

**BOLETIM**

# VACINAS

**ANTI HIV/AIDS - NÚMERO 17**

**PUBLICAÇÃO DO GIV - GRUPO DE INCENTIVO À VIDA - JUNHO DE 2007**



Edward Jenner



Louis Pasteur



Carlos Finlay



Robert Koch



Adolfo Lutz



Vital Brasil



Oswaldo Cruz



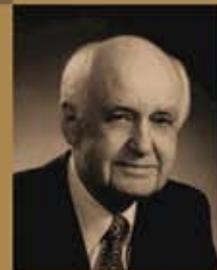
Albert Sabin



Carlos Chagas



Jonas Salk



Maurice Hilleman



???????

## MUNDO

Mapa e Tabela: ensaios  
em curso em 2006  
Páginas 22 a 26

## BRASIL

Encontros em  
Porto Alegre e São Paulo  
Páginas 14 a 19

## PESQUISAS PARA PREVENÇÃO:

Circuncisão e microbicidas  
Página 4 a 10 e 30 a 33

# ÍNDICE

---

## Editorial

---

### Primeira leitura

---

Para entender as vacinas anti-HIV .....	2
---	---

### XIV Conferência

---

Fracasso de microbicida coloca mais perguntas do que fornece respostas .....	4
Microbicida com tenofovir impede infecção retal em macacos mais eficientemente que a PREP .....	6
Notícias breves da XIV Conferência de Retrovírus .....	8

### Notícias: Campanha Global por Microbicidas

---

Informação básica sobre microbicidas retais .....	10
---	----

### Notícias Brasil

---

Brasil testa gel anti-HIV derivado de alga marinha, informa Folha de S. Paulo .....	12
---	----

### Pesquisa

---

Pesquisa de prevenção do HIV: resultados no futuro próximo .....	13
--	----

### Seminários

---

Seminário sobre vacinas, em Lisboa, reuniu jornalistas de países de Língua Portuguesa .....	14
II Seminário Sul-brasileiro de vacinas Anti-HIV/AIDS .....	16

### Tabela e mapa

---

Tabela e mapa dos teste clínicos em curso em 2006 .....	20
---	----

### Encontro

---

Encontro debate busca de vacinas anti-HIV .....	24
---	----

### Artigos

---

Quem, onde, como, quando e para que circuncidar? Uma contribuição para o debate .....	30
Circuncisão masculina para diminuir o risco de transmissão do HIV na população geral .....	32
Diversidade do HIV semelhante no sangue e no trato genital feminino .....	34
Vacina altamente efetiva pode atrasar AIDS por 12 anos, mas adiará o início do tratamento somente em 3 anos .....	36
Fatores sexuais de risco associados com os voluntários para a pesquisa de vacina do HIV na África do Sul .....	37
Novo anticorpo contra HIV suscita esperanças para vacina .....	38
Dois novos ensaios de vacinas contra o HIV iniciados na África .....	39
Fiocruz do Recife inicia testes da segunda fase da vacina terapêutica contra AIDS ....	40

### Breves

---

Respostas imunitárias induzidas por uma vacina de HIV-1 em crianças nascidas de mães infectadas .....	41
Segurança de vacinas de lipopeptídeos do HIV-1 usados como vacinas em voluntários saudáveis e em adultos com HIV .....	41
Ensaio Fase IIB de vacina do HIV na África do Sul .....	41
Progresso no desenvolvimento da vacina para o HIV .....	42
Recombinantes do HIV-1 no Estado de São Paulo e no Sul do Brasil .....	42

### Glossário

---

Dicionário prático .....	43
--------------------------	----



*Boletim Vacinas 17* traz para você o mapa dos ensaios iniciados em 2006. Informa também sobre as datas próximas de finalização de ensaios de prevenção que podem ter conseqüências importantes para a AIDS.

Há várias notícias de vacinas para o HIV, desde resultados até os seminários realizados em Porto Alegre, São Paulo e um para jornalistas em Portugal. Vale a pena a leitura como atualização para diferentes regiões.

Há a retomada da pesquisa em Recife para vacina terapêutica, mas uma notícia decepcionante sobre outra na XIV Conferência de Retrovírus.

Trazemos também notícias de microbicidas: ensaios que foram suspensos, ensaios retais com sucesso em macacos e uma folha básica de microbicidas retais.

Esse fracasso dos ensaios de microbicidas nos leva à seguinte pergunta: se eles se comprovassem eficazes, haveria acesso para a população dos países em que foram testados? Ou seja, há equilíbrio de riscos e benefícios?

E a grande novidade na prevenção é a circuncisão masculina, que fornece proteção parcial. Há muitas perguntas a realizar sobre este tema: até que ponto e de qual modo ela seria aplicável para a saúde pública no Brasil e no mundo? Qual será o efeito sobre a desinibição (deixar de realizar outras formas de prevenção)? Sobre esse tema oferecemos um artigo da África do Sul e outro de Veriano Terto, da ABIA.

Como nem todos os artigos couberam neste número, deixamos para a página do GIV a tradução das Recomendações da OMS/UNAIDS sobre circuncisão masculina e a íntegra dos relatos de Porto Alegre e de São Paulo.

Ou seja, depois de ler nosso *Boletim*, é importante ler mais artigos em nossa página da web! ■

# 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, é possível passar aos estudos em seres humanos, denominados ensaios clínicos. Eles se desenvolvem em FASES.

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

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

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

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

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

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

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

## COMO CALCULAR A EFICÁCIA

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

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

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

## 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 sangüínea) 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?

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.*

## É POSSÍVEL CONTROLAR A INFECÇÃO AGUDA PELO HIV

1. Existem pessoas infectadas há muito tempo e que não desenvolvem AIDS, permanecendo saudáveis.
2. A transmissão por meio da mucosa apresenta relativa ineficiência.
3. Já foi possível a proteção contra a AIDS em macacos, por meio do controle da carga viral.

## OBSTÁCULOS PARA A PRODUÇÃO DE UMA VACINA

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

# FRACASSO DE MICROBICIDA COLOCA MAIS PERGUNTAS DO QUE FORNECE RESPOSTAS

## XIV CONFERÊNCIA SOBRE RETROVÍRUS 2007

*Gus Cairns, 28 fevereiro de 2007, Aidsmap, e 21 de fevereiro de 2007, AIDS Portugal.*

 ensaio clínico recente do candidato a microbicida sulfato de celulose (Ushercell) foi terminado por causa da ocorrência de 35 casos de soroconversão entre os indivíduos envolvidos no estudo, todos eles verificados nos três locais africanos do ensaio.

O ensaio, conduzido pela CONRAD, uma iniciativa conjunta da Escola de Medicina da Virgínia Oriental e da Agência para o Desenvolvimento Internacional dos EUA (Usaid), foi interrompido em 27 de janeiro do corrente ano quando o Comitê Independente de Monitoração de Dados do ensaio notou uma taxa mais elevada de infecções por HIVH entre as mulheres que usavam o microbicida do que naquelas que usavam placebo.

Simultaneamente, outro ensaio usando o sulfato de celulose, conduzido pela Family Health International (FHI) na Nigéria, foi também encerrado como medida de precaução, muito embora a FHI não tivesse observado a mesma proporção de soroconversões.

Numa apresentação extraordinária na XIV Conferência sobre Retrovírus, que levantou mais perguntas do que aquelas a que respondeu, a pesquisadora principal do ensaio, Dra. Lut van Damme, disse que “todas as soroconversões haviam ocorrido na

mesma direção”, embora também tivesse afirmado que, até os dados terem sido devidamente analisados, não revelaria especificamente quantas soroconversões haviam ocorrido em mulheres que usavam o microbicida e quantas naquelas que usavam o placebo.

O ensaio foi interrompido quando a probabilidade dos achados atingiu o valor de 0,1 ou, em outras palavras, quando se tornou clara a existência de uma probabilidade inferior a um em dez de que a maior taxa de soroconversão nas mulheres que recebiam o microbicida fosse devida a um efeito aleatório.

As soroconversões ocorreram todas em locais africanos (ou talvez até num único local), apesar de que a prevalência local do HIV parece ser pelo menos tão elevada como num dos dois locais indianos. Isto pode indicar que algum fator específico do local conduziu ao aparente fracasso do microbicida.

O Dr. Gustavo Doncel da CONRAD disse na Conferência que os extensos testes pré-clínicos haviam revelado que o gel de sulfato de celulose (CS) a 6% não era de modo algum prejudicial às células da vagina, não criava inflamação, nem induzia quaisquer citocinas pró-inflamatórias, sendo inofensivo para a “flora” bacteriana natural, como os lactobacilos.

*Para o Dr. Gustavo Doncel da CONRAD, os extensos testes pré-clínicos haviam revelado que o gel de sulfato de celulose (CS) a 6% não era de modo algum prejudicial às células da vagina, não criava inflamação, nem induzia quaisquer citocinas pró-inflamatórias, sendo inofensivo para a “flora” bacteriana natural, como os lactobacilos.*

O gel também bloqueava a ligação do HIV quer ao receptor CD4, quer ao co-receptor CCR5, e verificou-se que era ativo contra o HIV dos subtipos A a G, bem como contra o HIV-2. Era também ativo contra outras infecções transmitidas por via sexual, incluindo o herpes, o HPV e a clamídia, e apresentava algum potencial contraceptivo.

Os estudos de segurança haviam comparado amplamente a segurança do gel de CS com o gel KY, embora um deles o tivesse comparado com o espermicida Conceptrol.

Antes do início do estudo de prevenção do HIV, 318 mulheres haviam sido incluídas nos estudos de segurança, um dos quais se prolongou por seis meses.

No ensaio de prevenção do HIV, 2.574 mulheres heterossexuais de alto risco foram escolhidas aleatoriamente, numa proporção de 1:1, para receberem o microbicida ou um gel inerte. Se demonstrado que o CS era 50% eficaz para evitar a infecção por HIV, este ensaio teria um poder de 80% para demonstrar eficácia se 80% dos participantes completassem o ensaio. Se a incidência do HIV se traduzisse nos esperados 4 em cada 100 sujeitos do estudo por ano, seriam necessárias 66 soroconversões para provar estatisticamente que o microbicida era superior ao placebo.

O ensaio desenvolveu-se em cinco locais: em Cotonou, no Benin, em Kampala, no Uganda, em Durban, na África do Sul, e em Chennai, na Índia, bem como em Bagalkot, uma zona rural remota do estado de Karnakata perto de Bangalore, na Índia.

*O ensaio desenvolveu-se em cinco locais: em Cotonou, no Benin, em Kampala, no Uganda, em Durban, na África do Sul, e em Chennai, na Índia, bem como em Bagalkot, uma zona rural remota do estado de Karnakata perto de Bangalore, na Índia.*

Verificou-se uma prevalência de HIV extraordinariamente elevada nas mulheres rastreadas para o

ensaio. Na altura do término do ensaio, haviam sido rastreadas 2.733 mulheres e 1.400 tinham sido excluídas, 1.020 delas (37% das rastreadas) por se encontrarem infectadas pelo HIV.

A prevalência do HIV foi de 56% em Durban – mas também de 45% em Bagalkot, na Índia.

Até a altura em que o ensaio foi terminado, haviam sido envolvidas no estudo 1.333 mulheres, embora apenas 326 tivessem completado 12 meses. O fato de 3,8% das mulheres envolvidas já terem soroconvertido nesta altura poderá indicar uma taxa de infecção por HIV muito superior aos 4% previstos para o estudo – apesar de a Dra. van Damme ter afirmado que os participantes haviam recebido aconselhamento acerca da prática de sexo mais seguro e preservativos gratuitos em cada visita e que o uso de preservativos havia sido “intensivo”.

A Dra. van Damme disse que a última consulta de seguimento seria no dia 31 de março e que as últimas consultas para todos os participantes teriam lugar em abril. Contudo, afirmou não esperar uma análise completa de todos os dados do ensaio antes do outono deste ano.

Vale lembrar que, durante a XIII Conferência Internacional de AIDS na África do Sul (2000), a Dra. Lut van Damme, da Escola Médica de Virgínia (EUA), disse aos pesquisadores

que um estudo maior para avaliação de um anticoncepcional já aprovado como um potencial microbicida teve inesperadamente maus resultados: mulheres que utilizavam Nonoxonyl-9 tinham taxas de infecção por HIV 52% superiores às que estavam recebendo placebo.

“Esta situação entristece muito todas as pessoas que trabalham em estratégias de prevenção para o HIV”, disse Zeda Rosenberg chefe da Parceria Internacional para Microbicidas (IPM). A IPM não esteve envolvida no estudo, mas está realizando uma pesquisa semelhante com outros géis candidatos. “Apesar desta profunda decepção para o campo de microbicidas, não podemos nos deixar paralisar.”

*Para Zeda Rosenberg, chefe da Parceria Internacional para Microbicidas (IPM), “apesar desta profunda decepção para o campo de microbicidas, não podemos nos deixar paralisar.”*

Há outros três microbicidas candidatos em grandes estudos clínicos; pelo menos mais uma dúzia de outros estão sendo avaliados em estudos menores.

Um porta-voz da empresa Polydex Pharmaceuticals disse que a companhia continuará testando o sulfato de celulose, que é derivado de uma fibra de algodão, como anticoncepcional. ■

### Bibliografia

Doncel, G. “Update on current microbicide trials: update on the CONRAD cellulose sulfate trial, preclinical evaluation of cellulose sulfate”.

Van Damme, L. “Update on current microbicide trials: CONRAD’s cellulose sulfate HIV prevention trial”. In: *XIV CROI*. Los Angeles, abstract 106, 2007.

# MICROBICIDA COM TENOFOVIR IMPEDE INFECÇÃO RETAL EM MACACOS MAIS EFICIENTEMENTE QUE A PREP

XIV Conferência de Retrovírus, Los Angeles, 2007, abstract 29.  
Gus Cairns e Michael Carter, 27 de fevereiro de 2007, Aidsmap, traduzido por AIDS Portugal

Dois terços dos macacos tratados com um microbicida retal contendo tenofovir ficaram protegidos de uma variedade patogênica de SIV inoculada várias vezes por via retal. Foi isso que ouviram na segunda-feira os participantes da XIV Conferência de Retrovírus e Doenças Oportunistas (CROI) em Los Angeles.

Esta taxa de proteção é uma melhoria em relação a um estudo anterior no qual a profilaxia oral de pré-exposição (PrEP) com tenofovir atrasava mas não evitava a infecção em macacos inoculados por via retal.

No entanto, outro pôster na Conferência (Garcia-Lerma) demonstrou que era possível proteção completa utilizando tenofovir injetável e FTC e que o tenofovir/FTC oral era tão eficiente como a formulação microbicida.

Além disso, um segundo pôster que analisou as seis infecções efetivas desse estudo verificou que os macacos que se infectaram, apesar de estarem tomando PrEP, desenvolveram cargas virais que eram e continuaram a ser 2 logs (100-vezes) inferiores às dos animais-controle.

Isso indica que a PrEP pode ter um efeito modulador na doença apesar de não evitar a infecção.

## Microbicida com tenofovir protege dois terços dos macacos

Controlado com placebo, o estudo de um gel microbicida contendo tenofovir (dosado a 1 mg/kg de peso corporal) testou a eficácia do microbicida em três intervalos relativos às inoculações com SIV – duas horas ou 15 minutos antes ou duas horas depois.

Foram utilizados 20 macacos no estudo. A seis deles foi dado o gel 15 minutos antes da inoculação, a três duas horas antes, e a três duas horas depois. Além disso, a quatro foi dado um gel de placebo 15 minutos após a inoculação retal com SIV, enquanto a outros quatro, também inoculados com SIV, não foi dado qualquer tratamento. Os investigadores utilizaram nas inoculações SIVmac32H, um vírus de macaco “razoavelmente patogênico”.

Seis dos nove macacos aos quais foi dado um gel com tenofovir antes das inoculações (67% – quatro de

seis dosados 15 minutos antes e dois de três dosados duas horas antes) ficaram protegidos da infecção, significando que a evidência de infecção viral foi detectada nos tecidos linfóides testados 20 semanas após a inoculação. Um de três macacos aos quais foi dado o gel duas horas após a inoculação também ficou protegido, mas esta taxa de proteção de 33% não foi vista pelos investigadores como significativa.

Três de quatro macacos que receberam placebo ficaram infectados com SIV e os quatro não tratados também.

*Foi observada uma resposta imunitária contra a proteína gag do SIV em quatro dos sete macacos protegidos da infecção pelo microbicida.*

Foi observada uma resposta imunitária contra a proteína **gag** do SIV em quatro dos sete macacos protegidos da infecção pelo microbicida; em outras palavras, foram expostos soronegativos, tendo “visto” o vírus sem ficarem infectados.

Foi observada, em dois macacos tratados com o gel antes da exposição viral, proteção parcial, consistindo em detecção intermitente do SIV, que gradualmente diminuiu.

Um aspecto intrigante do estudo foi que o nível de proteção oferecido pelo gel estava correlacionado com os níveis plasmáticos de tenofovir – apesar do fato de que a penetração sistêmica não é vista como desejável nos microbicidas. Os quatro aos quais foi dado o gel de tenofovir 15 minutos antes da inoculação e que não estavam infectados tinham níveis plasmáticos de tenofovir superiores a 119 nanogramas por mililitro (ng/ml); os dois que não estavam protegidos neste grupo tinham os níveis de tenofovir abaixo de 74 ng/ml.

### O efeito protector da PrEP é dependente da dose

No segundo estudo de quimioprofilaxia anti-retroviral, a equipe de pesquisadores liderada por Walid Heneine, que apresentou um estudo usando o tenofovir e o FTC como PrEP no ano passado na CROI, administrou três versões de PrEP a 18 macacos.

Utilizaram concentrações do(s) fármaco(s) superiores às do estudo do microbicida – 20 mg/kg de FTC e 22 mg/kg de tenofovir, mas também usaram um vírus mais patogênico nas inoculações, o vírus quimérico humano/macaco SHIVsf1 62p3 criado artificialmente.

A seis macacos foram dadas diariamente injeções subcutâneas de FTC; a seis foi dado tenofovir/FTC oral; e a seis foram dadas injeções subcutâneas de tenofovir e FTC. A 18 macacos controle não foi dado qualquer tratamento.

Dos 18 macacos controle 17 ficaram infectados, 50% deles logo após duas inoculações e mais de 75% após oito.

Em contraste, os seis que levaram FTC/tenofovir subcutâneo ficaram protegidos da infecção, o que significa que não havia infecção 14 semanas após as inoculações virais e num período de mais de quatro semanas. “Isto demonstra que a proteção total contra inoculação retal é possível”, dizem os investigadores, apesar de saberem claramente que as injeções subcutâneas diárias nunca serão uma forma prática de PrEP.

Quatro de seis (67%) que tomaram tenofovir mais FTC oral ficaram protegidos da infecção, mas apenas dois de seis que tomaram FTC na forma subcutânea.

Dos dois (33%) macacos que tomaram tenofovir/FTC oral e ficaram infectados, um estava infectado após nove inoculações e o outro após doze. Dos quatro que tomaram FTC subcutâneo e ficaram infectados, as infecções ocorreram nas semanas cinco, dez, doze e treze. (No estudo do tenofovir oral apresentado dois anos atrás, três de quatro macacos ficaram infectados na semana nove.)

Assim, a taxa de proteção dada pela “combinação de PrEP” oral neste estudo era a mesma dada pelo microbicida com tenofovir no outro estudo.

### PrEP “mal-sucedida” baixa carga viral

Um dos aspectos mais interessantes deste estudo foi, no entanto, que, tal como com o microbicida contendo tenofovir, a carga viral dos macacos que tiveram infecções,

apesar de estarem tomando PrEP, era inferior à dos macacos que não fizeram tratamento. De fato, desde o início da infecção, as cargas virais médias nas infecções efetivas eram pelo menos dois logs (100-vezes) inferiores às dos macacos inoculados e não tratados. O pico da viremia nos macacos não tratados era de 8 milhões e diminuiu para 80 mil oito semanas após a infecção, chegando a um “nível de estabilização” na semana 10. Em contraste, o pico da viremia nos macacos com infecções efetivas era de 80 mil e diminuiu para 315 na oitava semana.

Isto oferece a possibilidade de que a PrEP, apesar de mal-sucedida para evitar a infecção, possa limitar a subsequente carga viral de modo a prevenir ou atrasar consideravelmente a progressão para a AIDS.

Martin Cranage, que apresentou o estudo do microbicida, comentou: “tradicionalmente, os campos das vacinas e microbicidas têm se desenvolvido paralelamente. Podemos vê-los começando a se juntar”.

*Para Martin Cranage, que apresentou o estudo do microbicida, “tradicionalmente, os campos das vacinas e microbicidas têm se desenvolvido paralelamente. Podemos vê-los começando a se juntar”.*

### PrEP de eficácia moderada pode diminuir as infecções em um quarto

Em outra apresentação, investigadores do Imperial College, de Londres, e da Universidade de Pittsburgh (Abbas) desenvolveram

um modelo matemático para determinar o potencial da PrEP em evitar novas infecções pelo HIV em contextos de recursos limitados.

Os fatores incluídos no modelo eram a eficácia da PrEP, a proporção da população que tomava PrEP, a proporção de indivíduos que pararam de tomar PrEP, resistências aos fármacos contra o HIV como resultado do uso da PrEP e o modo como o uso da PrEP levou ao aumento da atividade sexual envolvendo um risco de transmissão do HIV.

O cenário mais otimista, com a PrEP com eficácia de 90% e tomada

por 75% da população, levaria, segundo os cálculos dos investigadores, a uma queda de 74% em novas infecções em 10 anos.

Um cenário mais realista, com a PrEP com 60% de eficácia, levaria, no entanto, a uma queda de 25% nas infecções no mesmo período de tempo.

Quando o modelo foi modificado para assumir o mesmo nível de eficácia, mas com utilização apenas pelos grupos sexualmente mais ativos (16% da população no modelo inicial), a percentagem do número de infecções por HIV evitadas dimi-

nuiu para 29%, se a eficácia da PrEP fosse de 90%, e apenas 7%, se a eficácia fosse de 60%. No entanto, uma vez que poucas pessoas receberiam PrEP, o custo por infecção evitada no cenário “otimista” diminuiria de 6.812 para 638 dólares para o tenofovir sozinho e 974 dólares para tenofovir/FTC.

A introdução da PrEP pode ter um efeito desinibidor no comportamento. Assim, foi calculado que, se o número de encontros sexuais de risco duplicasse, o número de infecções aumentaria realmente se a PrEP tivesse eficácia inferior a 50%. ■

### Bibliografia

Cranage, M. et al. “Pre-exposure prophylaxis in macaques against rectal SIV challenge by mucosally applied PMPA: potential for complementation of microbicide and vaccination strategies”. XIV CROI. Los Angeles, abstract 29, 2007.

Garcia-Lerma, J. G. et al. “Higher ARV drug potency correlates with increased protection against rectal SHIV transmission”. XIV CROI. Los Angeles, abstract 986, 2007.

Garcia-Lerma, J. G. et al. “Blunted viremia in macaques failing chemoprophylaxis with FTC or FTC/TDF combination”. XIV CROI. Los Angeles, abstract 985, 2007.

Abbas, U. et al. “Potential effect of ARV chemoprophylaxis on HIV-1 transmission in resource-poor settings”. XIV CROI. Los Angeles, abstract 32, 2007.

## NOTÍCIAS BREVES DA XIV CONFERÊNCIA DE RETROVÍRUS

*IAVI Report, edição online, abril de 2007.*

### Herpes e HIV em mulheres

Dois estudos apresentados na CROI (XIV Conferência de Retrovírus) analisaram especificamente a quantidade de HIV no trato genital de mulheres em uso de aciclovir para tratamento da co-infecção com HSV-2. O primeiro estudo foi conduzido pelo CDC

(Centro de Controle de Doenças dos EUA) em 67 mulheres em Chang Rai, Tailândia. Observou-se que as mulheres em uso de aciclovir tiveram uma modesta redução nos níveis de HIV no trato genital. Eileen Dunne, do CDC, sugeriu que isto poderia indicar um efeito protetor do aciclovir na prevenção da transmissão do HIV em

mulheres co-infectadas com os dois vírus, particularmente em mulheres com ulcerações devidas à infecção pelo HSV-2, que tornam a transmissão do HIV mais provável.

Porém, o segundo estudo, um ensaio de Fase IIb com 299 mulheres co-infectadas com HIV e HSV-2, apresentado por Sinead Delany, da

Unidade de Pesquisa em Saúde Reprodutiva e HIV de Johannesburgo, África do Sul, mostrou não haver diferenças nos níveis de HIV no trato genital das mulheres em uso de aciclovir num período de quatro meses. Delany disse que são necessários mais estudos para determinar se a terapia com aciclovir realmente diminui a taxa de transmissão do HIV, porque, mesmo que o tratamento não diminua os níveis de HIV no trato genital, a prevenção das úlceras produzidas pelo HSV-2 podem ainda reduzir a transmissão do HIV. Resultados de ensaios em curso para responder a esta pergunta estarão disponíveis só em 2008.

## Vacinas

Algumas candidatas a vacina estão entrando em ensaios preliminares de eficácia. Um resumo foi oferecido por Merlin Robb, do Programa Militar de Pesquisa em HIV (USMHRP). A candidata da Merck, adenovírus sorotipo 5 (Ad5), está em ensaio de Fase IIb nas Américas, Caribe e Austrália, como também África do Sul (ver neste *Boletim*). Sobre as candidatas de DNA e Ad5 desenvolvidas no Centro de Pesquisa em Vacinas dos EUA (VRC), elas devem entrar num ensaio de Fase IIb chamado PAVE 100, em parceria com IAVI, USMHRP e a HVTN até o final do ano.

Também há protocolos em desenvolvimento para outros ensaios que testarão em diferentes populações a candidata Ad5, da Merck, e as candidatas DNA/Ad5, do VRC. O VRC considera testar suas candidatas numa coorte de adolescentes, como parte do ensaio PAVE 100I.

## Vacina para recém-nascidos

A Merck também prepara um estudo para avaliar sua candidata em crianças nascidas de mulheres com HIV para ver se a vacina protege bebês da infecção pelo HIV por amamentação. Isto é particularmente importante pelas novas pesquisas apresentadas na CROI, que mostraram que a substituição do leite materno pela fórmula (um substituto) em países em desenvolvimento, onde as mulheres têm acesso limitado a água potável, pode ser igualmente problemática. Por muitos anos, os pesquisadores promoveram o uso da fórmula infantil para crianças nascidas de mulheres com HIV. Porém, um estudo em Botsuana mostrou que o uso da fórmula aumentava a chance de morte do bebê por diarreia em 50 vezes.

Suspender a amamentação após quatro meses é uma estratégia alternativa para o controle da transmissão do HIV através do leite materno. Porém, um estudo que media a eficácia desta abordagem em Zâmbia mostrou que não tinha nenhum efeito no número de infecções pelo HIV ou mortalidade em crianças quando chegavam aos dois anos de idade. Um ensaio com a candidata da Sanofi-Pasteur baseada no canarypox, vCP1521, está em testagem em crianças nascidas de mulheres com HIV em Uganda.

## Ensaio de vacina terapêutica não mostra benefício

Na XIV CROI, Brigitte Autran, do Hospital Pitié-Salpêtrière de Paris, apresentou resultados mostrando que a vacinação terapêutica com a vacina vCP1452, baseada em canarypox,

desenvolvida por Sanofi-Pasteur, não ofereceu benefício aos indivíduos que interrompiam seu tratamento com anti-retroviral (ARV). Os voluntários no ensaio recebiam três ou quatro injeções (três primárias e um reforço) da candidata a vacina ou placebo. Dava-se a opção de suspender o tratamento com ARV, depois de receber a primeira dose da vacina. Os pesquisadores depois monitoraram estes indivíduos de perto e retornavam à terapia se a contagem de CD4 ficasse inferior a 250 células por ml – um sinal de enfraquecimento do sistema imunitário.

Em estudos anteriores a candidata a vacina mostrou imunogenicidade significativa em voluntários com HIV e forneceu um benefício modesto, segundo Autran. Mas nesta Conferência ela informou que neste último estudo todos os voluntários que receberam o produto tiveram de retomar a terapia antes do que os que recebiam placebo. Metade dos 20 voluntários que recebeu três imunizações e 14 dos 19 que receberam quatro injeções de vCP1452 tiveram de retomar a terapia. Entretanto, somente três dos 15 voluntários que receberam placebo tiveram uma redução das contagens de CD4, o que indicou a necessidade de retomar a terapia com ARV.

Autran qualificou estes resultados como “muito decepcionantes”, mas afirmou que não pensava que este ensaio devesse deter mais estudos com esta vacinação terapêutica. Esta candidata da Sanofi-Pasteur, vCP1452, também está sendo testada como vacina preventiva sozinha ou em combinação com outra, chamada LIPO-5, pela HVTN em locais dos EUA. ■

# INFORMAÇÃO BÁSICA SOBRE MICROBICIDAS RETAIS

*Campanha Global por Microbicidas (www.global-campaign.org).*

## Quem precisa de microbicidas retais?

Mulheres e homens heterossexuais, gays e homens que fazem sexo com homens praticam sexo anal (SA) por prazer. Os heterossexuais podem também praticar SA para evitar o risco de engravidar ou para manter a “virgindade”. Em informes dos EUA, 35% das mulheres heterossexuais informaram ter realizado SA alguma vez na vida e 6,7% dos casais heterossexuais praticam SA pelo menos uma vez por mês. Numa coorte de mulheres dos EUA recrutadas por outros motivos de risco, 32% informaram ter realizado SA nos seis meses anteriores. Os poucos estudos internacionais disponíveis mostram que o SA é praticado por várias populações em todo o mundo.

Durante uma transa anal sem proteção, o HIV é entre 10 a 100 vezes mais facilmente transmissível para um parceiro receptivo (mulher ou homem) do que durante uma transa vaginal. Os preservativos fornecem uma barreira efetiva contra a infecção pelo HIV e algumas outras

infecções de transmissão sexual, como gonorréia e sífilis, que podem facilitar a infecção pelo HIV. Porém, milhões de pessoas que fazem sexo anal receptivo acham difícil ou impossível assegurar o uso de preservativos a cada vez.

Um microbicida é um creme ou gel que poderia ser usado para reduzir o risco de uma pessoa para a infecção pelo HIV seja pela via vaginal ou pela via retal. Os microbicidas retais poderiam oferecer tanto proteção primária na ausência de preservativos e uma proteção a mais se o preservativo estourar durante o SA. Para aqueles que não podem ou não querem usar preservativos, o microbicida retal poderia ser um método alternativo efetivo e seguro para a redução do risco. Estas alternativas são essenciais se formos abordar todo o espectro das práticas sexuais, e a necessidade humana básica de ferramentas de prevenção para HIV e DST controlada por usuários.

## Qual é a diferença entre microbicidas vaginais e retais?

Mais de uma dúzia de potenciais microbicidas vaginais estão em ensaio clínico na atualidade, mas não está claro se algum deles será útil para uso retal. A vagina e o reto têm estruturas e ecologias naturais muito diferentes. A vagina, por exemplo, é fechada, enquanto o reto não. Por isto, provavelmente, seja necessária

maior quantidade de microbicida para uso retal do que para uso vaginal. As células imunitárias da mucosa retal com receptores CD4 são mais abundantes e têm mais receptores CD4, o que torna o reto mais vulnerável à infecção pelo HIV. O fato de o tecido retal ser mais frágil do que o da vagina faz com que o reto seja mais vulnerável à irritação, à infecção e à ruptura.

## O que precisamos conhecer?

Os pesquisadores atualmente procuram respostas para perguntas como:

- Como acontece a infecção pelo HIV no reto?
- Como desenhar testes que nos dêem a informação essencial?
- O que acontece com o microbicida quando ele está no reto?
- Qual tipo de aplicação seria mais aceita pelas pessoas?
- O que acontece se alguém usar no reto um microbicida vaginal (quando estiver disponível)?
- É possível desenhar um microbicida retal seguro e eficaz?
- Qual concentração fornece mais proteção sem causar danos ao tecido retal?

## Como está a pesquisa de microbicidas retais?

Apesar de a maior parte da pesquisa de microbicidas analisar o uso vaginal, a pesquisa e desenvolvimento

*Os preservativos fornecem uma barreira efetiva contra a infecção pelo HIV e algumas outras infecções de transmissão sexual, como gonorréia e sífilis, que podem facilitar a infecção pelo HIV.*

(P&D) de microbicidas retais é um segmento crescente dentro do campo. A P&D de microbicidas retais inclui vários tipos de pesquisa em curso para responder a algumas das perguntas acima. Procure mais informações em [www.lifelube.org](http://www.lifelube.org) (em inglês).

- **Estudos de base ou de Fase 0** estão em curso para medir os níveis de inflamação ou lesão que ocorrem durante o SA. Em 2005, pesquisadores da Universidade de Los Angeles (UCLA) analisaram as mudanças físicas no tecido retal ocorridas em 16 homens que realizaram SA. Os dados do Dr. McGowan contribuem substancialmente para o desenvolvimento de um quadro de base para as pesquisas de microbicidas retais.
- **Os estudos de distribuição** observam como o microbicida pode se distribuir durante e depois do sexo. Pesquisadores da Universidade Johns Hopkins conduziram um estudo para observar quão longe um sêmen artificial e uma substância parecida com um microbicida podem viajar pelo cólon. Estes resultados iniciais sugerem que quatro horas depois do ato sexual, as duas substâncias podem ter-se deslocado 60 cm pelo cólon, perto do baço.
- **Um ensaio de Fase I** deve iniciar ainda em 2006 na UCLA. O estudo testa a segurança e a aplicabilidade do UC-781 para uso retal, utilizando a formulação em gel do microbicida vaginal. A UCLA também planeja um estudo pré-clínico e uma formulação para um microbicida específico para o reto, visando o início de um ensaio de Fase I.

- **Ensaio de “tolerância por homens”** estudam se os potenciais microbicidas podem causar irritação no pênis ou dentro da uretra masculina. Esta informação é essencial para a introdução com sucesso de microbicidas vaginais e retais, visto que um produto que irritasse o parceiro insertivo seria claramente inaceitável.
- **Estudos de comportamento e aceitabilidade** para começar a entender que tipos de produto as pessoas podem estar querendo usar. Pesquisadores de Boston (Fenway Community Health) e de Nova York (Universidade de Columbia) estão colhendo informação das reações dos usuários sobre diferentes quantidades de lubrificantes neutros colocados no reto (quanto seria “demais?”) e sobre as preferências dos usuários entre gel e supositórios.

### E o uso de microbicidas vaginais para uso anal?

É essencial que todos os candidatos a microbicida vaginal em última fase de ensaio clínico sejam testados para a segurança retal, porque é provável que algumas pessoas tentem usá-los no reto na esperança de obter alguma proteção. Um produto pode ser muito seguro para aplicação vaginal mas inseguro para uso retal — e neste caso as pessoas que o aplicassem no reto poderiam até aumentar o risco de infecção. A testagem da segurança retal dos produtos vaginais é fundamental para que quaisquer produtos que não sejam seguros para uso retal tenham uma advertência clara sobre as conseqüências do uso retal.

### O que conhecemos hoje?

Sabemos que o Nonoxynol-9 **NÃO É** um microbicida efetivo! Os produtores começaram a acrescentar o N-9 (um espermicida comumente usado entre os produtos para controle da gravidez) aos preservativos e lubrificantes sexuais quando se mostrou que eliminava o HIV em testes de laboratório. Agora sabemos que o N-9 irrita os tecidos vaginal e retal, possivelmente facilitando a infecção pelo HIV. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e várias outras autoridades de saúde desaconselham fortemente o uso retal de produtos que contêm o N-9. Para mais informações ver: [www.global-campaign.org/download.htm](http://www.global-campaign.org/download.htm).

### Qual é a mensagem para o ativismo?

Mulheres e homens exigem microbicidas retais seguros e eficazes. Devem ser desenvolvidos agora!

Há barreiras biológicas, socioculturais e políticas significativas para a P&D de microbicidas retais seguros e eficazes. Mas não devemos atrasar os esforços para desenvolver estes produtos, urgentemente necessários. O número de infecções pelo HIV e as DSTs resultantes do SA mostram que o fato de ter os preservativos como única ferramenta de prevenção não é suficiente. É hora de os parceiros receptivos de ambos os sexos terem métodos de prevenção que possam controlar.

*Mulheres e homens exigem microbicidas retais seguros e eficazes. Devem ser desenvolvidos agora!*

Para se envolver, consulte [www.lifelube.org](http://www.lifelube.org) (em inglês). ■

# BRASIL TESTA GEL ANTI-HIV DERIVADO DE ALGA MARINHA, INFORMA FOLHA DE S. PAULO

O jornal *Folha de S. Paulo* do dia 15 de janeiro publica matéria sobre gel microbicida, desenvolvido por pesquisadores brasileiros, que tem como objetivo impedir a transmissão do vírus da AIDS. No mês de fevereiro, segundo a reportagem, começa a segunda fase de testes. O estudo é bancado pelo Instituto Oswaldo Cruz (IOC), pela Universidade Federal Fluminense (UFF) e pela Fundação Ataulpho de Paiva.

O gel microbicida já tem sido desenvolvido por pesquisadores estadunidenses e chineses (fatos noticiados pela Agência de Notícias da Aids). Na fase inicial do projeto, feita durante os três últimos anos, a eficiência do medicamento foi de 95%. “Vamos, com certeza, chegar ao produto final com uma eficiência superior a dos 50%”, garante o imunologista Luiz Castello Branco (coordenador do estudo). Abaixo, a matéria na íntegra do diário paulista.

## BRASIL TESTA GEL ANTI-HIV DERIVADO DE ALGA MARINHA

Composto teve 95% de eficiência em barrar replicação do vírus em teste *in vitro*. Substância desenvolvida por grupo do Rio de Janeiro será o primeiro gel preservativo nacional e poderá chegar ao mercado em sete anos, diz cientista.

*Eduardo Geraque  
da Reportagem local*

O vírus HIV deverá ter um novo inimigo no Brasil nos próximos anos. Ele vem do mar, mais precisamente de uma espécie de alga (*Dictyota pfaiffii*), que vive no litoral brasileiro. Pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz (IOC), da Universidade Federal Fluminense (UFF) e da Fundação Ataulpho de Paiva começam no mês que vem a segunda fase de testes de um gel microbicida, feito de uma substância isolada da alga e destinado a impedir a transmissão sexual do parasita.

“Nesta fase pré-clínica, que vai começar, vamos fazer testes em camundongos e em células também vivas do colo do útero”, disse à *Folha* o imunologista Luiz Castello Branco, coordenador do estudo. Na fase inicial do projeto, feita durante os três últimos anos, a eficiência do medicamento foi de 95%. “Vamos, com certeza, chegar ao produto final com uma eficiência superior a dos 50%”, garante Castello Branco.

Segundo o pesquisador, estudos feitos na África mostram que um produto com uma eficiência de 30% já seria suficiente para baixar em 40% o número de casos no continente mais afetado pela AIDS. A barreira físico-química criada pelo gel, diz Castello Branco, será muito importante em termos de saúde pública. “A mulher poderá usar esse método mesmo

sem o homem saber. É normal que maridos promíscuos não queiram usar preservativo durante as relações sexuais com suas mulheres.”

A expectativa da equipe de cientistas é que essa nova fase de testes termine até o fim do ano. Os experimentos em humanos começariam em 2008. “Agora já vamos testar a segurança do produto, e também a dosagem ideal”, explica o pesquisador do IOC.

### Incógnitas

Na fase clínica é que são estudados também os efeitos colaterais do medicamento. Outra pergunta ainda sem resposta é qual o período de proteção a ser garantido pelo gel preservativo.

Segundo o coordenador do estudo, esse microbicida é apenas o primeiro de origem nacional que será testado nas fases pré-clínica e clínica. “Já temos um outro, nos mesmos moldes, que vai começar a ser avaliado nos próximos meses. Nossa intenção é criar um centro de teste de microbicidas aqui”, afirmou.

Apesar de o projeto ser único no Brasil, o desenvolvimento de um gel para a prevenção da AIDS já vem sendo feito, por mais tempo, em laboratórios localizados nos Estados Unidos e na Europa. “O que estamos desenvolvendo será o primeiro inteiramente nacional.” ■

Fonte: *Folha de S. Paulo*, 15/1/2007.

# PESQUISA DE PREVENÇÃO DO HIV: RESULTADOS NO FUTURO PRÓXIMO

Apresentado por: [www.avac.org](http://www.avac.org) (Coalizão de ativistas de vacinas de AIDS, dos EUA).

A tabela a seguir mostra estudos em curso cujo desfecho espera-se no futuro próximo.

São estudos de vacinas, microbicidas, tratamento do parceiro, tratamento do HSV-2, profilaxia pré-exposição (PrEP), comportamento, métodos de barreira e circuncisão masculina.

2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Ensaio de Fase III do microbicida vaginal Carra-guard para a prevenção da infecção pelo HIV em mulheres.	Estudo de diferentes intervenções de redução de risco para ensaios de vacinas para o HIV (Projeto UNITY).	Ensaio de grande escala de uma dose diária única para prevenir a infecção pelo HIV em homens e mulheres heterossexuais.	Ensaio de grande escala de uma dose diária única de tenofovir mais emtricitabina para prevenir a infecção pelo HIV em homens que fazem sexo com homens em alto risco e HIV negativos.	Ensaio de teste de conceito da candidata a vacina preventiva da Merck com vetor de adenovírus (Estudo Step).		Ensaio de Fase III para determinar a eficácia de duas estratégias de tratamento com anti-retroviral para a prevenção da transmissão sexual do HIV em casais sorodiscordantes para o HIV.
Ensaio de Fase III do diafragma feminino para a prevenção da infecção pelo HIV em mulheres.	Ensaio de grande escala para avaliar a segurança da circuncisão masculina e seu potencial efeito protetor para as parceiras mulheres HIV negativas de homens circuncidados HIV positivos.	Ensaio de Fase III da supressão do HSV-2 em casais sorodiscordantes.	Ensaio de Fase III de uma combinação primária mais reforço (ALVAC-AIDSVAX) candidata a vacina preventiva contra o HIV.	Ensaio de teste de conceito da candidata a vacina preventiva da Merck com vetor de adenovírus (Phambili, África do Sul).		
Ensaio de Fase III (FHI) do microbicida vaginal em gel de sulfato de celulose para a prevenção da infecção pelo HIV em mulheres. (Ensaio suspenso precocemente janeiro de 2007.)	Ensaio de grande escala de uma dose diária única de tenofovir para a prevenção da infecção pelo HIV em UDI.	Ensaio de Fase III do microbicida vaginal PRO 2000 para a prevenção da infecção pelo HIV em mulheres.				
Ensaio de Fase III (CONRAD) do microbicida vaginal em gel de sulfato de celulose para a prevenção da infecção pelo HIV em mulheres (Ensaio suspenso precocemente em janeiro de 2007.)	Ensaio de Fase III de mobilização comunitária, testagem móvel, resultados no mesmo dia e apoio pós-teste para pessoas com HIV.	Ensaio de Fase II/III de microbicidas vaginais BufferGel e 0,5% PRO2000/5 Gel (P) para a prevenção da infecção pelo HIV em mulheres.				
	Ensaio de Fase III de aciclovir para a redução da infecção pelo HIV em pessoas sem HIV, infectadas pelo HSV-2 e em alto risco.	Ensaio de grande escala para testagem da segurança clínica e comportamental de uma dose diária única de tenofovir para a prevenção da infecção pelo HIV em homens HIV negativos que fazem sexo com homens.				

\* As datas de finalização dos ensaios nesta tabela são estimativas. Em razão da natureza dos ensaios clínicos, as datas reais podem mudar. Continuaremos monitorando o progresso dos ensaios e atualizaremos a linha do tempo. Para quaisquer sugestões ou perguntas sobre as informações apresentadas aqui, por favor, contatem-nos em [avac@avac.org](mailto:avac@avac.org).

# SEMINÁRIO SOBRE VACINAS, EM LISBOA, REUNIU JORNALISTAS DE PAÍSES DE LÍNGUA PORTUGUESA

*Liandro Lindner*

 Programa Africano de Vacina contra a AIDS (AAVP) tem promovido encontros com jornalistas africanos para discussão dos aspectos mais importantes nos noticiários sobre vacinas anti-HIV. Foram realizados seminários em Naivasha, no Quênia, para jornalistas de língua inglesa, em Dakar, no Senegal, para os jornalistas de língua francesa, e em final de novembro de 2006, em Lisboa, capital de Portugal.

O terceiro encontro reuniu jornalistas lusófonos do Brasil, Portugal, Moçambique, Angola, Cabo Verde, Guiné-Bissau e São Tomé e Príncipe.

*O terceiro encontro reuniu jornalistas lusófonos do Brasil, Portugal, Moçambique, Angola, Cabo Verde, Guiné-Bissau e São Tomé e Príncipe. Os participantes receberam uma formação básica sobre vacinas, tornando-se multiplicadores e mobilizadores sobre o assunto em seus países.*

Os participantes receberam uma formação básica sobre vacinas, tornando-se multiplicadores e mobilizadores sobre o assunto em seus países. Entre os jornalistas brasileiros participantes estavam Roseli Tardelli, responsável pela Agência de Notícias da AIDS; Liandro Lindner e Ana Lúcia Caldas de Oliveira, chefe de redação na Radiobrás.

A abertura contou com a presença do ex-primeiro-ministro de Moçambique, Pascoal Mocumbi, que também é médico e foi ministro da Saúde de seu país, e falou sobre a necessidade de ampliar o acesso a informações sobre a AIDS como forma de frear o avanço do HIV sobre o continente africano. Mocumbi desenvolve atualmente trabalho na European and Developing Countries Partnership (EDCTP), que visa desenvolver ações contra a AIDS, malária e tuberculose nos países pobres. Coumba Touré, da AAVP, destacou as ações deste organismo, no qual está em fase de elaboração o novo plano estratégico, descentralizando e criando redes, entre elas a de comunicação.

O quadro geral de vacinas anti-AIDS no mundo foi apresentado por Saladin Osmanov, coordenador da Iniciativa Conjunta de Vacinas contra o HIV da OMS-UNAIDS, juntamente com o médico brasileiro Luís Fernando Brígido. Segundo eles, atualmente mais de 30 pesquisas estão em andamento no mundo, e que a mais promissora acontece na Tailândia, já em fase adiantada, e cujos resultados deverão ser conhecidos em 2008.

Os jornalistas do encontro relataram a realidade da epidemia de AIDS em seus países e as ações de comunicação desenvolvidas com base em suas experiências. Em geral, os jornalistas, que atuam em rádio e televisão, foram unânimes em afirmar a dificuldade de as pessoas soropositivas em se assumirem como tal, dada a carga de preconceito que sofrem.

A Agência de Notícias da AIDS foi apresentada como uma experiência bem-sucedida de comunicação e AIDS. A diretora da Agência, Roseli Tardelli, explicou o funcionamento, histórico e estratégias da Agência e os resultados advindos de sua atuação.

As questões de ética em pesquisa, apresentadas pelo médico Luís Brígido, foram alvo de discussão principalmente no que se refere ao acesso e a garantias aos voluntários nestes estudos. Em países como o Brasil onde existe um sistema de saúde consolidado, no caso de soroconversão durante a pesquisa, o voluntário recebe atendimentos e medicamentos dentro dos sistemas. No entanto, em outros países esta garantia não é efetiva, podendo ocorrer de o voluntário soroconvertido ser atendido apenas durante o tempo da pesquisa. Tal situação foi denunciada pelos participantes e recebeu séria manifestação dos membros da OMS presentes ao seminário.

Considerado essencial para que os países desenvolvam políticas de vacinas, o envolvimento comunitário foi enfatizado com base no exemplo do Brasil, em apresentação conduzida pelo jornalista Liandro Lindner. No país, o movimento social tem uma história de mais de 20 anos de acompanhamento na formulação de políticas públicas e vem exercendo controle social, desde o início da década de 90, nas discussões sobre vacinas, por meio dos comitês de acompanhamento comunitários nos diversos sítios vacinais ou em locais com potencial para sua instalação. A importância destes grupos foi ressaltada como forma de garantir que a comunidade seja ouvida pelos pesquisadores e que se sinta parte do processo.

Mesmo com a carga de informações e exemplos apresentados, os jornalistas dos países africanos

ainda se declararam inseguros com o tema. Para auxiliar em sua preparação se reservou um tempo para um exercício, coordenado pelos jornalistas Liandro Lindner e Roseli Tardelli, no qual foi realizada uma entrevista coletiva com os pesquisadores presentes, esclarecendo diversas dúvidas. Temas polêmicos como a participação do mundo afro-lusófono em sítios de pesquisa foram levantados, bem como expectativas de um produto vacinal efetivo e garantia de acesso por meio de acordos pela liberação de patentes para uma futura vacina, de modo a beneficiar um maior número de pessoas.

Saladin Osmanov e Coumba Touré, membros da unidade de pesquisa em vacinas anti-HIV da OMS, responderam às questões esclarecendo pontos como a importância da mobilização dos países de língua portuguesa da África, por intermédio da sociedade civil e dos governos, para que estes se incluam nos planos internacionais de pesquisa. Osmanov esclareceu que as pesquisas se dão por população e que este deverá ser o mesmo caminho da aplicação quando um produto for finalizado, não devendo haver preferência de países numa futura imunização. Sobre as futuras patentes esclareceu que a OMS e outras agências de pesquisa, como o IAVI, têm trabalhado para assegurar acesso amplo às populações, buscando garantias tanto dos governos como das indústrias farmacêuticas neste sentido. Coumba, que é natural do Mali, onde 1,7%

da população é infectada pelo HIV, destacou sua preocupação com a situação do continente africano, enfatizando que a vacina que for descoberta terá de servir para amenizar a situação da África, mesmo que isto implique renovação dos testes naquela região.

Ao final do encontro, os representantes fizeram algumas recomendações.

### **São Tomé e Príncipe**

- Criação de pontos focais dos países aqui representados visando a constituição de uma ampla rede lusófona de jornalistas no combate à AIDS.
- Conceber um plano para a realização anual ou bienal de seminários do gênero nas diferentes sub-regiões para capacitar os jornalistas no tratamento das informações sobre AIDS.
- Apelar para maior envolvimento dos jornalistas portugueses nesta cruzada dos profissionais das mídias lusófonas no combate à AIDS.

### **Moçambique**

- Acesso da mídia ao desenvolvimento da procura da vacina contra o HIV.
- Trabalho em rede dos jornalistas dos PALOP (Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa) e com profissionais mais experientes na área.

### **Brasil**

- Reproduzir este seminário entre jornalistas nos países de língua portuguesa. ■

## II SEMINÁRIO SUL-BRASILEIRO DE VACINAS ANTI-HIV

*Patrícia Werlang (GAPA-RS)*

A segunda edição do Seminário Sul-Brasileiro de Vacinas aconteceu em Porto Alegre em dezembro de 2006. O evento foi organizado pelo GAPA/RS (Grupo de Apoio à Prevenção da AIDS do Rio Grande do Sul) com financiamento do PN-DST/AIDS e IAVI. Reuniu cem participantes, entre os quais, ativistas da região Sul, técnicos e pesquisadores. Considerando que essa região possui sítios preparatórios instalados com pesquisas em andamento, a sociedade civil precisa incorporar esta temática em sua agenda de trabalho. O objetivo do evento foi o de contribuir para a efetivação da participação comunitária da região Sul nas discussões acerca de produtos vacinais anti-HIV, visando sua maior interlocução com as demais regiões brasileiras e instâncias governamentais.

A **Dra. Cristina Possas** (PN-DST/AIDS) iniciou sua exposição dizendo que as vacinas preventivas e terapêuticas são prioridades máximas do PN no campo da ciência e tecnologia. As pesquisas devem ser conduzidas com os mais elevados padrões científicos, éticos e regulatórios. Seus mecanismos de financiamento devem ser sustentáveis a longo prazo. Os recursos para pesquisas devem ser significativamente ampliados, envolvendo outras agências governamentais nacionais (CNPq, Finep, BNDES e FAPs) e cooperação internacional. Também apresentou as diretrizes do novo Plano Nacional de vacinas anti-HIV 2007-2012: apoio a vacinas

preventivas e terapêuticas; prioridade para o fortalecimento da capacidade nacional e transferência de tecnologia; identificação e apoio a potenciais novos sítios com reconhecida capacidade científica; fortalecimento da infra-estrutura existente; acesso aos produtos vacinais avaliados; envolvimento da comunidade científica e da sociedade civil. Salientou que o Comitê de Vacinas Anti-HIV assessora o PN-DST/AIDS e está participando da elaboração do Plano. Segundo ela, o governo brasileiro está conferindo prioridade para o financiamento da pesquisa nesta área e o PN-DST/AIDS tem recursos significativos disponíveis para o desenvolvimento científico e tecnológico, com recursos federais e do Banco Mundial (AIDS III). Finalizou a apresentação apontando para a importância da sociedade civil: na pesquisa e desenvolvimento da vacina

anti-HIV, na participação em comitês (nacional e estaduais), na elaboração de boletins (GIV), na realização de encontros, no apoio e recrutamento de voluntários e envolvimento em comitês de ética em pesquisa.

Os trabalhos do segundo dia do seminário iniciaram-se com o painel "Pesquisando uma Vacina Anti-HIV". O **Dr. Luis Brígido** (Instituto Adolfo Lutz) tratou das fases de desenvolvimento de um produto vacinal, bem como de aspectos relacionados a sua eficácia. Destacou que a eficácia observada na população resulta de fatores individuais, ou seja, o efeito desejado pode ocorrer de forma mais importante em apenas alguns indivíduos ou, em menor grau, mas em um maior número de indivíduos. Complementou dizendo que a duração dos diferentes componentes de proteção (boa proteção por tempo



limitado *versus* menor proteção mais duradoura) e efeitos protetores na população vacinada podem proteger indivíduos não vacinados (Herd immunity). Considerou que a maior parte do tempo despendido na pesquisa refere-se à elaboração de conceitos, o que fazer, como fazer para chegar ao desenvolvimento da fase de laboratório, que inclui uma série de etapas. O pesquisador apontou para um horizonte longo. Processo necessário pelas fases de segurança e moroso por isto.

Na seqüência, o **Dr. José Roberto Goldim** (UFRGS) abordou aspectos relacionados à ética em pesquisa com seres humanos. Em sua explanação ressaltou que a bioética é muito complexa e deve ser uma reflexão compartilhada. Não existe fazer bioética sozinho: ela envolve pessoas, é interdisciplinar – porque não pode ser vista apenas por uma comunidade de médicos ou psicólogos ou biólogos – e requer diversas perspectivas. A bioética pensa sobretudo na adequação das ações. Trabalha-se em cima de questões muito pragmáticas. A base de toda a bioética é a ética, mas ela amplia-se para pensar várias questões sociais, culturais etc. Destacou que comitês de ética devem avaliar o processo de consentimento e não somente o documento, o termo de consentimento.

O painel seguinte foi o “Panorama de Pesquisas na região Sul”. A **Dra. Rosângela Rodrigues** (Instituto Adolfo Lutz) trouxe o histórico da implantação dos sítios de pesquisa na região Sul. Em 2001 chegou-se ao consenso da descentralização, da capacitação e integração. Naquela época a pesquisa concentrava-se no eixo Rio de Janeiro–São Paulo e existiam regiões estratégicas pouco participativas. Assim, o PN-DST/AIDS visitou coordenações municipais e



estaduais, que passaram a identificar serviços para a implementação de projetos nos três estados do Sul, com o objetivo de criação de estrutura básica, capacitação em metodologia e definição das metas a serem alcançadas. Foi realizado um plano em três módulos: Preparação dos sítios; Unidades de Referência; Produção de desenvolvimento e tecnologia. A preparação dos sítios tratou de identificar os serviços de saúde em quatro áreas: sociocomportamental, clínica, laboratorial e informação. O desafio era, entre outros, integrar a tecnologia que o Brasil possuía e atender a demanda dos pacientes. Desenvolver núcleos de pesquisa no SUS, visando promover a infra-estrutura e capacitação profissional, cooperação entre os serviços de saúde e o acesso e desenvolvimento da informação científica. A pesquisadora finalizou sua apresentação dizendo que é possível a implantação de núcleos de pesquisa e sítios de vacina. A sociedade civil é o grande modulador neste processo e no direcionamento da pesquisa como bem público.

A **Dra. Nêmera Barcellos** (médica do Hospital Sanatório Partenon – RS) apresentou o cenário epidemiológico do Estado. Enfatizou que atualmente no Rio Grande do Sul há um predomínio do subtipo C, que aparentemente surgiu depois do subtipo B e está se espalhando pelo Brasil a partir da região Sul. Tratou

do Núcleo Estadual de Pesquisas HIV/AIDS e citou os projetos que vêm sendo desenvolvidos: conhecimento da população, avaliação da capacidade de captar e reter voluntários com base na inclusão de exames diagnósticos de infecção pelos VHB e VHC, encaminhamento para assistência e vacina para HB + formação de repositório de amostras; Avaliação da Epidemia do HIV Subtipo C no Sul do Brasil – Projeto IRID, parceria com a UCS (Universidade Caxias do Sul). Destacou a importância de parceria com a sociedade civil no desenvolvimento de material de divulgação para a população em geral e para populações mais vulneráveis, a capacitação de ONGs ligadas ao HIV e a AIDS e outros representantes da sociedade civil interessados no assunto “vacinas anti-HIV” e a realização de *workshop* para representantes da mídia do Rio Grande do Sul financiado pela IAMI.

Dando prosseguimento ao painel, a **Dra. Mariana Thomaz** (Coordenadora municipal de DST e AIDS de Curitiba – PR) apresentou o trabalho que vem sendo desenvolvido na cidade para testes com vacinas e microbicidas, uma parceria do PN-DST/AIDS, Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba, Centro Paranaense da Cidadania e Instituto Adolfo Lutz/USP. Um objetivo da pesquisa no curto prazo é obter um recorte do perfil da epidemia em Curitiba, identificando o perfil do risco de infecção, tipos de vírus circulantes e incidência – casos novos/mudança no tipo do vírus. Outro objetivo de curto prazo é ter dados científicos para focar as ações de prevenção. No longo prazo (cinco anos ou mais) é criar um ambiente adequado para a avaliação da eficácia de vacinas e microbicidas. Relatou que ainda não há o comitê comunitário, embora haja a parceria com a sociedade civil.

A **Dra. Rosalie Knoll** (Coordenadora municipal DST/AIDS de Itajaí – SC) iniciou sua apresentação descrevendo a implantação do sítio de pesquisa nesse município. Os aspectos que definiram a implantação do sítio foram a alta prevalência, serviços organizados (assistência CTA e prevenção), técnicos interessados e necessidade de preparar locais para atuar com testes microbicidas ou produtos vacinais. Apresentou as pesquisas realizadas em 2003/2004: Seguimento negativo – coorte dois anos (avaliação de risco) – CTA e Seguimento positivo – coorte quatro anos – SAE/HD. Destacou que as dificuldades encontradas no momento da implantação estão relacionadas com a inexperiência da equipe, laboratórios inadequados e falta de apoio político. Num segundo momento as dificuldades relacionaram-se à ausência de apoio do PN-DST/AIDS, ausência de financiamento e desmotivação da equipe. Ao finalizar, destacou como avanço o apoio/supervisão dos técnicos do Instituto Adolfo Lutz.

O **Dr. Luís Brígido** (Instituto Adolfo Lutz) apresentou dados sobre características sociocomportamentais e diversidade viral na infecção e progressão da AIDS nas cidades de Itajaí, Curitiba e Porto Alegre. Em relação ao subtipo também forneceu dados preliminares de estudos realizados nos três sítios: em Itajaí há prevalência do subtipo C; em Curitiba, o subtipo B prepondera; e em Porto Alegre há o **subtipo C**.

Para finalizar o painel, a **Dra. Cristina Possas** apresentou um panorama das pesquisas na região Sul. Foram financiados pelo Programa Nacional 34 projetos nas áreas de pesquisa, capacitação e estruturação de sítios de vacinas no período de 2000-2006 nos três Estados. Ela informou que as chamadas de pesquisa são sempre feitas por consulta,

com a presença de pesquisadores e a sociedade civil. Comunicou que está prevista para 2007 uma chamada de pesquisa para a região Sul. Destacou as especificidades epidemiológicas dessa região: percentual alto de usuários de drogas injetáveis; predominância do subtipo C; tendência ao aumento da mortalidade – embora a incidência apresente tendência à estabilização, a mortalidade está crescendo. Encerrou sua apresentação falando sobre os principais desafios, tais como novas regras de financiamento para pesquisa, os requisitos de produção científica e a viabilidade de sítios com baixa incidência.

O último painel “Envolvimento Comunitário em Pesquisa” contou com a presença de membros de Comitês Comunitários de Acompanhamento de Pesquisa: **Mauro Nunes** (HVTN/RJ), **José Carlos Veloso** (GAPV/SP; HVTU-CRT-SP) e **Júlio Barros** (HPTN/PoA). Os painelistas destacaram a relevância da participação comunitária no acompanhamento das pesquisas em HIV/AIDS e os desafios para a implantação de comitês. **Mauro Nunes** apresentou o Projeto Praça Onze, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, dizendo que é um centro de pesquisas clínicas e epidemiológicas em doenças infecciosas, principalmente HIV e AIDS. Disse que esse Projeto faz parte de uma rede internacional de pesquisas anti-HIV HVTN. Continuou relatando que em 1999 formou-se o CCAP/RJ com o objetivo de esclarecer a comunidade sobre os objetivos das pesquisas, seus andamentos e garantir o respeito à ética que deve nortear estudos e experiências em seres humanos. O comitê de caráter consultivo e de acompanhamento é formado por representantes da sociedade civil e visa otimizar a interlocução entre a comunidade e os pesquisadores. Na seqüência, **José Carlos Veloso** fez

uma retrospectiva do envolvimento comunitário no Brasil. Enfatizou o papel dos Comitês Comunitários na geração de conhecimento, no controle social e na cidadania. Apontou a questão da ética como fator relevante da participação comunitária, salientando que muito se avançou neste sentido, uma vez que várias pessoas do movimento AIDS estão participando nos comitês de ética. Outro aspecto citado por ele foi a necessidade da participação comunitária nas discussões acerca do acesso, isto é, como se dará a disponibilização de uma provável vacina para a população no mundo? Finalizou sua apresentação provocando esta reflexão entre os participantes e alertando para necessidade de aprofundamento do debate sobre propriedade intelectual e desenvolvimento da tecnologia envolvendo diferentes segmentos da sociedade. **Júlio Barros** destacou a necessidade de participar em comitês de ética e científicos, trabalhar com os pesquisadores, patrocinadores e órgãos reguladores para o desenho de uma estratégia e um processo de TCLE (Termo de Consentimento) de acordo com a cultura do país, compartilhar informações com as comunidades onde o ensaio está sendo planejado, retransmitir as preocupações comunitárias aos integrantes da equipe de pesquisa e, por fim, estar envolvido em discussões sobre quem sustentará os custos para os voluntários das pesquisas e qual nível de cuidados e tratamento os voluntários receberão. Júlio apresentou o CCAP/RS e disse que este atua como elo de ligação entre a comunidade e os pesquisadores. É composto por voluntários com diversas formações profissionais e experiências pessoais de promoção da saúde na área de HIV/AIDS.

O terceiro dia iniciou com o painel “Controle Social”. O primeiro painalista, **Rubens Raffo** (representante do

Comitê de Vacina Anti-HIV; RNP/POA) iniciou sua apresentação dizendo que o controle social de vacinas implica uma coisa mais importante que se chama ética. E convida a um questionamento: o que é ética? Sobre a ética indicou um conjunto de princípios e valores que guiam e orientam as relações humanas. Esses princípios de ética também servem para princípios de pesquisa em vacina, salientou. Referiu o moralismo como uma “doença” da ética. Apresentou os trâmites de uma pesquisa no Brasil e indicou os sites da CONEP, PN e CNS como instrumentos de informação e consulta. Na seqüência, **Sandra Perin** (GAPA/RS) fez um resgate histórico da participação da sociedade civil no Comitê de Vacinas Anti-HIV. Disse que o GAPA/RS atuou no Comitê Nacional de Vacinas, estando presente desde sua criação. Falou sobre a participação ativa da instituição para estimular o Estado a atuar de forma efetiva nas ações sobre vacinas. Complementou dizendo que foram fomentadas discussões na Sessão de Controle das DST/HIV/AIDS, na Comissão de DST/AIDS do Conselho Estadual de Saúde, no Fórum de ONG/AIDS – RS, mobilização que culminou na formação do Comitê Estadual de Vacinas Anti-HIV. Estes debates contribuíram para a realização do I Seminário Sul-Brasileiro de Vacinas Anti-HIV, realizado em 2002 na cidade de Santa Cruz. A primeira edição do evento visou informar e mobilizar o movimento de ONG/AIDS da região Sul e estimular sua participação nas discussões sobre pesquisas relacionadas a produtos vacinais anti-HIV. Finalizou chamando a atenção sobre a importância da inclusão do tema vacinas na agenda diária das organizações presentes.

Para os encaminhamentos finais do evento, os participantes foram convidados a integrar os grupos de trabalho, coordenados pelos representantes dos fóruns dos três Estados

da região. O trabalho tomou como base as deliberações das instituições presentes na primeira edição do evento em 2002. **Paulo Nascimento** (Fórum ONG/AIDS – PR) coordenou a atividade do GT-PR e apresentou os seguintes encaminhamentos sugeridos pelos participantes de seu Estado: realização do terceiro seminário em Curitiba em 2008; formação do CCAP do Paraná; pautar o assunto no Fórum Paranaense de ONG/AIDS; inclusão do assunto pesquisas-vacinas no ERONG 2007; elaboração e distribuição de material informativo sobre pesquisas; em 2007 realizar um encontro local sobre vacinas, em Curitiba. **Amarildo Maçaneiro** (Fórum ONG/AIDS – SC) apresentou os compromissos assumidos pelo GT de Santa Catarina: elaboração de fôlder com informações sobre pesquisa; inclusão do tema de pesquisa em todos os espaços de discussão da sociedade civil; articulação estadual para fortalecer as ONGs para entendimento das pesquisas sobre vacinas anti-HIV; buscar informações sobre o CCAP de Joinville para criar um CCAP para o Estado de Santa Catarina. **Maria Luisa Pereira de Oliveira** (Fórum ONG/AIDS – RS), coordenadora do GT-RS, transmitiu as

propostas do Rio Grande do Sul: inclusão do tema em oficinas, grupos e treinamentos realizados pelas ONGs/AIDS do Estado; pautar o assunto no Fórum de ONG/AIDS, ENONG e ERONG; participação e multiplicação das informações dos conselhos de ética e pesquisa; reativar o Fórum Estadual de Vacinas e estimular a criação de agenda específica, criação do fórum de discussão (virtual), e pautar o assunto nos veículos de informação de cada ONG. **Júlio Barros** (GAPA/RS; CCAP/RS) coordenou a mesa de apresentação das propostas e com base nas exposições dos GTs dos três Estados propôs alguns encaminhamentos para a região Sul, tais como realização da terceira edição do evento em Curitiba/PR em 2008; formação de um grupo virtual de discussão para estimular o debate e a troca de informação sobre a temática de vacinas anti-HIV entre as ONGs da região Sul; solicitar do PN-DST/AIDS o lançamento de um edital de pesquisa específico para a região Sul. Os integrantes consideraram fundamentais os pontos apresentados para consolidar a participação e o envolvimento comunitário do movimento AIDS da região Sul nas discussões sobre pesquisas de produtos vacinais anti-HIV. ■



**Ensaios em andamento de vacinas preventivas contra a AIDS**

Nº do ensaio	Título	Data de Início	Organizador, fabricante	Países (nº de sítios)	Nome das vacinas	Antígeno (Cepa)
<b>FASE III Ensaios de grande porte em populações de alto risco para testar a eficácia da vacina</b>						
RV 144	Um ensaio de ALVAC-HIV (vCP1521) da Aventis Pasteur recombinante viva como primária, seguida de reforço de VaxGen gp120 B/E (AIDSVAX B/E)	Out-03	DoD, Ministério da Saúde Pública da Tailândia, NIAID TAVEG, Sanofi, VaxGen	Tailândia (8)	Primeira dose: ALVAC vCP1521 Reforço: AIDSVAX B/E	env (B,E); gag/pol, env (B,E)
<b>FASE II Ensaios de médio porte em populações de baixo e alto risco para testar a segurança e a imunogenicidade da vacina</b>						
IAVI A002	Um ensaio duplo cego, placebo-controlado, para avaliar a segurança e a imunogenicidade da tgAAC09, uma vacina contra o HIV que contém Gag-PR-ΔRT DNA de cepa C em um capsídeo de vírus adenoassociado (VAA), administrada duas vezes, em três níveis de doses e dois intervalos de dosagem	Nov-05	IAVI, Targeted Genetics	África do Sul (3), Uganda e Zâmbia	tgAAC09	gag, PR, ΔRT (C)
HVTN 204	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade de uma vacina plasmídea de multicepas de HIV-1 DNA, a VRC-HIVDNA-016-00-VP, seguida de um reforço de vacina contra o HIV-1 de vetor adenoviral recombinante multicepas, a VRC-ADV-014-00-VP	Set-05	NIAID, 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	gag, pol, nef (B), env (A, B, C); gag, pol (B), env (A, B, C)
HVTN 502/ Merck 023 (Estudo 5step)	Um estudo duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, de fase IIb (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	NIAID, Merck	EUA (12), Canadá, Peru (2), República Dominicana, Haiti, Porto Rico, Austrália, Brasil (2), Jamaica	MRKAd5 HIV-1 Gag/Pol/Nef	gag, pol, nef (B)
ANRS VAC 18	Um ensaio de vacina randomizado e duplo-cego para comparar a segurança e a imunogenicidade de três doses de LIPO-5 ao placebo	Set-04	ANRS, Sanofi Pasteur	França (6)	LIPO-5	5 lipopeptídeos contendo epítopos CTL de Gag, Pol, Nef (B)
<b>FASE I/II Ensaios de pequeno porte em transição para médio porte em populações de baixo e alto risco para testar a segurança e a imunogenicidade da vacina</b>						
HIVIS 03	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade de uma vacina candidata plasmídea DNA-MVA contra o HIV-1 administrada em sistema de "primária-mais-reforço"	Dez-06	MUCHS, Instituto Karolinska, SMI, Vecura, USMHRP	Tanzânia	Primeira dose: HIVS DNA Reforço: MVA-CMDR	env (A,B,C), gag (A,B), RT (B), rev (B); env (E), gag (A), pol (E)
RV 172	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade de uma vacina plasmídea de multicepas de HIV-1 DNA, a VRC-HIVDNA-016-00-VP, seguida de um reforço de vacina contra o HIV-1 de vetor adenoviral-5 recombinante multicepas, a VRC-ADV-014-00-VP	Mai-06	USMHRP, NIAID	Quênia, Uganda, Tanzânia	Primeira dose: VRC-HIVDNA-016-00-VP Reforço: VRC-ADV-014-00-VP	gag, pol, nef (B), env (A,B,C); gag, pol (B), env (A, B, C)
HVTN 042	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina LIPO-5 e da vacina ALVAC-HIV (vCP1452) administradas separadamente e em combinação	Abr-04	NIAID, ANRS	EUA (10)	Primeira dose: ALVAC-HIV (vCP1452) Reforço: LIPO-5 ou ALVAC-HIV (vCP1452) e LIPO-5	env, gag, pol + CTL epítopos de nef/pol (B); 5 lipopeptídeos contendo epítopos CTL de gag, pol, nef (B)
<b>FASE I Ensaios de pequeno porte em populações de baixo risco para testar a segurança e a imunogenicidade da vacina</b>						
HVTN 069	Um ensaio de Fase Ib para comparar a segurança, tolerabilidade e imunogenicidade de um reforço de vetor adenoviral administrado por via intramuscular, intradérmica ou subcutânea depois de uma primeira dose de vacina de DNA plasmídeo administrada por via intramuscular em adultos soropositivos ao adenovírus tipo 5	Nov-06	NIAID	EUA (6)	Primeira dose: VRC-HIVDNA-009-00-VP Reforço: VRC-ADV-014-00-VP	gag, pol, nef (B), env (A,B,C); gag, pol (B), env (A,B,C)
DHO-0586	Um estudo para avaliar a segurança e a imunogenicidade de uma única dose de MVA expressando env/gag-pol cepa C do HIV-1 e genes de fusão de nef-tat (ADMVA), administrada por via intramuscular em voluntários que receberam previamente três doses de uma vacina de DNA cepa C (ADVAX)	Out-06	ADARC, IAVI	EUA	ADMVA	env/gag-pol, nef-tat (C)
HPTN 027	Um estudo para avaliar a segurança e a imunogenicidade da ALVAC-HIV vCP1521 em bebês nascidos de mulheres infectadas pelo HIV-1	Out-06	NIAID, Sanofi	Uganda	ALVAC-HIV vCP1521	env (B,E)
C86P1	Um ensaio paralelo de rótulo aberto para avaliar a segurança e a imunogenicidade de três imunizações nasais de uma dose fixa de proteína de HIV gp140 com alça V2 eliminada com adjuvante LTK63, seguidas de reforço intramuscular com proteína de HIV gp140 com alça V2 eliminada com adjuvante MF59	Set-06	SGUL, Richmond Pharmacology, Novartis Vaccines	Reino Unido	Primeira dose: HIV gp140 com LTK63 Reforço: HIV gp140 com MF59	env (B)
VRC 011 (06-I-0149)	Um ensaio clínico de administração intramuscular, subcutânea e intradérmica de uma vacina de multicepas de HIV-1 DNA, a VRC-HIVDNA-016-00-VP, e uma vacina contra o HIV-1 de vetor adenoviral multicepas, a VRC-ADV-014-00-VP	Mai-06	NIAID	EUA	Primeira dose: VRC-HIVDNA-016-00-VP Reforço: VRC-ADV-014-00-VP	gag, pol, nef (B), env (A,B,C); gag, pol (B), env (A,B,C)
HVRF-380-131004	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a tolerabilidade da administração da VICHREPOL, com proteína recombinante quimérica composta de C-terminal p17, p24 completa e fragmento imunoreativo da gp41 com adjuvante polioxidônio	Mar-06	Instituto de Imunologia de Moscou, Ministério da Educação e Ciência da Federação Russa	Federação Russa	VICHREPOL com adjuvante polioxidônio	env, gag (B)
HVTN 065	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina de DNA pGA2/JS7#2 e da vacina recombinante MVA-HIV 62	Mar-06	NIAID, Geovax	EUA (5)	Primeira dose: HIVB DNA pGA2/JS7#2 Reforço: MVA-HIV 62	gag, pro, RT, env, tat, rev, vpu (B); gag, pol, env (B)
HVTN 068	Um ensaio clínico para avaliar a cinética da resposta imunológica e a segurança de duas primeiras doses diferentes, a vacina de vetor adenoviral (VRC-ADV-014-00-VP) e a vacina de DNA (VRC-HIVDNA-009-00-VP), cada uma delas seguida de um reforço de vetor adenoviral	Mar-06	NIAID	EUA (5)	Primeira dose: VRC-ADV-014-00-VP ou VRC-HIVDNA-009-00-VP Reforço: VRC-ADV-014-00-VP	gag, pol (B), env (A,B,C) or gag, pol, nef (B), env (A,B,C); gag, pol (B), env (A,B,C)

### Ensaio em andamento de vacinas preventivas contra a AIDS

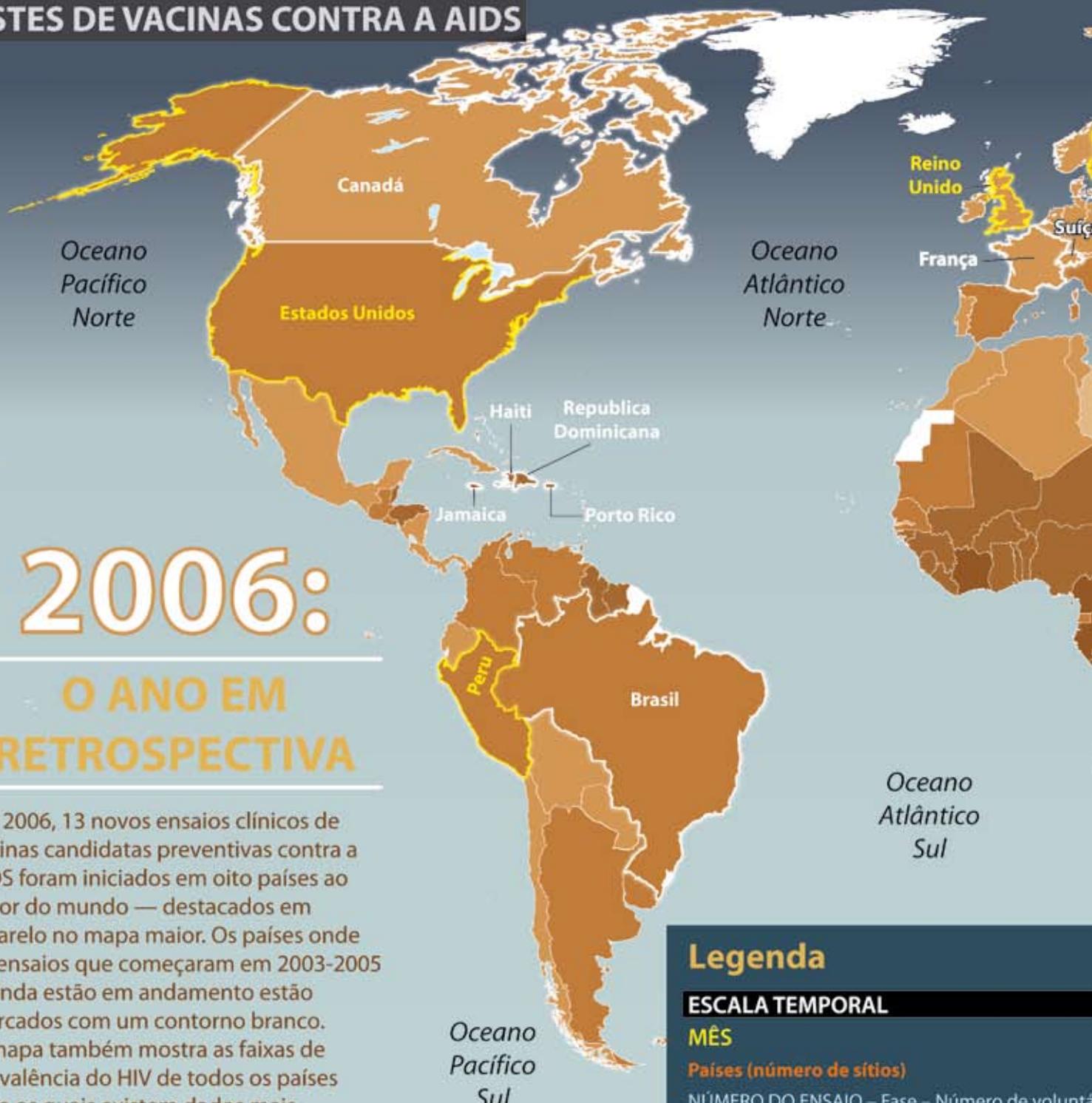
Nº do ensaio	Título	Data de Início	Organizador, fabricante	Países (nº de sítios)	Nome das vacinas	Antígeno (Cepa)
<b>FASE I</b>						
<b>Ensaio de pequeno porte em populações de baixo risco para testar a segurança e a imunogenicidade da vacina (continuação)</b>						
RV 138	Um estudo do recombinante ativo ALVAC-HIV (vCP205, HIV-1 Env/Gag/Pol) da Sanofi Pasteur administrado subcutaneamente via células ex vivo transfectadas, autólogas, dendríticas, por via intradérmica ou intramuscular	Mar-06	USMHRP	EUA	ALVAC-HIV vCP205	env, gag, pol (B)
HIVS 02	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade da administração de MVA, com os gens de HIV-1 env, gag e pol, em voluntários que receberam previamente DNA plasmídeo com gens análogos ao HIV-1 no HIVS 01	Jan-06	Instituto Karolinska, SMI, USMHRP pol (E)	Suécia	MVA-CMDR	env (E), gag (A),
HVTN 064	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina de proteína recombinante EP-1043 e da vacina de DNA EP HIV-1090 administradas separadamente ou em combinação	Jan-06	NIAID, Pharmexa-Epimmune	EUA (3), Peru (2)	EP-1043, EP HIV-1090	env, gag, pol, vpu (B); gag, pol, nef (A,B,C,D,F,G)
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 [vírus da vacina de Ankara modificado (MVA) HIV-1 e subtipo C multigénico]	Dez-05	IAVI, Therion	Índia	TBC-M4 MVA	env, gag, tat, rev, nef, ΔRT (C)
IAVI V001	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade da administração de MVA, com os gens de HIV-1 env, gag e pol, em voluntários que receberam previamente DNA plasmídeo com gens análogos ao HIV-1 no HIVS 01	Nov-05	IAVI, NIAID	Ruanda, Quênia	Primeira dose: VRC-HIVDNA-016-00-VP Reforço: VRC-ADV-014-00-VP	gag, pol, nef (B), env (A,B,C); gag, pol (B), env (A,B,C)
HVTN 063	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e imunogenicidade de uma 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 RCS29-SE, mais GM-CSF	Set-05	NIAID, Wyeth	EUA (7), Brasil (2)	Primeira dose: GENEVAX Gag-2692 +/- IL-15 DNA Reforço: RCS29-SE + GM-CSF ou GENEVAX Gag-2692 + IL-15 DNA ou GENEVAX Gag-2692 + IL-12 DNA	gag (B); env, gag, nef (B) ou gag (B)
HVTN 060	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina HIV-1 Gag DNA isolada ou com IL-15 DNA, com um reforço de HIV-1 Gag DNA + IL-15 DNA ou HIV-1 Gag DNA + IL-12 DNA	Ago-05	NIAID, Wyeth	EUA (3), Tailândia	Primeira dose: GENEVAX Gag-2692 +/- IL-12 DNA Reforço: Plasmídeos de DNA ou RCS29-SE + GM-CSF	gag (B); gag (B) ou env, gag, nef (B)
RV 158/WR 1143	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	Jul-05	USMHRP, WRAIR	EUA Posteriormente: Tailândia	MVA-CMDR	gp160, gag, pol (A,E)
N/D	Um estudo duplo-cego, randomizado, com escalonagem de dose placebo-controlado, para avaliar a segurança e a imunogenicidade da WRAIR/NIH (HIV-CM235 env/CM240 gag/pol) recombinante viva da WRAIR/NIH administrada por via intramuscular ou intradérmica	Mar-05	Guangxi CDC	China	Vacina de DNA	Plasmídeos de DNA (B, C)
EnvDNA	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a tolerabilidade de uma vacina recombinante de DNA plasmídeo de múltiplos envelopes contra o HIV-1 (EnvDNA)	Fev-05	St. Jude, NIAID	EUA	EnvDNA	env (A,B,C,D,E)
EuroVacc 02	Um ensaio clínico para avaliar a segurança de diversos modos de administração de DNA plasmídeo com gens env, rev, gag e RT de HIV	Fev-05	Fundação EuroVacc	Suíça, Reino Unido	Primeira dose: DNA-HIV-C Reforço: NYVAC-HIV-C	env, gag, pol, nef (C); env, gag, pol, nef (C)
HIVS 01	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade da DNA-HIV-C isoladamente ou da DNA-HIV-C (primeira dose) com a NYVAC-HIV-C (reforço)	Fev-05	Instituto Karolinska, SMI, Vecura	Suécia	HIVS DNA	env (A,B,C), gag (A,B), RT (B), rev (B)
HVTN 049	Um ensaio clínico para avaliar a segurança e a imunogenicidade de vacinas de microparticulas de gag DNA/PLG e env DNA/PLG e de uma vacina adjuvante gp140/MF59	Jan-05	NIAID, Chiron	EUA (11)	Gag e Env DNA/PLG + gp140/MF59 oligomérico	gag e env DNA/PLG, gp140 oligomérico (B)
IAVI C002	Um estudo randomizado, placebo-controlado, com escalonagem de dosagem e duplo-cego para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina de vírus da vacina de Ankara modificado (MVA) expressando env/gag-pol cepa C do HIV-1 e genes de fusão de nef-tat (ADMVA)	Jan-05	IAVI, ADARC	EUA (2)	ADMVA	env/gag-pol, nef-tat (C)
HVTN 055	Um ensaio para avaliar a segurança e a imunogenicidade de vacinas rMVAHIV e rFPHIV, isoladas ou em combinação	Set-04	NIAID, Therion	EUA (4), Brasil (2)	TBC-M358(MVA); TBC-M335 (MVA); TBC-F357(FPV); TBC-F349(FPV)	env, gag (B); tat, rev, nef, RT (B); env, gag (B); tat, rev, nef, RT (B)
RV 151/ WRAIR 984	Um estudo da segurança e imunogenicidade da vacina WRAIR HIV-1 LFn-p24, polipeptídeo derivado do antígeno, administrada por via intramuscular com adjuvante de gel de hidróxido de alumínio	Jun-04	USMHRP	EUA	LFn-p24	Proteína gag p24 (B)
VRC 008 (05-I-0148)	Um ensaio clínico de um esquema de vacinação contra o HIV-1 no sistema de primária-mais-reforço: vacina de DNA multicepas, VRC-HIVDNA-016-00-VP, seguida de vacina de vetor adenoviral multicepas, VRC-ADV-014-00-VP	Abr-04	NIAID	EUA	Primeira dose: VRC-HIVDNA-016-00-VP Reforço: VRC-ADV-014-00-VP	gag, pol, nef (B), env (A,B,C); gag, pol (B), env (A,B,C)

NIAID: US National Institute of Allergy and Infectious Diseases (Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA). O Centro de Pesquisa de Vacinas (VRC sigla em inglês) é um programa interno do NIAID que desenvolve e fabrica produtos candidatos a vacina, realiza ensaios clínicos de Fase I e análises imunológicas abrangentes. A Divisão de AIDS (DAIDS sigla em inglês) é uma organização externa da NIAID que fornece patrocínio e financiamento para ensaios clínicos externos. A Rede de Ensaios de Vacinas contra o HIV (HVTN, sigla em inglês) é uma organização de ensaios clínicos fundada por um acordo de cooperação da DAIDS que realiza estudos de Fase I a Fase III e uma gama completa de análises imunológicas e estatísticas.

Para obter mais informações sobre ensaios específicos, visite o site [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

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); ANRS: Agence Nationale de Recherches sur le SIDA (Agência Nacional de Pesquisa sobre a AIDS); DoD: Departamento de Defesa dos EUA; RD: República Dominicana; Guangxi CDC: Centro de Controle e Prevenção de Doenças de Guangxi; HPTN: Rede de Ensaios de Prevenção do HIV; IAVI: Iniciativa Internacional de Vacinas contra a AIDS; IK: Instituto Karolinska; IIM: Instituto de Imunologia de Moscou; MSP da Tailândia: Ministério da Saúde Pública da Tailândia; MUCHS: Muhimbili University College of Health Sciences; MVA: vírus da vacina de Ankara modificado; NV: Novartis Vaccines; MECFR: Ministério da Educação e Ciência da Federação Russa; RPh: Richmond Pharmacology; SGUL: St. George's, University of London; SMI: Instituto Sueco de Controle de Doenças Infecciosas; St. Jude: St. Jude Children's Research Hospital (Hospital Pediátrico de Pesquisa São Judas); TAVEG: Thai AIDS Vaccine Evaluation Group (Grupo Tailandês de Avaliação de Vacinas contra a AIDS); USMHRP: US Military HIV Research Program (Programa de Pesquisa de HIV das Forças Militares dos EUA); WRAIR: Walter Reed Army Institute of Research (Instituto Walter Reed de Pesquisa do Exército)

# TESTES DE VACINAS CONTRA A AIDS



## 2006: O ANO EM RETROSPECTIVA

Em 2006, 13 novos ensaios clínicos de vacinas candidatas preventivas contra a AIDS foram iniciados em oito países ao redor do mundo — destacados em amarelo no mapa maior. Os países onde há ensaios que começaram em 2003-2005 e ainda estão em andamento estão marcados com um contorno branco. O mapa também mostra as faixas de prevalência do HIV de todos os países para os quais existem dados mais atualizados (estimativas de 2005 do programa UNAIDS).

### Legenda

#### ESCALA TEMPORAL

#### MÊS

Países (número de sítios)

NÚMERO DO ENSAIO – Fase – Número de voluntários

Vacina

ORGANIZADOR, FABRICANTE (ver definições no v. 1)

#### TIPO DE VACINA



DNA



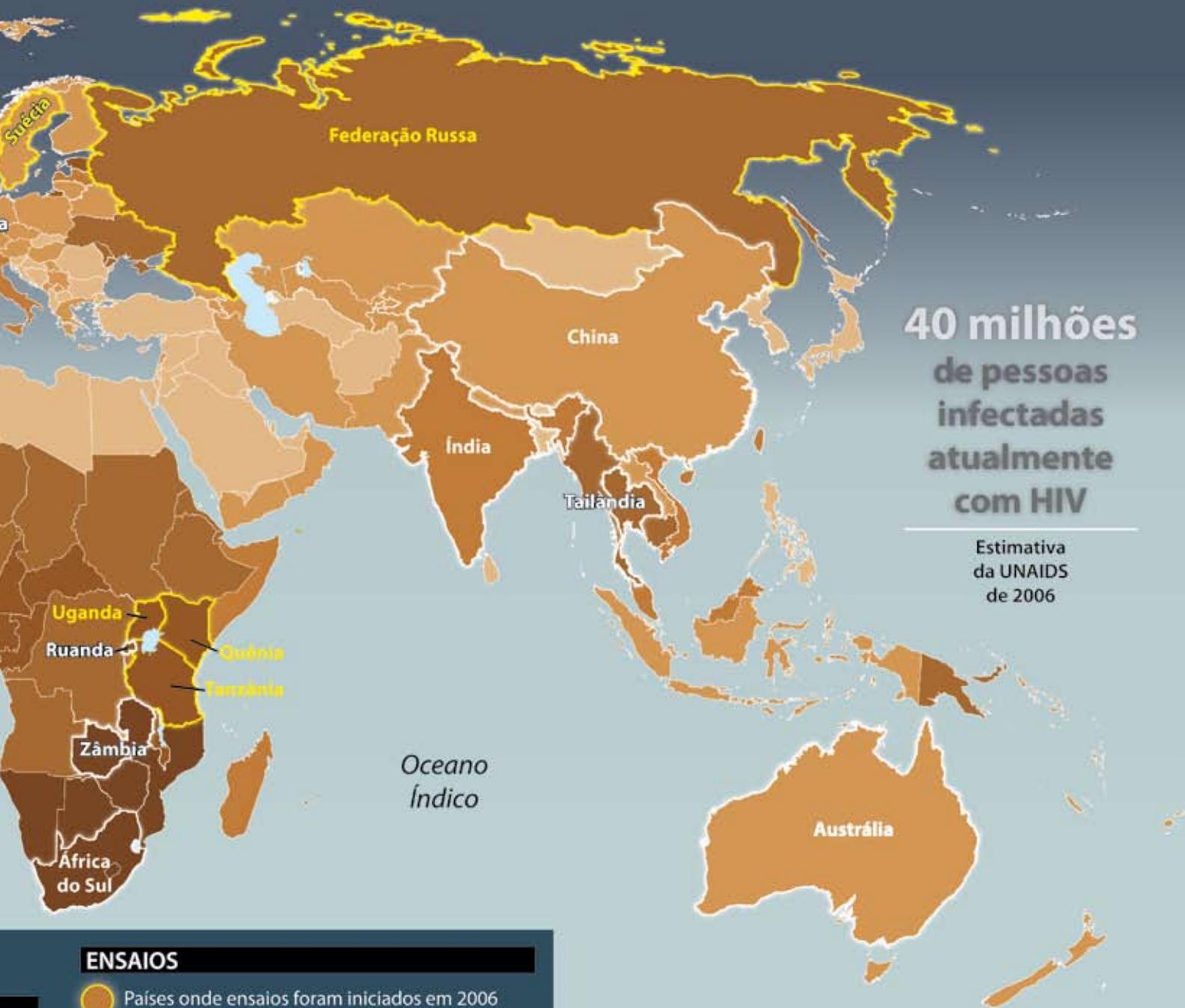
Vetor viral



Proteína

### ESCALA TEMPORAL DE 2006

Mês	País(es)	Ensaio	Fase	Voluntários	Organizador/Fabricante	Tipo de Vacina	
Janeiro	Suécia	HMS 02 - F1	38	vol.	MVA-CMDR, KI, SMI, USMHRP	Vetor viral	
Janeiro	EUA (3), Peru (2)	HVTN 064 - F1	120	vol.	EP-1043, EP HIV 1090, HVTN NIAID, Pharmesa Epimmune	DNA, Vetor viral	
Março	Federação Russa	HVRF-380131004	F1	15	vol.	ViCHREPOL com adjuvante Polioxidonio MI, RFMES	DNA
Março	EUA (5)	HVTN 065 - F1	122	vol.	Primeira dose: HIVB DNA, Reforço: MVA-HIV 62 HVTN, VCR, Geovax	DNA, Vetor viral	
Março	EUA (5)	HVTN 068 - F1	66	vol.	Primeira dose: VCR-HIVDNA-009-00-VP, Reforço: VCR-ADV-014-00-VP-HVTN, VRC	DNA, Vetor viral	
Março	EUA	RV 138 - F1	36	vol.	ALVAC-HIV VCP205, WRAIR	Vetor viral	
Maio	Quênia, Uganda, Tanzânia	RV 172 - FIAI	324	vol.	Primeira dose: VRC-HIVDNA-016-00-VP, Reforço: VRC-ADV-014-00-VP, WRAIR, VRC	DNA, Vetor viral	



**40 milhões**  
de pessoas  
infectadas  
atualmente  
com HIV

Estimativa  
da UNAIDS  
de 2006

### ENSAIOS

-  Países onde ensaios foram iniciados em 2006
-  Outros países onde há ensaios em andamento

### PREVALÊNCIA DO HIV

Para adultos na faixa etária de 15 a 49 anos

	< 0,1%		1,0% – < 5,0%
	0,1% – < 0,5%		5,0% – < 15,0%
	0,5% – < 1,0%		15,0% – 34,0%



[www.iavi.org.br](http://www.iavi.org.br)

**Maio**  
EUA  
VRC 011 (06+0149) - F1 - 60 vol.  
Primeira dose: VRC-HIVDNA-016-00-VP  
Reforço: VRC-ADV-014-00-VP  
NIAID, VRC



**Setembro**  
Reino Unido  
C86P1 - F1 - 60 vol.  
Primeira dose: HIV gp140 com LTK63  
Reforço: HIV gp140 com MF59  
SGUL, RPh, NV



**Outubro**  
Uganda  
HPTN 027 - F1 - 50 vol.  
ALVAC-HIV VCP1521  
NIAID, Sanch



**Outubro**  
EUA  
DHO-0586 - F1 - 8 vol.  
ADMVA  
ADARC, IAVI



**Novembro**  
EUA (6)  
HVTN 069 - F b - 90 vol.  
Primeira dose: VRC-HIVDNA-009-00-VP  
Reforço: VRC-ADV 01-00-VP  
NIAID, VRC, HVTN



**Dezembro**  
Tanzânia  
HMS 03 - FIA - 60 vol.  
Primeira dose: HMS DNA  
Reforço: MVA-CMDR  
MUCHS, KI, SMI, Vecura, USMHRP



# ENCONTRO DEBATE BUSCA DE VACINAS ANTI-HIV/AIDS

**A**tivistas, pesquisadores, representantes de órgãos governamentais e da sociedade civil, totalizando 89 participantes, estiveram reunidos dia 24 de novembro de 2006, no hotel São Rafael, em São Paulo, para o Encontro Paulista de Vacinas Anti-HIV/AIDS. O evento foi organizado pelo GIV (Grupo de Incentivo à Vida), com patrocínio de IAVI (Iniciativa Internacional para a Vacina de AIDS). Acompanhe, a seguir o que foi tratado.

## O que disseram os representantes dos programas nacional (PN), estadual (PE) e municipal (PM) de DST/AIDS

Ao abrirem o Encontro, os representantes destacaram a importância da iniciativa para divulgar os principais avanços das pesquisas em busca de uma vacina anti-HIV/AIDS.

Orival, do PN, cumprimentou o GIV pelo Encontro, que, em sua opinião, é um importante espaço para discussões. Ele salientou que

as equipes de desenvolvimento técnico e a área de assistência do PN têm acompanhado o trabalho com vacinas e que, para todos, o *Boletim de Vacinas* é um instrumento fundamental.

Kalichman, do PE, agradeceu e cumprimentou o trabalho do GIV, afirmando que o Grupo tem um trabalho sistemático de vanguarda e que mantém o tom da discussão mesmo quando há "altos e baixos". Segundo ele, o trabalho de saúde voltado para vacinas é o mais eficaz, e quando há surtos de algumas epidemias, significa que esse trabalho não funcionou. "Melhor que vacinas, somente o trabalho de melhoria das condições de vida da população", ressaltou.

Ele também destacou o trabalho pioneiro do CRT em relação à prevenção, a vacinas e à redução de danos, fato que colocou São Paulo em destaque. Lembrou da importante contribuição das parcerias feitas com a sociedade civil, Unifesp (Universi-

dade Federal de São Paulo) e demais instituições, bem como a integração com o Ministério da Saúde.



## Imediatismo: um desafio a ser vencido

Cristiana agradeceu o convite em nome do PM. Afirmou ser esta sua primeira participação. Ressaltou a importância do evento para ampliação de conhecimento e diminuição de obstáculos para o desenvolvimento de pesquisas, principalmente no que se refere ao voluntariado para vacinas. Chamou a atenção para o fato de que o tempo envolvido no processo de pesquisa de vacinas gera frustrações e coloca uma dificuldade para o recrutamento de voluntários, uma vez que as pessoas exigem soluções imediatas, cujos resultados possam ser vistos imediatamente. Para ela, é urgente vencer esse desafio, estimulando uma participação com foco no futuro.

## Ativismo deve ser fortalecido

A primeira mesa de palestrantes foi coordenada por Elisabete Franco Cruz, do GIV, que chamou





a atenção para a contribuição da militância nos processos de desenvolvimento de pesquisas.

Esse também foi o foco da primeira palestrante, Mônica Barbosa, educadora comunitária do Projeto Praça Onze (RJ). Ela propôs que São Paulo e Rio de Janeiro deveriam ter mais interação nos trabalhos de pesquisas e militância.

### Preventiva ou terapêutica?

Mônica falou sobre a importância de descobrir uma vacina preventiva anti-HIV; dos números que indicam um aumento de risco para AIDS e para óbitos; e informou que, segundo dados da UNAIDS, há 11 mil novos casos diários de infecção pelo HIV, a maioria em países de renda média baixa. Portanto, uma vacina preventiva é a maior esperança de conter a epidemia. No Brasil, porém, não há clareza em relação a essa idéia, por conta da política de acesso aos medicamentos e exames. Ressaltou que, havendo aproximadamente um milhão de infectados no Brasil e com o aumento da epidemia, ficará difícil a manutenção das políticas de

assistência, sendo, portanto, a prevenção o melhor caminho. Esclareceu algumas questões como noções de sistema imunológico, imunidade adquirida, células B, células T e de sua relação com o caso da AIDS. Sobre os resultados possíveis de uma vacina, citou: imunidade esterilizante (ou eliminação imediata do vírus), infecção transitória (eliminação após um período) ou controle da infecção (não eliminação do vírus mas controle da carga viral). Chamou a atenção para a associação que a sociedade, de modo geral, faz entre vacina e cura. Afirmou que as vacinas com maior possibilidade de sucesso na atualidade visam o controle da carga viral.

### Principais obstáculos

Quanto aos obstáculos, Mônica apresentou os seguintes: o modelo animal insatisfatório; desconhecimento de indicadores de imunidade – não existem ainda curas –, o que impossibilita saber quais respostas imunológicas deveriam ser estimuladas; e variabilidade do vírus HIV. Além disso, há as dificuldades no recrutamento

de voluntários; e a falta de visibilidade, uma vez que a maior incidência de HIV/AIDS ocorre em camadas menos favorecidas. Trouxe dados referentes ao aumento de pesquisas de vacina de 1998 a 2005 (e de que a Rede de Pesquisa do Projeto Praça Onze faz parte dos estudos conduzidos no Brasil de 2000 a 2006); ao desenvolvimento do projeto de pesquisas em parceria com a Unifesp; e ao número de voluntários nas diversas fases do recrutamento. Para finalizar, apresentou materiais produzidos pelo Projeto Praça Onze. Salientou que, se não houver mobilização e estímulo para o voluntariado, nada mudará e o desejo de encontrar uma vacina ficará engavetado; e que eventos como este servem como estímulo para a continuidade dessa busca.

### Ainda as prostitutas africanas

Esper Kallas, da Unifesp, apresentou o tema Atualização em Vacinas Preventivas. Ele destacou a indução de imunidade, fazendo alusão à imunização da família dos vírus do sarampo. Entretanto, deixou claro que nem sempre se consegue resultado ideal de imunização, tal como ocorre com a dificuldade para encontrar uma vacina para evitar a infecção. Mencionou os casos de indivíduos com estágio avançado de HIV cujo(a) parceiro(a) é soronegativo (mesmo tendo relações constantes sem preservativo), citando o exemplo das prostitutas africanas que mantêm diversas relações sexuais diariamente sem preservativos e das quais 10% encontram-se negativas. Segundo ele, seria possível produzir uma vacina conhecendo a causa da não infecção destas mulheres, se esta causa não for genética. Salientou a dificuldade de pesquisar sem um indicador de proteção, fato que indica uma perspectiva de vários anos sem uma vacina, ainda

que haja ocorrências em que a descoberta da vacina foi possível sem tal indicador, como para a varíola.

### Crianças negativas filhas de mães portadoras do HIV

Esper disse que houve uma motivação para pesquisas em relação ao caso de crianças negativas filhas de mães portadoras do HIV, uma vez que encontraram resultados surpreendentes quanto ao uso de Interferon + antígenos do HIV. Segundo ele, a situação da epidemia está se agravando e tende a progredir, se não se descobrir um indicador (ou algo que leve à vacina). Como exemplos, citou o número crescente de infecções na África e o aumento geral do desenvolvimento de AIDS nos últimos sete anos. Esclareceu algumas questões referentes às vacinas que não permitem infecção, que não deixam o vírus tão agressivo – exemplo do caso de citomegalovírus –, e às vacinas de imunidade parcial, que possibilitam mais tempo sem que o vírus cause danos ao organismo.

### Experiências com macacos

Em seguida, apresentou alguns resultados de experimentos realizados em macacos, citando as ocorrências com os macacos rhesus. Tratou, tam-

bém, sobre o pico de viremia/morte na evolução natural do HIV, em que 10% dos portadores de HIV têm progressão rápida e 4% têm progressão lenta ou ausência de progressão. O estudo destes não progressores será fundamental para a projeção de pesquisas. Neste caso, haveria dois benefícios: o pessoal, que é o de não adoecer; e o epidemiológico, que se refere à quantidade de vírus na transmissão, o que pode bloquear a epidemia.

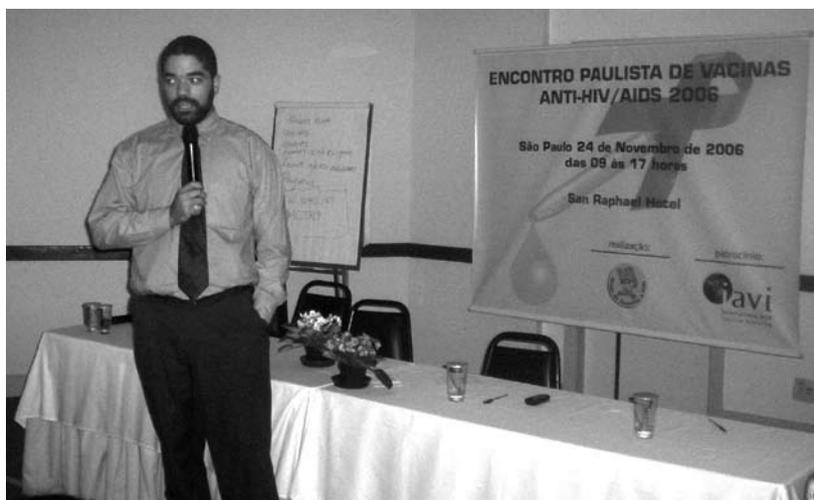
### Segurança e efeitos colaterais

A segunda mesa foi coordenada por Josefa Fonseca, da Fac Sonho Nosso. A primeira palestrante, Gabriela Calazans, falou sobre Mobilização Comunitária e o Estudo STEP. Ela forneceu dados relativos a parcerias, datas de implementações e objetivos iniciais, definindo o Estudo STEP como um novo trabalho de pesquisa de Fase II e de prova de conceito de uma vacina experimental anti-HIV. Salientou que a abordagem dos temas e termos complexos desse trabalho vem sendo um desafio no que se refere a propiciar entendimento para os leigos. Desse modo, discorreu sobre as fases do desenvolvimento de vacinas, dando uma idéia geral sobre as diferentes fases do processo de pesquisas (Fase I,

Fase II e Fase III). Explicou que o objetivo principal desse estudo é o de avaliar a segurança da vacina e o de saber se o uso de produtos não causa efeitos colaterais distintos daqueles esperados pela aplicação de uma vacina já em uso. Informou que, apesar de o estudo focalizar-se nos resultados obtidos em estudos de Fase I e II, há uma continuidade da avaliação até a Fase III.

### 230 brasileiros entre os 3 mil voluntários

A palestrante esclareceu que, em função do estudo fazer parte da Rede de Pesquisas HVTN, foi possível envolver 3 mil voluntários de vários países, dos quais 230 do Brasil (sendo: 65 do CRT; 65 do Projeto Praça Onze; 100 da Unifesp). Quanto à verificação de indícios de eficácia, de segurança e resposta imune, incluem-se as Fases I, II, IIb e III; e nas Fases II e IIb há a busca não só de vacina com imunidade total, mas também a parcial. Informou que o trabalho contempla pessoas negativas para HIV com risco para infecção, segundo critérios de vulnerabilidade, e abordou questões referentes ao trabalho com o adenovírus e à definição de população alvo e de critérios de inclusão nas pesquisas. Outro assunto tratado foi o da dificuldade de sensibilizar voluntários para as pesquisas em razão do antigo preconceito de Grupo de Risco e do distanciamento que alguns sentem em relação à epidemia, e de que o afunilamento entre o recrutamento de voluntários e a pesquisa coloca-se como um empecilho para os trabalhos. Será necessário maior envolvimento entre os Programas de DST/AIDS, as ONGs e a comunidade, e investimentos em treinamento de voluntários divulgadores para maior mobilização comunitária.



### Polêmica internacional

O palestrante José da Rocha Carvalho, da Abrasco (Associação Brasileira de Pós-graduação em Saúde Coletiva), abordou o Registro Obrigatório de Ensaio Clínicos. Iniciou sua apresentação mencionando a relação de tensão que se estabeleceu no início dos trabalhos do Projeto Bela Vista (década de 90) em função dos processos de recrutamento de indivíduos HSH negativos para HIV, fato que se vinculava à polêmica internacional do “vírus homossexual”, e em função do questionamento da responsabilidade pela guarda de materiais biológicos. Questões estas que, segundo ele, acarretaram um atraso de alguns meses aos estudos em andamento, fazendo com que o Termo de Consentimento – que era de uma página – se transformasse em uma apostila de mais de dez páginas. Chamou a atenção para o fato de que a seriedade percebida no trato das pesquisas possibilitou um aumento do relacionamento entre participantes e as instituições, como Secretaria Estadual de Saúde, Hospital das Clínicas, IIE Ribas, o que proporcionou maior trânsito dos integrantes dos projetos no Ministério da Saúde e nos comitês de Genebra. Ressaltou a presença ativa dos grupos brasileiros nos questionamentos éticos no encaminhamento dos ensaios clínicos e que, entre outros, seu próprio papel vinculava-se a questões referentes à propriedade intelectual e transferência de tecnologia.

### Até onde insistir?

Carvalho trouxe o seguinte questionamento: até que ponto – sob o prisma social – deve-se insistir num trabalho com um produto que

irá custar US\$ 120,00 por pessoa para imunização, como no caso da vacina de HPV? O assunto implica dois obstáculos: custo elevado por aplicação; e risco de retomar o conceito de grupos de risco, visto que há de se identificar quem será vacinado. Passou a tratar de como essas questões se desenvolveram no âmbito internacional; já que para o desenvolvimento tecnológico e científico o saber acumulado é um bem público da sociedade e que, nesse contexto, enquadra-se a obrigatoriedade do registro de ensaios clínicos. Esta questão envolveu, portanto, uma série de complexidades, pois tais ensaios são em geral patrocinados por órgãos públicos e, principalmente, por empresas farmacêuticas privadas, as quais não aderem ao conceito do saber como bem público. Nesse sentido, fez alusão a casos vinculados a questões de agricultura e ao desenvolvimento da vacina anti-rábica, de toda a complexidade, morosidade e entraves que sofrem processos dessa ordem.

### Base de dados

Quanto ao HIV/AIDS, lembrou que o processo avançado de desenvolvimento de produtos deveu-se à visibilidade e à força ativista, e que a situação da divulgação dos ensaios clínicos veio evoluindo a partir de diversas ações jurídicas. Como resultado de uma série de ações, em 2003, houve uma tentativa de formar uma base de dados, em que tais ensaios fossem inseridos, e que atendessem ao meio científico e ao controle social. Carvalho, então, iniciou a apresentação de alguns dados referentes a um projeto de Genebra, pelo qual se criaria uma plataforma de aces-

so universal dos diversos registros relativos aos ensaios clínicos que utilizassem voluntários humanos. Os pontos abordados foram: o questionamento de certo prazo de registro dos trabalhos clínicos envolvendo ensaios para a publicação científica, e da recusa, por parte de certos setores, em entregar o controle desse trabalho à Organização Mundial de Saúde; a definição de vinte itens que regulariam o projeto; o estabelecimento de uma estrutura dentro do organograma da OMS; a OMS aceita que haja registros primários, mas que se crie apenas um portal; a OMS espera que haja no banco de dados um único número de registro para os ensaios, ainda que se mantenha um número do registro primário; que se definam critérios diferenciados para os casos de patrocinadores/investidores públicos e privados; definição e divulgação dos países em que haverá recrutamento e qual problema será investigado; estabelecimento de contatos para questões científicas e para as não científicas; e como lidar com as questões de divulgação do título científico, da intervenção realizada, de critérios de inclusão e exclusão; tipo de estudo e data do primeiro recrutamento; do tamanho da mostra, e do resultado principal e secundário obtidos. Finalizou sua apresentação informando que foi proposto à OMS que o Brasil participe do desenvolvimento dessa base de dados de um dos registros primários. Em seguida, abriu-se espaço para o debate.

### Faltam sítios de pesquisa

A terceira mesa, coordenada por Maria Lucila Magno, do Gepaso (Grupo de Educação à Prevenção a AIDS em Sorocaba), teve como

primeiro palestrante Luís Brígido, do Instituto Adolfo Lutz, que falou sobre a caracterização preliminar de potenciais sítios para testes de Fase III com vacinas. Brígido ressaltou o esforço global com pesquisas de vacinas e abordou as distintas fases nos estudos mencionando que as Fases IIb e III envolvem um grande número de pessoas, mas que não há sítios no Brasil. Trouxe informações sobre a estrutura de implantação e preparação de sítios de pesquisa, especificando critérios e ações; apresentando um mapeamento da rede de capacitação em pesquisa e apontando as estruturas de Manaus, Fortaleza, Recife, Ribeirão Preto, São Paulo, Curitiba, Itajaí, Florianópolis e Porto Alegre. Em seguida, mostrou um comparativo de taxas de incidência de AIDS, segundo a região de residência por ano de diagnóstico, fornecendo dados referentes à estrutura geral de núcleos de pesquisa e avaliação de risco com população acessível. Na sequência, apresentou informações mais detalhadas de cada sítio de pesquisa, trazendo alguns resultados preliminares, dados socio-comportamentais e um conjunto de distribuição de etnias referidas pelos entrevistados. Sua próxima abordagem foi sobre análises moleculares, subtipos do HIV e resistência primária a ARV. Finalizou destacando a importância, enquanto não se encontram vacinas, da manutenção de políticas de prevenção para maior controle da epidemia e dos riscos para AIDS.

### **Mulheres tornam-se vulneráveis**

Maria Letícia Rodrigues Ikeda, de Porto Alegre, tratou da implantação do sítio da capital gaúcha. No início referiu-se a dados do Rio Grande do

Sul, obtidos a partir da notificação/investigação de casos novos de HIV/AIDS no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação). Nessa perspectiva, demonstrou categorias de exposição em que se observava uma estabilização/redução para HSH; aumento de transmissão por relação heterossexual, com reflexo no número de casos entre mulheres; e uma estabilização e até redução entre usuários(as) de drogas injetáveis. Deu informações mais detalhadas sobre a caracterização da população e números de casos acumulados em cada sítio em que os estudos são realizados: Partenon, PAM3, Viamão e Caxias do Sul. Quanto aos projetos, falou dos seguintes aspectos: atualização de capacidade de captar e reter voluntários, encaminhamentos para assistência e vacina para HB+; e avaliação da epidemia do HIV subtipo C na região Sul do Brasil. No que diz respeito à coorte soropositiva, indicou as seguintes questões: acompanhamento de portadores HIV/AIDS com genotipagem/subtipagem; e detecção de infecções recentes pelo exame "detuned" em soropositivos para HIV; e explicitou alguns resultados por sítios de pesquisa. Em relação às potencialidades para o estudo, chamou a atenção para as áreas de alta prevalência de HIV; os serviços já estruturados; a inserção nas Políticas Estaduais e Municipais de DST/AIDS; as equipes motivadas e capacitadas; e a parceria existente com a universidade. Em relação às dificuldades, apontou para os seguintes problemas: falta de financiamento para projetos em andamento e novos; consequências advindas de alterações políticas; falta de recursos para capacitação; e escassez de recursos humanos e equipes de apoio.

### **Ribeirão Preto mostra importante incidência em São Paulo**

O palestrante Dario Schezzi, de Ribeirão Preto, tratou do estudo sociocomportamental na cidade. Iniciou sua apresentação com os seguintes itens: discussão dos dados de pesquisas com vacinas em Ribeirão Preto; pesquisas no SUS; questões envolvidas e descobertas na prática da pesquisa; e o porquê de pesquisa em vacinas num CTA do interior de São Paulo. Relacionou como pontos de destaque a estrutura da cidade, com incidência de 3,5% para HIV no CTA; a presença de universidades privadas e públicas com cursos em saúde; o registro de maior número de casos de HIV/AIDS no Estado; uma rede municipal estruturada; e o alto consumo de drogas e álcool na região. Em seguida, Dario mencionou que, além disso, a identificação do baixo uso de preservativos e do alto número de relatos de violência sexual na cidade também se coloca como motivação para estruturação de núcleo de pesquisa para testes com vacinas anti-HIV/AIDS em Ribeirão Preto. Quanto à implementação e suporte de práticas de pesquisa no SUS, foram apontados os seguintes desafios: dificuldade de recursos e experiências na área; entraves com recursos humanos e rotina dos serviços; emaranhado burocrático; hierarquia institucional; e dependência das políticas e tendências do poder Executivo. Sua apresentação trouxe, também, uma reflexão sobre a importância da percepção de relações pessoais, grupais e institucionais como envolvimento para o processo de pesquisa. Nesse sentido, propiciar estímulos a voluntários participantes

e profissionais da saúde, que vão desde encaminhamento dos processos éticos de informação, passando por questões de ressignificação de sentidos e perspectivas, até apropriação, empoderamento e realização profissional. Segundo ele, portanto, a possibilidade de integrar pesquisa sociocomportamental, clínica e laboratorial à intervenção, e a aplicação e desenvolvimento de tecnologias e aconselhamento em prevenção, somados à existência de práticas de coleta de dados e profissionais familiarizados aos sistemas são os motivos que levaram ao trabalho de pesquisas de vacinas naquela região.

### Correlações com o câncer

A última mesa, sob a coordenação de Jorge Beloqui, teve como primeiro palestrante Jorge Casseb (USP). Em sua explanação sobre Atualização em Vacinas Terapêuticas, apresentou dados referentes ao acesso mundial ao tratamento de anti-retrovirais: 80% das pessoas infectadas não possuem tal acesso. Em seguida, expôs as razões da necessidade de uma vacina terapêutica anti-HIV, das quais se destacam: o impacto da epidemia; o alto custo do acesso ao tratamento; a dificuldade de adesão ao tratamento; os efeitos colaterais a médio e longo prazo; e a impossibilidade de cura apesar do tratamento com ARV. Também mencionou outras razões, como a diminuição de carga viral com possível diminuição da transmissão do HIV, um maior tempo de progressão da infecção assintomática para AIDS e a menor exposição do uso de ARV. Casseb falou sobre aplicações terapêuticas do uso de células dendríticas como vacina terapêutica para tratamento antitumores, de doenças

auto-ímmunes e como terapia anti-HIV; apresentando, também, dados sobre desfechos clínicos nos pacientes com melanoma vacinados com vacina anticâncer. Apontou para a indução de imunidade celular elevada e duradoura, a redução da carga viral e da transmissão sexual como principais características de uma vacina terapêutica, e discorreu sobre algumas estratégias de uma vacina anti-HIV e sobre o conceito de auto-vacinação. Posteriormente, forneceu explicações sobre cultura, expansão e inativação do vírus HIV e sobre análise das características das células dendríticas. Mostrou resultados de estudo realizado em Recife e publicado em 2004, que envolvia dezoito indivíduos cronicamente infectados e sem tratamento com ARV. Casseb finalizou sua apresentação falando das possibilidades para o futuro, no que se refere a pesquisas com vacinas terapêuticas anti-HIV, chamando a atenção para o fato de que as células dendríticas podem potencializar *in vitro* a resposta celular específica anti-HIV de indivíduos cronicamente infectados pelo HIV-1.

### Comportamentos sexuais

Jorge Beloqui encerrou as exposições fazendo algumas observações sobre a ética e as práticas de prevenção em relação ao trabalho de pesquisas de vacinas. Chamou a

atenção para o fato de haver a possibilidade de estigmatizar certos grupos e do risco de que práticas preventivas sejam abandonadas por parte daqueles que estejam participando como voluntários em pesquisas de microbicidas, vacinas e de outras formas de prevenção. Este fenômeno denomina-se “desinibição”. Outro assunto abordado foi o da importância de esclarecer como funciona o sistema de avaliação de ensaios clínicos no Brasil, e o da necessidade de rever o sistema de avaliação para apoios aos estudos com vacinas. Beloqui apontou o fato da concomitância na realização de pesquisas no Brasil e nos países desenvolvidos como forma de garantia da correção do ensaio. Nesse sentido, há necessidade de fortalecimento dos órgãos de ética em pesquisa e das representações de usuários, citando Anvisa, Comitês de ética e Conep (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa). Posteriormente, tratou da problemática do acesso aos anti-retrovirais diante do aumento da epidemia e de usuários de insumos, citou o caso da vacina para HPV, de cujos ensaios o Brasil participou, mas sem haver transferência de tecnologia nem preços mais adequados. Por conseqüência, não há acesso em razão do alto custo da imunização. Acontecerá o mesmo com uma vacina contra o HIV? Finalizou sua intervenção lembrando dos freqüentes casos de falta de insumos e, mais especificamente, o de hemoderivados, e propondo uma reflexão acerca da questão da transferência de tecnologia como melhor resposta para o caso do Brasil.

O encerramento das atividades se deu às 17:30 horas, após o debate. ■



# QUEM, ONDE, COMO, QUANDO E PARA QUE CIRCUNCIDAR? UMA CONTRIBUIÇÃO PARA O DEBATE

Veriano Terto Jr.<sup>1</sup>

Nas últimas semanas temos presenciado no Brasil a mídia divulgando resultados de estudos realizados na África demonstrando que a circuncisão masculina pode reduzir em aproximadamente 60% a transmissão do HIV nos homens. Segundo as recomendações da OMS, a circuncisão masculina poderia ser uma medida de prevenção eficaz em países com soroprevalência maior que 15% e onde homens heterossexuais representem um forte contingente entre os infectados pelo HIV/AIDS (WHO/UNAIDS, 2007). Este não seria o caso do Brasil, mas principalmente de países da África subsaariana.

Nesta perspectiva, o Brasil não apresenta um padrão de epidemia, segundo os critérios da OMS, para implementar a circuncisão masculina como um programa de prevenção. No entanto, as notícias que são veiculadas sobre o tema e seu impacto na população, assim como o acesso a possíveis benefícios da circuncisão para os brasileiros, merecem um amplo debate envolvendo profissionais de saúde, gestores de políticas públicas em saúde, ativistas e os próprios interessados. Este curto texto tem como objetivo trazer alguns subsídios para esta discussão no Brasil.

Um ponto de partida para começar este debate no Brasil é se perguntando sobre **quem, como, onde, quando e para que** circuncidar. Sobre o **quem**, sabemos que nem todos os homens estão sob risco da mesma forma, assim como é importante discutir também quem define os riscos, que a circuncisão estaria evitando. Como as próprias recomendações da OMS preconizam, a circuncisão estaria indicada para os homens residentes em países subsaarianos, onde a epidemia é generalizada com ênfase na população heterossexual (WHO/UNAIDS, 2007). Em países onde a prevalência é alta entre homens que fazem sexo com homens, a circuncisão como prevenção já deveria ser pensada de outra forma. Por exemplo, para homens homossexuais (e em especial para aqueles) que preferem ser penetrados por outros homens exclusivamente, a circuncisão também não parece trazer grandes benefícios, pelo tipo de prática e pelo tipo de risco a que podem estar submetidos. Por outro lado, homens soropositivos, hetero ou homossexuais, também podem ter benefícios relativos, já que devem continuar usando o preservativo (como todos), independentemente de outras formas de prevenção (Sawires, 2007).

**Como** circuncidar também deve estar na agenda de discussão, pois a circuncisão é um procedimento que envolve custos, é doloroso e pode ter complicações. Neste sentido, o ambiente, onde a circuncisão é realizada, boas condições de assepsia, o tipo de circuncisão (corte total ou parcial do prepúcio), o uso de anestesia e de medicamentos antibióticos pós-cirúrgicos, assim como o seguimento e o respeito ao tempo de cicatrização são fundamentais para o sucesso da medida. Transar antes do tempo pode até significar mais riscos de infecção. Profissionais de saúde treinados, disponibilidade dos insumos, estratégias de aconselhamento e acompanhamento dependem de custo e estrutura para que a circuncisão, como qualquer procedimento cirúrgico, seja realizado da melhor forma possível.

**Onde** circuncidar, portanto, juntamente com o **como**, torna-se também uma questão primordial, pois em ambientes com falta de recursos, de pobreza extrema, como os países subsaarianos ou nos bolsões de pobreza no Brasil, a circuncisão pode ser uma estratégia de difícil implementação e que deveria ser precedida da mitigação destes problemas estruturais que afetam tais ambientes. O contexto

<sup>1</sup> Veriano Terto Jr., coordenador geral da Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS, doutor em Saúde Coletiva.

cultural também não seria menos relevante, pois deve-se considerar as relações de gênero e poder entre homens e mulheres. A circuncisão não deve ser usada como pretexto para reforçar acusações de “irresponsáveis” e “negligentes” aos homens que possam resistir a mudar comportamentos. Isto só afastaria uma parcela significativa dos homens das estratégias de prevenção (Sawires, 2007). Da mesma maneira, não deve terminar criando sensação de falsa segurança e poder em homens, levando assim a um aumento na frequência de práticas de risco e até mesmo de violência sexual contra mulheres. Ainda sobre o contexto cultural, também deve-se considerar que, em algumas culturas sexuais, o prepúcio pode significar um atributo ou um fetiche valorizado nas relações sexuais. Sua extirpação não poderia significar a violação destes padrões eróticos.

**Quando** circuncidar traz uma série de outros desafios. A fase da vida em que a circuncisão se realizaria deve estar considerada nos programas. Uma coisa é circuncidar um recém-nascido, outra uma criança, um adolescente e um adulto. Como garantir a participação no consentimento da pessoa nestes diferentes momentos da vida não é uma questão menor. Em alguns contextos, a circuncisão pode ser vista como mutilação, e que pode violar assim o direito de homens à integridade dos seus corpos. Quem autoriza a circuncisão no caso de recém-nascidos, crianças e adoles-

centes? Como orientar para que em diferentes momentos da vida adulta a circuncisão não signifique uma mutilação e renúncia a prazeres que possam estar relacionados à permanência do prepúcio?

Por último, mas não menos importante, vale perguntar **para que** a circuncisão deveria ser realizada? Seria para permitir o não-uso do preservativo para aqueles que se recusam a usá-lo? Seria para substituir outras formas de prevenção ou para ser combinada com outras estratégias? Como os estudos demonstram, os resultados são parciais, haveria 60% de chance de redução das infecções pelo HIV em homens heterossexuais. Portanto a circuncisão não tem a mesma eficiência do preservativo, por exemplo, quando usado de forma correta e continuada e que pode reduzir em maior proporção as chances de infecção em homens heterossexuais, homossexuais ou com práticas bissexuais. Neste sentido, em quais programas de prevenção, levando em conta suas dimensões, público-alvo e objetivos, a circuncisão seria adotada, deve ser uma questão presente na hora de considerar esta técnica..

O advento de mais esta tecnologia de prevenção, a exemplo de outras, como a profilaxia pré e pós-exposição e o uso de microbicidas, também pode acirrar a tensão entre as abordagens mais biomédicas de prevenção (que envolvem uso de medicamentos e pequenas cirurgias) em contraposição com aquelas abordagens mais calcadas na educação, que

não dependeriam tanto de técnicas e tecnologias, mas de estratégias continuadas baseadas na educação, como os programas de redução de danos e as estratégias de promoção de sexo mais seguro e uso do preservativo. Por outro lado, a oferta de diferentes possibilidades de prevenção também aponta para a importância e a necessidade de reforçar a combinação destas possibilidades, já que técnicas e tecnologias aplicadas isoladamente podem ter benefícios apenas relativos ou até resultar num prejuízo. Por exemplo, no caso da circuncisão, o seu uso isolado de outras estratégias de prevenção pode levar a aumentos de práticas de risco, abandono do uso do preservativo, descuido com outras formas de transmissão de outras DST, violência sexual, entre outras, provocando um efeito final negativo para a saúde individual e pública.

Apesar de que no Brasil a circuncisão não venha a ser usada como programa de prevenção, as questões e desafios que ela coloca nos remetem à importância da discussão permanente sobre os limites e possibilidades da prevenção ao HIV/AIDS e à ênfase na valorização do debate interdisciplinar, intersetorial e solidário para a construção de uma prevenção que, além de evitar infecções pelo HIV e outras DSTs, possa também almejar o desenvolvimento humano pleno em suas dimensões individuais e coletivas. ■

Rio de Janeiro, abril de 2007.

### Referencias Bibliográficas:

Sawires, Sharif et al. “Male circumcision and HIV/AIDS: challenges and opportunities”. *Lancet*. 2007, 369:708-13.  
WHO/UNAIDS. Technical consultation/male circumcision and HIV prevention: research implications for policy and programming – conclusions and recommendations, 2007. Disponível em: <[www.who.int/hiv/mediacentre/MCrecommendations\\_en\\_pdf](http://www.who.int/hiv/mediacentre/MCrecommendations_en_pdf)>em 11 de abril de 2007.

# CIRCUNCISÃO MASCULINA PARA DIMINUIR O RISCO DE TRANSMISSÃO DO HIV NA POPULAÇÃO GERAL

Marie-Louise Newell, Till Bärninghausen, Univ. de Kwazulu-Natal, Univ. de Londres e Univ. de Harvard (mnewell@africacentre.ac.za).

Adaptado de artigo em *The Lancet*, v. 368, 24 de fevereiro de 2007.

Os resultados de dois ensaios randomizados, divulgados em fevereiro de 2007, mostram benefício considerável para a circuncisão masculina, reduzindo a incidência do HIV em homens, o que confirma achados de um ensaio anterior na África do Sul.

O ensaio da África do Sul foi realizado na periferia de Johannesburg em 3.274 homens de 18 a 24 anos randomizados para circuncisão imediata (1.617) ou alguns meses depois (1.657). O ensaio foi suspenso após uma análise intermediária planejada que mostrou uma redução relativa de 60% nos riscos para HIV, associada com a circuncisão. Os participantes eram da população geral e houve poucos abandonos, o que torna as conclusões mais generalizáveis. Porém, houve preocupação sobre os procedimentos de randomização, o ligeiro desequilíbrio das características de base dos grupos e o potencial viés de seleção. A OMS e outras agências da ONU apoiaram o estudo, mas sugeriram cautela até

a obtenção dos resultados dos ensaios acima citados, divulgados no mês de fevereiro em *The Lancet*.

O ensaio desenvolvido por Robert Bailey e colegas no Quênia foi realizado também em homens de 18 a 24 anos de idade, randomizados para circuncisão imediata (1.391) ou alguns meses depois (1.393). O ensaio foi suspenso depois que uma análise intermediária não planejada em dezembro de 2006 mostrou evidências de benefício significativo da circuncisão. A taxa de incidência do HIV foi alta (1,1% pessoas/ano nos circuncidados e 2,1% pessoas/ano no grupo controle). Houve uma redução estimada de 53% (análise de intenção de tratamento) a 60% (pacientes observados) no risco relativo de infecção pelo HIV associado com a circuncisão masculina.

O estudo realizado por Ronald Gray e colegas em Rakai (Uganda) incluiu 4.996 homens entre 15 e 49 anos; 2.474 foram randomizados para circuncisão imediata e 2.522 para circuncisão alguns meses depois. Como no caso anterior, o ensaio foi suspenso depois que

uma análise intermediária mostrou eficácia significativa. A incidência do HIV foi de 0,55% pessoas/ano no grupo circuncidado e de 1,33% no grupo controle. A redução estimada foi de 51% (análise de intenção de tratamento) a 55% (pacientes observados) no risco relativo de infecção pelo HIV associado com a circuncisão masculina. Ambos os estudos foram corretos metodológica e analiticamente.

Assim, três estudos randomizados demonstram que a circuncisão masculina reduz pela metade o risco de adquirir HIV em homens.

*Assim, três estudos randomizados demonstram que a circuncisão masculina reduz pela metade o risco de adquirir HIV em homens.*

*Porém, a circuncisão masculina não fornece 100% de proteção, e os preservativos permanecem uma ferramenta importante para a prevenção.*

Porém, a circuncisão masculina não fornece 100% de proteção, e os preservativos permanecem uma ferramenta importante para a prevenção. Mesmo reconhecendo que o uso consistente dos preservativos é difícil e raro, vale ressaltar o achado de benefícios consideráveis da circuncisão. A pergunta natural é se a circuncisão reduzirá o uso de preservativos e aumentará a exposição a riscos? [N. do T.: isto também chama-se desinibição. Ver outro artigo neste *Boletim*]. Apesar de que nos ensaios aqui citados não houve evidências de aumento do comportamento de risco associado com a circuncisão, estes achados precisam de interpretação cautelosa, porque a incidência declinante no grupo controle de Rakai – que, embora não seja estatisticamente significativo, reduz a diferença entre os grupos – sugere um efeito do aconselhamento e da educação neste contexto.

Aceitar a evidência clínica de que a circuncisão masculina é eficaz na prevenção da transmissão do HIV não implica automaticamente que os governos e organizações internacionais devam se esforçar para iniciar programas de circuncisão. Antes de converter a circuncisão masculina numa política de saúde, os países devem desenvolver capacidades para educar e aconselhar as pessoas sobre esta cirurgia. O desafio será aprender como veicular a mensagem de saúde pública de que, apesar de a circuncisão reduzir o risco para o HIV, é necessário sempre usar preservativos, porque os homens circuncidados podem

se infectar. São também necessários estudos que mostrem se a circuncisão masculina será aceita, e se os rituais tradicionais de circuncisão podem ser integrados na política geral. A evidência parece indicar que a aceitação da circuncisão na África é alta; 80% dos participantes controles elegíveis concordaram com a circuncisão no momento do encerramento do estudo. Porém, a aceitação pode variar muito entre as comunidades africanas, e pode ser diferente em outras populações com uma alta carga de HIV – por exemplo, no Sudeste Asiático. Na África do Sul, dúzias de meninos e jovens são machucados ou morrem a cada ano depois de sofrer as circuncisões tradicionais. Será que as práticas tradicionais podem ser adaptadas mantendo seu significado cultural e proporcionando a segurança do procedimento, ou a circuncisão clínica pode assumir a função cultural?

São necessários estudos operacionais para comparar diferentes técnicas de abordagens de saúde pública, a fim de aumentar a escala da circuncisão masculina e estabelecer segurança e custo-efetividade. Apesar de que a circuncisão masculina em adultos possa ser realizada em contexto de recursos limitados, os profissionais de saúde que podem fazê-lo sem muito treinamento parecem ser escassos. As circuncisões deveriam ser executadas por pessoas com habilidades cirúrgicas de atenção primária em estabelecimentos que garantam a esterilidade da operação e procedimentos de cobertura

das feridas, para assegurar baixas taxas de eventos adversos similares aos observados nos ensaios.

A ética da circuncisão em massa para reduzir a transmissão do HIV precisa ser enfrentada. É ético circuncidar qualquer um, mesmo se muitos não vão se beneficiar da intervenção – por exemplo, pessoas sem comportamento sexual de risco ou pessoas com HIV? Não se sabe se os homens com HIV circuncidados têm menos chances de transmitir a infecção a seus parceiros e a suas parceiras. Um ensaio que estuda o efeito preventivo da circuncisão masculina na transmissão do homem para a mulher está em curso. É ético circuncidar crianças e jovens sem idade de consentimento? Uma lei recente na África do Sul proibiu a circuncisão em jovens com menos de 16 anos. Ela é um exemplo do esforço de proteger crianças da circuncisão pouco segura.

*É ético circuncidar crianças e jovens sem idade de consentimento?*

Temos agora a prova de uma intervenção permanente que pode reduzir o risco de infecção pelo HIV nos homens, o que constitui uma notícia positiva sobre prevenção depois de decepções passadas e presentes (Ver artigo sobre microbicides neste *Boletim*). Os resultados destes ensaios vão gerar uma excitação que não deve evitar pesquisar como e quando a evidência clínica poderá ser traduzida em prática de rotina. De outro modo, uma oportunidade histórica para salvar vidas pode ser desperdiçada. ■

# DIVERSIDADE DO HIV SEMELHANTE NO SANGUE E NO TRATO GENITAL FEMININO

*AIDS, 21: 153-162, 2007.*

*Derek Thaczuk, Aidsmap, 30 de janeiro de 2007, traduzido por AIDS Portugal.*

Um estudo publicado na 11ª edição da *AIDS* de janeiro explorou a questão da evolução do HIV no plasma sanguíneo e no trato genital das mulheres. Enquanto no plasma sanguíneo a diversidade viral aumenta continuamente, um conjunto limitado de variantes virais é selecionado precocemente após a infecção e persiste no trato genital. Contudo, os padrões de resistência aos anti-retrovirais dos vírus do trato genital são muito semelhantes aos dos vírus do plasma sanguíneo, segundo outro estudo publicado na edição *online* da revista *Journal of Infectious Diseases*. Estas descobertas têm implicações na terapêutica e no desenvolvimento de uma vacina.

## Diversidade genética do HIV

Estudos de investigação anteriores sobre a transmissão sexual do HIV do homem para a mulher revelaram que um grupo de variantes do HIV do parceiro que transmite o vírus é selecionado durante o processo de infecção, conduzindo a uma gama genética

restrita do HIV no início da infecção. À medida que a infecção progride, a evolução genética do vírus progride de forma diferente no trato genital e no plasma sanguíneo, conduzindo a populações de vírus distintas nestes dois “compartimentos”.

Pesquisadores da França e da República Centro-Africana (RCA) conduziram um estudo para determinar o desenvolvimento da diversidade viral em mulheres infectadas pelo HIV. Foi um estudo prospectivo de uma coorte com 139 mulheres em Bangui, capital da RCA. Destas mulheres, 101 foram diagnosticadas como HIV-negativas, oito foram diagnosticadas como estando no estágio agudo/primário da infecção HIV (menos de três meses) e 30 foram diagnosticadas como soropositivas para a infecção crônica pelo HIV (todas eram assintomáticas e sem terapia anti-retroviral). As oito mulheres com infecção primária, e sete com infecção crônica escolhidas aleatoriamente, foram selecionadas para análise. Nestas 15 mulheres foram analisadas as seqüências variáveis da região *env* do genoma viral, tanto

no RNA viral circulante como no DNA proviral, em amostras de sangue e secreções vaginais (SCV).

*Pesquisadores da França e da República Centro-Africana (RCA) conduziram um estudo para determinar o desenvolvimento da diversidade viral em mulheres infectadas pelo HIV.*

De modo geral, a diversidade genética do HIV no plasma revelou-se significativamente mais elevada nas mulheres com infecção crônica do que nas mulheres com infecção aguda (média 1% vs 0,25%,  $p = 0,0006$ ), mas tal não aconteceu nas SCV (média 1% vs 2%,  $p = 0,42$ ). O HIV presente no plasma sanguíneo revelou-se geneticamente muito semelhante em todas as mulheres na fase aguda da infecção, e semelhante às cepas virais do trato genital “indicando que a seleção viral ocorre numa fase precoce da transmissão sexual”. Este fato é consistente com as descobertas de

numerosos estudos anteriores (embora dois outros estudos, no Quênia e Ruanda, terem revelado o oposto – que a variabilidade genética do HIV ocorre no plasma de mulheres com infecção primária).

A evolução viral processa-se por meio de mecanismos distintos no plasma e nas SCV, confirmando que o HIV está “compartimentado em mulheres com infecção crônica, de acordo com estudos anteriores”, e que isto ocorre “em estágios tardios na história natural da doença HIV”, provavelmente por causa de diferentes pressões imunitárias nas duas áreas corporais.

Uma descoberta única deste estudo foi a constatação de que, nas SCV, o RNA viral e as seqüências de DNA não se assemelham, sugerindo que certas variantes virais “são arquivadas como DNA associado a células no trato genital precocemente durante a infecção primária...”. Deste modo, o ambiente genital feminino pode agir como “filtro viral”, selecionando as variantes com maior capacidade de replicação tanto no trato genital como no plasma. Os investigadores crêem que estas descobertas fornecem “novas perspectivas para o desenvolvimento de vacinas preventivas eficazes contra o HIV.”

*O ambiente genital feminino pode agir como “filtro viral”, selecionando as variantes com maior capacidade de replicação tanto no trato genital como no plasma.*

### Resistência do HIV aos anti-retrovirais

Outro estudo semelhante, de um grupo de investigadores dos EUA, analisou amostras de sangue e de SCV de 14 mulheres envolvidas num estudo da Agência Intergovernamental da cidade de Nova York sobre HIV nas mulheres (WIHS), um estudo multicêntrico e longitudinal. O objetivo era investigar se as variantes resistentes aos anti-retrovirais também se encontravam compartimentadas entre o plasma sanguíneo e o trato genital, “uma questão que não tem sido estudada em detalhe”. As mulheres apresentaram RNA viral detectável no plasma, apesar do tratamento com anti-retrovirais (TAR): 11 encontravam-se recebendo terapia anti-retroviral no momento do estudo e três tinham sido previamente sujeitas a tratamento.

As seqüências de RNA do HIV foram obtidas a partir de 280 únicas variantes virais isoladas; os perfis de resistência genotípicos (versão de abril de 2006 da base de dados de Resis-

tências do HIV aos anti-retrovirais de Stanford) e os perfis fenotípicos (utilizando o Fenótipo Virtual, *vircoTYPE* HIV-1, versão 3.7.01) foram obtidos e comparados. Os investigadores descobriram que os padrões de resistência variavam bastante entre mulheres, mas eram “muito concordantes entre vírus do plasma e do trato genital em 13 das 14 pacientes”. Nestas 13 mulheres foram identificados três padrões distintos – seis mulheres que não apresentavam resistência, cinco que apresentavam mutações de resistência em todas as variantes isoladas, e duas que tinham misturas de vírus resistentes e sensíveis. Uma única participante revelou vírus resistentes no plasma, mas nenhum no trato genital.

Os investigadores constataram que “estes dados sugerem que para a maioria das mulheres a resistência do HIV-1 no plasma se aproximará do padrão de resistências presente no trato genital” – uma descoberta que, segundo os investigadores, tem implicações clínicas na transmissão mulher-homem e na transmissão mãe-filho. Também conseguiram identificar “espécies minoritárias contendo mutações relacionadas distintas, que podem servir como fonte de novos genótipos resistentes”. ■

### Bibliografia

Chomont, N. et al. “Early archives of genetically-restricted proviral DNA in the female genital tract after heterosexual transmission of HIV-1”. *AIDS*, 21: 153-162, 2007.

Kemal, K. S. et al. “HIV-1 drug resistance in variants from the female genital tract and plasma”. *J. Infect. Dis.*, 195 (*online edition*), 2007.

# VACINA ALTAMENTE EFETIVA PODE ATRASAR AIDS POR 12 ANOS, MAS ADIARÁ O INÍCIO DO TRATAMENTO SOMENTE EM 3 ANOS

*Keith Alcorn, Aidsmap, 16 de fevereiro de 2007.*

**P**esquisadores da Merck e de várias universidades calcularam que uma vacina que induzisse pode atrasar o início da AIDS em 12 anos quando comparada com nenhuma vacinação. Suas projeções estão publicadas no *Journal of Infectious Diseases* de 15 de fevereiro de 2007.

O time da Merck é um dos vários grupos de pesquisa que trabalha sobre uma vacina que pudesse estimular fortes respostas imunitárias ao HIV mediadas por células. A vacina pode não ser capaz de deter a infecção pelo HIV, mas permitiria que o sistema imunitário constrísse uma resposta muito forte contra o HIV, levando a um nível de estabilização de carga viral muito inferior e a uma progressão mais lenta para a doença.

O nível de estabilização de carga viral representa um equilíbrio entre o vírus e o sistema imunitário. Este é o ponto de carga viral mais baixo que o sistema imunitário consegue obter sem o auxílio da medicação. Este nível se alcança geralmente entre seis e nove meses depois da infecção, e ele pode ser utilizado para prever o risco de desenvolver AIDS dentro de um período específico.

Depois de alcançar este nível, a carga viral aumentará gradualmente, e a taxa de aumento estará determinada em parte pela habilidade do HIV de mutar para evadir as respostas celulares que visam as proteínas virais. Os especialistas sabem agora que as proteínas que menos variam entre as cepas virais – as assim chamadas regiões “conservadas” do vírus – são as áreas mais convenientes para ser visadas por uma vacina contra o HIV.

Porém, eles estão tentando ainda identificar quais são as proteínas que variam menos entre as diferentes cepas virais, e quais respostas imunitárias celulares a estas proteínas predizem mais fortemente uma supressão por um longo prazo. Os níveis visados seriam aqueles das pessoas infectadas pelo HIV não progressoras de longo prazo (inferior a 1.500 cópias/ml).

Estão em curso os ensaios clínicos da vacina produzida pela Merck que visa aumentar as respostas celulares; mas ainda não está claro se as reduções de carga viral após a soroconversão nos indivíduos vacinados terão a mesma significação de prognóstico do que as mudanças em indivíduos não vacinados.

Com o objetivo de fornecer uma linha de base para a pesquisa futura, os pesquisadores analisaram os dados da Coorte Multicêntrica de AIDS dos EUA (MACS), observando a associação de diferentes graus de redução da carga viral aproximadamente nove meses depois da infecção e o risco subsequente de progressão da doença.

Os dados de carga viral da história natural de 311 soroconversores foram utilizados para modelar os efeitos. Nenhum deles tinha tomado terapia anti-retroviral antes dos exames de carga viral. Os dados pertencem a amostras colhidas entre 1984 e 1990 em homens cujas datas de soroconversão estão determinadas com precisão de um ano pelo uso do teste de anticorpos. Também estava disponível uma mediana de 5,5 anos de acompanhamento nestes participantes.

Os efeitos da redução da carga viral no nível de estabilidade foram comparados com os resultados de indivíduos com níveis de 30.000 cópias/ml, que correspondem à mediana observada num número de estudos de coorte para adultos masculinos.

A tabela abaixo mostra os efeitos estimados de quatro níveis de estabilidade sobre diferentes parâmetros de progressão da doença usando dados da coorte. A indicação de início de tratamento foi definida como contagem de CD4 inferior a 350 células/mm<sup>3</sup> ou sintomas clínicos ou carga viral superior a 55.000 cópias/ml.

Evento	Tempo mediano até o evento no nível de 30.000 cópias/ml	0,5 log ou inferior (9.500 cópias/ml)	0,75 log ou inferior (5.000 cópias/ml)	1 log ou inferior (3.000 cópias/ml)	1,25 log ou inferior (1.700 cópias/ml)
AIDS	8,4 anos	11,9 anos	14,2 anos	16,9 anos	20,2 anos
CD4 inferior a 200	6,1	8,1	9,2	10,6	12,1
CD4 inferior a 350	3,4	4,5	5,2	5,9	6,8
Carga Viral < 55.000 cópias/ml	2,4	4,3	5,7	7,6	10,1
Indicação clínica de início de tratamento	1,9	2,7	3,3	3,9	4,7

Os autores expressam que análises similares precisam ser realizadas em mulheres e em coortes de pessoas infectadas com subtipos do HIV, diferentes do subtipo B, para identificar diferenças étnicas ou de sexo que possam afetar a interpretação de resultados de ensaios clínicos.

Eles também advertem: “Apesar de que os resultados deste estudo sugerem fortemente que uma vacina que reduza o nível de estabilidade de carga viral em pelo menos 0,5 log<sub>10</sub> diminuirá o risco de progressão para a doença, para produzir estes efeitos ela deverá imitar as respostas imunitárias celulares observadas na infecção natural. É possível que

a eficácia da vacina diminua ao longo do tempo em razão da emergência de mutações do vírus.”

#### Referência

Gupta, S. B. et al. “Estimating the benefit of an HIV-1 vaccine that reduces viral load set point”. *J. Inf. Dis.*, 195: 546-550, 2007. ■

## FATORES SEXUAIS DE RISCO ASSOCIADOS COM OS VOLUNTÁRIOS PARA A PESQUISA DE VACINA DO HIV NA ÁFRICA DO SUL

*Traduzido e adaptado de AIDS Care, v. 18, n. 6, agosto 2006.*

*J. Smit, K. Middelkoop, L. Myer, S. Seedat, R. Wood, D. J. Stein, L.-G. Bekker*

### Abstract

Há poucos dados sobre os perfis de risco dos voluntários para vacinas contra o HIV, comparados com a população geral da qual os participantes são recrutados. Este estudo contrasta a demografia e os comportamentos sexuais de risco entre os voluntários numa coorte de preparação para um ensaio de vacina contra o HIV com dados transversais de uma comunidade, obtidos simultaneamente na mesma comunidade da periferia. Para a coorte

relacionada com vacinas foram administrados questionários estruturados a 140 indivíduos HIV negativos com idades entre 16 e 40 anos. Um questionário com medidas idênticas foi auto-administrado num estudo transversal em 583 indivíduos escolhidos ao acaso na comunidade nas mesmas faixas de idade. Os voluntários para a vacina eram mais jovens, com mais chances de ter uma doença de transmissão sexual e com menos chances de usar preservativos

do que os indivíduos da amostra da comunidade local. Os participantes da coorte também tinham maior probabilidade de perceber a si e aos parceiros em risco para a infecção pelo HIV, apesar de que estas associações não persistiram em análise multivariada. Estes achados sugerem que os voluntários para pesquisas relacionadas com vacinas podem estar em maior risco de infecção pelo HIV do que a comunidade na qual são recrutados. ■

# NOVO ANTICORPO CONTRA O HIV SUSCITA ESPERANÇAS PARA VACINA

*Keith Alcorn, Aidsmap, 14 de fevereiro de 2007.*

Cientistas dos EUA afirmam ter encontrado o local do envoltório externo do vírus HIV mais vulnerável a anticorpos que possam neutralizar o vírus e prevenir a infecção das células humanas. Seu trabalho, que usa cristalização e fotografia no nível dos átomos, foi publicado na revista *Nature* desta semana.

Os esforços prévios para desenvolver vacinas que estimulassem a produção de anticorpos, que se ligassem às proteínas do envoltório do HIV – evitando assim que o vírus se ligue às células-alvo do corpo humano – naufragaram porque as proteínas do envoltório do HIV variam muito de um vírus para outro.

A variação das proteínas do envoltório é guiada pelo sistema imunitário, que força o vírus a mudar constantemente o padrão de aminoácidos em sua superfície. Além destas, há outras dificuldades colocadas pela flexibilidade das ligações químicas nas proteínas **gp120**, que formam pregos na superfície viral.

Estes pregos ligam-se com o receptor CD4 na superfície dos linfócitos e de outras células para iniciar o processo de entrada do HIV na célula.

Os pesquisadores têm procurado um modo de bloquear esta interação induzindo os anticorpos que possam colar na **gp120** e evitar a ligação com o receptor CD4. Mas as tentativas têm falhado persistentemente.

Parte da razão desta falha é a habilidade da **gp120** do HIV de mudar de forma como resultado do contato com o receptor CD4, um processo conhecido como mascaramento conformacional.

Para acompanhar as mudanças da forma da **gp120**, durante sua ligação com o receptor CD4, e determinar quando pode ser mais vulnerável à interferência dos anticorpos, Peter Kwong e colegas no Centro de Pesquisa em Vacinas do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA (NIAID) criaram variantes da **gp120** que permaneceram fixadas nas formas que adotam quando iniciam a ligação com o receptor CD4.

Depois, eles fotografaram a estrutura molecular do anticorpo que mais combinava com o local de ligação. A equipe teve de utilizar a cristalização das proteínas para capturar as formas.

O local que identificaram é impossível de ser alcançado pelos anticorpos até o início da interação com o receptor CD4. Os anticorpos deste local, chamados anticorpos b12, são encontrados mais frequentemente em pessoas com HIV não progressoras de longo prazo, segundo pesquisa apresentada na Conferência de Vacinas 2006 em Amsterdã.

Eles observaram que o anticorpo b12 se liga à **gp120** no mesmo ponto que a **gp120** se liga ao CD4 inicialmente. Porém, de modo dife-

rente às interações entre a **gp120** e o CD4, o b12 pode juntar-se ao local do primeiro contato do CD4, sem necessidade de uma mudança de forma da **gp120**. Essencialmente, os cientistas acharam que o ponto inicial de contato com o CD4 é um local de fraqueza da **gp120**, porque é o lugar de identificação – chamado epitopo – para o b12.

“Um de nossos alvos primários será desenvolver vacinas contra o HIV que estimulem anticorpos amplamente neutralizadores”, afirmou o Dr. Gary Nabel, diretor do Centro.

“A estrutura deste epitopo da **gp120** e sua suscetibilidade para ataques de um anticorpo amplamente neutralizador nos mostram uma área crítica de vulnerabilidade do vírus que podemos usar como alvo para as vacinas. Esta é com certeza uma das melhores notícias que tivemos recentemente.”

Os especialistas deverão desenvolver candidatas a vacina que contenham o epitopo da **gp120**, e testá-las em pequenos estudos preliminares. Para realizar posteriormente estudos maiores de vacinas baseadas em anticorpos contra o HIV, será necessário que a candidata a vacina produza respostas consistentes de anticorpos nos humanos.

## Referência

Zhou, T. et al. “Structural definition of a conserved neutralization epitope on HIV-1 **gp120**”. *Nature*, 445: 732-37, 2007. ■

# DOIS NOVOS ENSAIOS DE VACINAS CONTRA O HIV INICIADOS NA ÁFRICA

*Adaptado de artigo de IAVI Report, 10(6), 2006.  
Por Kristen Jill Kresge*

**E**m dezembro, pesquisadores do Instituto Karolinska (IK) de Estocolmo, Suécia, o Programa Militar de Pesquisa para HIV dos EUA (USMHRP) e a Universidade Muhimbili da Tanzânia iniciaram um segundo ensaio de vacinas para avaliar a segurança e a imunogenicidade de administrar imunizações de uma candidata de DNA mais uma de MVA (vírus da varíola modificado Ankara), num esquema primário-mais-reforço. Este ensaio de Fase I/II recrutará 60 voluntários em Dar es Salaam, Tanzânia.

A candidata, baseada em vários subtipos do HIV, carrega vários genes **env, rev, gag** e **RT**. Desenvolvida no Instituto Sueco para o Controle de Doenças Infecciosas, está baseada em cepas do HIV circulantes na Tanzânia. A candidata MVA, conhecida como MVA-CMDR, foi desenvolvida no Instituto de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA (NIAID) e manufaturada pelo Instituto de Pesquisa Walter Reed do Exército dos EUA (WRAIR). Neste ensaio as candidatas estão sendo administradas em forma seqüencial num esquema primário-mais-reforço. Simultaneamente, o IK está realizando

outro estudo de Fase I na Suécia, avaliando apenas a candidata MVA-CMDR em 38 voluntários.

No último ano, durante a Conferência de Vacinas de AIDS em Amsterdã, Eric Sandström do IK apresentou resultados preliminares de outro ensaio de Fase I, controlado por placebo na Suécia, quando os voluntários receberam as candidatas baseadas em DNA e em MVA num esquema primário-mais-reforço. Esta combinação pareceu mostrar imunogenicidade.

*A África do Sul atualmente desenvolve outros ensaios de vacinas contra a AIDS, como também outros ensaios de prevenção para o HIV, mas o ensaio Phambili é o maior do país na atualidade.*

Mais recentemente, a Iniciativa Sul-Africana para Vacina contra a AIDS (SAAVI) e a Rede de Ensaio de Vacinas contra o HIV dos EUA (HVTN), que faz parte dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA (NIH), iniciaram um segundo ensaio de Fase IIb. Ele é um teste de conceito em

colaboração realizado com a Merck para avaliar sua candidata a vacina baseada em adenovírus (MRKAd5). O ensaio é chamado Phambili, o que significa “ir adiante” em Xhosa (idioma da região) e recrutará 3.000 voluntários em quatro províncias da África do Sul. Haverá centros em Soweto, Cidade do Cabo, Klerksdorp, Medunsa e Durban.

Outro teste de conceito, conhecido como estudo Step, com a candidata MRKAd5 está em curso em locais da HVTN na Austrália, Brasil, Canadá, EUA, Haiti, Jamaica, Peru, Porto Rico e República Dominicana.

A África do Sul atualmente desenvolve outros ensaios de vacinas contra a AIDS, como também outros ensaios de prevenção para o HIV, mas o ensaio Phambili é o maior do país na atualidade. É também a primeira vez que a candidata a vacina da Merck está em avaliação num país onde a cepa de HIV predominante não está relacionada com a cepa da vacina. Ou seja, a epidemia na África do Sul é fundamentalmente de subtipo C do HIV e a candidata a vacina está baseada no subtipo B (ver mapa neste *Boletim*). ■

# FIOCRUZ DO RECIFE INICIA TESTES DA SEGUNDA FASE DA VACINA TERAPÊUTICA CONTRA AIDS

1/5/2007

**R**io – O Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães, unidade técnico-científica da Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz) em Pernambuco, deve iniciar em junho a segunda fase da vacina terapêutica contra a AIDS. Segundo o pesquisador Luiz Cláudio Arraes, da Fiocruz de Pernambuco, estão disponíveis para o projeto R\$ 2 milhões, obtidos junto ao Ministério da Saúde e à Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (Unesco).

A primeira etapa do projeto, cujo resultado foi apresentado em 2004, reduziu em até 80% a presença do HIV (vírus da imunodeficiência humana, causador da AIDS) em brasileiros infectados. Durante três anos, 18 pacientes soropositivos submeteram-se a testes com a vacina, em Recife.

Arraes informou nesta terça (1ª), em entrevista à Agência Brasil, que, na nova etapa, o objetivo é melhorar a padronização das doses e seu escalonamento, de modo a identificar os efeitos dose-dependentes e aumentar a potência do tratamento.

Como na primeira etapa verificou-se que a vacina funcionava em algumas pessoas e em outras, não, Arraes disse que a Fiocruz tentará identificar qual a melhor dose para os cerca de 40 pacientes voluntários brasileiros que

ainda não iniciaram nenhum tipo de tratamento, ou seja, que não tomaram os medicamentos do coquetel antiaids. A vacina será testada também em três pacientes soropositivos estrangeiros (um belga, um francês e um norte-americano) que se inscreveram para participar do projeto no Brasil.

O processo toma por base as células que não deixam o vírus se esconder, que são as melhores células apresentadoras do vírus para o sistema imunológico. A célula é tomada bem jovem, antes do vírus destruí-la, e amadurece fora do corpo humano, dentro do laboratório, explicou Arraes. “Quando amadurece, pega-se o vírus integral, só que inativado por uma substância química, chamada AT2, e misturam-se os dois. É como se fosse a foto do bandido. Procura-se ele. O sistema imunológico reconhece o vírus e vai atrás dele. Aí, pega o bandido, isto é, o vírus vivo que está na pessoa”, sintetizou.

Durante um ano, o Centro Aggeu Magalhães acompanhará os testes nos voluntários quinzenalmente, nos três primeiros meses, e mensalmente, nos meses seguintes. Os resultados deverão ser melhores que os da primeira fase. Ele disse que a vacina terapêutica contra a AIDS será um tratamento adicional para pacientes infectados pelo vírus. A produção em escala comercial,

entretanto, ainda é impensável, por conta da logística envolvida, que é muito cara, disse o pesquisador. Para ele, a etapa final não deve ocorrer antes de sete a dez anos.

Na segunda, que começa em junho, o projeto tem apoio da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e da Universidade de São Paulo (USP), além do Centro Aggeu Magalhães. Cada unidade receberá R\$ 700 mil para as pesquisas. Esses recursos vão se somar à verba destinada ao projeto pelo Ministério da Saúde e pela Unesco. “A UFRJ, a USP e o Aggeu Magalhães vão estudar, por meio dos efeitos da vacina, como o vírus age”, esclareceu Arraes.

Na primeira fase, os testes provaram que o vírus diminui a resistência nas pessoas vacinadas. “Em pessoas que tinham resistência aos remédios, a resistência diminuiu. Então, a vacina poderá servir para aqueles que já usaram muitos remédios e são resistentes a eles. Pode ser que eles voltem a tomar remédios de primeira e segunda gerações”, disse Arraes.

Isso significa que pessoas que se mostram hiper-resistentes à doença poderão ter uma nova chance de tratamento. Segundo Arraes, o vírus selvagem, que é o vírus que responde melhor ao remédio, é mais presente depois das vacinas do que antes. ■

## RESPOSTAS IMUNITÁRIAS INDUZIDAS POR UMA VACINA DE HIV-1 EM CRIANÇAS NASCIDAS DE MÃES INFECTADAS

*Adaptado e traduzido de  
AIDS, v. 20, n. 11, 13 de  
julho de 2006, p. 1481-89.  
E. MacFarland et al.*

### Abstract

**Objetivo:** a transmissão pelo leite materno continua responsável por grande proporção de transmissão vertical do HIV-1 no mundo. Uma vacina efetiva acompanhada de uma imunização passiva ou profilaxia anti-retroviral de curto prazo para a prevenção da transmissão vertical representa uma estratégia potencial para prevenir a transmissão pela amamentação. Este estudo avaliou a segurança e imunogenicidade da vacina ALVAC com e sem o reforço de uma vacina **gp120** em crianças nascidas de mulheres com HIV-1.

**Desenho:** estudo duplo cego controlado por placebo.

**Métodos:** nos EUA, crianças recém-nascidas, filhas de mulheres com HIV-1, foram imunizadas com um esquema primário-mais-reforço usando uma vacina baseada no vírus canarypox (varíola dos canários, vcp1452) e uma vacina baseada na proteína do envoltório (**gp120**). As 30 crianças foram randomizadas para receber vcp1452 somente ou vcp1452 + **gp120** ou os placebos correspondentes.

**Resultados:** as reações locais foram fracas ou moderadas e não ocorreram toxicidades sistêmicas significativas. As crianças que receberam as duas vacinas tiveram anticorpos específicos para a **gp120** distinguíveis dos anticorpos maternos. Neste grupo também foi observada atividade neutralizadora sobre o HIV-1 homólogo, aquela da cepa em 50% dos casos que tinham perdido os anticorpos maternos na se-

mana 24. Em algumas crianças houve respostas que persistiram até a semana 104. Não houve respostas induzidas pela vacina no grupo que recebeu somente vcp1452.

**Conclusão:** a demonstração de respostas imunitárias induzidas pela vacina em crianças apóia a continuação de estudos de vacinas contra o HIV-1 visando reduzir a transmissão pelo leite materno.

## SEGURANÇA DE VACINAS DE LIPOPEPTÍDEOS DO HIV-1 USADOS COMO VACINAS EM VOLUNTÁRIOS SADIOS E EM ADULTOS COM HIV

*Traduzido e condensado  
de AIDS, v. 20, n. 7, abril  
de 2006, p. 1039-49.*

### Abstract

**Antecedentes:** os lipopeptídeos do HIV-1 foram desenvolvidos pela ANRS (Agência Nacional de Pesquisa em AIDS da França) para uso como vacinas candidatas contra o HIV desde 1994. Entre 1996 e 2005 quatro diferentes estruturas de lipopeptídeos foram testadas isoladamente ou em combinação com a vacina recombinante de canarypox (vírus da varíola dos canários) contra o HIV, em dez ensaios realizados na França.

**Métodos:** uma meta-análise baseada em dados dos voluntários examinou os dados de segurança clínica coletados em oito ensaios para finalidade preventiva e dois para finalidade terapêutica. Foram recrutados 200 voluntários sem HIV-1 e 48 com HIV-1.

**Resultados:** de 248 participantes de ensaios, oito não completaram o acompanhamento. Sete eram voluntários sem HIV e um tinha HIV. Durante o acompanhamento de 354 pessoas/

ano, foram administradas 860 injeções de lipopeptídeos. As reações sistêmicas foram geralmente fracas e transitórias. Não houve reações severas (grau 4). Dezoito pessoas experimentaram eventos adversos relatados com a vacinação, sobretudo, astenia, febre, dor de cabeça e dor nas articulações.

**Conclusão:** estes dados demonstram que a reactogenicidade e a segurança sistêmica das vacinas baseadas em lipopeptídeos são aceitáveis em voluntários adultos com e sem HIV.

**Observação:** um 11ª ensaio foi realizado nos EUA no qual foram administrados lipopeptídeos (LIPO-5) a 125 voluntários. Durante este estudo um deles desenvolveu sintomas seis semanas depois da segunda imunização. O diagnóstico de mielite foi retido. O ensaio foi suspenso mas o acompanhamento dos voluntários continua.

## ENSAIO FASE IIB DE VACINA DO HIV NA ÁFRICA DO SUL

*Fevereiro de 2007.*

Cientistas estão recrutando voluntários da África do Sul de diferentes raças, orientações sexuais e estratos econômicos para um ensaio de candidata a vacina para o HIV da Merck, o MRKAd5 HIV-1.

A experiência de 35 milhões de dólares, apelidada Phambili (que significa "ir para a frente" em Xhosa, língua da região), é conduzida pela Rede de Ensaios de Vacinas para o HIV (dos EUA) e pela Iniciativa Sul-Africana para a Vacina da SIDA, com o apoio da Eskom e do governo da África do Sul. Foi aprovada pela Food and Drug Administration dos Estados Unidos da América, pelo Conselho Sul-Africano para o Controle da Medicina e pelo Departamento da Agricultura e será supervisionada por um conselho de monitoração independente.

O ensaio decorrerá em paralelo com estudos nos Estados Unidos da América e na América Latina para determinar se a vacina funciona contra diferentes cepas de HIV, incluindo o subtipo C, comum na África do Sul. Pelo menos 5,5 milhões de sul-africanos (11%) estão infectados com HIV.

O ensaio é do tipo Fase IIb ou ensaio de “teste de conceito” (ver *Boletim 16*), porque permite avaliar se a candidata em estudo consegue prevenir a infecção pelo HIV ou diminuir a carga viral nos infectados. Um ensaio de Fase IIb não visa o licenciamento da vacina, mas os dados do estudo podem guiar o desenvolvimento de futuras vacinas contra o HIV t.

A vacina, baseada numa versão modificada do vírus do resfriado comum combinado com três genes do VIH, **gag**, **pol** e **nef**, é produzida em laboratório e não contém vírus HIV vivo. Portanto, não pode causar infecção pelo HIV. Ela já foi testada relativamente à segurança em ensaios de Fase I e IIa e mostrou estimular a produção de respostas celulares contra o HIV em mais da metade dos voluntários. Os investigadores têm agora de determinar se a candidata estimula o organismo a reconhecer e eliminar o HIV. Desenvolvido contra vírus subtipo B, os cientistas esperam que a vacina seja também eficaz contra o subtipo C.

Os cientistas pretendem envolver 3.000 participantes homens e mulheres de 18 a 35 anos, sexualmente ativos e sem gravidez, das províncias de Gauteng, North West, Western Cape e KwaZulu-Natal. O ensaio durará quatro anos.

### Prevenção e circuncisão

Uma característica do ensaio é que será oferecido o mais alto nível de prevenção para os participantes. Eles receberão preservativos masculinos e femininos gratuitamente e aconselhamento intensivo relativo à prática de sexo seguro. Também serão oferecidos assistência e tratamento para DSTs adquiridas durante o estudo. Uma peculiaridade: será ainda oferecida a circuncisão aos homens para redução do risco de transmissão do HIV.

## PROGRESSO NO DESENVOLVIMENTO DA VACINA PARA O HIV

Pesquisadores dos EUA divulgaram recentemente resultados da Fase I de duas vacinas candidatas que produziram com sucesso respostas imunitárias em adultos saudáveis e não infectados. Esta abordagem pode eventualmente ser usada como meio de proteção contra a infecção por HIV. O Dr. Barney Graham e colegas dos Institutos Nacionais do Centro de Investigação da Vacinação de Saúde, do Centro de Investigação de Câncer Fred Hutchinson, em Seattle, e da GenVec Inc. efetuaram os testes.

A primeira candidata foi uma vacina desenvolvida com base em DNA de plasmídeo que codifica genes de três subtipos dominantes de HIV. A vacina foi considerada segura e bem tolerada. Na 12ª semana, 97,5% dos indivíduos imunizados registraram respostas positivas ao nível das células-T CD4 e 40% registraram respostas positivas nas células-T CD8.

A segunda vacina candidata usou o recombinante sorotipo 5 adenovírus (rAd5) como vetor para fornecer “pinças” genéticas dos mesmos subtipos HIV da primeira vacina. Esta vacina foi igualmente bem tolerada, mas conduziu a efeitos adversos incluindo dor e febre em doses mais elevadas. Por volta da 4ª semana, 93,3% dos imunizados registraram respostas positivas das células-T CD4 e 60% registraram respostas positivas das células-T CD8.

Os artigos “Avaliação imunogenética e segurança na Fase I de uma vacina candidata de DNA HIV-1 multissubtipos” e “Avaliação imunogenética e segurança na Fase I de uma vacina candidata de HIV-1 multissubtipos entregue por um vetor adenovírus recombinante de replicação imperfeita” foram publicados no *Journal of Infectious Diseases* (2006, 194:1650-1660 e 1638-1649).

United Press International (16/11/2006), Jonathan Jay Gibian.

## RECOMBINANTES DO HIV-1 NO ESTADO DE SÃO PAULO E NO SUL DO BRASIL

No *Boletim Epidemiológico* (CRT DST-AIDS, Estado de São Paulo, ano XXV, n. 1, dez. 2006) e no artigo de Santos et al., em *AIDS* (v. 20, n. 16, 24 out. 2006, p. 2011-19) há notícias sobre a identificação de vírus no Brasil que resultam da combinação dos subtipos B e C ou B e F. Quando estas formas recombinantes estão estabelecidas na epidemia, ou seja, são observadas em vários indivíduos, elas denominam-se formas recombinantes circulantes (CRF). A epidemia no Brasil caracteriza-se desde as primeiras descrições por ter duas variantes circulantes: o subtipo B, predominante nos países desenvolvidos, e o subtipo F, pouco observado fora da América Latina. Em nosso país, o subtipo F tem sido identificado em proporções variando entre 5% e 20%, em especial no Sudeste. O subtipo C observado desde o início da década de 90 aparece em proporções importantes no Sul do Brasil.

No estudo publicado na revista *AIDS*, observou-se que 11% das amostras de 152 indivíduos de dois hospitais do Sul do país apresentavam uma CRF BC.

Já no Estado de São Paulo, as conclusões do artigo do *Boletim Epidemiológico* revelam que:

1. o número de cepas recombinantes no Estado parece estar aumentando, sendo as formas BF provavelmente mais comuns que os subtipos F puros;
2. não há até o momento evidências de maior agressividade das CRFs no Brasil;
3. o estudo do impacto das CRFs na dinâmica da epidemia e nas respostas ao tratamento pode contribuir para o planejamento do controle da epidemia;
4. é importante a articulação dos grupos de pesquisa da área com o PE-DST-AIDS.

**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 flutuantes 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 **gp 41**. (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 (vacínia)). 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 suscitarem respostas imunitárias. A tecnologia é altamente promissora para a produção de vacinas simples, baratas e estáveis para mudanças de temperaturas.

**Vacina de vetor vivo:** uma vacina que usa um organismo que não causa doença (vírus ou bactéria) para transportar genes do HIV ou outros genes estranhos (codificando antígenos) para o interior do corpo. Esse tipo de vacina gera 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](http://www.niaid.nih.gov/factsheets/glossary.htm)

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

**Boletim Vacina Anti – HIV/AIDS  
Junho de 2007**

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 Gonçalves Abrantes Filho

**Jornalista responsável**

Alessandra Nilo - 1876

**Copidesque**

Carol de Araujo

**Conselho Editorial**

Alexandre do Valle, Liandro Lindner, Roberto Chateaubriand, Rubens Raffo,  
Sandra Perin, Willian Amaral e Wladimir Reis

**Diretoria do GIV**

Presidente: Cláudio T. S. Pereira  
Tesoureiro: Luiz Donizeti Rocha  
Tesoureiro suplente: Hugo Hagstrom  
Secretário: Jorge A. Beloqui  
Secretário suplente: João Carlos Pires Casanova

**Arte**

Carlos José Takachi

**Impressão e acabamento**

Agil Gráfica

**Tiragem**

8.000 exemplares

**Financiamento**

Esta edição foi financiada 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 VDDA/RJ, GTP+, RNP/PoA e GAPV/MG.

**GIV - Grupo de Incentivo à Vida**

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

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

Phone-fax number: (5511) 5084-0255  
Address: Rua Capitão Cavalcanti, 145  
(04017-000) São Paulo – SP  
Brazil  
[www.giv.org.br](http://www.giv.org.br)

