. Abdul Kalam, mas pediu à comunidade médica para testar e completar o trabalho nos próximos dois anos. "A minha impressão é de que teremos uma vacina num prazo de 3 a 5 anos", disse o presidente durante sua fala no encerramento do encontro do projeto de parceria Índia-África, realizado no país asiático.

Existem dois tipos de vacina atualmente consideradas para utilização contra um subtipo C do vírus que é mais acentuado entre pacientes indianos, ressaltou o presidente. Como parte dos esforços para descobrir uma vacina eficaz e barata, especialistas observaram a vacina anti-HIV para o subtipo C confidencialmente, relatou ele.

A vacina baseada no vírus adeno-associado (AAV) com o subtipo C HIV-1 (tipo africano), desenvolvida pela Targetted Genetics Corp., Estados Unidos, mostrou estar em estágio avançado de teste em diferentes partes do mundo. Essa vacina anti-HIV (tgAAC09) está agora entrando na Fase I de teste para segurança e taxa de imunogenicidade em voluntários saudáveis não portadores do HIV no Instituto de Pesquisa de AIDS, em Pune.

A vacina indiana foi desenvolvida por cientistas do Instituto Nacional de Cólera e Doenças Entéricas com a colaboração do Instituto de Pesquisa de AIDS de Pune e da norte-americana Therion Biologics, afirmou o presidente. Essa, observou ele, foi uma vacina recombinada contendo seis genes da variedade do vírus HIV 1-C. ■

Fonte: *The Hindu*, Índia. Tradução: Maurício Barreira.

UMA VACINA PARA HEPATITE C UTILIZA CÉLULAS DENDRÍTICAS

16/1/2006

Pesquisadores da University of Saskatchewan's Vaccine and Infectious Disease Organization (VIDO) do Canadá anunciaram que estão desenvolvendo uma vacina para a hepatite C.

O estudo, subsidiado pelos Institutos Canadenses de Pesquisa em Saúde (CIHR) e pela Rede Canadense de Vacinas e Imunoterapêuticos (CANVAC), conseguiu produzir uma candidata a vacina que diminuiu a carga viral em ratos numa proporção de 100.000 vezes em relação a um grupo-controle. O estudo será publicado este mês no *Journal of General Virology*.

"Esta técnica usa as próprias células do corpo, chamadas células dendríticas, como uma vacina contra a hepatite C", informa o Dr. Bhagirath Singh, diretor científico do CIHR.

As células dendríticas são componentes-chave do sistema imunológico, ativando e formando a resposta imune. "A vacina reduz a quantidade de proteína do vírus da hepatite C de forma altamente significativa." "Trata-se de uma abordagem muito promissora para prevenir a doença do fígado causada pelo vírus e, em última instância, para eliminar o vírus do organismo."

Aproximadamente 20% das pessoas infectadas com a hepatite C conseguem eliminar o vírus de

"Trata-se de uma abordagem muito promissora para prevenir a doença do fígado causada pelo vírus e, em última instância, para eliminar o vírus do organismo."

forma espontânea nos primeiros seis meses após o contágio. Os outros 80% desenvolvem hepatite na forma crônica e o sistema imunológico não consegue combater a infecção.

"Nos pacientes com hepatite C crônica existem evidências de que a função das células dendríticas é alterada", disse Sylvia van den Hurk, pesquisadora da VIDO e pesquisadora sênior da equipe que desenvolveu o "candidato" a vacina.

"Acreditamos que, se pudéssemos 'ensinar' as células dendríticas como atuar corretamente para ativar a resposta imunitária e as fornecêssemos ao paciente como uma vacina, os pacientes não ficariam infectados ou pelo menos controlariam a infecção."

Os pesquisadores que trabalham nesse campo têm uma tarefa árdua pela frente, diz Sylvia van den Hurk. "O vírus da hepatite C está sempre mudando. Por exemplo, um paciente pode ser infectado por genótipos diferentes, todos eles presentes ao mesmo tempo, no mesmo paciente."

A vacina da VIDO usa uma proteína viral que é comum no meio de genótipos diferentes, assegurando que a vacina será efetiva contra todos eles.

Os pesquisadores expuseram células dendríticas *in vitro* a uma proteína do vírus. As células também estavam expostas a um forte estimulador imune para aumentar a resposta imune e, então, eram injetadas em ratos como vacina. Como os ratos não são infectados pelo vírus da hepatite C, eles eram infectados com um vírus "portador" contendo a proteína do vírus da hepatite C. Os níveis de proteína do vírus da hepatite C em ratos imunizados usando esse modelo eram cinco vezes mais baixos do que os do grupo-controle.

Reconhecida pela comunidade científica como líder mundial em comercialização de vacinas humanas e veterinárias, a VIDO é uma organização sem fins lucrativos e financeiramente independente com aportes do governo do Canadá.

O CIHR é um instituto do governo do Canadá dedicado à pesquisa em saúde. Sua missão é criar conhecimento científico. São 13 institutos CIHR, onde trabalham 10.000 pesquisadores de saúde e estagiários em todo o Canadá. ■

XIII CONFERÊNCIA DE RETROVÍRUS E DOENÇAS INFECCIOSAS

Kristen Kresge

Adaptado e condensado do IAVI Report, janeiro-fevereiro 2006.

A XIII Conferência de Retrovírus e Doenças Infecciosas (CROI) teve lugar em Denver (EUA), de 5 a 8 de fevereiro de 2006.

Mario Stevends, membro do comitê organizador, lembrou que, após 25 anos de pesquisa e inovação, nenhuma pessoa com HIV teve a eliminação do vírus e que uma vacina eficaz ainda não foi encontrada.

Na seção de ciência básica, cabe ressaltar o avanço do conhecimento dos eventos imunológicos que ocorrem no início da infecção pelo SIV e HIV em modelos animais e nos humanos. Além das publicações recentes, houve apresentações na CROI sobre a perda de células CD4 de memória nos tecidos das mucosas durante a infecção aguda pelo SIV, em várias espécies de primatas. Também houve teorias sobre a complexa dinâmica da perda e restauração destas células durante a terapia anti-retroviral (TARV). A massiva e precoce destruição destas células do sistema imunitário dos intestinos ocorre em questão de dias após a infecção nos macacos *rhesus*. Esta perda provavelmente tem papel-chave na imunodeficiência eventual desses animais infectados pelo SIV. A atenção também voltou-se para espécies infectadas pelo SIV, mas que não desenvolvem a doença, visando entender o mecanismo que evita a patogênese.

Outra área de interesse é a habilidade dos macacos e dos humanos em superar o dano realizado sobre

estas células importantes durante a fase aguda da infecção. Vários estudos na CROI examinaram como a introdução e o tempo em TARV influenciam a restauração das células CD4 durante a infecção crônica. Um estudo de Shari Gordon, de Atlanta (EUA), avaliou o reaparecimento das células CD4 na mucosa retal de seis macacos mangabey (nos quais a infecção pelo SIV não leva à doença), depois de tratados com terapia dupla de anti-retrovirais. Metade deles mostrou aumento destas células na superfície mucosa. Isto sugere que os mecanismos que revertem o dano são ativos na infecção pelo SIV, ainda que seja não patogênica. J. Baker examinou os níveis pré-tratamento e o aumento de CD4 em mucosas de oito pessoas com infecção aguda pelo HIV, 15 pré-sintomáticos e sete com AIDS. Em 12 destes indivíduos, acompanhados por seis meses, observou-se somente um aumento de 10% das células CD4, enquanto no sangue o aumento era de 32%.

Num outro estudo, J. Brenchley examinou cinco indivíduos em TARV por pelo menos três anos e achou que ainda depois disso não havia renovação dos CD4 nos intestinos. Também foi encontrado que, nas pessoas com HIV em TARV, as células CD4 dos intestinos estavam dez vezes mais infectadas que aquelas do sangue. Isto sugere ao pesquisador que a concentração dos anti-retrovirais nos intestinos deve ser

muito menor do que no sangue. A replicação viral resultante junto com a perda de células CD4 nas mucosas pode impedir a reconstituição imunitária.

Satya Dandekar estudou pessoas com HIV que puderam restaurar os níveis de CD4 nos intestinos. Ela comparou 30 pessoas que iniciaram a TARV durante a infecção inicial (definida começando até seis semanas após a exposição) com 20 que iniciaram a TARV durante a infecção crônica, depois que seus níveis de CD4 tinham passado de 400 células/ml. As 30 tratadas durante a infecção inicial tiveram, após dois anos, aumentos significativamente maiores nos primeiros dois anos de terapia, quando comparadas com as que iniciaram a terapia mais tarde. Um indivíduo conseguiu restaurar as células aos níveis da pré-infecção. “Os estudos sugerem que o tratamento durante a infecção aguda é melhor porque pode atenuar a perda que de outro modo ocorreria”, ela disse. “Provavelmente funcionaria melhor se você pudesse começar tão cedo quanto possível. Talvez seja por isso que a profilaxia pós-exposição funciona tão bem.” Como a recuperação nos intestinos difere significativamente daquela do sangue, Dandekar sugere que as pessoas com HIV sejam monitoradas pelas respostas nas mucosas para obter uma medida melhor do funcionamento da TARV.

PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO

No último ano houve muita atenção sobre o uso de anti-retrovirais para prevenir a transmissão do HIV, conceito denominado de Profilaxia pré-exposição (Prep). O fechamento de dois ensaios que testavam a eficácia dos tenofovir no bloqueio da infecção teve muito a ver com isto (ver neste *Boletim*). A premissa é simples: as pessoas com alto risco para o HIV engolem uma pílula de tenofovir a cada dia para ver se isso diminui sua chance de adquirir o HIV, quando acompanhada de outras estratégias de redução de riscos. A plausibilidade desta abordagem foi mostrada anos atrás em macacos pelo produtor do tenofovir, mas os testes em humanos foram iniciados apenas recentemente. Embora haja ensaios em curso nos EUA, Botswana, Ghana, Peru e Tailândia, os ensaios realizados no Camboja e no Camarões foram suspensos no último ano, 2005, por causa da pressão de ativistas.

Durante a CROI, surgiram notícias promissoras sobre a Profilaxia pré-exposição

Durante a CROI, surgiram notícias promissoras sobre a Profilaxia pré-exposição. Pesquisadores do Centro de Controle de Doenças (CDC) dos EUA mostraram que uma terapia dupla pode ser útil para bloquear a transmissão do HIV em macacos rhesus. A terapia usada foi tenofovir subcutâneo e emtricitabina (FTC) oral durante nove dias, antes de inocular o vírus

SHIV repetidas vezes. Este vírus rapidamente produz doença nesses macacos. Na CROI do ano passado tinha sido mostrado que o tenofovir conseguia retardar a infecção, mas não preveni-la inoculando também os macacos com o vírus SHIV. Uma explicação possível para isso é que as concentrações de FTC nas mucosas do trato genital das mulheres são 600 vezes superiores àquelas do sangue. Esse anti-retroviral também foi usado isoladamente em seis macacos. Depois de dez inoculações virais, quatro deles permaneciam sem infecção. Este resultado indica uma tendência de usar anti-retrovirais para a prevenção primária.

BLOQUEIO DE SUPERINFECÇÃO

Depois dos primeiros informes sobre superinfecção em 2002, durante a Conferência de AIDS em Barcelona, ficou a idéia preocupante de que os anticorpos para o HIV não são capazes de neutralizar um vírus que difere pouco do vírus inicial. Assim, a possibilidade de uma vacina estaria em questão. Há evidências na atualidade de que a infecção por um segundo vírus provavelmente ocorra num período de janela da infecção primária. Não há casos informados de superinfecção em coortes de pacientes cronicamente infectados, segundo R. Grant. Ele apresentou dados sobre as respostas de anticor-

Os resultados deste estudo enfatizaram a importância de achar uma vacina que produza anticorpos neutralizantes.

pos neutralizantes para vários vírus numa coorte de pessoas com HIV e seus parceiros, também com HIV. Todos os parceiros do estudo tinham no início do ensaio vírus geneticamente distinguíveis, não usavam TARV e tinham parceria estável após a infecção. Os parceiros tiveram aproximadamente 200 episódios de sexo desprotegido durante o estudo. Dos nove indivíduos recentemente infectados houve cinco casos de superinfecção, enquanto entre os 12 infectados por mais de dois anos não houve evidência de superinfecção. Os resultados deste estudo enfatizaram a importância de achar uma vacina que produza anticorpos neutralizantes.

VACINAS

Larry Corey, da Rede de ensaios para vacinas anti-HIV (HVTN) dos EUA, resumiu o *status* da pesquisa da vacina de AIDS. Ele lembrou dos oito vetores virais que estão em avaliação nos ensaios em curso. A maior promessa talvez seja o adenovírus de sorotipo 5 (Ad5). Mas um grande obstáculo para este vetor é a imunidade preexistente.

“Fora a imunidade preexistente, o Ad5 parece ser um ótimo vetor para vacinas”, afirmou D. Barouch.

“Fora a imunidade preexistente, o Ad5 parece ser um ótimo vetor para vacinas”, afirmou D. Barouch. Um modo de contornar esta dificuldade é usar um adenovírus semelhante, o Ad35. Porém, em estudos pré-clínicos, esse vetor mostrou-se menos imunogênico que o Ad5. ■

COMITÊ DE VACINAS ANTI-HIV DO PNDST/AIDS

Houve uma reunião em dezembro de 2005 e outra em 31 de maio de 2005. Em dezembro, mereceu destaque a exposição do Célio Silva, da USP-Ribeirão Preto, sobre uma forma de apresentação de vacinas que permitiria uma única dose, com liberação retardada. Isto eliminaria a necessidade de doses adicionais de reforço.

Posteriormente, houve uma video-conferência para discutir linhas de pesquisa. Foi uma discussão acalorada. Foi apresentada a proposta de fazer estudos comportamentais e lembrado que pesquisadores desta área já fizeram parte do Comitê Nacional de Vacinas.

Fomos favoráveis à idéia de apoiar pesquisas na linha de vacinas terapêuticas com células dendríticas, apontando para o desenvolvimento já ocorrido em Recife.

O coletivo da ANAIDS (Articulação Nacional de AIDS) endossou esta posição na reunião de 28 e 29 de abril no Rio de Janeiro, podendo então investir tanto na pesquisa de vacinas terapêuticas como preventivas.

Na reunião do Comitê de Vacinas de 31 de maio de 2006, decidiu-se incluir um pesquisador da área socio-comportamental por iniciativa dos representantes das ONGs. O PN também informou que a chamada de pesquisa seria realizada em breve, com uma importância de aproximadamente 8 milhões de reais. Foi proposta também uma mudança do Plano Nacional de Vacinas, no qual será dada importância ao desenvolvimento de uma plataforma

tecnológica. Também foi realizada uma homenagem póstuma a Octávio Valente Jr., que foi membro deste Comitê. O coordenador adjunto, Carlos Passarelli pronunciou algumas palavras em sua memória. A rede HVTN estabeleceu um prêmio no nome de Octávio para membros de Conselhos de Acompanhamento Comunitário.

ENSAIO DE VACINA EM RECIFE

Wladimir Reis do GTP+ do Recife informou sobre um problema havido com o desenvolvimento de uma pesquisa de vacina terapêutica nessa cidade.

O experimento em vacina anti-HIV terapêutica em estudo na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) em curso desde setembro de 2001, tem alimentado esperanças nas pessoas soropositivas ao HIV. Isso porque a vacina traz a perspectiva de minimizar os efeitos colaterais dos medicamentos anti-retrovirais nas pessoas soropositivas e doentes de AIDS. Nesses cinco anos de estudo, alguns avanços foram conquistados.

A pesquisa teve início em setembro de 2001 com 21 pacientes brasileiros soropositivos ao HIV que ainda não tinham desenvolvido a doença. Na época, o estudo teve o apoio da fundação francesa Institut de Recherche sur les Vaccins et Immunothérapie des Cancers et du SIDA (IRVICS) e da empresa Movecare (Londres – Inglaterra).

O início da segunda fase dos testes estava marcada para março de 2005. Mas enfrentou um problema: a falta de recursos. Diante das circunstâncias, mais uma data foi marcada: outubro de 2005. Mas os testes não iniciaram. Para reverter esta situação, o coordenador do estudo no Brasil, o professor da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Luiz Cláudio Arraes solicitou o recurso aos ministérios da Saúde e de Ciência e Tecnologia e ao Programa Institutos do Milênio, do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – MCT), mas não foram contemplados. De acordo com Luiz Arraes são necessários R\$ 2 milhões para análises clínicas e mais R\$ 3 milhões para equipar o laboratório.

A paralisação da pesquisa novamente trouxe implicações éticas, pois os 21 voluntários/as da primeira fase e os 80 voluntários/as da segunda fase das cidades de São Paulo, Rio de Janeiro e Recife depositaram expectativas no trabalho, e houve um desperdício de dinheiro, tempo e material. Além disso, os voluntários/as estrangeiros do Reino Unido, França, Bélgica e EUA chegaram a se deslocar até Recife para participar da pesquisa e voltaram para os seus países decepcionados pela não continuidade da pesquisa.

A seguir alguns depoimentos de voluntários/as sobre a não continuidade da pesquisa de vacina terapêutica contra o HIV pela UFPE.

S.P.A. Tenho 34 anos, sou pai de dois filhos e não tomo medicamentos para AIDS. Em novembro de 2004 participei de uma triagem com a equipe do doutor Luiz Cláudio Arraes de Alencar, com a finalidade de realizar

os exames necessários e participar da segunda fase do experimento. Desde março de 2005 (data prevista para recomeçar o estudo) estou junto com a minha família aguardando o início da pesquisa. Essa espera é angustiante e me deixa preocupado, pois posso ter uma recaída e ficar doente e precisar tomar medicação.

S.M.B. Tenho 30 anos, sou casada, meu companheiro e eu somos HIV positivos, tenho duas filhas que

não são positivas. Não tenho renda, não tomo medicamento e estou esperando o começo do experimento e não sei por que esta demora. Há dinheiro para outras coisas e por que não tem para salvar vidas? Se eu morrer, quem vai cuidar dos meus filhos? Esta vacina é de grande importância na vida de quem tem o HIV, pois há a possibilidade de um futuro melhor, já que os medicamentos causam outras doenças, não é?

C.A.L. Tenho 35 anos, sou solteiro, estava nesta expectativa de ter uma alternativa de tratamento diferenciada, para ter mais qualidade de vida. A demora causa ansiedade, insegurança diante de um experimento tão importante. A primeira fase foi muito boa, infelizmente, não vou poder fazer parte da segunda fase, pois com a demora na retomada dos estudos terei de tomar o anti-retroviral. ■

PARTICIPAÇÃO EM ENSAIOS CLÍNICOS DE MINORIAS ÉTNICAS: BARREIRAS, MOTIVAÇÕES E IMPLICAÇÕES PARA O RECRUTAMENTO

Newman, P. A.; Duan, N.; Roberts, K. et al.

Adaptado e condensado do artigo publicado em

Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome, v. 41 (2), 1^o fev. 2006, p. 210-7.

Antecedentes: a sub-representação de minorias étnicas limita a possibilidade de generalizar os resultados de ensaios de vacinas. Foram exploradas as barreiras e motivações para a participação nesses ensaios entre membros de minorias étnicas de baixo nível socioeconômico, em risco para o HIV.

Métodos: houve seis entrevistas em grupos focais. Foram 58 participantes, com média de idade de 36 anos, 37% de mulheres, 56% de latinos e 35% de afro-americanos em Los Angeles.

Resultados: as barreiras percebidas em ordem descendente foram: 1) infecção pelo HIV induzida pela vacina; 2) efeitos adversos físicos; 3) incerteza sobre a eficácia da vacina; 4) incerteza sobre outras caracte-

rísticas da vacina; 5) desconfiança; 6) percepção de baixo risco para o HIV; 7) exigências do estudo; 8) estigma e 9) soropositividade para o HIV induzida pela vacina. Entre as motivações estavam: 1) proteção contra a infecção pelo HIV; 2) seguro médico gratuito; 3) altruísmo e 4) incentivos monetários.

Discussão: o medo da infecção pelo HIV induzida pela vacina foi a única preocupação informada em todos os grupos. A preocupação imediata expressada em todos os grupos de latinos foi quem cuidaria de suas famílias e crianças havendo doenças ou morte relacionada com a vacina. As mulheres afro-americanas indicaram a preocupação com suas famílias como uma barreira para a participação.

A maior parte dos grupos expressou desconfiança na pesquisa médica patrocinada pelo governo dos EUA, um fenômeno bem documentado entre afro-americanos.

Conclusões: o recrutamento de populações específicas para ensaios de vacinas anti-HIV e as estratégias a ele relacionadas devem abordar os riscos do ensaio de uma perspectiva familiar, normas de cultura para gênero, desconfiança, baixo risco percebido para o HIV, importância da participação da comunidade latina e afro-americana nos ensaios de vacinas e nas concepções erradas sobre a proteção contra a infecção pelo HIV. Aumentar a relevância cultural do recrutamento para ensaios deve facilitar a participação de latinos e de afro-americanos nestes ensaios. ■

PLANEJAMENTO DE PESQUISAS EM POPULAÇÕES VULNERÁVEIS: LIÇÕES APREENDIDAS DE ENSAIOS DE PREVENÇÃO PARA HIV SUSPENSOS PRECOCEMENTE

Mills, E.; Sonal, S.; Singh, J. S.; Orbinski, J. J.; Warren, M.; Upshur, R. E.
Adaptado e condensado do *British Medical Journal*, v. 331, 10 dez. 2005.
Correspondência para millsej@mcmaster.ca

Os grupos de ativistas têm tido sucesso na promoção de pesquisas e de tratamentos melhores para as PVHIV, mas também podem parar ensaios se suas perspectivas não forem consideradas.

Os métodos para prevenção da infecção pelo HIV constituem uma das necessidades globais mais urgentes.

Os métodos para prevenção da infecção pelo HIV constituem uma das necessidades globais mais urgentes. Um método novo em ensaio são as Profilaxias pré-exposição (Prep) com o antiviral tenofovir (TDF). Estes ensaios foram criticados por grupos de ativistas citando direitos humanos, preocupações com a ética e falta de envolvimento comunitário. Esta oposição e a cobertura da mídia suspenderam dois ensaios em Camboja e Camarões e ameaçam a estabilidade de ensaios planejados e em recrutamento de voluntários em UDI da Tailândia e de outros países em desenvolvimento. Os pontos

levantados pelos ativistas, acadêmicos e pesquisadores salientam a escassa comunicação entre esses interessados e a necessidade de um entendimento mútuo sobre os valores em questão. As diferenças ameaçam o progresso dos ensaios de prevenção e afetam os mais interessados, que são as pessoas em risco.

ENSAIOS SUSPENSOS PRECOCEMENTE

Camboja

O primeiro ensaio randomizado planejado para avaliar a segurança e a eficácia do TDF profilático foi em Phnom Penh, Camboja. O estudo, patrocinado pelos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA (NIH) e pela Fundação Gates, planejava recrutar 960 voluntários. Ele era chefiado por pesquisadores australianos e dos EUA. Em julho de 2004, ativistas fizeram uma passeata em frente ao stand do laboratório Gilead, durante a XV Conferência Internacional de AIDS em Bangkok. O protesto chamou a atenção da mídia internacional. Uma passeata em frente ao Ministério da

Saúde do Camboja fez com que o primeiro-ministro encerrasse o ensaio antes do recrutamento.

No Camboja, a suspensão dos ensaios se deve à falta de seguros de longo prazo para os participantes que soroconvertessem durante o ensaio e à falta de envolvimento comunitário no planejamento do ensaio.

O governo não forneceu explicações oficiais. As razões científicas identificadas pelos grupos de ativistas e de trabalhadores comerciais do sexo são a falta de dados de segurança, que sustentem o uso de longo prazo do TDF em participantes saudáveis, e o início de ensaios de Fase II quando os ensaios de Fase I não foram realizados em pessoas sem HIV. Além disso, os ativistas objetaram a falta de seguros de longo prazo para os participantes que soroconvertessem durante o ensaio e a falta de envolvimento comunitário no planejamento do ensaio (ver tabela adiante).

Camarões

Em fevereiro de 2005, outro ensaio em Camarões foi suspenso pelo Ministério da Saúde Pública local. A atenção da mídia levantou preocupações sobre a qualidade do tratamento fornecido aos participantes e sobre a qualidade da assistência que possa ser oferecida depois. Act Up Paris, grupo ativista internacional que participou da passeata de Bangkok, colaborou com a Rede Ética Direito e Saúde, grupo ativista de AIDS em Camarões. Um documentário examinando as alegações dos ativistas exibido na TV francesa tornou o ensaio uma notícia internacional.

Em resposta às alegações, o governo estabeleceu uma investigação independentemente do ensaio. O Ministério da Saúde Pública decidiu que o ensaio não poderia continuar sem informes regulares e sem um reconhecimento da clínica-satélite

Em Camarões, a suspensão ocorreu em razão das preocupações sobre a qualidade do tratamento fornecido aos participantes e sobre a qualidade da assistência que possa ser oferecida depois.

do ensaio com um sítio do estudo. O inquérito recomendou que o ensaio fosse reiniciado depois que os administradores do ensaio apresentaram as informações e reconheceram a clínica como sítio. Porém, em julho de 2005, a Family Health International (FHI), organizadora do estudo, anunciou que a suspensão tinha sido muito longa, o que afetava a possibilidade de colher dados de eficácia pelo estudo, e o encerrou definitivamente.

Nigéria

Em março de 2005, a FHI informou que o braço nigeriano do ensaio de TDF seria suspenso precocemente. Encerrou o estudo de forma voluntária por dificuldades logísticas que ilustram o desafio de conduzir pesquisas em contextos de poucos recursos. Em acordo com o Comitê Externo de Monitoramento de Segurança e Dados, a organização determinou que a equipe do estudo não podia satisfazer os procedimentos operacionais e de laboratório requeridos. Os ativistas informam que continuarão seus protestos contra ensaios de TDF profilático em outros países.

A CONTROVÉRSIA

Os grupos de ativistas argumentam que, desde que o desfecho primário dos ensaios é a infecção pelo HIV, os pesquisadores podem fornecer aconselhamento inadequado. Eles identificam que o desfecho primário também pode demonstrar aconselhamento inadequado.

Aos participantes foi solicitada a diminuição dos parceiros sexuais durante o ensaio. Os ativistas argumentam que essa recomendação não é realista para trabalhadores sexuais empobrecidos e não reflete aconselhamento adequado. Em Camarões, os participantes tinham acesso a preservativos masculinos como estratégia comprovada de prevenção. Os ativistas argumentam que, como as mulheres não podem tomar decisões sobre sexo seguro, deveriam ter sido fornecidos a elas preservativos femininos.

Os grupos que defendem os direitos das trabalhadoras sexuais são contrários à participação delas em ensaios.

Os grupos que defendem os direitos das trabalhadoras sexuais são contrários à participação delas em ensaios,

Ensaios de TDF profilático suspensos precocemente

País	Número de participantes		Razões para encerramento precoce
	Planejados	Randomizados	
Camboja	960 trabalhadores comerciais do sexo	0	Os grupos participantes criticaram: falta de seguro pós-ensaio para eventos adversos, assistência inadequada para os soroconvertedores durante o estudo e não envolvimento comunitário no planejamento do ensaio.
Camarões	440 trabalhadores comerciais do sexo	400	Os grupos participantes citaram: falta de consentimento informado adequado e de educação sobre prevenção. Uma investigação do Ministério da Saúde de Camarões não concordou com as acusações.
Nigéria	400	136	Os administradores determinaram que a equipe não podia cumprir com os procedimentos operacionais e de laboratório.

porque constituem uma população vulnerável e podem não receber a intervenção no caso de ela se comprovar benéfica. Os ensaios com nonoxynol-9, que mostrou aumentar as ulcerações genitais, têm sido usados como exemplos de ensaios que aumentam o risco nessa comunidade. As trabalhadoras comerciais do sexo estão em maior risco de infecção por causa do número de parceiros sexuais e por sua vulnerabilidade na negociação do sexo seguro. Os grupos ativistas argumentam que a significação estatística não justifica o recrutamento isolado dessa população vulnerável e a exclusão da população em geral desses ensaios.

PESQUISA DE CONSUMIDORES

O encerramento desses ensaios mostra a habilidade dos ativistas e das organizações não-governamentais em chamar a mídia e provocar mudanças. Este ativismo não é uma resposta à pesquisa em si, mas à pesquisa que é percebida como antiética. Embora essas táticas possam parecer extremas, alguns grupos têm experiência em provocar mudanças e forte potencial para o *lobby*. A comunidade pesquisadora deve realizar os ensaios segundo os mais altos padrões éticos e enfrentar novas preocupações éticas à medida que elas aparecem. Tão importante quanto o envolvimento dos grupos participantes é o engajamento em discussões com grupos de ativistas e a incorporação e abordagem de preocupações éticas sólidas num estágio precoce que possa evitar o dissenso e prevenir que o ensaio se torne um espetáculo de mídia.

Esse ativismo não é uma resposta à pesquisa em si, mas à pesquisa que é percebida como antiética.

Evidentemente, tal discussão não precisa resultar numa relação de trabalho. Porém, a atual situação na qual os pesquisadores, participantes

do estudo, comunidades e grupos de *advocacy* trabalham de forma isolada e em oposição é claramente pouco efetiva. Esperar a ocorrência de conflitos (inevitáveis) não tem propósito útil, desperdiça tempo e recursos, gera animosidades e estimula desentendimentos. Temos muito a ganhar e pouco a perder com as inovações em planejamentos de pesquisas cooperativas e com colaboração.

Essa abordagem deveria ser iniciada cedo no processo de pesquisa e incluir consultas tanto às comunidades convidadas a participar do ensaio como à sociedade civil no sentido amplo. A consulta local deve compreender discussões de grupos focais com os participantes da pesquisa e ONGs interessadas e o estabelecimento de padrões para Conselhos Comunitários de Acompanhamento. A consulta mais ampla pode ocorrer por meio de discussões públicas ou por cobertura por mídia responsável. Essa abordagem pode estimular um sentido comunitário de apropriação da pesquisa e ajudar a prevenir rompimentos danosos em casos de disputa.

Com base nos princípios do marketing social, a pesquisa entre consumidores pode ser um modo efetivo de engajar todas as partes interessadas.

Nos ensaios de Camarões e Camboja, as equipes realizaram atividades no início do ensaio, mas não chegaram a todas as comunidades. Na verdade, é quase impossível alcançar todos os grupos. Isso mostra as dificuldades que as equipes enfrentam na determinação da legitimidade dos grupos interessados. Ambos os países têm muitos grupos de defesa das trabalhadoras sexuais. As equipes não engajaram todos os grupos de trabalhadoras sexuais, o que criou hostilidade entre os excluídos.

A pesquisa entre consumidores, baseada nos princípios do *marketing* social, pode ser um modo efetivo de

engajar todas as partes interessadas antes do ensaio e de lidar com as dificuldades antes que elas cresçam. Esse tipo de pesquisa já foi utilizado para conscientizar a comunidade e para identificar preocupações no início de programas de prevenção de AIDS. Também foi utilizado para desenvolver e disseminar mensagens de intervenção.

DIFICULDADES EM PENDÊNCIA

Os pesquisadores devem alcançar acordos com os interessados sobre os pontos identificados como preocupantes. Os protestos atuais contra um ensaio de TDF profilático em UDI na Tailândia são um bom exemplo. A Rede Tailandesa de Usuários de Drogas, uma respeitada organização de direitos humanos, e outras ONGs de AIDS da Tailândia se opuseram ao ensaio planejado, citando falhas éticas no desenho e falta de envolvimento comunitário. Elas argumentam que suas tentativas de discutir assuntos com os pesquisadores do ensaio foram rejeitadas. Os ativistas estão preocupados com que os participantes recrutados nas clínicas de metadona podem representar coerção e que o não fornecimento de seringas limpas é antiético.

Os pesquisadores devem alcançar acordos sobre os pontos identificados como preocupantes.

As seringas limpas são uma ferramenta-padrão de prevenção e seriam oferecidas aos participantes em outros países. Porém, a política do governo dos EUA proíbe o fornecimento de seringas a UDIs em projetos financiados pelos EUA. A Tailândia tem sido criticada por políticas de redução de danos inadequadas para UDIs e a “guerra contra as drogas” do governo foi acusada pela expansão de crimes contra a humanidade afetando UDIs. No lugar disso aos participantes será

oferecido acompanhamento num programa de tratamento com metadona, e receberão água sanitária e instruções sobre como usá-la para limpar seringas. Esse ensaio ressalta a necessidade de que os pesquisadores advoguem pelos direitos dos participantes e pelo direito à assistência. As inquietações identificadas nos grupos tailandeses e o compromisso dos grupos de ativistas internacionais levantam preocupações sobre o encerramento precoce desse ensaio se as diferenças não forem resolvidas.

A IMPORTÂNCIA DO ATIVISMO

Ela está fora de questão. Muitos pesquisadores e defensores de pacientes com HIV e AIDS louvam o trabalho dos grupos de ativistas para atrair a atenção global sobre a epidemia do HIV. O ativismo tem o importante papel de assegurar que os patrocinadores e pesquisadores mantenham padrões éticos e adaptem os ensaios à medida que novas preocupações éticas surgirem. Na verdade, muitos pesquisadores se consideram ativistas. Muitos grupos de ativistas visam promover e proteger os direitos dos indivíduos que não podem enunciar suas próprias inquietações. Essas preocupações são procedentes levando em consideração exemplos recentes de pesquisas que tiraram vantagens de participantes de poucos recursos e baixa escolaridade.

O ativismo tem o importante papel de assegurar que os patrocinadores e pesquisadores mantenham padrões éticos.

Nos ensaios de TDF, o padrão de assistência tem constituído um tema importante para os ativistas. Desde o início do programa “3 em 5” da OMS para acesso a antivirais, a questão

Resumo

O ativismo contribuiu para o encerramento de dois ensaios de profilaxia pré-exposição com TDF para prevenir infecções, em países em desenvolvimento.

As críticas se concentram sobre a ética do planejamento do ensaio, assistência inadequada depois do ensaio e falta de consulta.

Os pesquisadores necessitam se engajar com todos os interessados para assegurar que as preocupações éticas sejam identificadas e enfrentadas logo de início.

não pode mais ser *SE* os participantes infectados devem ter acesso a antivirais, mas *COMO*. Parece que muitos pesquisadores não perceberam esse deslocamento. A assistência planejada para participantes que soroconvertem durante o ensaio de TDF é aconselhamento e referência para tratamento. Nos ensaios da FHI, os participantes recebem tratamento médico sintomático até preencherem os critérios de AIDS da OMS. Neste estágio eles recebem tratamento com antivirais. Os defensores dos participantes argumentam que as melhores intervenções terapêuticas comprovadas globalmente devem estar disponíveis, como assegurado pelo artigo 30 da Declaração de Helsinki. Outros parecem ser mais pragmáticos nos países em desenvolvimento e argumentam em favor de um padrão de tratamento relativo ao disponível na rotina de cada país. No Camboja, em Camarões e na Tailândia, o padrão não inclui tratamento com antivirais para pacientes com mais de 200 CD4/ml.

As diretrizes do Conselho de Organizações Internacionais em Ciências Médicas (CIOMS) afirmam que “Qualquer produto desenvolvido através de uma tal pesquisa [deverá] ser razoavelmente acessível para os habitantes da comunidade ou país onde se desenvolveu o ensaio, se este for completado com sucesso”. No caso de TDF, a Gilead afirmou que o TDF estaria disponível nestes países a preço de custo. Os pesquisadores necessitam se antecipar às críticas e estar prontos para responder às demandas locais por equidade e defender a pesquisa em países menos desenvolvidos.

CONCLUSÃO

Enquanto esperamos a fórmula mágica que possa tornar uma pesquisa inegavelmente ética, o desafio é o de relacionar pesquisas em lugares de poucos recursos com os serviços exigidos pelas pessoas.

A comunidade de ativistas do HIV mostrou que tem forte habilidade tanto para promover pesquisas como para suspendê-las. Engajando grupos de participantes e ativistas desde o início, podemos esperar a prevenção de dissensos. Não poderemos combater a AIDS de forma efetiva sem pesquisa e desenvolvimento de novas tecnologias, especialmente em contextos de escassos recursos. Enquanto esperamos a fórmula mágica que possa tornar uma pesquisa inegavelmente ética, o desafio é o de relacionar pesquisas em lugares de poucos recursos com os serviços exigidos pelas pessoas. Na atualidade, o ambiente da pesquisa de AIDS não é mais local, mas global na condução real da pesquisa e de suas implicações para a política de saúde e acesso a métodos seguros e eficazes de diagnóstico, prevenção e tratamento. A era de pesquisadores, participantes de estudos e ativistas vivendo em lugares separados deve finalizar para realizarmos progressos significativos visando o controle da epidemia de HIV. ■

PERSPECTIVAS PARA UMA VACINA CONTRA O VÍRUS DA HEPATITE C

*Houghton, M.; Abrignani, S.
Adaptado e condensado de Nature, v. 436, ago. 2006.*

A recente descoberta da imunidade natural para o vírus da hepatite C (HCV) e a eficácia de candidatas a vacina em chimpanzés permitiram algum otimismo sobre o desenvolvimento de uma vacina pelo menos parcialmente efetiva contra este vírus. Ele é responsável por grande parte da doença hepática no mundo. O sistema imunitário de algumas pessoas pode eliminar o vírus, enquanto outras pessoas necessitam de tratamento com antivirais que funcionam mediante o estímulo às respostas de anticorpos e imunidade celular. Portanto, estratégias de vacina terapêutica também estão em campo visando a melhora do resultado do tratamento.

Faz uma década uma vacina efetiva contra o HCV era considerada uma possibilidade remota. Três fatores contribuíam para isso: 1) a facilidade do HCV de promover infecções crônicas; 2) evidência de que humanos e chimpanzés podiam se reinfectar e 3) a grande variedade genética desse retrovírus.

A situação hoje é mais positiva por duas razões. Em primeiro lugar, sabemos que a erradicação espontânea do vírus ocorre em até 50% das infecções agudas e que esta eliminação do vírus está relacionada com respostas imunitárias específicas. Segundo, há evidências claras de

que pelo menos alguma imunidade natural surgiu recentemente tanto em humanos quanto em chimpanzés. (Os chimpanzés constituem o único modelo animal disponível e desenvolvem somente seqüelas clínicas moderadas.) Os humanos e chimpanzés convaléscentes estão protegidos contra a reexposição ao vírus na maioria dos casos, mesmo contra variedades do vírus bem diferentes. O desenvolvimento de doença está relacionado com a replicação viral persistente e está comprovado que a maior parte dos indivíduos que se expõem de novo à infecção não desenvolve a infecção crônica. Isso sugere que uma vacina pelo menos parcialmente eficaz contra o HCV é possível.

Informações recentes sugerem que uma vacina pelo menos parcialmente eficaz contra o HCV é possível.

Entre as abordagens de possíveis vacinas estão algumas que estimulam a produção de anticorpos contra proteínas do envoltório do vírus (gpE1 e gpE2) e outras com vetores virais ou bacterianos que carregam genes do HCV.

Na atualidade, há dois ensaios de Fase I em curso em humanos para vacinas preventivas e quatro ensaios

de Fase I e II para vacinas terapêuticas. Também há outras candidatas em estudos pré-clínicos.

Estima-se que há 170 milhões de pessoas infectadas pelo HCV no mundo. O tratamento atual com interferon peguado alfa e ribavirina tem alto preço, é longo (de seis meses a um ano), tem efeitos colaterais significativos em muitos casos e somente 50% dos pacientes respondem a ele. Em pacientes infectados pelo subtipo 1 do vírus as taxas de resposta são ainda menores.

Provar a eficácia da vacina em humanos é um grande desafio porque os grupos em alto risco de infecção pelo HCV são difíceis de alcançar. Com a quase eliminação da transmissão do HCV por transfusão, por meio da testagem dos doadores, outros grupos em risco, adequados para determinação da eficácia, apresentam algumas dificuldades para a realização de ensaios clínicos. Entre elas estão as taxas de abandono (como, por exemplo, os UDIs) e a baixa incidência (trabalhadores da saúde). Porém, como algumas dessas populações participaram com sucesso no passado, por exemplo, da testagem da vacina da hepatite B, estes obstáculos não são intransponíveis.

Se uma vacina preventiva for desenvolvida com sucesso, uma causa importante de morbi-mortalidade

global estará controlada e, mesmo em países com taxas de incidência relativamente pequenas, a vacina poderá apresentar uma boa relação de custo e eficácia.

Calcula-se em mais de 4 milhões de pessoas infectadas pelo HCV no Brasil.

Calcula-se que 30% das pessoas com HIV estejam infectadas pelo HCV.

UMA EPIDEMIA SILENCIOSA: A HEPATITE C

A hepatite C é chamada de assassina silenciosa sendo a maior epidemia da história da humanidade.

A cada ano milhares de pessoas morrem de câncer hepático, falha do fígado, cirrose e outras complicações derivadas da hepatite C. As disfunções do fígado aumentaram de forma extraordinária nos últimos anos. Uma das razões é que na maioria dos casos a enfermidade não causa nenhum sintoma durante décadas. No Brasil, 97% dos que têm o vírus não sabem que estão infectados.

O vírus pode ter chegado ao corpo dessas pessoas através de uma transfusão sanguínea, com a realização de uma tatuagem com tinta ou agulha infectada, ao compartilhar agulhas (drogas injetadas), com a aplicação de uma vacina, de um energético, um medicamento quando as seringas e agulhas não eram descartáveis ou, apesar de raramente acontecer, durante uma relação sexual.

Na maioria dos casos a hepatite C não causa nenhum sintoma durante décadas.

Nas décadas de 1970 e 1980, antes da descoberta do vírus, milhões de pessoas se contagiaram e são essas pessoas que na atualidade estão provocando a explosão da doença.

Nos próximos dez anos, os problemas do fígado poderão quadruplicar-se ou quintuplicar-se, ocasionando centenas de milhares de mortes. Há mais de 4 milhões de infectados com hepatite C no Brasil; 25% desenvolverão cirrose. E dentre eles, muitos evoluirão para a falência do fígado e para o câncer hepático.

O tratamento atual é uma combinação de interferon, para ajudar o sistema imunitário a atacar o vírus, e de ribavirina, que ajuda o interferon a ser mais efetivo. Esta terapia cura perto da metade dos pacientes com o tipo de vírus mais comum.

No entanto, os efeitos colaterais não são fáceis de suportar. Tais efeitos derivam das injeções semanais de interferon que o paciente deve receber durante 6 a 12 meses e incluem fadiga, dor, problemas gastrointestinais e depressão. A ribavirina pode causar anemia severa.

Mas nem tudo é tragédia, e também há boas notícias, já que agora existem melhores terapias para tratar a hepatite C. E dúzias de empresas estão investindo muito dinheiro nas pesquisas. De fato existe uma luta contra o relógio para ver quem primeiro descobre o melhor medicamento. Os pesquisadores acreditam que em cinco anos poderão derrotar o vírus.

Na luta para a descoberta do melhor medicamento, pesquisadores acreditam que em cinco anos poderão derrotar o vírus.

Vertex e Schering Plough estão enfocando as pesquisas nos “inibidores de protease”, que tiveram êxito no tratamento do HIV/AIDS. Os inibidores de protease e de polimerase são os mais promissores, visto que reduzem a velocidade de replicação do vírus no fígado. Em pequenos grupos de pacientes, que utilizam esses medicamentos com e sem interferon e ribavirina, tanto Schering Plough como Vertex viram reduzir o vírus a níveis não detectáveis em somente um par de semanas.

Quanto mais cedo for detectada a hepatite C, maiores as chances de cura ou de impedir a progressão da doença para a cirrose ou um câncer no fígado. O doente de hepatite C não fica amarelo e o hemograma não detecta a doença. O nome do teste é anti-HCV. É um teste barato e feito por meio de uma simples coleta de sangue.

Como a doença não apresenta sintomas, o ideal é que todas as pessoas fizessem o teste, e se você faz parte de um dos grupos abaixo, faça o mais rápido possível:

- Recebeu sangue ou derivados antes de 1993.
- É hemofílico, faz diálise ou é HIV positivo.
- Fez tatuagem ou *piercing*.
- Compartilhou seringas ou usou drogas, inclusive aspiráveis. ■

Carlos Varaldo
Grupo Otimismo

OCTÁVIO VALENTE JÚNIOR

– Um valente do movimento de AIDS

19/8/1961-22/3/2006

Conheci Octávio em 1997 quando chegou ao Grupo Pela Vidda/RJ em busca de informações e apoio, recuperando-se de uma tuberculose que o tinha deixado bastante debilitado e cheio de dúvidas sobre seu tratamento. Sua preocupação maior era informar-se sobre a epidemia de AIDS e ajudar no cotidiano do grupo. Engajou-se na assessoria jurídica da instituição trabalhando como secretário e organizando a rotina atribulada de centenas de clientes que procuravam o serviço, em busca de ação judicial que lhes proporcionasse acesso à cara terapia anti-retroviral que iniciava distribuição na rede pública de saúde.

No primeiro semestre de 1998 foi eleito membro da diretoria da instituição no cargo de secretário geral e, algum tempo depois, iniciou o “Projeto de Metodologias Participativas em Relações Externas e Sustentabilidade para ONGs AIDS”. Projeto que capacitou 99 organizações da sociedade civil que trabalhavam com AIDS na região Sudeste e Nordeste do Brasil. No início do projeto, falava com enorme alegria dos primeiros resultados obtidos pelas organizações que estavam aprovando projetos, melhorando sua estrutura gerencial e ampliando sua atuação e participação política em fóruns e conselhos.

No início de 2000, ao assumir a presidência da organização, passou a representar o grupo no Fórum de ONGs AIDS do Estado do Rio de Janeiro, na Comissão Estadual de DSTs e AIDS do Rio de Janeiro e no Comitê Nacional de Vacinas, instâncias de representação da sociedade civil no controle social e monitoramento das políticas públicas destinadas a AIDS no Brasil.

De seu trabalho de representação no Fórum e na Comissão, podemos destacar, entre inúmeras iniciativas,

a atuação na denúncia da compra fraudulenta de kits para exames de carga viral, pelo Laboratório Central do Estado, encaminhada ao Conselho Estadual de Saúde, que acatou e encaminhou ao Judiciário para abertura de processo penal para punição dos responsáveis. Essa denúncia evitou que pessoas doentes de AIDS ficassem durante um ano sem exames de carga viral na rede pública de saúde do Estado do Rio de Janeiro.

Seu trabalho ativo na organização e realização da I Conferência Estadual de AIDS, a primeira do gênero reali-



zada no Brasil, da qual participaram soropositivos e doentes de AIDS, profissionais de saúde e gestores, na formulação das diretrizes para as políticas públicas de AIDS no Estado do Rio de Janeiro.

Desde 2000 era um dos membros da comunidade no Comitê Comunitário de Acompanhamento de Pesquisa de Vacina Anti-HIV, do Projeto Praça Onze, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, o primeiro centro de pesquisa brasileiro de vacina a ter um comitê comunitário no acompanha-

mento de sua pesquisa. Algum tempo depois passou a ser o representante desse comitê na Rede de Ensaio de Vacinas (HVTN), dos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos. Sempre trabalhando na defesa dos sítios de pesquisas internacionais que atuam dentro da rede global do HVTN, realizando inúmeras ações e viagens internacionais e advogando sobre o tema de uma vacina anti-HIV.

Nos últimos meses, seu quadro de saúde agravou-se e tornou-se instável por causa da co-infecção por hepatite C e diabetes provocada pelo uso dos anti-retrovirais.

Seus últimos trabalhos foram:

- O “Projeto Consórcio de Capacitação para o Exercício do Controle Social em HIV/AIDS”, em parceria com o Grupo Pela Vidda/Niterói, contribuindo para a formação de lideranças de pessoas vivendo com HIV e AIDS, para o exercício do controle social visando à construção de políticas integrais para AIDS, incluindo assistência social, educação, geração de renda etc.
- A elaboração de uma cartilha para profissionais de saúde sobre o tema de vacina anti-HIV, em parceria com a Iniciativa Internacional para uma Vacina de AIDS (IAVI), tema desconhecido pelos profissionais de saúde brasileiros. Este trabalho ficou inacabado e tem previsão de lançamento em breve.
- Como um dos representantes da comunidade no Comitê Assessor Comunitário da III Conferência Internacional sobre Patogênese e Tratamento do HIV/AIDS (IAS), ocorrida em julho de 2005, na cidade do Rio de Janeiro. Trabalho realizado com grande esforço em razão de seu já instável quadro de saúde.

No primeiro dia da Conferência, empenhou-se pessoalmente na condução do Fórum Comunitário e à noite na cerimônia de abertura proferiu sensível e contundente discurso, aplaudido por todos os presentes na plenária.

Octávio Valente Júnior partiu na madrugada do dia 22 de março passado, deixando enorme saudade em todos aqueles que o conheceram, conviveram e trabalharam com ele. Seu caráter e idoneidade foram destacados em mais de trezentas mensagens de condolências enviadas ao Grupo Pela Vidda/RJ.

Saudades de todos!

William Amaral
Presidente em exercício
Grupo Pela Vidda/RJ

Texto do discurso de Octávio Valente Júnior na cerimônia de abertura da III Conferência Internacional sobre Patogênese e Tratamento do HIV/AIDS (IAS), ocorrida em julho de 2005, na cidade do Rio de Janeiro.

Sua Excelência Presidente Festus Mogae, honorável *chair* da conferência Dra. Helene D. Gayle, Dr. Mauro Schechter, Dr. Pedro Chequer, Sr. Stephen Lewis e distintos delegados.

Boa noite,

Eu gostaria de agradecer aos organizadores, em nome do Comitê Assessor Comunitário e em nome do Grupo Pela Vidda, organização que eu estou representando, pela oportunidade e privilégio de estar presente. É muito revigorante ver a comunidade onde ela deve estar. Eu gostaria também de agradecer aos meus colegas do Comitê Assessor Comunitário, Mônica Barbosa, Márcio Ribeiro, Ron Rosenes, Gregg Gonçalves e Alejandra Trossero pelo seu árduo trabalho para criarmos uma agenda comunitária e por organizar a logística de nossas atividades. Trazer representantes da comunidade para este tipo de conferência ainda representa um desafio que precisamos

enfrentar. Nós poderíamos ter aqui, como delegados, um número maior de representantes brasileiros e nós nos organizamos para captar apoios parciais para tal. Entretanto, adicionalmente à freqüente barreira do idioma, tópicos científicos não são facilmente compreendidos pela comunidade. Deste modo, nós precisamos encurtar a distância entre os cientistas e a comunidade. Algumas vezes, cientistas são vistos como quase intocáveis pela comunidade, e algumas vezes os cientistas não se sentem confortáveis trabalhando com a comunidade. Ambos necessitam de apoio para tornar as pesquisas mais inclusivas e transparentes. Apenas, a título de ilustração, uma vacina parece ser a estratégia mais efetiva para a prevenção no futuro. Envolvendo a participação comunitária no desenho e no desenvolvimento de um ensaio vacinal pode-se assegurar melhor acesso às populações alvo, e um melhor entendimento sobre suas particularidades e necessidades. Pelo lado da comunidade, nós precisamos continuar investindo fortemente em educação e treinamento. Nós precisamos garantir a participação comunitária nestas conferências. Sem a comunidade, como podemos definir prioridades em termos de tratamento, pesquisas e estratégias de prevenção?

Existe uma linha invisível que conecta diferentes setores e atores na luta contra a AIDS. Há diferentes motivações para o avanço da ciência no campo da AIDS, mas o objetivo principal precisa ser o mesmo – a vida.

Senhoras e senhores, eu não posso evitar esta oportunidade para enfatizar uma situação particular que o Brasil está enfrentando, relacionada ao acesso ao tratamento da AIDS sustentável. Os senhores têm provavelmente tido a chance de acompanhar as negociações entre o Ministério da Saúde e a companhia farmacêutica Abbott, envolvendo o anti-retroviral Kaletra. O governo brasileiro tem tomado atitudes, com o amparo legal, em nível nacional e internacional, para produzir o medicamento localmente, a um custo

inferior. Apesar das ameaças de uma diminuição no desenvolvimento tecnológico por parte da indústria farmacêutica, o Brasil manteve sua intenção de obter a licença compulsória, no que foi apoiado por muitos países e organismos internacionais. Isto garantiria melhor estabilidade financeira no caso de um aumento significativo do número de pessoas necessitando de tratamento. Assim, o Brasil tem-se tornado um modelo de autonomia para o mundo, no campo dos direitos humanos.

Então, as recentes notícias de que o Ministério da Saúde do Brasil decidiu renegociar com a Abbott e continuará a comprar Kaletra da indústria farmacêutica tem nos surpreendido. O Movimento Social Brasileiro de Luta contra a AIDS reconheceu o novo acordo como um passo atrás, que porá em risco a sustentabilidade de nossas políticas de tratamento, com conseqüências danosas para nós mesmos e para países sem capacidade de prover medicamentos para as pessoas vivendo com HIV e AIDS. Nós entendemos que o investimento em tecnologia é necessário e o lucro da indústria é legítimo. Mas, por outro lado, nós estamos falando sobre vidas humanas e sobre a possibilidade de continuar a viver, e eu não estou pensando exclusivamente em termos de Brasil.

Nosso desafio, como cidadãos do mundo, é encontrar um equilíbrio razoável entre as necessidades da indústria e as necessidades das pessoas, ou, não sendo possível, simplesmente reconhecer que o único caminho para obter tratamento em certas situações é a produção de genéricos. Nós não podemos aceitar um mundo onde os interesses financeiros são considerados mais importantes que a vida. Um esforço global precisa ser direcionado para salvar vidas, não para defender interesses econômicos das companhias farmacêuticas.

Vamos pensar seriamente sobre isto.

Muito obrigado! ■

Octávio Valente Júnior
Presidente
Grupo Pela Vidda/RJ

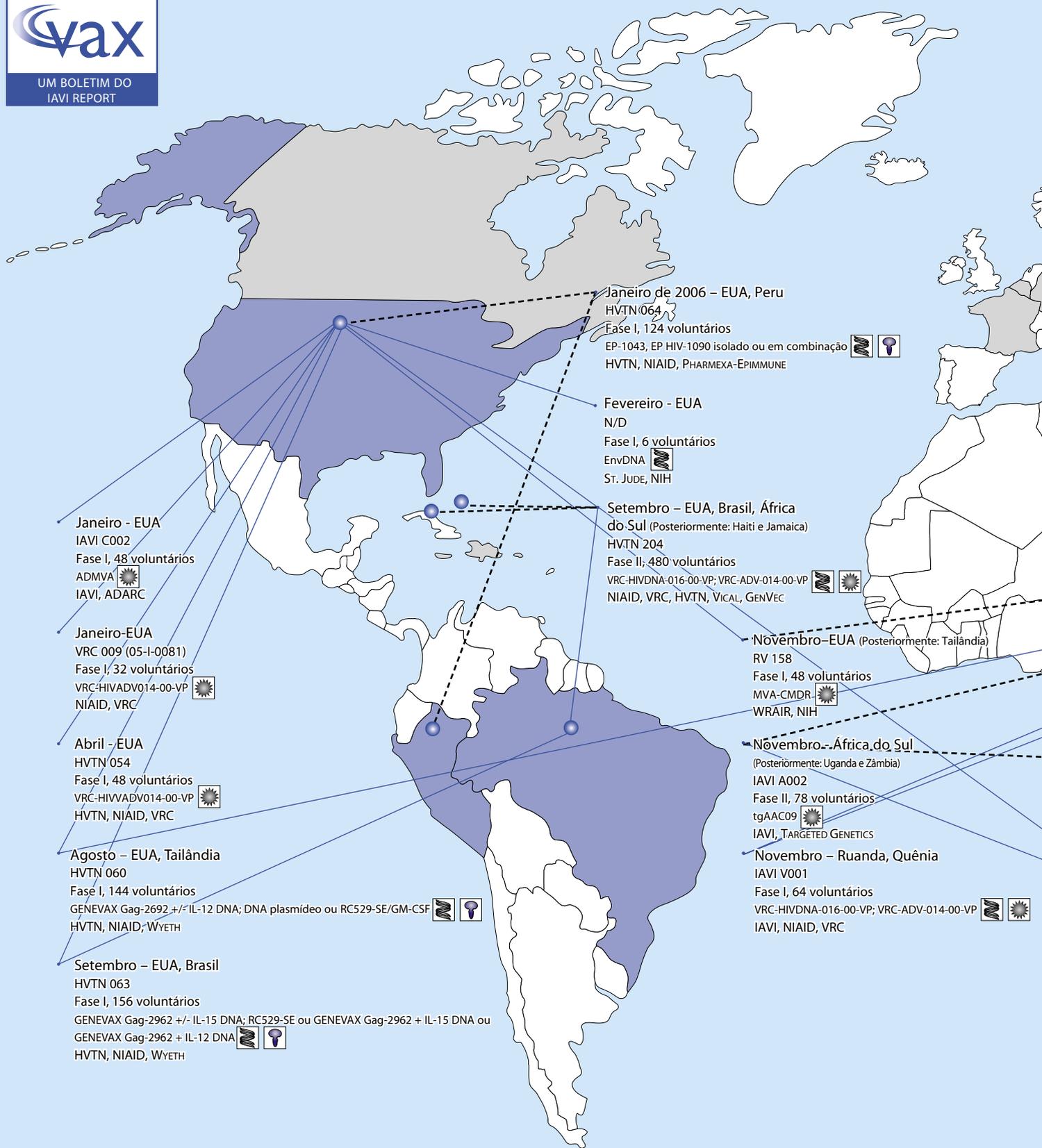


Em 2005, iniciaram-se 13 novos ensaios de vacinas candidatas preventivas contra a AIDS em 9 países ao redor do mundo. Dois deles tratam de vacinas candidatas que entraram na fase II de ensaio, uma etapa intermediária da avaliação clínica. Índia, China e Ruanda começaram seus primeiros ensaios de vacina contra a AIDS no ano passado e a África do Sul deu início ao primeiro ensaio de vacina contra a AIDS de fase II do país. Muitos destes recém-iniciados ensaios envolveram estratégias inovadoras em vacinação, incluindo sistemas de primária-mais-reforço em que duas candidatas são administradas separadamente para tentar melhorar as respostas imunológicas induzidas. A tabela abaixo mostra uma relação de todos os ensaios de vacinas contra a AIDS em andamento e o mapa-múndi que se encontra nas páginas internas desta edição especial do VAX destaca os ensaios iniciados em 2005, além de todos os países que estão atualmente realizando ensaios clínicos de vacinas contra a AIDS.

Veja nesta edição um mapa global dos ensaios lançados em 2005

Nº do ensaio	Título	Data de início	Organizador, patrocinador, fabricante	Sítio(s) do projeto	Nome da vacina	Antígeno (Cepa)
Fase III (ensaio de grande porte em populações de alto risco; testam a eficácia da vacina)						
RV 144	Um ensaio de ALVAC-HIV (vCP1521) da Aventis Pasteur recombinante viva com primária, seguida de reforço de VaxGen gp120 B/E (AIDS/VAX® B/E)	Out-03	WRAIR, Departamento de Controle de Doenças Comunitárias, MOPH, TAVEG, AFRIMS	Tailândia (diversos)	Primeira dose: ALVAC vCP1521 Reforço: AIDS/VAX B/E	<i>env</i> (E), <i>gag/pol</i> (B), <i>env</i> (B,E)
Fase II (ensaio de médio porte em populações de baixo e alto risco; testam a segurança e a imunogenicidade da vacina)						
IAVI A002	Um ensaio duplo cego, placebo-controlado, para avaliar a segurança e a imunogenicidade da tgAAC09, uma vacina contra o HIV, que contém uma Gag-PR-? RT DNA de cepa C em um capsídeo de vírus adenoassociado (VAA), administrada duas vezes, em níveis de três doses e dois intervalos de dosagem	Nov -05	IAVI, Targeted Genetics	África do Sul (3) Posteriormente: Uganda e Zâmbia	tgAAC09	<i>gag</i> , PR, RT (C)
HVTN 204	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade de uma vacina plasmídeo de multicepas de HIV-1 DNA, a VRC-HIVDNA016-00-VP, seguida de um reforço de vacina contra o HIV-1 de vetor adenoviral recombinante multicepas, a VRC-HIVADV014-00-VP	Set-05	NIAID, VRC, HVTN, Vical, GenVec	EUA (7), Brasil (2), África do Sul (3) Posteriormente: Haiti e Jamaica	Primeira dose: VRC-HIVDNA-016-00-VP Reforço: VRC-ADV-014-00-VP	<i>gag</i> , <i>pol</i> , <i>nef</i> (B), <i>env</i> (A,B,C); <i>gag</i> , <i>pol</i> (B), <i>env</i> (A,B,C)
HVTN 502/ Merck 023	Um estudo duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, prova de conceito para avaliar a segurança e a eficácia de um sistema de três doses da vacina de adenovírus serótipo 5 da Merck (MRKAd5 HIV-1 Gag/Pol/Nef)	Dez-04	HVTN, NIAID, Merck	EUA (12), Canadá, Peru (2), República Dominicana, Haiti, Porto Rico, Austrália, Brasil (2), Jamaica	MRKAd5 HIV-1 Gag/Pol/Nef	<i>gag</i> , <i>pol</i> , <i>nef</i> (B)
ANRS VAC 18	Um ensaio de vacina randomizado e duplo-cego para comparar a segurança e a imunogenicidade de 3 doses de LIPO-5 ao placebo	Set-04	ANRS, Aventis Pasteur	França (6)	LIPO-5	5 lipopeptídeos contendo epítopos CTL de Gag, Pol, Nef (B)
Fase I (ensaio de pequeno porte em populações de baixo risco; testam a segurança e a imunogenicidade da vacina)						
HVTN 064	Um estudo clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina de proteína recombinante EP-1043 e a vacina de DNA EP HIV-1090 administradas separadamente ou em combinação	Jan-06	HVTN, NIAID, Pharmexa-Epimmune	EUA (3), Peru (2)	EP-1043, EP HIV-1090	<i>gag</i> , <i>pol</i> , <i>vpr</i> , <i>nef</i> (B); <i>Proteína contendo epítopos T-auxiliares de env</i> , <i>gag</i> , <i>pol</i> , <i>vpu</i> (B)
IAVI D001	Um estudo randomizado, placebo-controlado, com escalonagem de dosagem e duplo-cego para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina TBC-M4 [vaccinia de Ankara modificado (MVA) HIV-1 e subtipo C multigênico]	Dez-05	IAVI, Therion	Índia	TBC-M4	<i>env</i> , <i>gag</i> , <i>tat-rev</i> , <i>nef</i> -RT (C)
IAVI V001	Um ensaio randomizado, placebo-controlado, duplo-cego para avaliar a segurança e a imunogenicidade de uma vacina de plasmídeo de DNA HIV-1 multicepas seguida de uma vacina adenoviral de HIV-1 multicepas recombinante ou apenas da vacina de vetor adenoviral de HIV-1 multicepas	Nov -05	IAVI, NIAID, VRC	Ruanda, Quênia	Primeira dose: VRC-HIVDNA-016-00-VP Reforço: VRC-ADV-014-00-VP	<i>gag</i> , <i>pol</i> , <i>env</i> (B); <i>gag</i> , <i>pol</i> , <i>env</i> (A,B,C)
RV 158	Um estudo duplo-cego, randomizado, com escalonagem de dose, placebo-controlado para avaliar a segurança e a imunogenicidade da MVA-CMDR (HIV-CM235 <i>env</i> /CM240 <i>gag/pol</i>) recombinante viva da WRAIR/NIH administrada por via intramuscular ou intradérmica	Nov -05	WRAIR, NIH	EUA Posteriormente: Tailândia	MVA-CMDR	gp160, <i>gag</i> , e <i>pol</i> (com integrase eliminada e transcriptase reversa não funcional) (A,E)
HVTN 063	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina HIV-1 Gag DNA isolada ou com um reforço de HIV-1 Gag DNA + IL-15 DNA, HIV CTL vacina de peptídeo multi-epítipo ou HIV-1 Gag DNA + IL-12 DNA	Set-05	HVTN, NIAID, Wyeth	EUA (7), Brasil (2)	Primeira dose: GENEVAX Gag-2692 +/- IL-15 DNA; Reforço: vacina de peptídeo CTL multi-epítipo ou GENEVAX Gag-2692 + IL-15 DNA ou GENEVAX Gag-2692 + IL-12 DNA	<i>gag</i> (B); <i>env</i> , <i>gag</i> , <i>nef</i> (B) ou <i>gag</i> (B)
HVTN 060	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina HIV-1 Gag DNA com ou sem adjuvante IL-12 DNA, reforçada com plasmídeos homólogos ou com vacina de peptídeo multi-epítipo HIV CTL, isolada ou com um reforço de HIV-1 Gag DNA + IL-12 DNA, HIV CTL, RC529-SE, mais GM-CSF	Ago -05	HVTN, NIAID, Wyeth	EUA (3), Tailândia	Primeira dose: GENEVAX Gag-2692 +/- adjuvante de DNA IL-12 Reforço: plasmídeos de DNA ou RC529-SE e GM-CSF	<i>gag</i> (B); <i>gag</i> (B) ou <i>env</i> , <i>gag</i> , <i>nef</i> (B)

continua no verso



Janeiro - EUA
IAVI C002
Fase I, 48 voluntários
ADMVA 
IAVI, ADARC

Janeiro-EUA
VRC 009 (05-I-0081)
Fase I, 32 voluntários
VRC-HIVADV014-00-VP 
NIAID, VRC

Abril - EUA
HVTN 054
Fase I, 48 voluntários
VRC-HIVADV014-00-VP 
HVTN, NIAID, VRC

Agosto - EUA, Tailândia
HVTN 060
Fase I, 144 voluntários
GENEVAX Gag-2692 +/- IL-12 DNA; DNA plasmídeo ou RC529-SE/GM-CSF 
HVTN, NIAID, WYETH

Setembro - EUA, Brasil
HVTN 063
Fase I, 156 voluntários
GENEVAX Gag-2962 +/- IL-15 DNA; RC529-SE ou GENEVAX Gag-2962 + IL-15 DNA ou GENEVAX Gag-2962 + IL-12 DNA 
HVTN, NIAID, WYETH

Janeiro de 2006 - EUA, Peru
HVTN 064
Fase I, 124 voluntários
EP-1043, EP HIV-1090 isolado ou em combinação 
HVTN, NIAID, PHARMEXA-EPIMMUNE

Fevereiro - EUA
N/D
Fase I, 6 voluntários
EnvDNA 
St. Jude, NIH

Setembro - EUA, Brasil, África do Sul (Posteriormente: Haiti e Jamaica)
HVTN 204
Fase II, 480 voluntários
VRC-HIVDNA-016-00-VP; VRC-ADV-014-00-VP 
NIAID, VRC, HVTN, VICAL, GENVEC

Novembro - EUA (Posteriormente: Tailândia)
RV 158
Fase I, 48 voluntários
MVA-CMDR 
WRAIR, NIH

Novembro - África do Sul
(Posteriormente: Uganda e Zâmbia)
IAVI A002
Fase II, 78 voluntários
tgAAC09 
IAVI, TARGETED GENETICS

Novembro - Ruanda, Quênia
IAVI V001
Fase I, 64 voluntários
VRC-HIVDNA-016-00-VP; VRC-ADV-014-00-VP 
IAVI, NIAID, VRC

LEGENDA DO MAPA

INFORMAÇÕES SOBRE OS ENSAIOS

- Mês - Países
- Número do ensaio
- Fase, número de voluntários
- VACINA
- PATROCINADOR DO ENSAIO/FABRICANTE

TIPO DE VACINA

- DNA 
- Vetor viral 

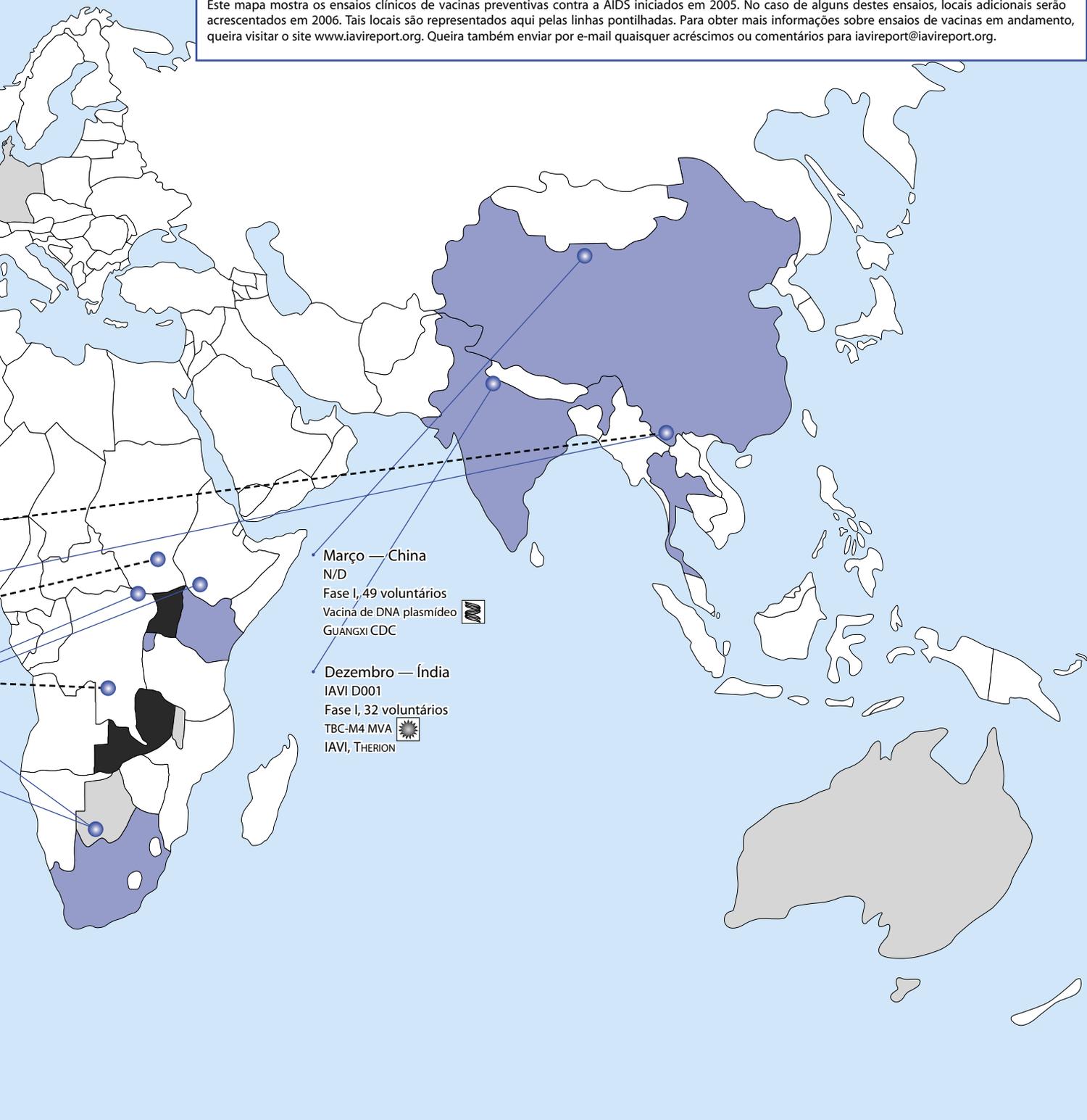
CÓDIGO DE CORES

-  Azul escuro indica países em que os ensaios tiveram início em 2005.
-  Cinza claro indica países em que os ensaios estão em andamento (iniciados entre 2002 e 2004).
-  Preto indica países em que os ensaios começarão em breve.

Abreviações: ADARC: Aaron Diamond AIDS Research Center (Centro de Pesquisa sobre a AIDS Aaron Diamond); Guangxi CDC: Centro de Controle e Prevenção de Doenças de Guangxi; HVTN: HIV Vaccine Trials Network (Rede de Ensaios de Vacina contra o HIV); IAVI: International AIDS Vaccine Initiative (Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS); NIAID: US National Institute of Allergy and Infectious Diseases (Instituto Nacional Norte-americano para Alergias e Doenças Infecciosas); NIH: Instituto Nacional de Saúde dos EUA (US National Institutes of Health); St. Jude: St. Jude Children's Research Hospital (Hospital Pediátrico de Pesquisa St. Jude); VRC: Vaccine Research Center at the US National Institutes of Health (Centro de Pesquisa sobre Vacinas dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA); WRAIR: Walter Reed Army Institute of Research (Instituto Walter Reed de Pesquisa do Exército).

ENSAIOS DE VACINAS CONTRA A AIDS 2005: O ANO EM RETROSPECTIVA

Este mapa mostra os ensaios clínicos de vacinas preventivas contra a AIDS iniciados em 2005. No caso de alguns destes ensaios, locais adicionais serão acrescentados em 2006. Tais locais são representados aqui pelas linhas pontilhadas. Para obter mais informações sobre ensaios de vacinas em andamento, queira visitar o site www.iavireport.org. Queira também enviar por e-mail quaisquer acréscimos ou comentários para iavireport@iavireport.org.



Ensaio em andamento quanto a vacinas preventivas contra a AIDS

Nº do ensaio	Título	Data de início	Organizador, patrocinador, fabricante	Sítio(s) do projeto	Nome da vacina	Antígeno (Cepa)
Fase I (ensaio de pequeno porte em populações de baixo risco; testam a segurança e a imunogenicidade da vacina) • Continuação da primeira página						
HVTN 054	Um ensaio clínico com escalonagem de dose para avaliar a segurança e a imunogenicidade de uma vacina contra o HIV de vetor adenoviral recombinante multivalente, a VRC-HIVADV014-00-VP, em participantes que tenham títulos baixos de anticorpos neutralizantes Ad5 preexistentes	Abr-05	HVTN, NIAID, VRC	EUA (4)	VRC-HIVADV014-00-VP	<i>gag, pol</i> (B), <i>env</i> (A,B,C)
N/D	Um ensaio randomizado, placebo-controlado e duplo-cego para avaliar a segurança e a imunogenicidade de uma vacina de DNA plasmídeo contra o HIV-1 multicepas	Mar-05	Guangxi CDC	China	Vacina de DNA	Plasmídeos de DNA (B,C)
N/D	Avaliação da tolerabilidade e da segurança de uma vacina recombinante de DNA plasmídeo de múltiplos envelopes contra o HIV-1 (EnvDNA)	Fev-05	St. Jude, NIH	EUA	EnvDNA	<i>env</i> (A,B,C,D,E)
IAVI C002	Um estudo randomizado, placebo-controlado, com escalonagem de dosagem e duplo-cego para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina de vacínia de Ankara modificado (MVA) expressando <i>env/gag-pol</i> cepa C do HIV-1 e genes de fusão de nef-tat (ADMVA)	Jan-05	IAVI, ADARC	EUA (2)	ADMVA	<i>env/gag-pol, nef-tat</i> (C)
VRC 009 (05-I-0081)	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade de uma dose de reforço de uma vacina multicepas recombinante, de vetor adenoviral contra o HIV-1 VRC-HIVADV014-00-VP, em voluntários previamente imunizados com a VRC-HIVDNA009-00-VP em VRC 004 (03-I-0022)	Jan-05	NIAID, VRC	EUA	VRC-HIVADV014-00-VP	poliproteína <i>env gag/pol</i> (A,B,C)
HVTN 057	Um ensaio clínico para avaliar a segurança de uma vacina recombinante multicepas de vetor adenoviral administrada a pacientes de HVTN 052	Dez-04	HVTN, NIAID, VRC	EUA (14)	VRC-HIVADV014-00-VP	poliproteína <i>env gag/pol</i> (A,B,C)
HVTN 059	Um estudo para avaliar a segurança de uma vacina subtipo C GagA contra o HIV-1 com replicação do alfavírus, a AVX101, e a resposta imunológica à mesma	Out-04	HVTN, NIAID, Alphavax	EUA (6), África do Sul, Botsuana	AVX101 (VEE)	<i>gag</i> (C)
HVTN 055	Um ensaio para avaliar a segurança e a imunogenicidade de vacinas rMVAHIV e rFPVHIV, isoladas ou em combinação	Set-04	HVTN, NIAID, Therion	EUA (4), Brasil (2)	TBC-M358(MVA); TBC-M335 (MVA); TBC-F357(FPV); TBC-F349 (FPV)	<i>env, gag</i> (B); <i>tat, rev, nef, RT</i> (B); <i>env, gag</i> (B); <i>tat, rev, nef, RT</i> (B)
N/D	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade de uma vacina contra o HIV baseada na tecnologia Therapore(R) da AVANT	Jul-04	WRAIR, NIAID	EUA	LFN-p24	Polipeptídeo derivado do antraz Proteína LFn-p24 (B)
HVTN 056	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade de uma vacina peptídica multi-epitopos CTL formulada com RC529-SE, com ou sem GM-CSF	Abr-04	HVTN, NIAID, Wyeth	EUA (7)	Vacina peptídica multi-epitopos CLT da Wyeth	Epitopos CTL de <i>env</i> ou <i>gag</i> (B)
VRC 008 (05-I-0148)	Um ensaio clínico de um esquema de vacinação contra o HIV no sistema de primária-mais-reforço: vacina de DNA multicepas, VRC-HIVDNA016-00-VP, seguida de vacina de vetor adenoviral multicepas, VRC-HIVADV014-00-VP	Abr-04	NIAID,VRC	EUA	Primeira dose: VRC-HIVADV014-00-VP Reforço: VRC-HIVDNA016-00-VP	poliproteína <i>env gag/pol</i> (A,B,C)
HVTN 044	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina de DNA VRC-HIVDNA009-00-VP com adjuvante de citocina plasmídeo VRC-ADJDNA004-IL2-VP	Dez-03	HVTN, NIAID, VRC	EUA (7)	VRC-HIVDNA009-00-VP Adjuvante de DNA IL-2/Ig DNA	<i>gag, pol, nef</i> (B), <i>env</i> (A,B,C)
HVTN 049	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade de vacinas de micropartículas de <i>gag</i> DNA/PLG e <i>env</i> DNA/PLG e da vacina adjuvante 140/MF59	Dez-03	HVTN, NIAID, Chiron	EUA (11)	<i>Gag</i> e <i>Env</i> DNA/PLG; gp140/MF59 oligomérico	<i>gag, env</i> DNA/PLG (B); gp140/MF59 oligomérico
IAVI A001	Um ensaio randomizado, placebo-controlado, duplo-cego e com escalonagem de dose para avaliar a segurança e a imunogenicidade da tgAAC09, uma vacina de <i>gag-PR-? RT AAV</i> contra o HIV	Dez-03	IAVI; Targeted Genetics	Bélgica (2), Alemanha (2), Índia	tgAAC09	<i>gag, protease, RT</i> (C)
N/D	MRKAd5 HIV-1 como dose primária, ALVAC vCP205 como reforço	Set-03	Merck, Aventis Pasteur	EUA (17)	Primeira dose: MRKAd5 HIV-1 Reforço: ALVAC vCP205	<i>gag</i> (B); <i>env, gag, pol</i> (B)
HVTN 050/ Merck 018	Um estudo com escalonagem de dose da segurança, tolerabilidade e imunogenicidade de um sistema de três doses da vacina MRKAd5 HIV-1 Gag	Jan-03	HVTN, NIAID, Merck	EUA (11), Malauí, Haiti, Tailândia, Brasil (2), Porto Rico, África do Sul, Peru, República Dominicana	MRKAd5 HIV-1	<i>gag</i> (B)
B011; RV 138	Um estudo do recombinante ativo ALVAC-HIV (vCP205, HIV-1 Env/Gag/Pol) da Aventis Pasteur administrado subcutaneamente via células <i>ex vivo</i> transfectadas, autólogas, dendríticas	Jan-02	WRAIR	EUA	ALVAC-HIV vCP205	<i>env, gag, pol</i> (B)

ADARC: Aaron Diamond AIDS Research Center (Centro de Pesquisa sobre a AIDS Aaron Diamond); **AFRIMS:** Armed Forces Research Institute of Medical Sciences (Instituto de Pesquisa de Ciências Médicas das Forças Armadas), Bancoc, Tailândia, é um Comando Conjunto dos EUA e do Real Exército Tailandês; **ANRS:** Agence Nationale de Recherche sur le SIDA (Agência Nacional de Pesquisa sobre a AIDS); **DR:** República Dominicana; **Guangxi CDC:** Centro de Controle e Prevenção de Doenças de Guangxi, China; **HVTN:** HIV Vaccine Trials Network (Rede de Ensaio de Vacina contra o HIV); **IAVI:** International AIDS Vaccine Initiative (Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS); **MOPH:** Ministério da Saúde Pública da Tailândia; **NIAID:** US National Institute of Allergy and Infectious Diseases (Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas); **NIH:** Institutos Nacionais de Saúde dos EUA (US National Institutes of Health); **St. Jude:** St. Jude's Children's Research Hospital (Hospital Pediátrico de Pesquisa St. Jude); **TAVEG:** Thai AIDS Vaccine Evaluation Group (Grupo Tailandês de Avaliação de Vacina contra a AIDS); **VRC:** Vaccine Research Center at the US National Institutes of Health (Centro de Pesquisa sobre Vacinas dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA); **WRAIR:** Walter Reed Army Institute of Research (Instituto Walter Reed de Pesquisa do Exército)

Fontes: IAVI, VRC, HVTN, clinicaltrials.gov, <http://chi.ucsf.edu/vaccines>, www.anrs.fr

Editor

Simon Noble, PhD
Redator Sênior de Ciência
 Philip Cohen, PhD
Redatora de Ciência
 Kristen Jill Kresge
Gerente de Produção
 Nicole Sender

Design

Lew Long (longdesign@earthlink.net)

Supervisão da Edição em Português

Alexandre Menezes

Colaboração e Distribuição no Brasil

Grupo de Incentivo à Vida

VAX é um projeto gerenciado por Kristen Jill Kresge.

O VAX é um boletim mensal do IAVI Report, um periódico sobre pesquisas de vacinas, publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS ("International AIDS Vaccine Initiative"). Está atualmente disponível em inglês, francês, alemão, espanhol e português, em arquivo PDF que pode ser baixado no endereço www.iavi.org/iavireport ou como boletim que pode ser obtido por e-mail. Se desejar receber o VAX por e-mail, por favor envie uma solicitação, incluindo o idioma de preferência, para: vax@iavi.org

A IAVI (www.iavi.org) é uma organização global sem fins lucrativos que trabalha para agilizar a busca de uma vacina para a prevenção da infecção pelo HIV e da AIDS. Fundada em 1996 e atuando em 23 países, a IAVI e sua rede de parceiros pesquisam e desenvolvem vacinas candidatas. A IAVI também atua na promoção de políticas públicas que posicionem a busca por uma vacina como prioridade global e trabalha a fim de assegurar que uma futura vacina seja disponibilizada para todos os que dela necessitem.



iavi International AIDS
Vaccine Initiative

www.iavireport.org

A COMUNIDADE E AS VACINAS ANTI-HIV/AIDS

Por *Jô Fonseca e Rubens Santos*

Antes de iniciarmos nosso relato, faz-se necessário nos apresentarmos. Sou Jô Fonseca, presidente da Sonho Nosso – Frente de Apoio Comunitário, que trabalha com cidadania e prevenção das DSTs/AIDS, na pequena cidade de Nova Guataporanga (SP) e região.

Sou Rubens Santos. Sorriam, meu rei e minha rainha, afinal, eu sou da Bahia, membro da RNP+ Bahia, luto pela vida contra a AIDS na bela cidade de Salvador.

Ambos temos algo em comum, além da luta contra o HIV/AIDS: a paixão pelo *Boletim de Vacinas*.

Aprendemos que, independentemente de nossa falta de conhecimento sobre o campo técnico da complexa pesquisa em vacinas, podemos contribuir em nossas regiões para levar o *Boletim* a hospitais, universidades, centros de saúde, bibliotecas, seja para médicos, estudantes, profissionais de saúde ou pessoas da própria comunidade, ao mesmo tempo que vamos buscando o entendimento desses termos.

Os *Boletins* nos dão oportunidade de conhecer o que está acontecendo nessa área e as ações futuras que estão sendo implementadas, os resultados das pesquisas e os eventos que circulam no mundo.

Ficamos surpresos com a quantidade de pessoas que desconhecem a existência deste *Boletim*. Com relação aos diretores de Santas Casas, que fi-



Rubens Santos²



Jô Fonseca¹

cam felizes ao recebê-lo e se interessam por outros números, imediatamente os orientamos para buscar no *site* www.giv.org.br as demais edições.

Embora busquemos nos apropriar desse conhecimento por meio da leitura atenta, não queremos perder de vista esse nosso jeito comunitário, pois estamos interessados em levar a cada canto de nossa região informação que, para nós, é a arma que desarma e leva a possibilidades de controle de epidemia.

Aprendemos a conhecer e a gostar de cada *Boletim*, desde seu charme estampado em cores vivas e vibrantes das capas artísticas e temáticas, até seu conteúdo, exposto de forma bastante simplificada para que nós, comunidade, possamos ter fácil acesso.

Agradecemos ao GIV – Grupo de Incentivo à Vida, por nos dar a oportunidade de falar de nosso trabalho no V Encontro Nacional de Vacinas em Curitiba (PR) e depois registrar nossas

falas no *Boletim* nº 14, p. 10, fato que traduzimos como reconhecimento de nossos esforços e combustível para continuarmos. Saibam que podemos não compreender o **gag**, o **nef**, o **pol** e o **tat**, que podemos não nos identificarmos com a **célula T auxiliar** ou com a **cepa**, os **antígenos** e muito menos com o **epitopo**, que podemos não ter clara a importância da **coorte**, do **gp 120** nem do **peptídeo**, mas tenham certeza de que entendemos e compreendemos os resultados da descoberta de uma vacina terapêutica e/ou preventiva; sabemos que os custos serão menores, a qualidade de vida maior e o mundo será melhor se combatemos a epidemia com o sucesso da descoberta de uma vacina. Enquanto isso, estaremos contribuindo de nosso jeito, descendo e subindo as ladeiras seja do Baixadão do interior paulista ou da fazenda Grande do Retiro em Salvador para o enfrentamento da epidemia com uma vacina contra o HIV/AIDS. ■

¹ **Jô Fonseca** ■ Sonho Nosso ■ Frente de Apoio Comunitário ■ Rua Pedro Zanetti, 129 – Baixadão ■ CEP 17950-000 ■ Nova Guataporanga (SP) ■ Tel.: 18 38561277 ■ <http://paginas.terra.com.br/saude/sonhonosso>

² **Rubens Batista Santos** ■ RNP+ ■ Av. Bahia, 137 ■ CEP 40352-350 ■ Salvador (BA) ■ profrubens1@hotmail.com

TRABALHO EM REDE – do desenvolvimento científico e tecnológico à mobilização social para o controle da tuberculose

Célio Lopes Silva*
24/3/2005

O dia mundial de luta contra a tuberculose, 24 de março, deve ser para nós brasileiros um momento de reflexão e de mobilização contra essa doença. A tuberculose representa um sério problema de saúde pública envolvendo aspectos sociais e econômicos para o Brasil e para o mundo. Aproximadamente um terço da população mundial está infectada pelo bacilo da tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*). Cerca de 54 milhões de pessoas se infectam anualmente; 9 milhões desenvolvem a doença e 3 milhões morrem de uma doença que tem cura. O bacilo da tuberculose mata mais indivíduos que qualquer outro agente infeccioso sozinho. Os óbitos representam 25% de toda a mortalidade evitável nos países em desenvolvimento, onde se registram 95% dos casos e 98% dos falecimentos causados pela doença. A maioria (75%) dos casos ocorre no grupo etário economicamente produtivo (15-50 anos) e é a principal causa de morte por infecção de mulheres, principalmente, de mulheres jovens. Entre as razões para tal cenário, deve-se assinalar a desigualdade social e suas implicações, como as más condições de nutrição, transporte, educação, moradia (por exemplo, os aglomerados populacionais); o advento da AIDS; os movimentos migratórios; o envelhecimento da população e a má qualidade dos programas de controle de TB sob a coordenação dos gestores públicos.

A tuberculose representa sério problema de saúde pública envolvendo aspectos sociais e econômicos para o Brasil e para o mundo.

O Brasil ocupa o 15º lugar no ranking dos 22 países onde se estima que ocorram 80% dos casos de tuberculose do mundo. Estima-se que um terço da população brasileira também esteja infectada pelo bacilo da TB e os dados indicam a ocorrência de 128 mil casos da doença por ano, dos quais são notificados apenas cerca de 90 mil, em sua maioria, em grandes centros urbanos. Cinco Estados brasileiros contribuem com dois terços de todos os casos no país. Na região Sudeste, os Estados de São Paulo e Rio de Janeiro relatam 40% dos casos. Nos grandes centros urbanos, a ocorrência de TB cresceu significativamente; por exemplo, as taxas de TB na cidade do Rio de Janeiro cresceram de 80/100.000 habitantes em 1985 para 112/100.000 em 2000. O coeficiente de mortalidade, em 1998, foi de 3,5/100.000 pessoas; o percentual de detecção de casos foi igual a 67% e o percentual de curas, 72%. O percentual de abandono do tratamento está em torno de 12% no país, chegando, em algumas capitais, ao valor de 30 a 40%, o que pode resultar em elevadas taxas de resistência aos medicamentos. A avaliação do perfil de resistência aos medicamentos anti-TB é realizada em menos de 5% dos

casos diagnosticados, e, no momento, existem cerca de 1.200 casos de TB multidroga resistente em tratamento no Sistema de Saúde, usando regime de tratamento com medicamentos de terceira linha com baixos índices de cura (<50%). Cerca de 90% desses casos são registrados nos Estados do Rio de Janeiro e de São Paulo. Ademais, a tuberculose é a principal causa de morte em pessoas infectadas pelo vírus HIV.

O abandono do tratamento pode resultar em elevadas taxas de resistência aos medicamentos.

Os fatores limitantes para o controle efetivo da TB estão relacionados à baixa efetividade de atuação dos serviços de saúde em prevenção, diagnóstico, tratamento e má qualidade deles. Somado a isso, de um lado, verifica-se ainda o não envolvimento da sociedade civil como parceira no monitoramento das ações governamentais como ocorre, por exemplo, com o combate à AIDS e, de outro, pouca ênfase foi dada pelos gestores públicos, nas últimas décadas, a estudos integrados capazes de envolver frentes de prevenção, quimioprofilaxia, diagnóstico, tratamento, aspectos operacionais e à formação de recursos humanos, segundo uma lógica de educação permanente, para enfrentar problemas como o da tuberculose.

* Célio Lopes Silva é professor da USP no campus Ribeirão Preto e coordenador da Rede TB do Brasil. RedeTB – Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose – <http://www.redeTB.usp.br>
Rua Clóvis Vieira, 24 – Campus da USP – Ribeirão Preto – SP – CEP 14049-900 – Fone: (16) 3602-3228 / 3602-4594

A novidade ocorrida recentemente no Brasil foi a implantação do Instituto do Milênio Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose – a REDE TB, aprovado em 2001 pelo Ministério da Ciência e Tecnologia, e que pode, em médio prazo, contribuir para mudar o cenário tenebroso dessa doença. No momento de sua criação, a REDE TB tinha como objetivos fundamentais: (i) consolidar uma Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose de caráter inovador, transdisciplinar, interinstitucional e constituída por pesquisadores de áreas básicas, tecnológicas, clínicas, epidemiológicas e operacionais, pertencentes às cinco macrorregiões brasileiras; (ii) estabelecer estratégias integradas para pesquisa, desenvolvimento e inovação, e obtenção de conhecimentos e produtos necessários ao controle da tuberculose, como novas vacinas, medicamentos e testes de diagnósticos; (iii) treinar e formar recursos humanos por meio de cursos de especialização, educação continuada e de treinamentos que permitam ao profissional de saúde se capacitar para metodologias apropriadas para a resolução de problemas identificados dentro de sua prática diária, seja nas Instituições de Pesquisa, na comunidade ou em unidade de saúde de nível primário, secundário ou terciário.

A implantação do Instituto do Milênio Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose – a REDE TB – pode, em médio prazo, contribuir para mudar o cenário tenebroso dessa doença.

Para a consecução dos seus objetivos e realização das metas, a REDE TB promoveu, nos últimos três anos, uma mobilização intensa de pesquisadores das Universidades e Institutos de Pesquisas, assim como do setor empresarial, entidades governamentais, sociedade civil organizada, organizações não-governamentais e conselhos de saúde, visando maior integração entre os diversos setores

envolvidos no controle dessa enfermidade. Nesse período, atuou como um fórum permanente de interlocução na antecipação de tendências, identificação de oportunidades, mapeamento de competências e construção coletiva de propostas de ações e estratégias em Ciência, Tecnologia e Inovação. A experiência de criação da REDE TB se mostrou altamente positiva na articulação dos grupos de pesquisa e otimização e utilização de recursos humanos e de infra-estrutura. O projeto permitiu a consolidação efetiva de uma rede de pesquisas na área de uma doença negligenciada, congregando pesquisadores de todas as áreas afeitas à tuberculose.

A implantação da REDE TB está trazendo importantes contribuições com grande impacto para a área de Ciência e Tecnologia nacional. Dentre estes podemos destacar: (i) estruturação de rede de pesquisa na área de doenças infecciosas envolvendo grupos consolidados e emergentes das cinco macrorregiões brasileiras; (ii) inovação e desenvolvimento tecnológico de produtos e processos (vacinas, medicamentos, testes diagnósticos); (iii) estabelecimento de plataformas tecnológicas, inéditas no Brasil, para Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação de vacinas, medicamentos e testes diagnósticos, compreendendo pesquisadores e instituições envolvidas com pesquisa básica, desenvolvimento tecnológico, testes pré-clínicos em animais e clínicos em humanos; (iv) obtenção de patentes e divulgação do conhecimento por diferentes meios (mídia, publicações, livros, teses e dissertações); (v) formação de Recursos Humanos nos diferentes níveis: científico, tecnológico e serviços de saúde; (vi) criação de empresas de base tecnológica (Spin Offs) e inserção de pesquisadores nas empresas; (vii) efetiva interação transdisciplinar e multi-institucional entre pesquisadores e instituições nacionais e internacionais; (viii) maior interação entre Instituições de Pesquisa/Universidades (públicas ou privadas), gestores, trabalhadores e usuários do sistema de saúde, das

diversas macrorregiões brasileiras; (x) fixação de jovens pesquisadores de reconhecido talento em Instituições de Pesquisa e Empresas; (xi) transferência de tecnologia e conhecimentos para o setor produtivo estatal ou privado, e para instituições governamentais.

Como a tuberculose ainda constitui um sério problema de saúde pública, essa doença foi incluída na lista de prioridades do Ministério da Saúde em 2004. Diante da necessidade de ampliar a atuação do Programa Nacional de Controle da Tuberculose em uníssono com a mobilização global em torno da luta contra essa doença (movimento Stop TB Partnership da OMS), foi proposta pelo Ministério da Saúde a consolidação de um fórum de parcerias que coordenasse uma mobilização social efetiva nas ações de controle em âmbito nacional. Para essa parceria, foram convidadas pelo Ministério da Saúde, além da REDE TB, as instituições governamentais federais, estaduais e municipais; a sociedade civil organizada; as organizações religiosas; o setor privado; as organizações de educação, comunicação e divulgação; as associações técnico-científicas e as agências internacionais. A REDE TB foi eleita para participar da Secretaria Executiva desse Fórum Parceria Brasileira pelo Controle da Tuberculose, cujo objetivo geral é promover uma política de Estado capaz de congrega esforços e promover ações conjuntas e articuladas entre o governo e a sociedade civil organizada para o controle da TB. Essa iniciativa, ao se distinguir das propostas vinculadas a políticas de governo, caracterizadas por elevada instabilidade e ausência de sustentabilidade devido, principalmente, às mudanças dos gestores públicos, representa um momento histórico em plano nacional para o combate à tuberculose e de consolidação da REDE TB entre os parceiros que representam a sociedade civil e a academia, trabalhando em uníssono com o governo, ONGs e agências internacionais (STOP TB, WHO, IUATB). ■

Célio Lopes Silva

VIABILIDADE DE TESTES DE VACINAS ANTI-HIV/AIDS ENTRE HOMENS E MULHERES HETEROSSEXUAIS SOB ALTO RISCO EM SÃO PAULO, BRASIL

*Barbosa, Regina; Kalichman, A.; Caminada, S.; Wolffenbuttel, K.
Unidade de Pesquisas de Vacinas Anti-HIV do CRT-DST/AIDS. SES-SP.*

*Unidades participantes: CR Penha, SAE Cidade Líder, SAE Fidélis Ribeiro, SAE Lapa,
SAE Mitsutani, CTA Henfil.*

Publicado no IV Inventário de Pesquisas em DST/AIDS. PM DST/AIDS da Cidade de São Paulo.

Introdução

A realização de estudos de intervenções para prevenir a transmissão do HIV requer acesso a populações com taxas elevadas de transmissão pelo HIV e desejo de participar desses estudos, bem como capacidade de acompanhar os voluntários dos estudos com baixas taxas de abandono. A maioria das transmissões do HIV em países em desenvolvimento ocorre entre heterossexuais sob alto risco. Contudo existe uma escassez de coortes bem caracterizadas de heterossexuais sob alto risco e que sejam apropriadas para estudos de prevenção de infecções pelo HIV. Nesse sentido, entre 2003 e 2005 foi desenvolvido um estudo de viabilidade de testes de vacinas anti-HIV/AIDS entre homens e mulheres heterossexuais sob alto risco em São Paulo, Brasil, também conhecido como projeto HM, pesquisa sociocomportamental preparatória para ensaios clínicos de Fase III. Foi desenvolvido em São Paulo, no CRT-DST/AIDS e no Rio de Janeiro, no Projeto Praça Onze, em parceria com a Rede de Pesquisas de Vacina HIV dos Institutos Nacionais de Saúde (HVTN), dos EUA.

Objetivos

Primários

1. Estabelecer uma coorte de 100 mulheres e 100 homens heterossexuais sob alto risco para infecção pelo HIV, em São Paulo e no Rio de Janeiro.
2. Determinar os fatores de risco dos indivíduos recrutados.
3. Estimar nos meses 6 e 12 as taxas de adesão desta população.
4. Determinar o desejo desta população em participar de testes de vacina.

Secundário

Identificar soroconversões para o HIV durante o período do acompanhamento.

Materiais e métodos

Trata-se de uma coorte prospectiva de 100 homens e 100 mulheres em risco de infecção pelo HIV.

Estratégias de recrutamento

- Convite para participação aos usuários do ambulatório de DST e do CTA do CRT e de outros serviços de saúde, como os pertencentes à Secretaria Municipal de Saúde.

- Distribuição de material educativo em outros serviços de saúde e no Metrô; matérias em jornais e revistas foram usados em menor escala.

Procedimentos do estudo

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e avaliação de elegibilidade.
- Entrevistas e aconselhamento pré e pós-teste; exame clínico e testes laboratoriais para identificação de DST; sorologia para HIV, sífilis e hepatites B e C, no começo do estudo (V0) e a cada seis meses (V6 e V12).
- Suprimento de condons, atividades de prevenção, como oficinas de sexo seguro; acompanhamento e tratamento das DSTs identificadas durante o estudo, no município de São Paulo ocorridas no ano de 2000.
- Controles: pessoas com AIDS, com idade maior ou igual a 13 anos notificados no mesmo período, pareados por sexo.

Resultados finais

265 potenciais voluntários foram entrevistados entre janeiro de 2003 e janeiro de 2004. Destes, 211 fo-

ram incluídos no estudo, sendo 106 homens e 105 mulheres, cuja idade variou de 18 a 58 anos. A grande maioria (97,2%) havia frequentado escola, da qual 28,9% tinha 8 anos ou menos de escolaridade e 30,3% mais de 11 anos; 46% se autodefiniram como brancos, 41,2% como morenos ou pardos e 8,5% como pretos. Em termos de filiação religiosa, quase a metade era católica, 18% protestante, 11,8% espírita kardecista e 33% de religiões de origem africana, enquanto 21,8% referiram não ter qualquer filiação religiosa.

A maioria (62,6%) sempre morou na cidade de São Paulo e 77,7% estavam trabalhando. Dos que não estavam trabalhando, 5,7% relataram alguma fonte de renda secundária e 17,1% nenhum ingresso. A renda *per capita* variou de R\$ 100 a R\$ 5000. A grande maioria (78,2%) referiu parceiro sexual estável e 44,2% coabitação com parceiro. Mais da metade (56%) referiu ter filhos, e 38,1% indicaram ter um filho, 26,3% dois filhos, 20,3% três filhos e 15,3% quatro ou mais filhos.

O número de parceiros sexuais na vida desses voluntários variou bastante: 8,1% relataram ter 1-2 parceiros; 42,7%, 3-10 parceiros; 36%, 11-50 e 13,3%, mais de 50 parceiros. Nos seis meses anteriores à V0 apenas 17,2% relataram 4 ou mais parceiros.

A taxa de retenção ao final do estudo foi de 97% e a de soroconversão foi de 0%. Com relação à disponibilidade de participar em estudos futuros, 83,9% expressaram desejo de participar de ensaios clínicos de vacinas preventivas anti-HIV. A disponibilidade para participar destes ensaios foi maior entre voluntários que reportaram sexo casual nos últimos seis meses e maior número de parceiros sexuais na vida.

Durante o seguimento foi observado aumento considerável no uso consistente de preservativo nas relações sexuais com penetração vaginal ao longo das visitas do estudo (V0, V6 e V12): 10% vs 35% vs 54% entre voluntários com parceiros HIV+; 20% vs 30% vs 42% entre aqueles com parceiros de sorologia desconhecida e 10% vs 18% vs 18% entre aqueles com parceiros HIV negativos. O uso consistente de preservativo com parceiros de sorologia desconhecida (42% vs 58% vs 58%) e entre aqueles com parceiros HIV negativos (29% vs 35% vs 38%). Entre voluntários com parceiro HIV+ o uso de preservativo durante a penetração anal foi sempre de 100%.

Conclusão

É possível recrutar e manter altas taxas de retenção entre a população heterossexual. A taxa de soroconversão (0%) parece indicar tanto uma eficácia das atividades de prevenção (o uso consistente de preservativo aumenta após a entrada na coorte) como a dificuldade de identificar uma população heterossexual de alto risco. O desejo potencial de participar de ensaios de Fase III de vacinas é alto. No entanto, seu desdobramento para situações concretas nas quais a vacina anti-HIV esteja sendo testada ainda é desconhecido.

PROGRAMA NACIONAL DE DST-AIDS PUBLICA CATÁLOGO DE PESQUISAS

O PN DST/AIDS publicou em 2005 um livro chamado *Pesquisa e desenvolvimento tecnológico em*

DST/HIV/AIDS no Brasil, organizado pela Dra. Cristina de Albuquerque Possas e editado pela Dra. Cristina Câmara. Há várias pesquisas relacionadas a sítios de vacinas nesse volume. Sugerimos aos interessados sua leitura.

Deste volume escolhemos o artigo seguinte.

ACOMPANHAMENTO DE HOMO/BISSEXUAIS MASCULINOS HIV NEGATIVOS EM BELO HORIZONTE PARA UMA AVALIAÇÃO DA INCIDÊNCIA DA INFECÇÃO PELO HIV E PREPARO PARA POSSÍVEIS ENSAIOS DE VACINAS CANDIDATAS ANTI-HIV

O estudo foi coordenado pelo Dr. Dirceu B. Greco (greco@medicina.ufmg.br) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Metodologia: o Projeto Horizonte desde setembro de 1994 vem mantendo uma coorte aberta com homens que fazem sexo com outros homens, HIV negativos, com idade a partir de 18 anos, residentes na região metropolitana de Belo Horizonte. Eles foram recrutados por meio da mídia e por estratégias específicas. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os candidatos foram avaliados semestralmente (entrevista individual, aconselhamento pré-teste, exames laboratoriais, aconselhamento pós-teste e consulta clínica). Os exames eram hemograma, sorologia para HIV, sífilis e hepatites e carga viral. Os

participantes receberam a assistência médica necessária, preservativos, gel lubrificante, auxílio transporte e alimentação. Os que se infectaram pelo HIV durante a permanência naquela coorte foram acompanhados pela mesma equipe do Projeto no CTR Orestes Diniz.

Resultados: até setembro de 2005, 1.033 voluntários foram entrevistados. Oitenta e cinco apresentaram o teste anti-HIV positivo e não foram elegíveis. Dos 948 restantes, 44 soroconverteram para HIV. Atualmente 464 estão em acompanhamento no Projeto. A taxa de incidência no período 1994-2005 foi de 1,92/100 pessoas ano para 24 meses de seguimento. Observou-se ainda a redução da prática sexual desprotegida, aumento da prática de sexo oral e aumento da prática sexual desprotegida com parceiras fixas entre os bissexuais. Quanto à participação em ensaios de vacinas anti-HIV, a análise quantitativa mostrou que 51,6% seriam voluntários para testes, principalmente por motivos humanitários (59%) e para se prevenir da infecção (24%). Entre os 28% que não participariam, a principal razão foi o medo de serem infectados (40%) e por não terem informações suficientes (23,8%). Entre os indecisos (28%), a participação se prendeu à necessidade de informações mais precisas (57%), medo dos efeitos colaterais (33%) e medo de serem infectados (16%). Na análise qualitativa, os voluntários manifestaram espontaneamente disposição para participar, motivados também pela solidariedade e pelo altruísmo. Entretanto, o total esclarecimento sobre as questões que estão ligadas ao teste (garantia de não contaminação, segurança quanto a possíveis efeitos colaterais, amparo, benefícios, normas éticas) é condição *sine qua non* para sua efetiva adesão.

CRT/AIDS, DA SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE, RECRUTA VOLUNTÁRIOS PARA TESTES DE VACINA ANTI-AIDS

Em 28/11/2005, o Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS (CRT/AIDS) iniciou o “recrutamento” de voluntários para teste de vacina contra o vírus HIV, causador da AIDS. Os testes do imunizante deveriam começar em dezembro e janeiro de 2006.

“Não há possibilidade de pegar AIDS ou o vírus HIV com este teste. É 100% garantido. É de extrema importância que a população de São Paulo ajude nos testes. Sem os voluntários não conseguiremos estudar a vacina”, afirma Gabriela Calazans, educadora comunitária responsável pelo recrutamento dos voluntários. “É muito difícil conseguir voluntários nesta faixa etária, entre 18 e 25 anos. Muitos jovens que nos procuram encontram resistência da família, dos amigos ou no trabalho”, afirma Gabriela. Muitas pessoas já entraram em contato com o CRT DST/AIDS, uma das instituições no país envolvidas neste estudo, mas até 26/5/2006 apenas 17 tiveram confirmada a participação. Muitos dos interessados acabaram desistindo, forneceram dados equivocados, não compareceram às entrevistas ou não passaram pelas avaliações de risco realizadas pela equipe responsável pelo projeto. De qualquer modo o recrutamento foi completado.

O teste tem como objetivo avaliar principalmente a segurança do novo produto candidato a vacina anti-HIV. Uma primeira etapa dessa pesquisa foi desenvolvida em voluntários dos

Estados Unidos, na qual nenhum efeito adverso relevante foi constatado.

Para ser voluntário no estudo é preciso preencher alguns requisitos: ter entre 18 e 25 anos, ser saudável e não ser portador do vírus HIV. Os interessados podem telefonar para (11) 5082-3954 ou procurar o CRT/AIDS, localizado na rua Santa Cruz, 81, Vila Mariana, ao lado da estação Santa Cruz do Metrô. Também pode-se enviar *e-mail* para hvtvilamariana@crt.saude.sp.gov.br.

Desde 2001 o CRT/AIDS integra a Rede Internacional de Pesquisas de Vacinas Anti-HIV (HVTN), da qual participam 12 países. O Brasil conta com duas unidades de pesquisa da HVTN, o CRT/AIDS e o Projeto Praça Onze, da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Fonte: Assessoria de Imprensa da Secretaria de Estado da Saúde.

ESTUDO HIM

O Centro de Referência e Treinamento em DST/AIDS, situado à rua Santa Cruz, 81, em São Paulo, está desenvolvendo estudo da “História Natural da Infecção por HPV em Homens”. Essa pesquisa será desenvolvida nos Estados Unidos e no México concomitantemente.

O principal objetivo é entender o que acontece na infecção pelo papilomavírus humano nos homens e também descobrir quais fatores estão relacionados com HPV, incluindo outras doenças sexualmente transmissíveis.

O estudo recrutará 1.000 homens de 18 a 44 anos que não tenham feito tratamento para HPV, que não sejam portadores de HIV ou que não tenham câncer de ânus ou de pênis.

Será colhido sangue para fazer o teste de HPV, sífilis e herpes, além de urina para pesquisar clamídia e gonorréia.

Saiba mais entrando em contato através do telefone 5549-1967 ou por e-mail no endereço: estudohim@crt.saude.sp.gov.br.

SAIBA MAIS SOBRE HPV

O HPV é um vírus que pode ser transmitido por meio de relação sexual com pessoa infectada. Este vírus é comum em homens e mulheres. Existem vários tipos de HPV; alguns tipos de vírus podem causar verrugas conhecidas popularmente como crista de galo. Outros tipos podem provocar tumores no colo do útero ou câncer em mulheres. São muito raros os casos de câncer no ânus e pênis associados ao HPV. ■

JEAN-CLAUDE CHERMANN, UM DOS PIONEIROS NA DESCOBERTA DO VÍRUS HIV, FAZ PALESTRA EM SÃO PAULO E APRESENTA VACINA CONTRA O DESENVOLVIMENTO DA AIDS

http://www.agenciaAIDS.com.br/news_imagens/Chermann.jpg
24/5/2006 (Agência AIDS)

“O vírus HIV é igual a um computador, sempre encontra uma maneira de infectar células saudáveis”. Com essa comparação, Jean-Claude Chermann iniciou na noite desta última terça-feira, 23, a palestra para profissionais de saúde “HIV: Passado, Presente e Futuro”. No evento, o pesquisador apresentou os tipos de infecção que o HIV pode causar e também a pesquisa de uma vacina que desenvolve junto com o patologista brasileiro Ricardo de Oliveira.

Jean-Claude Chermann foi pioneiro no estudo e principal investigador da equipe que, em 1983, descobriu e isolou o vírus HIV, causador da AIDS.

“A fabricação de uma vacina para o vírus é difícil, porque em cada pessoa o HIV se comporta de uma maneira. E como há 40 milhões de infectados, seria necessário desenvolver 40 milhões de vacinas diferentes

e todos teriam de parar de fazer sexo para não transmitir o vírus”, brincou Chermann.

“Então, pensei: o que todos esses vírus possuem em comum? Por que algumas pessoas não desenvolvem a AIDS, apesar de se infectarem? Nesse ponto foi que descobri o funcionamento do R7V”, explica. Chermann notou que o vírus precisa incorporar certas proteínas para infectar uma célula, entre elas a Beta 2 Microglobulina. Em laboratório, o pesquisador verificou que anticorpos produzidos por alguns pacientes neutralizavam a entrada do HIV nas células quando tentavam se ligar à proteína.

A parte do vírus responsável por essa ligação é chamada de R7V. Chermann afirma que uma subclasse de imunoglobulinas reage contra o R7V, a IgG3. “O anti-R7V coloca uma espécie de ‘crachá’ no vírus e faz com que o corpo enxergue o invasor, o que impede sua entrada nas células”, explica.

Jean-Claude Chermann afirma que a vacina estimulará a criação do anti-R7V, que segundo ele não será tóxica e também protege as mucosas (local em que ocorre o contágio sexual).

Segundo ele, há negociações em diversos países para pesquisa do tratamento, entre eles Brasil e França.

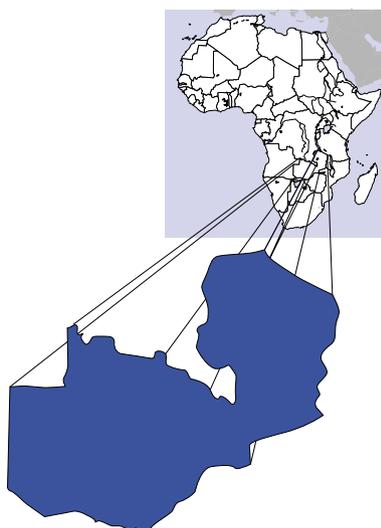
Atualmente, o dr. Chermann dirige o Instituto Nacional de Saúde e Pesquisa Médica de Marselha, na França – à época da descoberta do vírus ele era pesquisador no Instituto Pasteur, onde a pesquisa foi realizada. Há 15 anos ele vem se dedicando ao estudo de uma vacina contra a AIDS, auxiliado pelo patologista paulista Ricardo de Oliveira, especialista na elaboração de exames clínicos e diretor do laboratório RDO.

O evento também foi promovido pela Roche Diagnostics Brasil. ■

Rodrigo Vasconcellos

ZÂMBIA INICIA TESTE DE VACINA PREVENTIVA

*Lusaka (Zâmbia) e Seattle
(EUA) - 26/4/2006*



O Projeto de Pesquisa em HIV Zâmbia Emory (ZEHRP), a Iniciativa Internacional de Vacina de AIDS (IAVI) e Targeted Genetics Corporation anunciaram o início de um ensaio clínico em Zâmbia para testagem da segurança e da imunogenicidade da tgAAC09, candidata a vacina preventiva para HIV.

Este é o primeiro teste de vacina preventiva para HIV a ser realizado em Zâmbia. Terá lugar em Lusaka, no Centro de O Projeto de Pesquisa em HIV Zâmbia Emory, e seu pesquisador principal será o Dr. Elwyn Chomba. É um ensaio multicêntrico também realizado em três sítios da África do Sul e de Uganda.

O Dr. Elwyn Chomba declarou que “Zâmbia está orgulhosa de estar entre os países líderes na África que lançam a testagem de candidatas a vacina, dado seu grande potencial para a prevenção do HIV/AIDS”.

“A IAVI tem enorme prazer em trabalhar com a excelente equipe de ZEHRP. Apoiado pelo governo de Zâmbia e em colaboração com a comunidade científica e médica de Lusaka, O Projeto de Pesquisa em HIV Zâmbia Emory contribuiu para a prevenção do HIV/AIDS no país”, afirmou Seth Berkley, presidente da IAVI. “O estudo de Zâmbia, junto com outros ensaios de vacinas no mundo, ajudarão no avanço em nossa busca de uma vacina preventiva para HIV.”

A vacina candidata, tgAAC09, foi desenvolvida por Targeted Genetics, de Seattle. A vacina está baseada no subtipo C do HIV, o mais prevalente na África Meridional. A tgAAC09 é candidata a vacina preventiva. Ela visa proteger as pessoas não infectadas pelo HIV de contrair a doença. Espera-se que ela suscite dois tipos diferentes de resposta imunitária – uma resposta de anticorpos e uma mediada por células.

“Expandir a avaliação do tgAAC09 a outras regiões é um avanço no desenvolvimento desta candidata. Continuamos otimistas sobre o potencial das vacinas baseadas em AAV na luta contra o HIV/AIDS e temos prazer em trabalhar em parceria com IAVI e ZEHRP, apoiando o esforço global para deter a pandemia de HIV. Este é outro exemplo de colaboração internacional, que é crítica na busca expeditiva de uma vacina efetiva”, expressou H. Stewart Parker, presidente da Targeted Genetics.

Sobre a vacina candidata

A tgAAC09 utiliza um vetor viral recombinante associado ao adenovírus (AAV) desenvolvido e manufaturado por Targeted Genetics. A IAVI financia o desenvolvimento e os estudos pré-

clínicos e clínicos para testar a vacina em termos de uma parceria público-privada. Este teste inicial foi precedido de dados positivos de segurança recebidos de um ensaio de Fase I, conduzido nos últimos dois anos na Alemanha, Bélgica e Índia, onde os voluntários receberam dosagens menores.

Sobre o ensaio

Ele deve durar 18 meses. No sítio do ensaio de Lusaka, devem ser recrutados 16 voluntários (homens e mulheres). A IAVI estima que há 30 candidatas a vacina preventiva para HIV em ensaio em humanos nos seis continentes.

Sobre o ZEHRP

O Projeto de Pesquisa em HIV Zâmbia Emory (ZEHRP) está localizado em Lusaka, Zâmbia. Os sítios de Ndola and Kitwe têm um projeto associado em Kigali, Ruanda, o Projeto San Francisco (PSF) do Grupo de Pesquisa em HIV Rwanda-Zâmbia (RZHRG). A organização trabalha com casais e tem estudos em curso para: 1) promoção de aconselhamento e testagem de casais (CVCT); 2) medir a transmissão entre casais sorodiferentes (ou sorodiscordantes), isto é, um com HIV e outro sem HIV (estudo de transmissão heterossexual); 3) avaliar as escolhas contraceptivas das mulheres (estudo de planejamento familiar). Os sítios de RZHRG também participam de um ensaio multicêntrico de Fase III, que avalia o efeito do Acyclovir na diminuição da transmissão do HIV em casais sorodiferentes (ou sorodiscordantes). O sítio de Lusaka foi estabelecido em 1994 quando o Projeto San Francisco mudou para Zâmbia durante o genocídio de Ruanda.

ACORDO ENTRE IAVI, NIAID PARA PESQUISAR A IMPORTÂNCIA DOS ANTICORPOS PARA HIV NUMA VACINA DE HIV/AIDS

Nova York
- 29/3/2006

A IAVI e o Centro de Pesquisa de Vacinas Dale e Betty Bumpers (VRC), o Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA (NIAID) e os Institutos Nacionais de Saúde dos EUA (NIH) assinaram um Acordo de Pesquisa Cooperativa e Desenvolvimento (CRADA). O acordo abordará um importante obstáculo para o desenvolvimento de uma vacina de AIDS: a criação de vacinas candidatas que possam induzir anticorpos que neutralizam um amplo espectro de cepas do HIV.

A IAVI estabeleceu o Consórcio de Anticorpos Neutralizantes (NAC) em 2002 como um grupo muito colaborativo, interativo e de resolução de problemas científicos. O NAC é composto por uma equipe de cientistas reconhecidos internacionalmente que trabalham para acelerar a busca de uma vacina preventiva contra a AIDS e para criar um novo modelo de colaboração no campo.

A colaboração IAVI-NIH traz para o Consórcio um grupo de biólogos e virologistas do VRC para um esforço de pesquisa conjunto. Os pesquisadores do VRC fornecerão

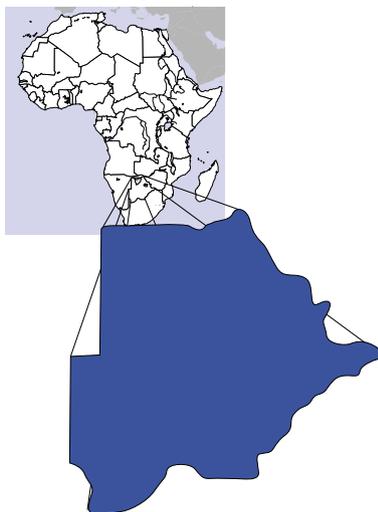
informação nova e vital sobre a estrutura molecular dos anticorpos amplamente neutralizadores. Também contribuirão com conhecimento sobre como eles reconhecem o vírus que os pesquisadores depois utilizarão no desenho de novas candidatas a vacina.

Wayne Koff, da IAVI, declarou que “esse amplo consórcio permite um ataque multidisciplinar sobre o maior problema que impede o desenvolvimento de uma vacina de AIDS”.

Segundo Gary J. Nabel, diretor do VRC, a colaboração entre os cientistas do VRC e o Consórcio da IAVI cria uma sinergia que melhora as chances de sucesso para o desenvolvimento de uma vacina de AIDS.

DIRETOR DE PESQUISA ANUNCIA SUSPENSÃO DE VACINAÇÃO EM ENSAIO

www.kaisernetwork.org:
11/5/2006



Joseph Makhema, diretor da Iniciativa de Parceria em Pesquisa e Educação em HIV da Escola Botswana-Harvard, anunciou que as vacinações do ensaio de Fase I da candidata AVX101 foram descontinuadas (Chwaane, AIAfrica.com, 5/5).

O Conselho de Controle de Medicamentos da África do Sul aprovou em junho de 2003 o ensaio AVX101. Ele incluiu 48 participantes, dos quais 24 na África do Sul e 24 nos EUA. Os 12 primeiros participantes nos EUA foram inoculados em julho de 2003. A tecnologia usada na vacina inicialmente foi desenvolvida por pesquisadores da Universidade da Carolina do Norte e do Instituto de Pesquisa Médica em Doenças Infecciosas do Exército dos EUA e aplicada ao HIV por uma equipe de pesquisadores da Universidade da Cidade do Cabo, na África do Sul, do Conselho de Pesquisa Médica da África do Sul e da AlphaVax.

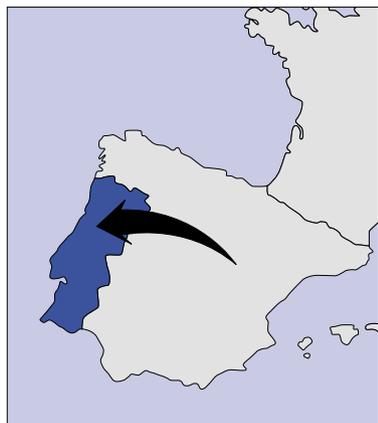
A vacina usa um vírus enfraquecido para carregar partículas do HIV produzidas sinteticamente visando estimular uma resposta imunitária. A vacina não pode causar a infecção pelo HIV (Kaiser Daily HIV/AIDS Report, 11/4/2003).

Makhema afirmou que a suspensão das vacinações ocorreu por “irregularidades na documentação” relacionadas com uma carta de advertência enviada pela Food and Drug Administration (FDA – autoridade dos medicamentos e alimentos dos EUA) sobre temas que o produtor da AVX101 tinha com um produto não relacionado com a vacina em estudo. Ele acrescentou que o estudo continuará, que o produto mostrou-se seguro e os participantes do estudo não sofreram danos (AIAfrica.com, 5/5).

VACINA CONTRA O HPV

Estudo publicado em The Lancet mostra os últimos dados da eficácia da vacina e da proteção contra o vírus mais prevalente como causa de certos tipos de câncer, o papilomavírus humano (HPV)
AIDS Portugal,
13/5/2006
www.AIDSportugal.com

O Cervarix™, da GlaxoSmithKline (GSK), uma vacina candidata à prevenção do câncer do colo uterino, mostrou uma eficácia de 100% ao longo de 4,5 anos contra as lesões pré-cancerosas associadas ao papilomavírus humano (HPV) tipo 16 e 18, os dois tipos mais frequentes de vírus HPV responsáveis pelo câncer, segundo esse estudo. Os tipos 16 e 18 de HPV são responsáveis por mais de 70% dos casos de câncer de colo.



A vacina da GSKs para o câncer de colo está preparada com um sistema adjuvante inovador, o AS04, selecionado para certificar que a vacina confere níveis fortes e sustentados de anticorpos na mulher. O estudo, publicado em *The Lancet*, também mostrou que os

anticorpos anti-HPV 16 e 18 foram detectados em mais de 98% das mulheres aos 4,5 anos indicando uma resposta sustentada à vacina.

Por outro lado, o estudo apresentou um efeito protetor da vacina da GSK contra o 3º e 4º tipos de vírus HPV causadores de câncer, os tipos 45 e 31. Esta proteção estende-se além dos 4,5 anos. A GSK está conduzindo estudos posteriores para determinar o mecanismo potencial e a capacidade protetora oncogênica.

Os tipos 16, 18, 45 e 31 do HPV são no seu conjunto responsáveis por 80% do câncer do colo.

O estudo também mostrou que a vacina é em geral segura e bem tolerada.

A Dra. Diane Harper, da Dartmouth Medical School, EUA, disse, "O resultado desse seguimento a longo prazo é um marco excitante para os que lutam pela prevenção do câncer de colo. Os dados mostram que esse composto vacinal AS04-adjuvante não só demonstrou uma proteção sustentada contra as infecções pelo HPV 16 e 18 e lesões do colo associadas. A vacina também mostrou evidência de proteção contra infecções relacionadas com outros cânceres, além dos HPV 16 e 18. Na prática, estes achados mostram que a vacina para o HPV da GSKs pode oferecer proteção a longo prazo contra as formas mais frequentes de câncer provocadas pelo HPV." O Dr. Philippe Monteyne, chefe da Global Vaccine Development da GSK Biologicals disse: "Nós desenvolvemos esta vacina para o câncer cervical com o objetivo de dar à mulher a melhor vacina contra esse câncer. Nós estamos satisfeitos com os resultados porque eles demons-

tram que nossa decisão de fabricar esta vacina com nosso adjuvante inovador para aumentar a eficácia e uma proteção a longo prazo estava bem fundamentada. A GSK está empenhada em desenvolver produtos inovadores capazes de ter maior impacto na prevenção de doenças graves e o Cervarix™ é uma prova importante desse empenho."

Notas dos editores

Há um longo estudo de seguimento de mulheres que participaram do estudo de eficácia em candidatas a vacina da GSK para o HPV 16/18.

O primeiro estudo duplo cego englobou 1.113 mulheres jovens, com idades entre os 15-25 anos, que foram selecionadas para receber três doses da vacina com o adjuvante AS04 ou um placebo aos 0, 1 e 6 meses. (*Lancet* 2004; 364:1757-65).

O estudo chegou ao final com 776 mulheres selecionadas durante um período de 53 meses.

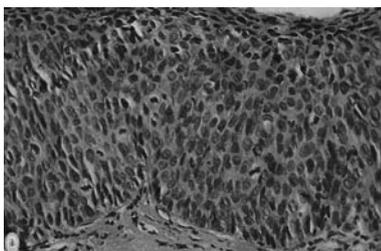
Ele foi conduzido nos EUA, Canadá e Brasil e avaliou a eficácia, segurança e imunogenicidade de uma vacina com partículas semelhantes ao HPV-16/18 L1, para prevenir as infecções pelo HPV 16 e/ou HPV 18 e as alterações associadas nos esfregaços de Papanicolau e as lesões cervicais. No estudo, as mulheres eram avaliadas para o HPV DNA usando amostras do colo de útero e avaliações citológicas anuais. As mulheres eram referenciadas para a colposcopia de acordo com orientações protocoladas. As mulheres eram instruídas sobre a segurança e a imunogenicidade a longo prazo. O estudo de seguimento continua.

ACERCA DA VACINA PARA O HPV DA GSK

A vacina foi proposta para aprovação em março de 2006 na Europa e espera-se que seja apresentada a Food and Drug Administration (autoridade de medicamentos e alimentos dos EUA) no final de 2006.

Neste momento está em curso um estudo de Fase III envolvendo mais de 30.000 mulheres em todo o mundo.

ACERCA DO HPV E CÂNCER DE COLO DE ÚTERO



A infecção pelo HPV é muito frequente; cada mulher sexualmente ativa está em risco de contrair a infecção pelo HPV, que pode causar o câncer do colo uterino. Embora haja vários tipos diferentes de HPV que podem causar câncer, os HPV 16 e 18 são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo.

O câncer do colo uterino constitui um grande problema de saúde pública, com cerca de 500.000 novos casos anuais no mundo. É a segunda causa mais frequente de câncer – e representa um terço das mortes por câncer – no mundo inteiro. Cada ano estima-se que 270.000 mulheres morrem e que a doença seja a primeira causa de morte por câncer nos países em desenvolvimento.

VOLUNTÁRIOS VÃO COMEÇAR A RECEBER VACINA PARA O HIV CRIADA PELA UNIVERSIDADE DE EMORY

*Mike Stobbe
Associated Press
14/4/2006*

Investigadores de quatro universidades participantes estão recrutando voluntários para participar da fase inicial de um ensaio relativo a uma vacina experimental para o HIV. A Universidade de St. Louis, a Universidade Vanderbilt, a Universidade de Maryland e a Universidade de Alabama-Birmingham vão recrutar 12 participantes na Fase I do ensaio, na qual vão ser administradas doses reduzidas a voluntários saudáveis e não infectados para avaliar a segurança da vacina e a resposta imunitária dos pacientes, disse Don Hildebrand, chefe executivo da GeoVax Inc., empresa biotecnológica sediada em Atlanta que licenciou a vacina.

Prevê-se que um ensaio de Fase II envolvendo 36 pessoas medicadas com uma dose mais elevada tenha início dentro de alguns meses. Segundo Hildebrand, se esses testes forem bem-sucedidos, ensaios futuros serão conduzidos para determinar se a vacina previne que o vírus do HIV provoque AIDS.

A vacina da GeoVax foi desenvolvida por uma equipe conduzida por Harriet Robinson, do Centro Nacional de Pesquisa em Primatas da Universidade de Emory. A investigação da



vacina teve início em 1997. Provou ser eficaz em macacos *rhesus*, protegendo da AIDS 22 dos 23 macacos vacinados por mais de 3,5 anos.

A vacina é administrada em quatro doses no decurso de aproximadamente dois meses. As duas primeiras doses incluem fragmentos de DNA do HIV, que preparam a resposta do sistema imunitário do voluntário. As doses seguintes contêm um poxvírus alterado, concebido para estimular o sistema imunitário, disse Hildebrand.

Em 2003 e 2004, a componente de DNA da vacina da GeoVax foi testada em 30 participantes HIV-negativos em Birmingham, São Francisco e Seattle, e demonstrou ser segura, alegou Hildebrand. Os novos ensaios estão testando ambas as componentes, explicou ele.

De acordo com a Iniciativa Internacional Vacina para a AIDS, o produto da GeoVax é um entre mais de 30 vacinas para HIV/AIDS atualmente em estádios iniciais de ensaios clínicos humanos em cerca de duas dezenas de países. A vacina da Merck & Co., cuja imunidade é conseguida através de um vírus da gripe modificado, é uma das que estão mais avançadas. Cerca de 3.000 pessoas estão sendo envolvidas em ensaios de Fase II da vacina da Merck.

BREVES

*Adaptado da versão online do IAVI Report, 9(6), março de 2006.
Por Kristen Jill Kresge*

PHARMEXA- EPIIMMUNE INICIA ENSAIO DE VACINA DE FASE I



Pharmexa-Epimmune, subsidiária nos EUA da empresa dinamarquesa de vacinas e imunoterapia, iniciou recentemente um ensaio clínico de Fase I de uma vacina para AIDS em parceria com a Rede Global de Ensaios de Vacinas dos EUA (HVTN). Este ensaio avaliará a segurança e a imunogenicidade de duas candidatas a vacina administradas sozinhas ou em combinação. Este ensaio, HVTN 064, recrutará 120 voluntários sem HIV em quatro locais dos EUA (Baltimore, Rochester, e dois em San Francisco) e em Lima e Iquitos, no Peru.

A primeira candidata, conhecida como EP HIV-1090, é uma vacina de plasmídeo de DNA formada por antígenos de **gag, pol, nef e vpr** que codificam proteínas conservadas em vários subtipos de HIV (A, B, C, D, F, e G). Esta candidata foi testada num ensaio anterior de Fase I da HVTN em 42 voluntários. A segunda candidata, EP-1043, é uma vacina de proteína

recombinante produzida a partir dos genes **env, gag, pol** e **vpu** do subtipo B administrados com adjuvante Alum. Esta candidata visaria interagir com as células CD4+ T e causar sua proliferação.

Na primeira parte do ensaio, 24 voluntários serão randomizados para receber placebo ou quatro injeções de uma dose baixa ou alta de EP-1043. Depois de analisar os dados de segurança, os pesquisadores avaliarão a dose adequada para a segunda parte do ensaio HVTN 064, no qual os voluntários serão randomizados para um dos três grupos: EP-1043 ou placebo, EP HIV-1090 ou placebo, e ambas as candidatas *versus* placebo.

Todos os voluntários serão monitorados em 11 visitas no local durante um ano. O ensaio é patrocinado pelo Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas dos EUA (NIAID) dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA. Os produtos são manufaturados por Pharmexa-Epimmune.

ENSAIO DE FASE I NA ÍNDIA

A Índia começou o segundo ensaio de Fase I para uma vacina em janeiro de 2006 em Chennai. O objetivo é determinar a segurança e a imunogenicidade de uma candidata produzida com o MVA (variedade do vírus da varíola bovina, o vaccinia) em diversas doses. A candidata TBC-M4



usa um vetor atenuado e não infeccioso do vaccinia para transportar os genes **env, gag, tat-rev** e **nef-RT** do subtipo C do HIV, o de maior circulação na Índia.

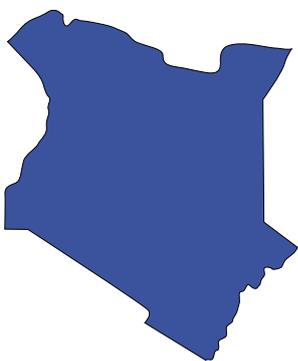
As seqüências dos genes incluídos foram isoladas de indivíduos da Índia, recentemente infectados, pelo Instituto Nacional de Pesquisa em AIDS em Pune (NARI). Metade dos voluntários recrutados pelo ensaio IAVI D001 receberá a dose inferior de TBC-M4. Os dados de segurança do grupo serão avaliados por um comitê independente, antes de inocular o segundo grupo com a dose maior. Todos os voluntários receberão três injeções da vacina candidata.

Este ensaio duplo cego, controlado por placebo, recrutará e acompanhará 32 voluntários no Centro de Pesquisa em Tuberculose por dois anos. Este novo centro tem instalações clínicas e um laboratório de imunologia e virologia para o HIV onde todas as amostras do ensaio serão analisadas.

A IAVI patrocina o ensaio em parceria com o Conselho Indiano de Pesquisa Médica e com a Organização Nacional de Controle da AIDS da Índia. Therion Biologics, empresa de biotecnologia de Massachusetts, nos EUA, colaborou com a IAVI no desenvolvimento de TBC-M4 e está fabricando a vacina para uso no ensaio. Vários outros ensaios clínicos de vacinas de Fase I estão em curso nos EUA e no Brasil usando o MVA como vetor.

A Índia também está conduzindo outro ensaio de Fase I para vacina de AIDS, iniciado no ano passado com tgAAC09, uma vacina baseada num vetor de adenovírus e produzida por Targeted Genetics nos EUA. O ensaio também é patrocinado pela IAVI.

QUÊNIA INICIA RECRUTAMENTO PARA ENSAIO DE VACINA DE FASE I



Um ensaio de vacina de Fase I, patrocinado pela IAVI em colaboração com o Centro de Pesquisa de Vacinas (VRC) do NIAID, iniciou em janeiro o recrutamento de voluntários no Quênia. O ensaio IAVI V001 começou em Ruanda e planejava recrutar um total de 64 voluntários nos dois países.

Porém, após um sucesso inicial no recrutamento, o número de voluntários para os dois ensaios aumentará se houver a aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa locais em Kigali e Nairobi.

O ensaio do Quênia está sendo conduzido em parceria com a Iniciativa de Vacina de AIDS no Quênia (KAVI), na Universidade de Nairobi. Para este ensaio, a equipe tem iniciativas para recrutar voluntárias mulheres, realizando para isso seminários comunitários.

Este é um dos muitos ensaios em curso que testam a segurança e a imunogenicidade induzidas por um esquema “primário-mais-reforço”, com uma vacina de plasmídeo de DNA e um vetor de adenovírus sorotipo 5 (Ad5) desenvolvido pelo VRC.

ENSAIO MOSTRA QUE A SUPRESSÃO DO HSV-2 PODE REDUZIR A TRANSMISSÃO DO HIV

Na atualidade há quase uma dúzia de ensaios clínicos em curso para verificar se os medicamentos que podem suprimir o vírus herpes simplex 2 (HSV-2) podem reduzir o risco de transmissão e infecção do HIV. Esses estudos foram iniciados porque há uma evidência crescente de que há uma relação causal entre as infecções pelo HSV-2 e pelo HIV. Alguns pesquisadores conjecturam que a infecção pelo HSV-2 pode aumentar a presença do HIV no trato genital e,



assim, aumentar tanto a transmissão quanto a infecção pelo HIV. Porém, uma relação entre essas infecções não está firmemente estabelecida até agora. Na XIII Conferência de Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI) de fevereiro de 2006, pesquisadores da Escola de Higiene e Medicina Tropical de Londres (LSHTM), no Reino Unido, em colaboração com o Centro Muraz em Bobo-Dioulasso, em Burkina Faso, apresentaram dados da primeira “prova de conceito” que mostra que é isso que acontece.

O estudo recrutou 140 mulheres infectadas com HIV e HSV-2 em Burkina Faso. Elas foram randomizadas num braço com placebo e no outro com tratamento, no qual receberam uma dose de 1.000 mg do medicamento anti-herpes valacyclovir uma vez por dia durante três meses. As mulheres foram acompanhadas por um total de nove meses, três meses antes e três meses depois do tratamento. Durante 12 visitas, os pesquisadores mediram os níveis de HIV e HSV-2 no trato genital por lavagem cérvico-vaginal e também com carga viral de HIV em cada voluntária.

No início, a contagem de CD4 foi de 519 células/mm³ no grupo de tratamento e de 482 células/mm³ no

braço de placebo. Qualquer mulher que tivesse indicação para início de terapia anti-retroviral, segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS), seria excluída do ensaio. Ao mesmo tempo, foi oferecido a elas tratamento no estudo ANRS 1295b, no qual os pesquisadores estão estudando os efeitos de combinar valacyclovir e anti-retrovirais (ARVs) sobre a transmissão do HIV.

Ao longo do estudo, 93% das visitas foram completadas. Nicolas Nagot, de LSHTM, que apresentou os resultados do estudo na XIII CROI, informou que a aderência média com a medicação foi de 97%. Os pesquisadores observaram que as mulheres que receberam valacyclovir tiveram menos HIV do que aquelas que receberam placebo.

A redução média do grupo de tratamento foi de 0,26 log cópias/ml, enquanto a presença nos genitais realmente teve um aumento no braço de placebo em 0,09 log cópias/ml.

O valacyclovir também reduziu de forma significativa o nível de presença de HSV-2. Somente 19% das mulheres que usaram valacyclovir apresentaram HSV-2 pelo menos uma vez no grupo de tratamento, comparadas com 54% das mulheres que receberam placebo.

A diferença de carga viral nos dois grupos também foi avaliada. Os pesquisadores observaram que as mulheres que usaram valacyclovir também tiveram maior redução da carga viral do HIV em plasma do que os controles. A queda média da carga viral foi de 0,5 log cópias/ml,

enquanto os controles tiveram um aumento médio de carga viral de 0,1 log cópias/ml. A quantidade de RNA viral detectado no trato genital foi também significativamente mais baixa nas mulheres que usavam valacyclovir. Estudos futuros avaliarão se isto é devido a uma redução sistêmica da carga viral ou mais diretamente devido à ação do valacyclovir no HIV do trato genital.

Este é o primeiro estudo que verifica a relação causal entre a infecção pelo HSV-2 e a presença do HIV no trato genital, segundo Nagot. Embora o estudo não mostre uma relação direta entre a supressão do HSV-2 e a transmissão do HIV, os resultados dos ensaios em curso ajudarão a estabelecer um possível papel para a terapia supressiva do HSV-2 na prevenção do HIV.

UMA VACINA AJUDA CHIMPANZÉS A ELIMINAR O VÍRUS DA HEPATITE C



Cerca de 3% das pessoas são cronicamente infectadas pelo vírus da hepatite C (HCV), o que as coloca em risco elevado de doença e câncer he-

páticos. Na atualidade não há vacinas contra a infecção pelo HCV. O desenvolvimento é um desafio, em parte porque os anticorpos que neutralizam

uma variedade de HCV não funcionam no amplo espectro de vírus encontrado em indivíduos infectados.

Estudo sobre a eliminação viral espontânea em humanos e chimpanzés sugere que as respostas celulares também podem controlar a infecção pelo HCV. Um novo informe relata que uma vacina de adenovírus, que suscita uma resposta celular específica e robusta contra o HCV em chimpanzés, reduz a replicação viral, protege contra os danos hepáticos e pode melhorar a eliminação viral, além de também funcionar contra um vírus bem diferente daquele usado para construir a vacina (*Nature Medicine* 12, 190, 2006).

Esta é uma notícia alentadora para a pesquisa de vacinas contra o HIV que usam adenovírus como vetor.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

CTL (linfócitos T citotóxicos): também chamadas de **células T matadoras:** células imunitárias que destroem células do hospedeiro infectadas por vírus, fungos, ou certas bactérias, em contraste

com os linfócitos B cujo alvo são geralmente os vírus livres fluantes no sangue. As CTLs carregam o marcador de superfície CD8+ e pensa-se que representam um papel importante na imunidade para o HIV, mas isso ainda não está provado.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Imunógeno: substância capaz de provocar uma resposta imunitária.

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

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

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

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

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

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

LAI: nome de uma cepa do vírus HIV.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SF: nome de uma cepa do vírus HIV.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Boletim Vacina Anti – HIV/AIDS
Julho de 2006

Esta publicação é uma realização do Grupo de Incentivo à Vida (GIV).

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

Coordenador do projeto/Editor

Jorge A. Beloqui

Colaborador

João Abrantes

Copydesk

Carol Araújo

Conselho Editorial

Roberto Chateaubriand, Sandra Perin e Alexandre do Valle, Liandro Lindner,
Rubens Raffo, Wladimir Reis e Cristiano T. Silva

Diretoria do GIV

Presidente: Cláudio T. S. Pereira Tesoureiro: Luiz Donizeti Rocha
Tesoureiro suplente: Silvana C. de Menezes
Secretário: Jorge Beloqui Secretária suplente: João Carlos Pires Casanova

Arte

Carlos José Takachi

Impressão e acabamento

Agil Gráfica

Tiragem

8.000 exemplares

Financiamento

Esta edição foi financiada pela Coordenação Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde em convênio com a UNESCO.

Apoio

Este número do Boletim de Vacinas conta com o solidário apoio financeiro da IAVI (Iniciativa Internacional para uma Vacina contra a AIDS), de Nova York, EUA.

Grupos representantes das ONGs/AIDS no Comitê Nacional de Vacinas Anti-HIV/AIDS:

GIV, Grupo Pela VIDDA/RJ, GTP+, RNP/PoA e GAPAMG.

GIV- Grupo de Incentivo à Vida

Rua Capitão Cavalcanti, 145. Vila Mariana. CEP 04017-000. São Paulo – SP
Fone: 5084-0255 fax (11) 5084-6397
e-mail: giv@giv.org.br
Home page: www.giv.org.br

This Bulletin is a community initiative developed by GIV and other Brazilian NGOs, funded by the CNDST/AIDS, M. of Health and supported by IAVI.

Phone-fax number: (55 11) 5084-0255
Address: Rua Capitão Cavalcanti, 145
(04017-000) São Paulo – SP
Brasil
www.giv.org.br

