

BOLETIM

VACINAS

ANTI HIV/AIDS - NÚMERO 26

PUBLICAÇÃO DO GIV - GRUPO DE INCENTIVO À VIDA - MARÇO DE 2012



A CURA, ERRADICAÇÃO!

VACINAS

Ensaio de vacinas
terapêuticas e preventivas

Páginas 9 a 16

MUNDO

A pesquisa para a Cura

Páginas 31 a 37

PREVENÇÃO

Estudos comportamentais
para PrEP e PrEP

Páginas 17 a 30

ÍNDICE

EDITORIAL		1
PRIMEIRA LEITURA	Para entender as vacinas Anti-HIV	2
ÉTICA EM PESQUISA	Um laboratório que investiga segundo critérios próprios	3
HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS	Relação entre informação, crenças e comportamento	5
	Grupo de maior risco para o HIV na África	7
	Microbicida retal	8
VACINAS	10 mitos principais sobre a pesquisa para vacina do HIV	9
	Cientistas se entusiasmam com vacina russa contra a AIDS	10
	IAVI e parceiros iniciam ensaio de vacina contra AIDS	11
	HVTN-505 deve apresentar resultados ainda em 2012	11
	Nova resposta de anticorpos pode explicar o sucesso de uma vacina para o HIV	12
	Vacina: uma esperança em 2012	13
	Jornada de vacinas	13
	Estudo de Fase II da Vacina Terapêutica para HIV em São Paulo	14
	Carga viral é fundamental na resposta imunitária à vacina da febre amarela para pacientes com HIV	15
PrEP	Um estudo multinacional de aceitabilidade da PrEP	17
	Homens gays no reino Unido e aceitabilidade da PrEP	21
	Para os participantes, o estudo de PrEP foi uma oportunidade de salvar sua relação	23
PEP	Implementação da PEP é discutida na Jornada de Vacinas	25
	Gays australianos que usaram precisam de métodos efetivos de prevenção do HIV	28
	Combinação de Raltegravir com Tenofovir mais Emtricitabina para PEP é tolerada	30
A CURA	A erradicação do HIV: tempo de falar sobre A CURA	31
TRATAMENTO COMO PREVENÇÃO	Tratamento como Prevenção é apresentado na Jornada de Vacinas	38
	Correlação entre carga viral plasmática e retal em HSH	40
	Discussão com pacientes sobre tratamento para proteção de parceiros	41
GLOSSÁRIO	Dicionário prático	43

26



EDITORIAL

Neste número 26 do Boletim Vacinas trazemos algumas notícias diferentes da edição anterior.

Há várias notícias de ensaios de vacinas, tanto preventivas quanto terapêuticas. Também oferecemos dados sobre a implementação da Profilaxia Pós Exposição (PEP) no Brasil, apresentados durante a VIII Jornada de Vacinas anti-HIV, em novembro de 2011.

Muito importantes são os estudos comportamentais sobre PEP, Profilaxia Pré Exposição (PrEP) e Tratamento como Prevenção. Há um grande estudo sobre aceitabilidade da PrEP e outros assuntos relacionados que valeria ser realizado no Brasil. Um outro artigo mostra o por que da alta taxa de adesão à PrEP no estudo Partners. Outro estudo analisa quais são as pessoas que procuram a PEP. Entendemos que algo semelhante está sendo implementado no CRT-DST-AIDS de São Paulo. Sobre Tratamento como Prevenção há algumas novidades importantes: as Diretrizes Britânicas de tratamento com ARV recomendam aos profissionais discussão com pacientes sobre o potencial do tratamento do HIV para proteger seus parceiros sexuais. Também, durante a VIII Jornada de Vacinas anti-HIV, Beatriz Grinzstejn e Ivo Brito informaram sobre esta estratégia. Beatriz, como pesquisadora do ensaio HPTN-052, e Ivo, colocando as possibilidades desta estratégia no contexto da epidemia de AIDS no Brasil. Um artigo relacionando as cargas virais no sangue e no reto serve para estender a aplicação dos resultados do HPTN-052 para a população de homens que fazem sexo com homens, travestis e transexuais.

O artigo mais extenso é aquele dedicado à CURA do HIV/AIDS. Esta é uma área com intensa pesquisa e no trabalho que apresentamos mostra-se alguns aspectos dela. É necessário ler este artigo para poder acompanhar as novidades deste campo, que certamente aparecerão neste ano.

Desejamos uma boa leitura! 

PARA ENTENDER AS VACINAS ANTI-HIV

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

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

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

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

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

COMO SE TESTA UMA VACINA?

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

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

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

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

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

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

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

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

COMO CALCULAR A EFICÁCIA

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

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

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

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

CARACTERÍSTICAS DE UMA VACINA IDEAL

1. Segurança excelente e risco mínimo de efeitos adversos.
2. Eficácia na prevenção da transmissão do HIV por todas as vias conhecidas (oral, genital, anal e sanguínea) e em diferentes populações (independentemente de estado nutricional, doenças 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. O ensaio RV144 desenvolvido na Tailândia mostrou eficácia na prevenção do HIV, ainda que pequena. (Ver Boletim Vacinas 22)

É POSSÍVEL CONTROLAR A INFECÇÃO AGUDA PELO HIV

1. Existem pessoas infectadas há muito tempo e que não desenvolvem AIDS, permanecendo saudáveis.
2. A transmissão por meio da mucosa apresenta relativa ineficiência.
3. Já foi possível a proteção contra a AIDS em macacos, por meio do controle da carga viral.
4. Em 2009 foram divulgados os resultados de um ensaio de eficácia de uma combinação de duas vacinas realizado na Tailândia. Elas mostraram eficácia, embora pequena na prevenção da infecção pelo HIV.

OBSTÁCULOS PARA A PRODUÇÃO DE UMA VACINA

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

GLAXOSMITHKLINE É MULTADA NA ARGENTINA POR PROBLEMAS EM PESQUISA

Notas originais em www.pagina12.com.ar, 2 e 3 de janeiro, 2012
Um laboratório que investiga segundo critérios próprios

Desde 2004, o laboratório tinha gerado polêmica com sua pesquisa em crianças em condições de alta vulnerabilidade para uma vacina denominada Synflorix contra a pneumonia e otite média aguda. A empresa recorreu e o juiz Aguinsky confirmou a multa de um milhão de pesos, aproximadamente R\$ 400mil.

O laboratório tinha sido acusado de mortes infantis, que nunca foram relacionadas.

GlaxoSmithKline e dois médicos que conduziram a pesquisa para o laboratório receberam uma punição severa da Administração Nacional de Alimentos, Medicamentos e Tecnologia Médica (ANMAT) da Argentina. A agência é responsável pelo controle e supervisão da pesquisa para licenciamento de medicamentos e condenou os três a pagar uma multa de um milhão de pesos, aproximadamente R\$ 400 mil. A multa deveu-se a graves irregularidades ocorridas durante os ensaios clínicos para a aprovação de uma vacina para prevenir a pneumonia adquirida e otite média aguda em crianças pobres. O laboratório e os médicos recorreram, e o juiz da vara econômica criminal, Marcelo Aguinsky, rejeitou os argumentos dos recorrentes, mantendo a sentença em uma decisão à qual teve acesso o jornal portenho Página/12. As pesquisas foram realizadas em crianças pobres na província de Mendoza e a maioria das falhas foram relacionadas com de-

ficiências no consentimento informado adequado: a autorização devia vir de pais que muitas vezes eram menores de idade, não tinham conhecimento, e em um caso, a entrada no estudo de uma criança foi consentida pela mãe psicótica. O juiz determinou a gravidade das falhas devido a que as provas eram realizadas em seres humanos e tinham como objetivo abordar a saúde da população.

A pesquisa falha foi realizada na província de Mendoza, e Hector Abate era o investigador principal, diz a decisão. Após uma série de visitas da ANMAT em 5, 6 e 07 de novembro de 2007 ao hospital Humberto Notti, a agência realizou uma série de observações. Um ano depois, fez outra visita, retornando a realizar observações ao laboratório e ao médico pesquisador. O número de falhas detectadas determinou a abertura de um inquérito. Como consequência, foram aplicadas multas de 400 mil pesos à GlaxoSmithKline, 300 mil a Abate e uma quantidade igual a Miguel Tregnaghi, na qualidade de investigador responsável pela logística e coordenador do estudo na Argentina.

As falhas na pesquisa para a vacina em crianças estão relacionadas com documentação não apresentada, horários mal registrados, falta de dados sobre antecedentes ou história clínica dos pacientes.

As falhas na pesquisa para a vacina em crianças estão relacionadas com documentação não apresentada, horários mal registrados, falta de dados sobre antecedentes ou história clínica dos pacientes. Além disso, houve a falta de documentação sobre a via de administração do medicamento e perda de documentação relacionada com alguns pacientes. Ou violação dos controles de segurança da vacinação, e falta de registro correto do horário de vacinação. A ANMAT também detectou apresentação de documentação fora do tempo em critérios de remoção de pacientes nos estudos, ou falta de documentação para determinar a presença de defeitos congênitos graves.

Em um paciente foi determinado que não puderam ser verificados “cumprimento adequado dos requisitos do protocolo, porque a avó analfabeta foi quem deu o consentimento” e era a única presente durante a visita da seleção.

Os inspetores da ANMAT também determinaram que “notou-se a falta de um acompanhamento e registro adequado de eventos adversos ocorridos durante o estudo que permitissem descartar a gravidade deles”.

Outra falha considerada foi “a vacinação de um sujeito cuja mãe se recusou a participar do estudo”. Em outros casos, por exemplo, a “falta de documentação sobre a idade da mãe ou a filiação”, que em termos comuns pode significar que a mãe não estava auto-

rizada por ser menor de idade ou não era a mãe da criança. Em outro caso, a mãe era menor de idade e assinou a avó, sem a documentação que comprovasse que efetivamente era a avó. Houve três casos em que a avó assinou sendo que o pai era um adulto, o que leva a suspeitar que o pai se recusou ou não conseguiram encontrá-lo e levaram a avó para assinar. Também assinaram pais menores de idade e um pai adulto que não compareceu porque estava trabalhando. E por último, o caso de uma mãe que assina apesar de uma história de psicose.

O recurso do laboratório baseou-se em formalidades: solicitou a anulação da lei que autoriza a ANMAT como supervisora, e argumentou que a regra não forneceu tempo suficiente para a defesa. Aguinsky indeferiu o pedido de anulação, dizendo que “vedar a possibilidade da ANMAT realizar um controle técnico e discricionário implicaria esvaziar a atividade do seu próprio objeto e desafiar o direito-dever do Estado de prover e proteger a saúde pública por meio de suas agências” e considerou que “corresponde atribuir a responsabilidade pelas violações relacionadas à empresa patrocinadora e seus pesquisadores por violar suas funções de monitoramento”, e que “deve-se salientar que em todas as pesquisas em farmacologia clínica deve prevalecer o bem-estar das pessoas sob estudo. Esta prevalência é ainda superior aos interesses da ciência e da comunidade”.

DESDE 2004, HAVIA QUESTIONAMENTOS AO LABORATÓRIO

Um protocolo com antecedentes

O ensaio Compass, desenvolvido pela GlaxoSmithKline (GSK), enfrenta graves acusações na Argentina há pelo menos sete anos. O estudo visa prevenir infecções causadas pelas bactérias

pneumococos, tais como otite média e pneumonia, e foi testado em crianças de diferentes províncias de Colômbia e Panamá. Ao todo, 14.000 crianças participaram do ensaio. A empresa é acusada de usar meios ilegais de cooptação, enganando famílias de setores vulneráveis. No primeiro ano de implementação da fase final da pesquisa, 2007-2008, morreram pelo menos 14 crianças que tinham sido submetidas ao protocolo. Embora a relação não pôde ser estabelecida entre as mortes e os procedimentos do ensaio, o fato alerta sobre as ignoradas e possíveis consequências de testes.

A pesquisa enfrentou problemas em Córdoba, onde em 2004 foram demitidos 14 profissionais e desmantelado um centro médico onde os testes foram



feitos. Naquela época, detectaram-se assinaturas de analfabetos, integrantes do ensaio que atuaram como testemunhas do consentimento e pagamentos a profissionais de centros de saúde pública variando entre 380 e 400 dólares por cada criança incluída.

Anos mais tarde, a polêmica começou em Santiago del Estero. Médicos e parentes das vítimas relataram “recrutamento não ético” pela empresa. Relataram que “aproveitaram-se de mães pobres às quais não dizem que suas crianças serão submetidas a um protocolo, fazem-nas assinar sem ler e ameaçam-nas caso queiram sair do estudo”, denunciou em 2007 para a Agência EFE o então presidente da Federação dos Profissionais da Saúde da Argentina (Freposa), Jorge Yabkowski. Ele acrescentou que “[a multa] é importante, mas a ganância dos laboratórios é muito mais forte. A Argentina segue sem uma lei nacional de pesquisa biomédica. Não há artigo do Código Penal que puna os pesquisadores imorais. Glaxo ganhará com a vacina o valor de cem mil multas. E os culpados de usar nossas crianças pobres como cobaias nem sequer terão passado por um julgamento”.

Dada a divulgação que teve a morte de pelo menos 14 bebês que participaram do experimento entre 2007 e 2008, o laboratório GSK disse que todos os meninos mortos foram avaliados “exaustivamente”, passaram por “um diagnóstico médico completo” e não encontraram casos relacionados à vacina. A ANMAT, recusou a ligação das mortes com o medicamento testado e apenas admitiu “algumas dúvidas” sobre a imparcialidade das testemunhas.

Os 14 bebês mortos viviam na Argentina, duas em San Juan, cinco em Mendoza e sete em Santiago del Estero. “Nós lamentamos as mortes ocorridas dentro do estudo”, disse GSK. 

RELAÇÃO ENTRE INFORMAÇÃO, CRENÇAS E COMPORTAMENTO

GAYS QUE FAZEM SEXO DESPROTEGIDO ACHAM QUE TER O HIV AINDA É UM GRANDE PROBLEMA, MAS AGORA A TRANSMISSÃO É MAIS DIFÍCIL

Roger Pebody (aidsmap.com)
Publicado em 19 de dezembro de 2011

Um estudo australiano em homens gays, examinou o sexo desprotegido e as crenças associadas a ele. Eles descobriram que o conceito de “otimismo com o tratamento” deve ser analisado com cuidado. Enquanto alguns homens pensam que ter HIV é menos grave do que costumava ser, há mais do que um tipo de associação entre sexo desprotegido e homens acreditando que os tratamentos tornaram as pessoas com HIV menos infecciosas.

Ao escrever para a revista *Sexually Transmitted Diseases*, os pesquisadores alertam que as relações entre informação, crenças e comportamento não são simples, e que os indivíduos gerenciam risco, desejo e prazer de formas complexas.

Logo após o advento da terapia combinada, os comentaristas começaram a explicar o sexo sem proteção em homens homossexuais e bissexuais em termos de “otimismo de tratamento”. Esta teoria sustenta que as reduções de doença e morte causaram que os homens se preocupassem menos com a infecção pelo HIV, e portanto estivessem mais dispostos a ter relações sexuais desprotegidas. Se por um lado diversos estudos têm confirmado a associação entre crenças características do otimismo com os tratamentos e comportamentos de risco, é improvável que tais crenças – presentes numa minoria de homens – sejam suficientes para explicar o aumento das taxas de infecção em homens homossexuais.

Além disso, sempre houve controvérsia sobre se o otimismo com os tratamentos leva ao sexo anal despro-

tegido, ou se é uma maneira em que os homens racionalizam seu comportamento sexual após a relação sexual sem proteção.

Se por um lado diversos estudos têm confirmado a associação entre crenças características do otimismo com os tratamentos e comportamentos de risco, é improvável que tais crenças sejam suficientes para explicar o aumento das taxas de infecção em homens homossexuais

DADOS QUANTITATIVOS

Em 2009, Garrett Prestage e seus colegas recrutaram homens através de redes sociais e sites de namoro gay para participar de um estudo transversal anônimo on-line. Um total de 2.306 homens responderam à pesquisa, e 2.138 responderam todas as perguntas aqui mencionadas.

A idade média era de 35 anos e a maioria dos homens tinha educação universitária. Um de cada dez tinha sido diagnosticado com HIV. Enquanto 28% dos homens sem HIV relataram ter sexo desprotegido com parceiro eventual no último ano, 58% dos homens com HIV relataram fazê-lo.

Os participantes foram perguntados sobre suas crenças a respeito do HIV e tratamento antirretroviral. Enquanto 55% dos homens concordaram que “o HIV não é mais uma sentença de morte”, apenas uma minoria de homens concordaram que “o HIV é menos grave do que

costumava ser” (28,5%) e que “o HIV está se tornando uma doença controlável como o diabetes” (31,1%).

Os que concordaram com uma destas afirmações de “otimismo de saúde com HIV” tendiam a concordar com as outras.

Apenas 7,6% dos homens concordaram que “é improvável que homens HIV-positivos em tratamento transmitam o HIV se transarem sem preservativo”, 7% que “tratamentos de HIV tiram a preocupação sobre o sexo” e 6,6% que “eu transo sem camisinha com mais frequência por causa do tratamento para HIV”

Menos homens concordaram com uma série de afirmações sobre o tratamento do HIV e redução da infecciosidade. Apenas 7,6% dos homens concordaram que “é improvável que homens HIV-positivos em tratamento transmitam o HIV se transarem sem preservativo”, 7% concordaram que “tratamentos de HIV tiram a preocupação sobre o sexo” e 6,6% concordaram que “eu transo sem camisinha com mais frequência por causa do tratamento para HIV”.

Mais uma vez, os homens que concordaram com uma das afirmações deste “otimismo da transmissão do HIV” geralmente também concordavam com as outras.

Os homens diagnosticados com HIV foram consistentemente mais propensos a concordar que os tratamentos de HIV melhoraram a saúde dos homens com HIV e tornaram a transmissão menos provável.

Além disso, homens que tiveram sexo anal desprotegido com um parceiro casual nos últimos anos tinham mais propensão a concordar com estas afirmações do que os homens que não tiveram.

Os pesquisadores então realizaram uma análise multivariada para identificar os fatores independentes associados com o sexo desprotegido. Em cada caso, apesar de o otimismo com a transmissão do HIV manter-se um fator importante, o “otimismo com a saúde e o HIV” já não o era. Em outras palavras, enquanto as crenças sobre a carga viral indetectável e infecciosidade estiveram associadas a não usar o preservativo, as crenças sobre o HIV ser uma doença mais administrável e não usar preservativos não se associaram.

Entre os homens HIV-negativos, a última vez que se testaram o sexo desprotegido esteve associado com crenças de “otimismo da transmissão do HIV” (razão de riscos ajustada 1,26). A associação foi semelhante para homens HIV-positivos (razão de riscos ajustada de 1,31).

DADOS QUALITATIVOS

Para obter uma melhor compreensão das racionalizações e motivações dos homens, os pesquisadores convidaram um grupo de 40 homens que concluíram o inquérito on-line para participar de entrevistas em profundidade.

Os pesquisadores descobriram que a maioria dos homens tinha um compromisso firme, embora muitas vezes um tanto abstrato, com um conceito de “sexo seguro” e uma preocupação constante sobre o HIV como uma questão importante que afeta os homens gays. No entanto, suas respostas pessoais a esta crença eram variáveis. Quatro temas principais emergiram durante as entrevistas:

1. Alguns homens mantiveram-se profundamente preocupados com o HIV. Embora reconhecessem que o HIV não era mais uma sentença de morte, eles tinham um forte desejo de evitar a transmissão. Um homem disse: “O HIV é uma ameaça que permanece sempre lá e algo a levar em conta quando tiver relações sexuais, independentemente do status

do parceiro. Eu sei do impacto que pode ter sobre a saúde, bem-estar e estilo de vida, apesar dos avanços nos tratamentos, e não quero isso.”

2. Alguns homens expressaram preocupação limitada sobre o HIV.

Um homem HIV-negativo disse: “Eu tenho amigos que têm sido positivos por 18 anos e são muito bem-sucedidos e muito saudáveis. Com a medicação não é mais um problema tão grande.” Alguns homens diagnosticados com HIV não acham que eles estejam propensos a infectar outras pessoas: “Os tratamentos, ter uma carga viral indetectável, o Estudo Suíço e evidências pessoais me fazem sentir bastante seguro de que eu não vou passar HIV.”

3. Alguns homens tinham um medo mórbido ao HIV.

Para eles, o HIV mudou muito pouco desde o advento dos tratamentos. Em alguns casos, o medo constante do HIV tinha afetado profundamente a sua capacidade de desfrutar do sexo. Um homem disse: “É uma sentença de morte. É um problema enorme na minha vida e nunca deixa minha mente. Ele me inibe de ter relações sexuais.”

4. Alguns homens sugeriram que o HIV não era particularmente relevante para suas vidas.

Eles pensavam pouco sobre o HIV ou a possibilidade de sua transmissão. “Bem, o HIV não é um problema para mim porque eu não estou infectado e me considero muito afortunado porque eu corro riscos fazendo sexo *bareback*. Para ser honesto, eu realmente não dou muita atenção...”

“Bem, o HIV não é um problema para mim porque eu não estou infectado e me considero muito afortunado porque eu corro riscos fazendo sexo *bareback*. Para ser honesto, eu realmente não dou muita atenção...”

Os pesquisadores notaram que alguns indivíduos podiam, por vezes, expressar mais do que um destes pontos, ao mesmo tempo. Além disso, as contradições

entre as crenças e o comportamento foram evidentes. Homens que tinham muito medo do HIV nem sempre eram usuários consistentes do preservativo e um número de homens que considerou o impacto do HIV ser muito diminuído permaneceu vigilante sobre sexo seguro.

INTERPRETAÇÃO

Garrett Prestage e seus colegas observam que há uma associação entre “otimismo na transmissão do HIV” e comportamentos de risco neste grupo de homens australianos. No entanto, eles levantam questões sobre como os homens administram suas crenças sobre o HIV.

As crenças que os homens detêm acerca de “otimismo do tratamento” ou “otimismo da transmissão” podem refletir muitas coisas diferentes, sugerem os pesquisadores. Em alguns casos, elas dependem das informações às quais têm acesso. Da mesma forma, as crenças de alguns homens são baseadas parcialmente em sua própria experiência de sexo ou da vida com HIV.

Em outros casos, as crenças são informadas por desejos: crenças otimistas sobre a transmissão do HIV podem juntar-se confortavelmente com o desejo de ter relações sexuais desprotegidas, enquanto o ceticismo sobre a redução da infecciosidade pode refletir um desejo exacerbado de evitar a transmissão. Finalmente, as crenças são informadas por diferentes atitudes pessoais em relação ao risco. Alguns homens têm aversão ao risco, enquanto outros são relativamente aventureiros, inclinados a assumir riscos na busca do prazer.

“Medidas de otimismo sobre o HIV devem ser complementadas pela análise das complexidades das avaliações individuais de risco e prazer em contextos sexuais específicos”, concluem Prestage e colegas. 

Referência:

Prestage G et al. Is Optimism Enough? Gay men’s beliefs about HIV and their perspectives on risk and pleasure. *Sexually Transmitted Diseases*, online ahead of print, 2011.
Prestage G et al. Pleasure and Sexual Health: The PASH Study. National Centre in HIV Epidemiology and Clinical Research, Sydney, 2009.

ESTUDO DA IAVI

SUGERE QUE HOMENS QUE FAZEM SEXO COM HOMENS PODEM CONSTITUIR NA ATUALIDADE O GRUPO DE MAIOR RISCO PARA O HIV NA ÁFRICA

Gus Cairns, 01 de fevereiro de 2012

Se os dados de incidência de HIV em dois centros no Quênia puderem ser generalizados para outras populações, os homens que fazem sexo com homens (HSH) podem estar em risco consideravelmente maior de contrair o HIV do que outros grupos de risco, tais como trabalhadoras do sexo e jovens de ambos os sexos.

O estudo realizado pela IAVI (Iniciativa Internacional por uma Vacina da AIDS), comparou as populações do Quênia com um grupo em grande parte de heterossexuais da África do Sul, e também encontrou incidência de HIV menor do que a esperada entre trabalhadoras do sexo e seus clientes. Os pesquisadores também constataram que o recrutamento de HSH para o estudo foi mais fácil do que o esperado, mas houve uma taxa de abandono particularmente elevada nos HSH.

Os pesquisadores comentam que, embora os HSH “necessitem de intervenções urgentes de redução de risco, e pode ser um grupo adequado para estudos de prevenção de infecção pelo vírus”, porque os HSH enfrentam obstáculos legais e sociais, “a consideração cuidadosa das necessidades de aconselhamento e acompanhamento clínico, o cronograma de acompanhamento e apoio social são vitais para garantir a participação contínua na pesquisa”.

O ESTUDO

O objetivo do estudo foi coletar dados sobre incidência de HIV e DST e fatores de risco em três populações em Kilifi, distrito ao norte de Mombaça, e do distrito Kangemi de Nairóbi, ambos no Quênia, e de Gugulethu, bairro da Cidade do Cabo na África do Sul, para direcionar melhor os ensaios de vacinas para HIV.

“rapidamente se tornou aparente que os HSH estavam dispostos a se apresentar e participar de investigação para prevenção do HIV”

Os investigadores recrutaram 716 pessoas em Mombaça, 653 em Nairóbi e 465 na Cidade do Cabo. O recrutamento foi realizado principalmente pelos pares na África do Sul, onde a prevalência geral para o HIV é de 28%, dez vezes maior do que no Quênia. Já no Quênia recrutaram participantes em centros de testagem do HIV, através de um trabalho em bares e bordéis, e via “bola de neve” (que consiste em solicitar aos membros de um determinado grupo que recrutem outras pessoas do mesmo grupo). A ideia original era recolher dados sobre heterossexuais de alto risco, incluindo trabalhadores do sexo, mas, segundo o comentário dos pesquisadores, “rapidamente se tornou aparente que os HSH estavam dispostos a se apresentar e participar de investigação para prevenção do HIV”.

Foram utilizados diferentes critérios de monitoramento e acompanhamento nos três centros. Os participantes da

Cidade do Cabo foram monitorados mensalmente e acompanhados por um ano, enquanto os participantes das duas coortes do Quênia foram monitorados trimestralmente durante dois a quatro anos. Em Mombaça, os participantes foram examinados sobre DST a cada visita, mas em Nairóbi e Cidade do Cabo só examinaram os que apresentavam sintomas. Como resultado, a incidência anual de DST foi muito maior em Mombaça (23%) do que nos outros dois centros (3,7% e 4,4%).

A média de idade dos participantes foi de 25 anos (um pouco mais velhos, em Nairóbi). Aproximadamente, 70% eram mulheres na Cidade do Cabo, 50% em Nairóbi e 36% em Mombaça. Os participantes na Cidade do Cabo eram homens e mulheres quase totalmente heterossexuais e não eram profissionais do sexo.

Em Mombaça 56% dos homens (36% da população do estudo) eram HSH, 63% dos homens disseram que tinham vendido sexo (principalmente para outros homens) e 54% tinha comprado. Três quartos dos participantes do sexo feminino disseram que eram profissionais do sexo, enquanto uma em cada 20 mulheres disseram que tinham comprado sexo.

Em Nairóbi quase todas as mulheres definiram-se como profissionais do sexo. Já dos homens, 85% tinham comprado sexo, 22,5% dos homens tinham tido sexo com outros homens e 33% definiram-se como um trabalhador do sexo.

Houve uma alta taxa de abandono no estudo: 13% não retornaram após a visita de inscrição, 37% deixaram completamente o estudo prematuramente. As taxas de desgaste anuais foram de 22% na Cidade do Cabo, 20% em Mombaça e 10% em Nairóbi.



A incidência anual do HIV em HSH nos centros quenianos foi de 9,7% em Nairóbi e de 6,1% em Mombaça. Na Cidade do Cabo havia apenas três pessoas que disseram ser HSH, e nenhum deles contraiu o HIV

OS RESULTADOS

A incidência anual do HIV em HSH nos centros quenianos foi de 9,7% em Nairóbi e de 6,1% em Mombaça. Na Cidade do Cabo havia apenas três pessoas que disseram ser HSH, e nenhum deles contraiu o HIV.

A incidência anual do HIV em mulheres foi de 3% na Cidade do Cabo, 2,7% em mulheres profissionais do sexo e 2,3% nas não-trabalhadoras do sexo em Mombaça, e apenas 0,4% - muito abaixo do esperado - em Nairóbi. A incidência anual do HIV em homens não-HSH foi de 0,9% em Mombaça e zero nos outros dois centros.

Alguns preditores de análise multivariada de infecção pelo HIV incluem:

- Não ter o segundo grau versus ter algum: Razão 3,34;

- ter úlceras genitais versus não ter: Razão 4,48;
- pagar por sexo versus não pagar: Razão 0,17;
- sexo anal receptivo somente contra nada de sexo anal (em homens e mulheres): Razão 8,19;
- sexo anal receptivo e insertivo contra nenhum: Razão 3,55;
- somente sexo anal insertivo versus nenhum: Razão 0,88 (não significativo).

Assim, enquanto o sexo anal receptivo foi fortemente associado com a infecção pelo HIV, o sexo anal insertivo não o foi. A constatação de que as pessoas que pagaram por sexo tinham uma probabilidade cinco vezes **menor** de contrair o HIV do que as pessoas que não pagaram foi descrito como 'inesperado'. Os pesquisadores sugerem que pessoas que tenham pago para ter sexo podem ser mais cautelosas com o HIV e DST e mais propensas a usar preservativos.

O fato de que a incidência do HIV em mulheres profissionais do sexo foi muito menor do que o esperado, especialmente

em Nairóbi, é provavelmente devido à diminuição da prevalência do HIV e possivelmente maior uso de antirretrovirais. Maior uso de preservativos é uma explicação menos provável, porque as taxas de gravidez anuais mantiveram-se elevadas: a taxa de gravidez anual foi de 18% em mulheres em Nairóbi, 14% na Cidade do Cabo e 11% em Mombaça.

Este é um dos primeiros dados sobre incidência do HIV em HSH na África, um continente onde, como dizem os pesquisadores, "o foco de estudos de prevenção em adultos africanos tem sido em grande parte na transmissão heterossexual". Eles acrescentam que um relatório recente do UNAIDS destaca a deficiência na resposta às necessidades dos HSH e comentam que "reforça a importância de fechar esta lacuna tanto da perspectiva de direitos humanos como de saúde pública". [ⓘ](#)

Referência:

Price MA et al. *Identifying high-risk populations in Kenya and South Africa: HIV incidence in cohorts of men who report sex with men, sex workers, and youth.* JAIDS 59(2):185-193. 2012.

PRIMEIRO ENSAIO DE FASE II PARA MICROBICIDA RETAL

Em 2011, a Rede de Ensaio de Microbicidas (MTN), em parceria com grupos de AVAC e outros, realizaram consultas à comunidade em Chiang Mai e Bangkok (Tailândia) para o ensaio planejado MTN-017 para uma formulação de gel retal tenofovir 1%. Estas consultas foram organizadas em parceria com os ativistas que já trabalharam com AVAC na implementação de Diretrizes para Boas Práticas de Participação Comunitária (BPP) na Tailândia.

O ensaio MTN-017 planeja inscrever cerca de 216 participantes, homens que fazem sexo com homens (HSH) e mulhe-

res transexuais, em locais na África do Sul, Peru, Tailândia e Estados Unidos. Os resultados do estudo de segurança Fase II serão utilizados para orientar as decisões em ensaios de eficácia futuros do gel como um instrumento de prevenção do HIV para utilização durante o sexo anal.

Nas reuniões em Chiang Mai e Bangkok, as partes interessadas da comunidade enfatizaram a importância da obtenção de dados sobre o uso retal de gel tenofovir a 1% entre as mulheres transexuais. Como resultado deste retorno, a equipe do ensaio decidiu alterar o protocolo para incluir

as mulheres transexuais como participantes de um ensaio. Exemplo das BPP em ação!

O grupo completo de colaboradores incluiu a Rede de Ativistas por um Microbicida Retal (IRMA), o Ministério tailandês de Saúde Pública, Centro de Controle de Doenças dos EUA e o Instituto de Pesquisa de Ciências da Saúde (RIHES Tailândia), juntamente com a MTN e AVAC. As consultas para o MTN-017 também foram realizadas na África do Sul, em outubro de 2011, e estão previstas para o Peru, em março de 2012.

Contate avac@avac.org para saber mais. [ⓘ](#)

10 MITOS PRINCIPAIS SOBRE A PESQUISA PARA VACINA DO HIV

16 de novembro de 2011

O dia 1 de dezembro é o Dia Mundial de luta contra a AIDS, e em comemoração à ocasião, a Rede de Ensaio de Vacinas para HIV (HVTN), dos EUA, com sede no Centro de Pesquisa para Câncer Fred Hutchinson, dos EUA, desmascara os 10 mitos sobre a pesquisa de vacinas anti-HIV.

Mito 1: as vacinas contra o HIV podem transmitir o HIV para as pessoas. As vacinas contra o HIV não contêm HIV e, portanto, uma pessoa não pode contrair o HIV a partir da vacina contra o HIV. Algumas vacinas, como aquelas para a febre tifoide ou poliomielite, podem conter uma forma atenuada do vírus contra o qual pretendem proteger, mas este não é o caso para as vacinas contra o HIV. Os especialistas produzem vacinas contra o HIV, semelhantes ao vírus real, mas elas não contêm nenhum HIV. Pense nelas como uma fotocópia: É similar, mas não é o original. Nos últimos 25 anos, mais de 30.000 voluntários participaram em estudos de vacinas contra o HIV em todo o mundo, e ninguém foi infectado pelo HIV por qualquer das vacinas testadas porque elas não contêm HIV.

Mito 2: já existe uma vacina contra o HIV. Não há vacina licenciada contra o HIV ou a AIDS, mas os cientistas estão chegando mais perto do que nunca para desenvolver uma vacina eficaz contra o HIV. Em 2009, um estudo de vacina em larga escala, realizado na Tailândia, chamado RV144 mostrou que uma vacina combinada poderia prevenir cerca de 32% de novas infecções. Os especialistas começam a entender por que essa combinação de vacinas funcionou e como podem melhorá-la. Pesquisadores do mundo todo continuam a procurar uma vacina contra o HIV que seja mais eficaz. A HVTN lidera este esforço, pois

constitui o maior grupo com financiamento público de pesquisadores da vacina contra o HIV no mundo. A HVTN é financiada pelos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA.

Mito 3: Aderir a um estudo de vacina contra o HIV é como ser uma cobaia.

Ao contrário das cobaias, as pessoas podem dizer sim ou não à participação em pesquisas. Todos os voluntários do estudo devem passar por um processo chamado Consentimento Informado, que garante que eles compreendem todos os riscos e benefícios de estar em um estudo. Também os voluntários são lembrados de que eles podem deixar o estudo a qualquer momento, sem perder direitos ou benefícios. A HVTN toma muito cuidado em certificar-se que as pessoas entendem o estudo totalmente antes de decidir se querem ou não participar. Todos os ensaios da HVTN aderem aos regulamentos federais para pesquisa dos EUA, bem como às normas internacionais dos países em que ocorre a pesquisa.

Mito 4: A pessoa deve ser HIV-positiva para estar em um estudo de vacina contra o HIV. Não é assim. Enquanto alguns grupos de pesquisa realizam estudos de vacinas que podem ser usadas em pessoas que já estão infectadas pelo HIV, as vacinas que estão sendo testadas pela HVTN são vacinas preventivas. Eles devem ser testados em voluntários que não estão infectadas com o HIV.

Mito 5: os pesquisadores de vacinas querem que os participantes do estudo tenham prática de comportamentos inseguros para ver se a vacina realmente funciona. Não é verdade. A segurança dos participantes do estudo é a prioridade número 1 dos pesquisadores de vacinas para o HIV e da equipe local

de estudo. Aconselheiros treinados trabalham com os participantes do estudo para ajudá-los a desenvolver planos individuais para evitar contrair o HIV. Os participantes também recebem insumos, tais como preservativos e lubrificantes, bem como instruções sobre como usá-los corretamente. Ensaio de eficácia recrutam milhares de participantes durante vários anos, e mesmo com o melhor aconselhamento alguns participantes irão ainda se infectar através do seu comportamento de risco. Mudar o comportamento humano nunca é fácil: afinal, muitas pessoas ainda fumam, apesar de ser amplamente conhecido que o tabagismo é a principal causa de câncer de pulmão. Uma epidemia de AIDS não existiria se a prevenção fosse tão simples quanto aconselhar às pessoas a mudar seu comportamento de risco.

Mito 6: Agora que existem comprimidos que podem prevenir a infecção pelo HIV, uma vacina contra o HIV não é mais necessária. Pessoas HIV-negativas que estão em alto risco podem tomar medicação antirretroviral diária para tentar diminuir suas chances de se infectar se forem expostas ao vírus. Este tipo de terapia, chamada PrEP, abreviação de Profilaxia pré-Exposição, demonstrou eficácia entre os que estão em alto risco. No entanto, ainda não foi recomendada para uso generalizado. É improvável que a PrEP seja uma opção para todos, porque os comprimidos são caros, podem causar efeitos colaterais, e nem todos têm acesso a eles. Lembrar-se de tomar a pílula todos os dias também é um desafio para algumas pessoas. A maneira mais eficaz para eliminar uma doença é usando uma vacina eficaz. Foi uma vacina que eliminou a varíola e tem praticamente eliminado a pólio. O mais provável será que uma vacina

contra o HIV elimine o HIV do mundo. As vacinas são uma opção eficaz, acessível e prática.

Mito 7: Uma vacina contra o HIV é desnecessária porque a AIDS é facilmente tratada e controlada, como o diabetes.

Embora o tratamento para a AIDS tenha melhorado dramaticamente nos últimos 30 anos, ele não é nenhum substituto para a prevenção. Os medicamentos existentes para o HIV são muito caros, e há também muitos efeitos colaterais. Às vezes, as pessoas desenvolvem resistência aos medicamentos e têm que mudar o esquema de comprimidos que tomam. O acesso a estes medicamentos no mundo em desenvolvimento é muito limitado.

Mito 8: A busca por uma vacina contra o HIV vem acontecendo há muito tempo e não é possível encontrar uma que funcione.

A ciência do desenvolvimento da vacina contra o HIV é desafiante, mas a compreensão científica continua melhorando o tempo todo. Apenas nos últimos dois anos, houve resultados promissores do

estudo RV144 na Tailândia, bem como trabalhos de laboratório emocionantes, como a descoberta de novos anticorpos amplamente neutralizantes contra o HIV. O HIV é um adversário poderoso, mas os cientistas estão constantemente aprendendo uns com os outros e usando tecnologia avançada para combatê-lo. A ciência já percorreu um longo caminho nos últimos 30 anos desde que a AIDS foi descoberta. Ao comparar o trabalho do desenvolvimento de uma vacina preventiva para o HIV, o tempo que está levando não é tão surpreendente: a vacina contra a poliomielite levou 47 anos para ser desenvolvida.

Mito 9: As vacinas causam autismo e simplesmente não são seguras.

Isso não é verdade. Numerosos estudos na última década mostraram que esta afirmação é falsa. Foi mostrado que o médico britânico que publicou originalmente o achado sobre vacinas e autismo falsificou seus dados. Na verdade, não há ligação entre a vacinação infantil e o autismo. É verdade que as vacinas

frequentemente têm efeitos colaterais, mas esses são normalmente temporários (como o braço dolorido, febre baixa e dores musculares) e vão embora depois de um dia ou dois. O valor da proteção aos indivíduos vacinados fez das vacinas uma das principais medidas de saúde pública da história.

Mito 10: As pessoas que não estão em risco não precisam de uma vacina contra o HIV.

Uma pessoa pode não estar em risco para o HIV na atualidade, mas as situações da vida podem mudar, juntamente com o risco da doença. Essa vacina também pode ser importante para os filhos ou outros familiares e amigos. Ao ser informado sobre a investigação de vacina preventiva contra o HIV, uma pessoa pode ser parte da solução, educando seus amigos e familiares sobre a importância de tal investigação e desmascarar os mitos que a rodeiam. Mesmo se uma pessoa não está em risco, ele ou ela podem ser parte do esforço para encontrar uma vacina que venha a salvar as vidas de milhões de pessoas em todo o mundo. [⌘](#)

CIENTISTAS SE ENTUSIASMAM COM VACINA RUSSA CONTRA A AIDS

09/02/2012

26



Os virologistas e cientistas de Novossibirsk, cidade situada na região oeste da Sibéria, estão entusiasmados com os resultados demonstrados pela vacina que desenvolveram para o tratamento da AIDS. Os especialistas do Centro Científico Vektor informaram que a droga exigiu muitos anos de pesquisas e testes até ser utilizada em portadores do vírus HIV.

Desde 1986, quando foi registrado o primeiro caso oficial de AIDS na Rússia, até novembro de 2011, foram contabi-

lizados 610 mil pacientes da síndrome. Destes, 100 mil morreram por complicações decorrentes da perda da imunidade.

Estes dados foram fornecidos pelo Centro Federal de Tratamento da AIDS e de combate à síndrome. Mas os cientistas alertam que “estes números não apresentam segurança absoluta, pois muitos russos são afetados pelo vírus HIV e não buscam tratamento”.

Os especialistas russos contam que a nova vacina é profilática e se destina a evitar a infecção. Mas, se o paciente

já estiver infectado, a sua composição irá se encarregar de combater o vírus. A nova droga russa contra a AIDS é, de acordo com os virologistas, um produto imunológico terapêutico que prolonga os efeitos dos remédios antirretrovirais, o que torna o processo de tratamento mais econômico e cômodo para os pacientes.

Os testes clínicos da vacina estão sendo feitos em voluntários que demonstraram efetiva redução da carga viral. [⌘](#)

NOVO ENSAIO DE VACINA CONTRA AIDS

19 de dezembro de 2011

A Iniciativa Internacional para uma Vacina contra a AIDS (IAVI), Profectus BioSciences Inc. e Ichor Medical Systems, anunciaram o início de um estudo multicêntrico de Fase I, na África, para avaliar a segurança e imunogenicidade de uma candidata a vacina preventiva contra a AIDS. O estudo é patrocinado pela IAVI e será realizado em colaboração com Profectus, Ichor e três parceiros de pesquisa clínica na África.

o estudo avaliará a combinação de duas componentes de vacina num regime de primário mais reforço

Conhecido como B004, o estudo avaliará a combinação de duas componentes de vacina num regime de primário mais reforço. A primeira componente, fornecida por Profectus, é de DNA que foi concebido para codificar proteínas múltiplas do HIV. Ao mesmo tempo é administrada a GENEVAX™ IL-12 de DNA, num esforço para aumentar a resposta imunitária às proteínas codificadas. A segunda componente é um vetor, Ad35, contendo vários genes do HIV. O ensaio

é o primeiro a testar esta combinação particular de componentes de vacina em seres humanos, embora cada um dos componentes individuais foi ou está sendo avaliado em outros ensaios clínicos. Os componentes da vacina de DNA serão administrados usando um sistema da Ichor Medical Systems.

No total, o estudo pretende inscrever cerca de 75 voluntários saudáveis com idades entre 18 e 50 anos. O ensaio terá lugar em Kigali, Ruanda, e em Uganda e Quênia, e será iniciado em 2012.

“A avaliação clínica desta candidata a vacina contra a Aids é um exemplo de como parcerias para o desenvolvimento de produtos podem conduzir a novos conceitos científicos para a clínica”, disse o Diretor Científico da IAVI, Dr. Wayne Koff. “Tanto a IAVI como a Profectus trazem para este projeto uma componente promissora da vacina que gerou excelentes dados de segurança e imunogenicidade em estudos anteriores. Estas componentes da vacina serão avaliadas em combinação em centros de investigação africanos que com o apoio da IAVI têm construído uma reputação para a condução competente e ética dos ensaios de vacina.”

Dr. John Eldridge, diretor científico chefe do Profectus, disse: “Após uma década de desenvolvimento pré-clínico e clínico, esta parceria oferece a primeira oportunidade de avaliar clinicamente a vacina de DNA IL-12 otimizada com um reforço baseado em vetor. Com base em dados de modelos animais, que nós antecipamos, esta será uma combinação segura e altamente imunogênica. Esta parceria representa também a primeira vez que uma vacina Profectus será testada na África, uma região profundamente afetada pela pandemia do HIV.”

Este ensaio segue a publicação recente de dados (J Virol. 2011 Sep; 85(18):9578-87. Epub 2011 Jul 6.) que mostram que uma abordagem análoga pode prevenir a infecção ou a progressão para doença a partir de um vírus semelhante ao HIV em um modelo animal. O ensaio B004 de Fase I avaliará se esses esquemas de vacinas são seguros e toleráveis em seres humanos, e se eles provocam vigorosas respostas imunitárias. Se mostrar segurança e imunogenicidade, estudos subsequentes avaliarão o potencial como candidatas vacinais em grupos maiores de voluntários. [ⓘ](#)

HVTN-505

DEVE APRESENTAR RESULTADOS AINDA EM 2012

O HVTN-505 é um ensaio de Fase II, randomizado, controlado por placebo para avaliar a segurança e os efeitos sobre a carga viral pós infecção pelo HIV. A vacina é uma combinação de uma porção sintética do DNA de alguns subtipos do HIV-1 seguida por vacina que utiliza um vetor adenoviral com partículas sintéticas de alguns subtipos de HIV-1 recombinante.

População: 1.350 homens que fazem sexo com homens, HIV-negativos, Ad5 soronegativos, circuncidados.

Justificativa: A combinação das duas substâncias foi escolhida porque a sequência de duas vacinas diferentes pode conduzir a respostas imunitárias mais fortes e mais amplas do que as múltiplas imunizações da mesma vacina.

Questão de estudo(s): O ensaio foi concebido para analisar se a estratégia

de vacina reduz a carga viral em indivíduos que recebem a vacina e tornam-se infectados pelo HIV, e se a estratégia é segura na população do estudo.

País: EUA

Patrocinadores e colaboradores: a Rede de Ensaios de Vacinas para HIV dos EUA, Institutos Nacionais de Saúde dos EUA.

Quando podemos esperar resultados? 2012. [ⓘ](#)

NOVA RESPOSTA DE ANTICORPOS PODE EXPLICAR O SUCESSO DE UMA VACINA PARA O HIV

Jon Cohen

16 de setembro de 2011, Vol. 333 SCIENCE www.sciencemag.org

Uma nova análise do único ensaio de vacina contra a AIDS que relatou resultados positivos sugere que uma resposta de anticorpos nova levou ao modesto nível de eficácia observado no estudo. Embora numerosas perguntas permaneçam, pesquisadores do campo afirmam que a novidade pode apontar o caminho para uma vacina mais eficaz.

O chamado ensaio de vacina RV144, que envolveu 16.000 heterossexuais na Tailândia em baixo risco de infecção pelo HIV, provocou polêmica em setembro de 2009 quando os pesquisadores relataram seus resultados (*Science*, 2 de outubro de 2009, p. 26). As pessoas que receberam a vacina, uma combinação de duas substâncias diferentes, tiveram um risco 31% menor de infecção do que aquelas que receberam placebo. Este nível de proteção marginal alcançou significância estatística em apenas um dos três tipos de análise realizados, e os críticos do estudo questionam se os resultados têm qualquer significado real.

Agora a equipe de pesquisa, liderada pelo Programa de Pesquisa Militar em HIV dos EUA e do Ministério de Saúde Pública da Tailândia, analisaram amostras armazenadas de 41 pessoas vacinadas que se infectaram e 205 que não se infectaram e descobriram uma resposta de anticorpos de uma parte pouco estudada da proteína de superfície do HIV correlacionada com a proteção observada no estudo.

Os pesquisadores da AIDS há muito procuram pelos assim chamados correlatos de imunidade para que eles possam determinar quais as respostas imunitárias uma vacina deve procurar suscitar. O virologista Jerome Kim, do

Instituto de Pesquisa Walter Reed, do Exército dos EUA, que apresentou os novos resultados do RV144 em 13 de setembro, numa Conferência Internacional para Vacina contra a AIDS em Bangkok, salientou que eles não desejam exagerar a importância destas novidades.

“Os resultados deste estudo caso-controle somente geram hipóteses e apenas fornecem um ponto de partida.”

“Nós estamos olhando para uma associação entre um biomarcador e uma correlação de risco”, disse Kim. “Os resultados deste estudo caso-controle somente geram hipóteses e apenas fornecem um ponto de partida.”

Os pesquisadores da AIDS já colocaram muito esforço em desenvolver vacinas que suscitem anticorpos que possam “neutralizar” o HIV em estudo de tubo de ensaio, impedindo-o de entrar em células não infectadas. Mas, como Kim e outros apresentadores explicaram, a análise do RV144 não encontrou qualquer correlação entre anticorpos neutralizantes e proteção. Em vez disso, eles descobriram que as pessoas protegidas tinham níveis mais elevados de um anticorpo de “ligação”, que se cola a uma região da proteína de superfície do HIV chamada V1/V2.

“É uma área do vírus que tem sido amplamente ignorada”, diz o pesquisador de vacina de AIDS Lawrence Corey, que não esteve envolvido com o estudo e dirige o Centro de Pesquisa em Câncer Fred Hutchinson em Seattle, Washington. Porém não se sabe como a ligação do anticorpo com o V1/V2 realmente previne a infecção.

Além de estimular mais pesquisas sobre o V1/V2, Corey diz que os resultados devem terminar a controvérsia sobre se o estudo RV144 demonstrou eficácia. “Esta é uma verificação independente e uma probabilidade muito forte de que o que foi observado no RV144 era verdade”, diz ele.

Anthony Fauci, diretor do Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas dos EUA, o principal financiador dos US\$ 105 milhões do estudo, concorda que o anticorpo de ligação com o V1/V2 é “um correlato potencialmente interessante”. Todavia, adverte, “o N (número de casos estudados) é pequeno, e trata-se de uma análise post hoc”. No entanto, ele diz que futuros ensaios de vacinas devem procurar esses anticorpos, desde o início.

a descoberta abre as portas para que estudos em animais testem o quanto anticorpos monoclonais dirigidos para esta região conseguem deter o vírus

Kim também diz que a descoberta abre as portas para que estudos em animais testem o quanto anticorpos monoclonais dirigidos para esta região conseguem deter o vírus. Três pequenos ensaios das mesmas vacinas começarão na Tailândia durante 2012. Kim diz que eles devem esclarecer melhor o papel dos anticorpos contra o V1/V2 na proteção.

Se a história se repetir, muitos pesquisadores da AIDS acompanharão atentamente os anticorpos. “A sub-interpretação está errada e a sobre-interpretação também”, diz Corey. “É ingênuo dizer que é o correlato absoluto com relação ao HIV. Mas é uma surpresa maravilhosa.” 

VACINA: UMA ESPERANÇA EM 2012

04/01/2012 - Reuters /UOL

CHICAGO, 4 Jan (Reuters) - Uma vacina experimental ajudou a proteger macacos contra uma forma especialmente letal do vírus da AIDS, aumentando as esperanças quanto à criação de uma vacina eficaz em humanos, disseram pesquisadores dos Estados Unidos no início do ano.

A vacina reduziu em 80% os riscos de contaminação entre os macacos expostos a uma versão símia do vírus, segundo o relato publicado na revista Nature. Entre os animais que foram contaminados, a carga viral no sangue era menor.

“É um importante avanço no conhecimento”, disse por telefone o médico Anthony Fauci, diretor do Instituto Nacional de Doenças Alérgicas e Infeciosas dos Estados Unidos.

Os cientistas ficaram especialmente animados porque o estudo contribuiu com a identificação de uma parte importante do sistema imunológico que é necessária para haver proteção contra o vírus HIV, que causa a AIDS.

O resultado é tão promissor que os pesquisadores já planejam testar a vacina em humanos no ano que vem.

Atualmente não existe vacina contra a AIDS, mas em 2009 um estudo com 16 mil pessoas na Tailândia mostrou pela primeira vez resultados animadores.

No caso da vacina testada em macacos, foram usadas versões atenuadas de dois vírus comuns - o adenovírus (que causa resfriados) e o vírus da varíola. Eles serviram de veículos para a administração do antígeno do vírus da imunodeficiência símia (SIV), provocando uma reação imunológica.

“As vacinas que testamos tinham uma amplíssima experiência na prática clínica, o que significa que a transição do trabalho com animais para o trabalho com humanos será muito fácil”, disse o coronel Nelson Michael, diretor do Programa Militar de Pesquisas com o HIV, no Instituto Walter Reed de Pesquisas do Exército dos EUA, que participou do trabalho na Tailândia e do novo estudo.

Após vacinar os macacos, a equipe os expôs a uma versão agressiva do SIV. Após repetidas exposições, a maioria dos macacos acabou ficando contaminada, mas mesmo nessas circunstâncias a vacina ofereceu uma proteção adicional.

“Vimos duas coisas que foram realmente importantes. Uma proteção contra a infecção, mas mesmo em animais que ficavam infectados vimos níveis reduzidos do vírus”, disse Michael.

Em seguida, a equipe realizou exames para descobrir qual parte do sistema imunológico dos macacos havia sido ativada. Eles descobriram que o “envelope” dos genes, usado pelos vírus para penetrar nas células, era crucial na proteção dos animais.

“Essa vai ser a âncora para a próxima geração de vacinas que irá nos impulsionar para além da (pesquisa da) Tailândia”, disse Michael.

Ele alertou que os estudos com humanos só devem começar em janeiro de 2013.

O grupo mantém uma estreita colaboração com o laboratório Crucell, unidade da Johnson & Johnson.

Cerca de 34 milhões de pessoas são portadoras do vírus HIV no mundo e mais de 25 milhões já morreram em decorrência da AIDS desde a década de 1980, segundo a Organização das Nações Unidas (ONU). 

(Reportagem de Julie Steenhuisen)

VIII JORNADA DE VACINAS ANTI-HIV

AVIII Jornada teve lugar em Belém do Pará, às vésperas do XVI Enong/AIDS, como é habitual. Ela desenvolveu-se do dia 9 de novembro às 18 horas ao dia 11 de novembro às 12 horas.

Ao todo, foram 79 participantes, incluindo palestrantes e comissão organizadora. Houve participantes de 18 estados do Brasil. Além disso, tentamos reforçar a participação de pessoas das cidades onde há participantes de Comitês Comunitários de Acompanhamento. Como a Jornada apresentaria resultados de Novas Tecnologias de Prevenção,

convidamos pessoas de segmentos que podem ser beneficiados por estas estratégias, tais como pessoas trans, membros da RNAJVHA, da RNP+ e do MNCP.

A programação incluiu uma Conferência de abertura sobre o uso de ARV na Prevenção, Profilaxia Pós Exposição, Profilaxia Pré Exposição, e novidades sobre a Pesquisa de Vacinas. Também houve um trabalho em grupo para avaliar as possibilidades destas estratégias de prevenção e, finalmente, um Painele Comunitário. Durante a Jornada foram distribuídos o Boletim Vacinas 25 e o Vax, impressos recentemente.

As avaliações dos participantes foram muito boas. Já pela nossa avaliação, o objetivo de informar aos participantes de ONGs sobre os avanços havidos na pesquisa de Vacinas e Novas Tecnologias de Prevenção, através de apresentações de pesquisadores e profissionais de saúde, foi amplamente alcançado.

Isto foi possível pelo apoio do DDST-AIDS e HV e da IAVI, pelo esforço dos palestrantes, e a atenção e o envolvimento dos participantes. 

ESTUDO DE FASE II DA VACINA TERAPÊUTICA PARA HIV EM SÃO PAULO

Durante a VIII Jornada de Vacinas, o Dr. Alexandre de Almeida, do Hospital das Clínicas, apresentou dados sobre o Estudo de Fase II da Vacina Terapêutica para HIV, realizado em São Paulo. É um estudo unicêntrico, comparativo, randomizado, controlado e aberto.

A estratégia consiste em retirar células dendríticas de cada voluntário e aplicar a elas (ou “primá-las”) vírus do mesmo paciente (também chamados de autólogos) inativados. Depois as células seriam readministradas ao paciente.

O objetivo geral desse ensaio é o de avaliar a segurança e tolerância à DC-VAC em pacientes cronicamente infectados pelo HIV, por meio das seguintes ações: testar novas dosagens de células dendríticas na formulação da vacina; avaliar a resposta virológica dos pacientes submetidos à vacinação com a DC-VAC; relacionar o subtipo do HIV com a resposta à vacina; e avaliar a resposta imunológica dos pacientes submetidos à vacinação com a DC-VAC.

Os critérios de inclusão de voluntários foram: ter 18 anos ou mais; quanto à infecção pelo HIV, esta deveria estar do-

cumentada segundo os critérios do DDST/AIDS-HV do Ministério da Saúde; ausência de terapia antirretroviral, de terapias para câncer ou uso de corticosteroides, por um período mínimo de seis meses antes da entrada no estudo; carga viral menor que 1.000 cópias/ml, estável, e contagem sanguínea de TCD4+ maior que 350 cel./ml, estável nos 6 meses anteriores ao começo do estudo. Para todos foi exigido, segundo diretrizes éticas e legais, o formulário de consentimento livre e esclarecido assinado.

Alexandre Almeida trouxe um panorama esclarecedor acerca do funcionamento técnico de um ensaio com vacina de células dendríticas, explicando-o desde a coleta, passando pelos processos de manipulação *in vitro* com citocinas e pulsos com antígenos relevantes em células dendríticas “primadas”, até a administração da célula no mesmo paciente. Os 25 voluntários, que já haviam passado por um ensaio inicial *in vitro* e que estavam passando por esse estudo *in vivo*, foram divididos em três grupos, um, composto por 10 voluntários, que recebeu a vacina de células dendríticas + HIV(3X107), outro, também de 10 voluntários, que recebeu vacina de células dendríticas + HIV(3X106) e um terceiro, de 5 voluntários, que recebeu apenas vacina de células dendríticas. Sobre as etapas do ensaio, o primeiro indivíduo foi recrutado em 12/05/2010; o primeiro indivíduo foi randomizado, em 26/05/2010; a primeira aférese (ou seleção de células dendríticas do sangue de um paciente) ocorreu em 05/01/2011; e a primeira vacinação se deu em 19/05/2011. Durante a seleção, 16 voluntários foram excluídos e 16 mantidos. Em seguida, 11 foram randomizados e 5 excluídos; destes randomizados, apenas 6 foram vacinados.

pela primeira vez no Brasil será possível a comparação de dados oriundos de um estudo anterior *in vitro* com dados futuros *in vivo* dos mesmos indivíduos dos dois ensaios

Encerrando sua participação, o palestrante comentou que, para surpresa dos pesquisadores desse ensaio, foi muito mais complexo trabalhar com vírus na célula do próprio indivíduo do que em outras células. Também, chamou a atenção para o fato que, pela primeira vez no Brasil, será possível a comparação de dados oriundos de um estudo anterior *in vitro* com dados futuros *in vivo* dos mesmos indivíduos dos dois ensaios; informou também que, apesar dos resultados parciais serem muito promissores, somente serão divulgados dados oficiais a partir do final de 2012.

O PAPEL DAS CÉLULAS DENDRÍTICAS

As células dendríticas constituem um tipo celular muito especial. São encontradas nos tecidos linfoides, enquanto suas precursoras (células dendríticas imaturas) encontram-se circulantes no organismo. Quando nosso corpo é “atacado” por um agente infeccioso como o HIV, as precursoras das células dendríticas captam o antígeno (“atacante”) específico desse agente e o levam até um órgão linfóide. Nesse momento, essas células alteram seu status para células dendríticas maduras e “apresentam” o antígeno aos linfócitos T. Eles iniciam seu processo de ativação, proliferação e diferenciação para combater o agente agressor. 

Cabe lembrar que este estudo está relacionado com um outro, ocorrido no Recife, cujos resultados foram publicados em 2004 na revista Nature (ver Boletim Vacinas 13). Após um ano de acompanhamento, oito dos 18 voluntários apresentaram aumento das contagens de CD4 e queda de até 90% nos valores da carga viral plasmática. Quatro dos oito pacientes chegaram a níveis tão baixos de carga viral que a transmissão do vírus a outras pessoas seria improvável.

CARGA VIRAL É FUNDAMENTAL NA RESPOSTA IMUNITÁRIA À VACINA DA FEBRE AMARELA PARA PACIENTES COM HIV

Michael Carter • aidsmap.com, 2 de fevereiro de 2012

De acordo com um estudo francês publicado na edição online do *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (JAIDS)*, a carga viral é o único fator associado com uma resposta pobre de anticorpos à vacina contra febre amarela em pacientes com HIV.

Para os pacientes vacinados após o diagnóstico de HIV, a carga viral indetectável foi o “único determinante” da preservação de níveis protetores de anticorpos.

“Este estudo de uma grande série fornece novos dados sobre a imunogenicidade da vacinação de febre amarela em pacientes infectados pelo HIV”, comentam os autores.

O ressurgimento da febre amarela em países endêmicos na África sub-saariana e da América do Sul está causando grande preocupação. A taxa de fatalidade é tão elevada como 50% para os pacientes sintomáticos.

No entanto, uma vacina viva atenuada que fornece níveis elevados de proteção contra esta infecção está disponível. Cerca de 99% dos pacientes têm anticorpos contra a infecção dentro de 30 dias da imunização. A proteção pode persistir por 30 anos (no entanto, a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda uma dose de reforço da vacina após dez anos).

A vacina contra a febre amarela e doses de reforço são recomendadas para pacientes HIV-positivos com contagem de células CD4 acima de 200 células/mm³ que visitam ou vivem em países endêmicos

A vacina contra a febre amarela e doses de reforço são recomendadas para pacientes HIV-positivos com contagem de células CD4 acima de 200 células/mm³ que visitam ou vivem em países endêmicos. Como esta é uma vacina viva, existem algumas preocupações sobre a segurança da imunização para pacientes com baixa contagem de células CD4.

No entanto, há informações limitadas sobre a eficácia e a segurança da vacina em pacientes com HIV.

Portanto, os investigadores em Paris projetaram um estudo com o objetivo principal de avaliar a proporção de pacientes HIV-positivos vacinados contra a febre amarela (primária e doses de reforço), que não desenvolvem uma resposta de anticorpos suficiente para protegê-los contra esta infecção.

O estudo foi conduzido entre 2007 e 2008 e envolveu 364 pacientes.

Uma resposta insuficiente para a imunização foi definida como um título de anticorpos abaixo de 1:10.

Ao todo, 93% dos pacientes tinham um título de anticorpos acima de 1:10. Isto incluiu 92% dos pacientes que receberam a vacina dez anos antes da amostragem deste estudo.

“A imunização contra a febre amarela é eficaz em pacientes com HIV”, comentam os autores. “A proporção de pacientes com títulos de anticorpos > 1:10 [98%] foi especialmente elevado dentro de um ano após a imunização.”

Um total de nove dos 240 pacientes que foram vacinados após o diagnóstico com o HIV tiveram um título de anticorpos abaixo do nível de proteção. A carga viral nestes pacientes foi significativamente maior em comparação com indivíduos que tinham títulos protetores de anticorpos. Cada aumento de carga viral em log₁₀ dobrou o risco de ter um título abaixo do limiar crucial 1:10 (Razão de Riscos = 2,1).

A análise dos 79 pacientes que receberam a dose inicial da vacina após o diagnóstico com o HIV encontrou uma associação ainda mais forte entre a carga viral e a falta de um título protetor de anticorpos (Razão de Riscos= 3,73 por 1:10;

“A carga viral plasmática indetectável no início do estudo foi o fator determinante para a persistência dos níveis de anticorpos acima de 1:10”, observam os autores.

A carga viral abaixo de 400 cópias/ml por um tempo menor também esteve associada a um título de anticorpos abaixo do 1:10 (razão de riscos = 1,05).

No momento da vacinação, 14 pacientes apresentavam uma contagem de CD4 abaixo de 200 células/mm³. Além disso, seis desses indivíduos também tinham uma carga viral acima de 400 cópias/ml. O intervalo entre a administração da vacina e a medição da resposta de anticorpos foi de uma mediana de 4,6 anos. Todos os pacientes tiveram um título de anticorpos acima de 1:10.

Os investigadores acreditam que seus resultados têm implicações para o cuidado dos pacientes HIV-positivos.

“nos casos em que não há viagem a um país com febre amarela endêmica, sugerimos realizar a determinação de anticorpos neutralizantes antes da partida, qualquer que seja o tempo decorrido desde a imunização anterior”

Eles opinam que “nos casos em que não há viagem a um país com febre amarela endêmica, sugerimos realizar a determinação de anticorpos neutralizantes antes da partida, qualquer que seja o tempo decorrido desde a imunização anterior, especialmente em pacientes com carga viral de HIV não-controlada no momento da viagem ou da imunização”.

Os autores concluem que “pacientes sem proteção de anticorpos neutralizantes podem ser revacinados mais cedo do que o recomendado pelas diretrizes atuais, enquanto que a revacinação pode ser evitada em pacientes com anticorpos persistentes”. 

Referência:

Pacanowski J et al. Plasma HIV-RNA is the key determinant of long-term antibody persistence following yellow fever immunization in a cohort of 364 HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*, edição online. doi: 10.1097/QAI.0b013e318249de59, 2012.

ATITUDES E ACEITABILIDADE DA PREP ORAL E PARENTERAL PARA O HIV ENTRE GRUPOS DE USUÁRIOS POTENCIAIS: UM ESTUDO MULTINACIONAL

Traduzido e condensado de artigo de **Andreas B. Eisingerich, Ana Wheelock, Gabriela B. Gomez, Geoffrey P. Garnett, Mark R. Dybul, Peter K. Piot**

O uso de medicamentos antivirais por pessoas HIV-negativas para impedir a aquisição do HIV, também chamada profilaxia pré-exposição (PrEP), tem mostrado resultados promissores em estudos recentes. Para compreender o impacto potencial da PrEP para a prevenção do HIV, além de dados de eficácia, é preciso entender a aceitabilidade de PrEP nos grupos de usuários potenciais e os fatores suscetíveis para determinar sua aceitação.

MÉTODOS E RESULTADOS

Foram realizadas pesquisas sobre a vontade de usar produtos de PrEP com 1.790 membros de grupos de usuários potenciais: casais sorodiscordantes (CSD), homens que fazem sexo com outros homens (HSH), mulheres trabalhadoras sexuais (MTS), mulheres jovens (MJ) e usuários de drogas injetáveis (UDI) em sete países:

África do Sul, Botsuana, Índia, Peru, Quênia, Ucrânia e Uganda. Foram avaliados os níveis de aceitação entre diferentes grupos de usuários e países. Examinaram-se as atitudes e preferências em relação a características hipotéticas ou conhecidas dos medicamentos e programas de PrEP.

Em geral, os membros de grupos de usuários potenciais estavam dispostos a considerar o uso da PrEP (61% relataram que usariam PrEP). Os resultados atuais demonstram que os grupos de usuários-chave em diferentes países perceberam a PrEP como nova possibilidade em suas vidas e considerariam usá-la assim que estiver disponível. Esses resultados mantiveram-se mesmo quando os indivíduos foram lembrados de potenciais efeitos colaterais, da necessidade de combinar o uso do preservativo com a PrEP, e da necessidade de realizar testes de HIV regularmente. Entre as diferentes populações, a via de administração foi considerada a característica

mais importante das alternativas apresentadas. Os questionários foram apresentados entre outubro de 2010 e maio de 2011.

Apesar das múltiplas barreiras imagináveis, houve uma vontade geral de adotar PrEP em populações-chave. Isto sugere que a PrEP, se eficaz e acessível, poderia ser uma ferramenta útil na prevenção do HIV

CONCLUSÕES

Apesar das múltiplas barreiras imagináveis, houve uma vontade geral de adotar PrEP em populações-chave. Isto sugere que a PrEP, se eficaz e acessível, poderia ser uma ferramenta útil na prevenção do HIV. Esta vontade manteve-se mesmo a risco de experimentar inconvenientes e gastos nos níveis enumerados na pesquisa. Os resultados sugerem que o uso através de uma injeção de longa duração seria um bom alvo para o desenvolvimento de drogas.

AMOSTRA

Foram escolhidos propositalmente países com diversas epidemias de HIV em diferentes regiões, selecionando dois grupos de usuários potenciais por país com base em modos de local predominante de transmissão do HIV e acessibilidade. Usamos amostragem-alvo para recrutar HSH, CSD, MTS e UDI, e de quotas de amostragem para recrutar mulheres jovens (MJ). Nós selecionamos diferentes áreas geográficas e uma grande variedade de locais para assegurar uma amostra diversificada.

MEDIÇÃO

Usamos uma combinação de medidas quantitativas (seções 1-3 e seção 5) e análise conjunta (seção 4). O questionário tinha um total de 57 itens em cinco seções. As quatro primeiras tinham entrevistador, enquanto a seção cinco foi autoadministrada.

A menos que especificado, usamos quatro pontos da escala de Likert (1 = “sim, definitivamente”, 2 = “sim, provavelmente”, 3 = “não, provavelmente não”, e 4 = “não, definitivamente não”). No entanto, foram aceitas respostas espontâneas, como “Eu não sei”, por exemplo.

Os participantes foram informados que a PrEP era ineficaz para outras doenças sexualmente transmissíveis, que estava sendo testada como uma pílula e, eventualmente, como uma injeção, o que poderia causar irritações e efeitos colaterais temporários

Inicialmente, na seção 1, foram apresentadas informações sobre a PrEP como uma medicação que poderia reduzir o risco de infecção por HIV em

peças HIV-negativas. Foi fornecida a descrição das características hipotéticas e conhecidas da PrEP. Os participantes foram informados que a PrEP era ineficaz para outras doenças sexualmente transmissíveis, que estava sendo testada como uma pílula e, eventualmente, como uma injeção, o que poderia causar irritações, efeitos colaterais temporários, como cansaço, dores de cabeça e flatulência, e que poderia ser parcialmente protetora contra o HIV, especialmente se não for tomada adequadamente. Portanto, testes frequentes de HIV seriam necessários. Foi salientado que a PrEP ainda estava sendo testada e suas características permaneciam incertas. Os participantes foram perguntados sobre sua adesão a esquemas anteriores de medicação regular, como indício da adesão futura.

Na seção 2, a entrevista explorou a aceitabilidade futura e uso potencial da PrEP. Examinou-se a disposição dos participantes para tomar PrEP, a probabilidade de adoção antecipada, e os sentimentos-chave associados ao uso de PrEP: constrangimento, ansiedade, esperança e medo de contrair HIV.

Na seção 3, foram avaliadas barreiras potenciais à utilização da PrEP: efeitos colaterais, o custo (valor equivalente a preços acessíveis e comparáveis a duas caixas de comprimidos para dor de cabeça mensais em moeda local), vontade de partilhar e vender os medicamentos se fornecidos gratuitamente (uma quantidade limitada para uso pessoal), o uso de preservativos e testes para o HIV.

Na seção 4, avaliou-se a importância relativa das principais características hipotéticas e conhecidas da PrEP. Escolhemos atributos importantes da implementação de um programa realista, com base em discussões com acadêmicos, políticos e especialistas do setor.

A seção 5 coletou dados demográficos, incluindo gênero, local de residência, idade e educação, que usamos como medida *proxy* para nível sócio-econômico. Os participantes foram então convidados a dar informações sensíveis para avaliar comportamentos de risco, incluindo o número de parceiros sexuais, tipo de sexo praticado (vaginal e anal), status para o HIV, uso de preservativos e uso de drogas. Antes de se iniciar esta seção, os participantes foram lembrados sobre a confidencialidade de suas respostas.

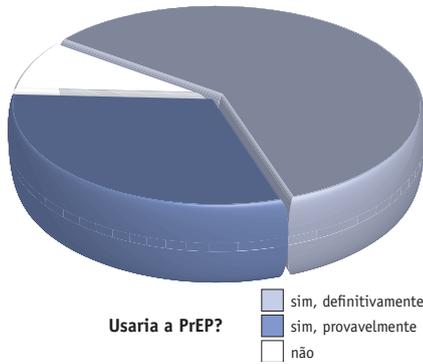
CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES

A maioria dos participantes era do sexo feminino (61%), entre 16 e 24 anos de idade (42%), tinha completado o segundo grau ou pós secundário (64%) e eram negros (49%). A maioria dos entrevistados relatou entre um e cinco parceiros sexuais no último mês, tendo sexo vaginal diversas vezes por semana no ano passado (46%), não tendo o sexo anal no último ano (54%), o uso de preservativos o tempo todo no mês passado (48%), não praticar sexo transacional no presente (56%), não usar drogas injetáveis (87%) e não uso de drogas injetáveis com uma agulha reutilizada no mês passado (94%).

Aceitabilidade futura e uso potencial da PrEP

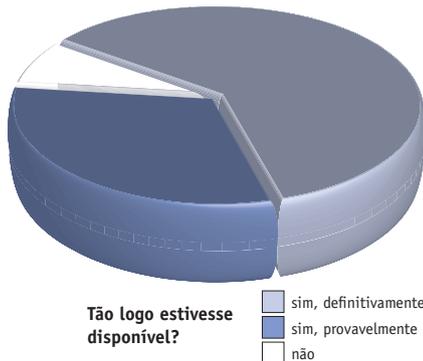
Os participantes estavam geralmente dispostos a usar a PrEP (61% “sim, definitivamente” e 30% “sim, provavelmente” [Figura 1]) e adotá-la rapidamente, ou seja, “tão logo ela se tornar disponível” (61% “sim, com certeza” e 31% “sim, provavelmente” [Figura 2]).

Figura 1

**Usaria a PrEP?**

sim, definitivamente	60
sim, provavelmente	31
não	9

Figura 2

**Tão logo estivesse disponível?**

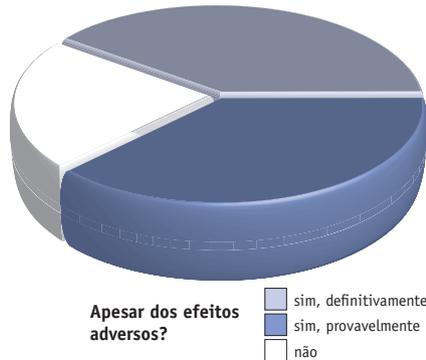
sim, definitivamente	61
sim, provavelmente	31
não	8

Os participantes indicaram disposição de usar a PrEP apesar dos efeitos colaterais, mesmo que tivessem que pagar por isso, usar um preservativo em combinação com PrEP, ou serem regularmente testados para o HIV

Os participantes indicaram disposição de usar a PrEP apesar dos efeitos colaterais (40% “sim, definitivamente” e 38% “sim, provavelmente” [Figura 3]), mesmo que tivessem que pagar por isso (55% “sim, definitivamente” e 29% “sim, provavelmente” [Figura 4]), usar preservativo em com-

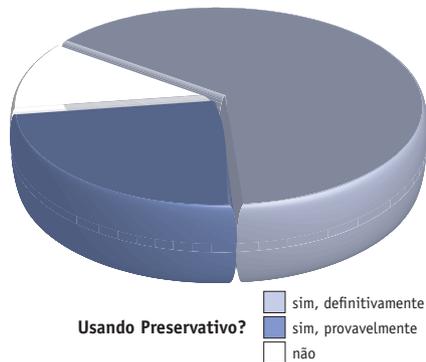
biniação com PrEP (64% “sim, definitivamente” e 24% “sim, provavelmente”), ou serem regularmente testados para o HIV (64% “sim, definitivamente” e 27% “sim, provavelmente”).

Figura 3

**Apesar dos Efeitos Adversos?**

sim, definitivamente	40
sim, provavelmente	38
não	22

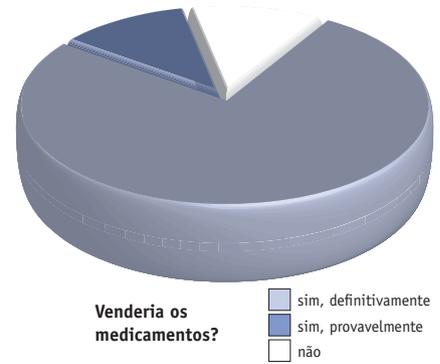
Figura 4

**Usando Preservativo?**

sim, definitivamente	64
sim, provavelmente	24
não	12

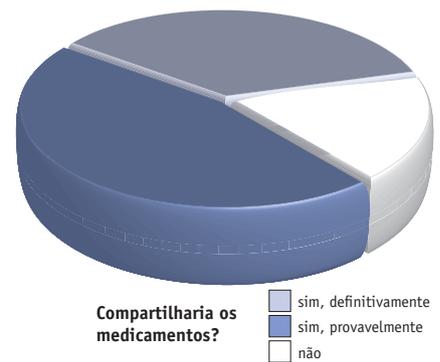
Os participantes demonstraram pouco interesse em vender os medicamentos da PrEP (12% “sim, definitivamente” e 12% “sim, provavelmente” [Figura 5]), mas informaram a intenção de compartilhá-los (36% “sim, definitivamente” e 18% “sim, provavelmente” [Figura 6]).

Figura 5

**Venderia os medicamentos?**

sim, definitivamente	12
sim, provavelmente	12
não	76

Figura 6

**Compartilharia os Medicamentos?**

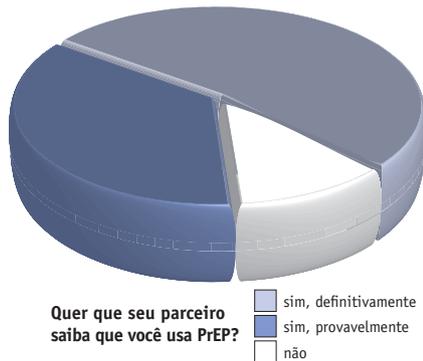
sim, definitivamente	36
sim, provavelmente	18
não	46

MTS no Quênia foram menos inclinadas a usar a PrEP na presença de efeitos colaterais do que os participantes de outros grupos e países. UDI da Ucrânia e MTS no Quênia estavam menos dispostos a aceitar PrEP em combinação com um preservativo do que os participantes de outros grupos e países. MTS no Quênia também foram menos propensas a aceitar a PrEP do que os participantes de outros grupos e países se tivessem de ser regularmente testadas para o HIV.

Nossos resultados também mostram que os níveis de constrangimento dos participantes associados com a tomada de

PrEP foram geralmente baixos (4% “muito embaraçoso” e 9% “bastante constrangedor”) e que eles querem que seus parceiros ou parceiras saibam que eles usam a PrEP (52% “sim, definitivamente” e 18% “sim, provavelmente” [Figura 7]).

Figura 7



Quer que seu parceiro saiba que você usa PrEP?	
sim, definitivamente	52
sim, provavelmente	12
não	36

No entanto, a ideia de tomar PrEP gerou ansiedade a alguns participantes (26% “muito ansioso” e 26% “bastante ansioso”), particularmente no caso de CSD em Uganda. No entanto, os participantes geralmente sentiram que a PrEP daria esperança para novas possibilidades em suas vidas (54% “muita esperança” e 36% “alguma esperança”).

Características dos participantes e possibilidade de uso de PrEP

Há uma variedade de populações que mostrou interesse no uso da PrEP: participantes que relataram adesão à medicação no passado, participantes do sexo feminino, os participantes mais jovens, os participantes com menos filhos, maior uso de preservativos no último mês, os participantes que testaram para HIV no passado, nunca injetaram drogas e atualmente não se injetam drogas. Não houve nenhuma correlação significativa

entre a probabilidade de uso de PrEP e frequência e tipo de exposição (anal versus vaginal), e educação.

Importância relativa das características da PrEP

A via de administração foi a característica mais importante para peruanos, ucranianos, indianos e participantes de Botsuana, e MTS no Quênia e em mulheres jovens na África do Sul. O local de distribuição da PrEP, por outro lado, foi o atributo mais importante para os participantes de Uganda e HSH na África do Sul, e o segundo atributo mais importante para MTS na Ucrânia. O teste de HIV foi o segundo atributo mais importante para os participantes peruanos, indianos e do Quênia, e UDI na Ucrânia e mulheres jovens na África do Sul. O tempo gasto para obter PrEP e frequência de coleta foram geralmente menos importantes.

A injeção bimestral nas nádegas foi a alternativa preferida de via de administração, seguida de uma injeção mensal no braço, enquanto uma pílula diária e um comprimido antes e depois do sexo foram as opções menos preferidas

Preferências dos participantes sobre a administração e outras características da PrEP

A injeção bimestral nas nádegas foi a alternativa preferida de via de administração, seguida de uma injeção mensal no braço, enquanto uma pílula diária e um comprimido antes e depois do sexo foram as opções menos preferidas. A frequência de teste do HIV mais preferida é semestral em vez de mensal. Resultados em relação ao local de distribuição foram heterogêneos, com exceção de clínicas de aquisição de ARV, que foi a alternativa menos preferida.

DISCUSSÃO

Estimou-se a aceitabilidade futura da PrEP, examinando as atitudes e preferências de grupos de usuários potenciais de diferentes países para características da PrEP hipotéticas e conhecidas. Os resultados mostram que os participantes estavam geralmente dispostos a aceitar a PrEP e adotá-la assim que estiver disponível. Surpreendentemente, os participantes também estavam dispostos a usar a PrEP mesmo quando lembrados dos potenciais efeitos colaterais, o custo, o uso de preservativos e testes de HIV frequentes. Esses achados indicam a motivação dos participantes para superar as barreiras que podem ter um impacto considerável sobre a adesão. Em contraste, os participantes mencionaram que a ideia de tomar PrEP os fez sentir ansiosos, embora também indicaram que tomar PrEP não seria embaraçoso e eles queriam que seu parceiro ou parceiros soubessem. A ansiedade dos participantes pode ser explicada pela natureza hipotética da maioria das características da PrEP apresentadas, o estigma associado ao HIV e, em alguns contextos, a criminalização do trabalho sexual, o uso de drogas injetáveis e a homossexualidade. A maioria dos participantes, no entanto, posteriormente indicou que a PrEP daria esperança, o que sugere que sua vontade inicial para adotá-la permaneceu praticamente incólume.

Participantes do sexo feminino indicaram um maior nível de disposição para assumir a PrEP do que os participantes do sexo masculino. Também descobriu-se que os participantes mais jovens e aqueles com menos filhos, aqueles que relataram adesão passada à medicação, o uso do preservativo mais frequente, tendo sido testados

para o HIV no passado e nunca usado drogas injetáveis, relataram maior disposição para assumir a PrEP. Estes resultados promissores sugerem que aqueles que estão arcando com o ônus de HIV têm maior percepção de risco e são mais propensos a aderir a um programa abrangente de PrEP, além de serem também os mais motivados. No entanto, enquanto não houve interesse em vender a PrEP, a maioria relatou a intenção de compartilhá-la. Portanto, as informações e aconselhamento sobre os riscos do compartilhamento de PrEP devem estar disponíveis como parte de qualquer programa de implementação dessa estratégia de prevenção.

Revelaram-se tendências nas preferências dos participantes que merecem consideração. A via de administração da PrEP foi o atributo mais importante, e injeções bimestrais e mensais foram as opções preferidas. Este achado é encorajador de uma perspectiva política, se tais modalidades se tornarem disponíveis, já que pode haver a probabilidade de compartilhar, vender ou esquecer de tomar a PrEP, mas também levanta questões a respeito dos participantes da disposição para assumir a PrEP oral. O teste de HIV foi o segundo atributo mais importante, e um teste a cada seis meses foi, como esperado, a alternativa preferida. Curiosamente, os locais de distribuição foram mais importantes que qualquer outro atributo para alguns grupos, especialmente na África. Isso pode indicar preocupação com o vínculo entre o estigma social e o acesso. No entanto, foi encorajador ouvir que a maioria dos participantes estavam dispostos a receber PrEP em uma unidade de saúde, o que poderia facilitar sinergias entre PrEP e outros serviços de prevenção existentes.

Nossos resultados sugerem que a estratégia de aplicação eficaz da PrEP deve ser específica de cada país, mas eles também mostram tendências comuns que merecem destaque.

Nossos resultados são bastante consistentes com trabalhos anteriores. Estes trabalhos sobre a implementação da PrEP sugerem que os programas de acesso terão de cumprir uma série de requisitos para obter eficácia, incluindo: priorização de grupos em maior risco de infecção; entrega de PrEP em combinação com outros serviços de prevenção, incluindo aconselhamento para redução de risco e adesão à medicação, fornecimento de preservativos, diagnóstico e tratamento de outras infecções sexualmente transmissíveis, HIV e testes frequentes e monitoração dos efeitos colaterais, aderência e comportamentos de risco.

Nosso estudo complementa trabalhos anteriores sobre PrEP examinando a perspectiva de potenciais utilizadores e oferece achados sobre suas atitudes e preferências, que devem ser considerados dentro das limitações deste estudo. Dada a natureza sensível das questões abordadas, e apesar de todos os nossos esforços para reduzir o viés de desejabilidade social, há um risco inevitável de que os participantes possam ter se sentido, por vezes, estimulados a fornecer o que eles sentiam que era a resposta “certa”. Além disso, nossa coleta de dados ocorreu em áreas urbanas, onde a incidência de HIV é normalmente mais elevada. Portanto, não podem ser generalizados para ambientes rurais.

CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Nós mostramos que populações-chave em diferentes países estariam dispostas a tomar PrEP, apesar das

múltiplas barreiras e da incerteza. Nossos resultados sugerem que aqueles em maior risco de infecção estão prontos para adotar métodos de prevenção alternativos para o HIV, e a PrEP parece ser aceitável. Adesão, compensação do risco e uso inadequado são preocupações legítimas, como é o custo e a complexidade de implantar e integrar a PrEP em pacotes de prevenção combinada. No entanto, reduzir significativamente o ônus da epidemia, especialmente em locais de alta incidência, só será possível mediante o fortalecimento e expansão dos esforços de prevenção existentes, e a introdução de abordagens inovadoras.

Comunicar benefícios e desvantagens da PrEP de uma forma transparente, imparcial e concisa ajudará a dissipar a ansiedade dos usuários e facilitar a adesão

Nossos resultados sugerem que a estratégia de aplicação eficaz da PrEP deve ser específica de cada país, mas eles também mostram tendências comuns que merecem destaque. Comunicar benefícios e desvantagens da PrEP de uma forma transparente, imparcial e concisa ajudará a dissipar a ansiedade dos usuários e facilitar a adesão. Oferecer PrEP em diferentes unidades de saúde seria aceitável para os usuários e recomendável a partir de uma perspectiva política. Pedir um co-pagamento deve ser considerado como um valor acessível, não só para aliviar o encargo financeiro para o erário público, mas também pode aumentar o valor percebido de PrEP e, portanto, melhorar a adesão.

A introdução de novas tecnologias deve considerar as preferências da população e preocupações específicas de usuários potenciais, que podem ser exploradas usando a pesquisa pré-marketing. 

HOMENS GAYS NO REINO UNIDO DEMONSTRAM ALTO NÍVEL DE ACEITABILIDADE DE PREP, PREFERINDO DOSE DIÁRIA

Roger Pebody

Publicado em 03 novembro de 2011

Poucos homens gays na Inglaterra conhecem a profilaxia pré-exposição (PrEP). No entanto, a maioria dos homens que são informados sobre a PrEP, apoiam a ideia de torná-la disponível. Metade consideraria usá-la, mas a maioria prefere tomá-la diariamente, ao invés de antes e depois de cada relacionamento sexual. Estas descobertas vêm de um levantamento instantâneo com homens gays na Inglaterra, publicado pela *Sigma Research* em novembro de 2011.

A Profilaxia pré-exposição (PrEP) consiste no uso de medicamentos anti-HIV por pessoas HIV-negativas, com a finalidade de reduzir o risco de infecção. Resultados do estudo iPrEx para a segurança e eficácia da PrEP em homens gays e outros que fazem sexo com homens mostraram que, em geral, as infecções reduziram-se em 43%. Níveis mais elevados de eficácia foram observados em homens com boa adesão à PrEP.

Estudos recentes com gays dos EUA mostraram que enquanto apenas uma minoria de homens conhece a PrEP, a maioria consideraria seu uso. A maioria dos homens dizem que a PrEP não afetaria seu próprio uso de preservativos, especialmente se for apenas parcialmente eficaz.

Para investigar as opiniões dos homens gays na Inglaterra, os pesquisadores colocaram uma série de

perguntas aos membros do Painel Sigma em junho de 2011. O painel é composto de aproximadamente 1.500 homens gays, bissexuais e outros homens que fazem sexo com homens (HSH) que respondem a inquéritos mensais transversais on-line sobre HIV e saúde sexual. Depois de uma análise rápida, as pesquisas são divulgadas em relatórios para os trabalhadores de saúde.

Somente perguntou-se sobre PrEP aos homens que não têm HIV diagnosticado; 1259 responderam.



Apenas 17% dos entrevistados disseram que já tinham ouvido falar da ideia de tomar uma pílula antes do sexo, a fim de prevenir a infecção pelo HIV

INTERESSE EM TOMAR PREP

O conhecimento prévio de PrEP foi baixo. Apenas 17% dos entrevistados disseram que já tinham ouvido falar da ideia de tomar uma pílula antes do sexo, a fim de prevenir a infecção pelo HIV.

Depois de informar aos entrevistados sobre o que é a PrEP e como ela pode ser prescrita, os pesquisadores perguntaram se os homens considerariam usá-la, sendo oferecida numa clínica de saúde sexual.

Pouco mais da metade (52%) disse que consideraria a possibilidade, enquanto 30% não tinham certeza e 17% não iriam considerar a PrEP.

Não houve diferenças na proporção que consideraria a utilização segundo educação, idade ou identidade sexual. Homens que tiveram parceiros ocasionais foram ligeiramente mais propensos a considerar a sua utilização. Homens que tinham um parceiro sexual HIV-positivo não foram mais propensos a considerar a PrEP do que outros.

Perguntou-se aos homens que considerariam o uso de PrEP o motivo desta decisão. Geralmente eles queriam evitar a infecção pelo HIV e acreditavam que a PrEP podia ajudar a reduzir esse risco. Muitos desses homens entenderam que a PrEP fornecia “proteção adicional”, o que poderia ajudar a trazer paz de espírito. Al-

guns homens que usam preservativos o tempo todo manifestaram interesse em tomar PrEP.

A PrEP foi percebida como útil por um número de homens conscientes que seu comportamento tinha um grau de risco maior

A PrEP foi percebida como útil por um número de homens conscientes que seu comportamento tinha um grau de risco maior. Isto incluiu homens que regularmente tinham relações sexuais desprotegidas com múltiplos parceiros, ou que o fizeram quando não estavam em controle, devido à intoxicação ou submissão. Estes homens não sentiram que a PrEP influenciaria seu comportamento sexual, mas auxiliaria na redução dos riscos e ansiedades associadas com suas práticas sexuais.

Outros homens disseram que a PrEP pode ajudá-los a ter as relações sexuais que eles querem ter, mas que não têm atualmente porque parece demasiado arriscado. Isso inclui homens que não gostam de usar preservativos.

Como observado acima, 17% dos homens não considerariam o uso de PrEP. Eles citaram uma série de razões para isso. Enquanto um número de homens disse que preferia usar preservativos (por causa da conveniência, proteção contra DST ou confiabilidade percebida), outros não achavam que eles já tiveram relações sexuais desprotegidas com homens com HIV. Além disso, alguns homens viram a tomada de PrEP como indicativa de ser uma pessoa irresponsável que a utiliza para assumir riscos sexuais. Isto estava em desacordo com sua própria imagem de pessoa responsável.

Os pesquisadores notaram que é improvável que os homens expostos ao HIV – sem saber que eles podem estar se colocando em risco – usem uma intervenção como a PrEP.



Homens que não queriam usar a PrEP também citaram outras desvantagens, incluindo a sua natureza experimental e ainda não-licenciada, e desconforto com a ideia de continuamente tomar medicamentos (que podem ter efeitos colaterais) para fins de prevenção.

Os homens que não tinham certeza sobre se usariam PrEP levantaram uma série de preocupações. Quando foram informados que a PrEP não daria 100% de proteção contra o HIV, isso muitas vezes transformou-os contra a ideia de usá-la

Os homens que não tinham certeza sobre se usariam PrEP levantaram uma série de preocupações semelhantes. Quando foram informados que a PrEP não daria 100% de proteção contra o HIV, isso muitas vezes transformou-os contra a ideia de usá-la. Os pesquisadores observaram que muitos entrevistados superestimavam a eficácia dos preservativos e muitos homens compararão a PrEP contra uma referência de eficácia de 99%.

Perguntou-se a homens que não achavam que usariam a PrEP se ela devia ser disponibilizada para outros. Apenas 7% deste grupo (3% do total da amostra) pensou que não deveria ser disponibilizada.

PREFERÊNCIAS DE DOSAGEM

Perguntou-se aos entrevistados que considerariam usar a PrEP sobre qual dos dois esquemas de dosagem prefeririam, supondo que eles fossem de eficácia equivalente. Eles podiam escolher entre uma dose diária ou pílulas antes e depois do sexo (uma pílula 6 a 24 horas antes e um comprimido 2 a 24 horas depois).

Cinquenta e cinco por cento preferiram uma pílula diária, 28% antes e depois do sexo, e 18% não tinham certeza.

Vários homens apontaram que o sexo frequentemente é espontâneo e não podem prever quando vai acontecer. Uma pílula diária elimina o dilema de recusar uma oferta de sexo ou assumir um risco sem ter tomado a PrEP. Além disso, um comprimido diário se tornaria um hábito, levando a uma melhor adesão.

Homens que preferiram o esquema antes e após geralmente se pensavam como tendo relações sexuais com menos frequência e com mais planejamento e aviso anterior. Alguns homens não gostaram da ideia de tomar pílulas o tempo todo.

No geral, os pesquisadores concluíram que “a aceitação superficial da PrEP entre homens gays e bissexuais na Inglaterra é alta. Deve haver considerável apoio da comunidade à pesquisa e ao desenvolvimento de serviços abordando este tratamento”. 

Referência:

Sigma Research, [The Sigma Panel Insight Blast 6: Prospective attitudes to HIV pre-exposure prophylaxis \(PrEP\)](#), 2011

PARA OS PARTICIPANTES, O ESTUDO DE PREP FOI UMA OPORTUNIDADE DE SALVAR RELAÇÃO

Roger Pebody (aidsmap.com)
Publicado em 30 de janeiro de 2012

Alguns pesquisadores qualitativos tentaram entender por que a adesão à profilaxia pré-exposição (PrEP) foi extremamente alta em um estudo de casais sorodiscordantes. Eles descobriram que os participantes do estudo viram a PrEP como uma ajuda para preservar o relacionamento, apesar das pressões criadas pelo conhecimento dos status sorológicos diferentes para HIV e o risco de infecção.

Em um artigo publicado on-line no *JAIDS*, Norma Ware e seus colegas também relatam que o apoio da equipe do estudo e dos parceiros HIV-positivos foi fundamental à adesão.

A profilaxia pré-exposição (PrEP) é uma nova estratégia de prevenção para o HIV em que as pessoas HIV-negativas tomam medicamentos antirretrovirais antes de uma possível exposição ao HIV, para reduzir o risco de infecção.

um grande desafio para a efetividade na vida real de PrEP é que ela depende de pessoas que não estejam doentes tomem a medicação diariamente

Vários estudos sugerem que a PrEP seja biologicamente eficaz. No entanto, um grande desafio para a efetividade na vida real de PrEP é que ela depende de pessoas que não estejam doentes tomem a medicação diariamente. A adesão acabou por ser menos do que perfeita em alguns dos estudos: por exemplo, no ensaio iPrEx, de homens que fazem sexo com homens (HSH), no qual apenas cerca de metade realmente tomou os medicamentos prescritos.

No entanto, a adesão foi significativamente melhor no estudo Partners de PrEP, que recrutou pessoas HIV-negativas que estavam em um relacionamento heterossexual estável com uma pessoa HIV-positiva (ou seja, eles estavam em um relacionamento 'sorodiscordante'), no Quênia ou Uganda. Com base na contagem de comprimidos na clínica, foram tomadas 97% das doses prescritas. Com base em contagens de comprimidos em casa sem aviso prévio, 99% das doses foram tomadas. Como resultado, a PrEP foi mais eficaz nesta população.

A fim de entender melhor por que e como esses níveis quase perfeitos de adesão foram alcançados, Norma Ware e colegas realizaram entrevistas em profundidade com 60 dos parceiros participantes do estudo de PrEP na área rural de Uganda. A maioria das entrevistas (45) foram realizadas com pessoas HIV-negativas que tomavam PrEP, enquanto 15 foram com seus parceiros HIV-positivos. Pouco mais da metade dos participantes eram homens com idade média de 35 anos, e a maioria tinha participado do estudo por mais de um ano.

Estes foram relacionamentos de longo prazo, com uma duração média um pouco inferior a dez anos. Quatro de cada cinco casais tiveram filhos juntos. No entanto, na maioria dos casais, o parceiro HIV-positivo só foi diagnosticado com HIV alguns meses antes do início do estudo de PrEP.

A descoberta de que um dos parceiros era HIV-positivo provocou uma crise para a maioria dos casais. Os parceiros HIV-negativos se sentiram magoados, com raiva e traídos pelas provas de infidelidade que a infecção representava

para eles, e ameaçados pela perspectiva da proximidade da doença do parceiro e morte prematura. Os parceiros infectados, por sua vez, temiam "morrer sozinhos".

Quando descobriram que seu parceiro tinha HIV, muitos destes entrevistados sentiram que não podiam simultaneamente preservar sua saúde e permanecer no relacionamento

As tensões desenvolveram-se, às vezes, em escaladas de violência. Alguns relacionamentos chegaram perto do rompimento sob a tensão.

Quando descobriram que seu parceiro tinha HIV, muitos destes entrevistados sentiram que não podiam simultaneamente preservar sua saúde e permanecer no relacionamento. Evitar a infecção pelo HIV foi fundamental, mas parecia impossível para os parceiros HIV-negativos, especialmente as mulheres. O uso do preservativo a longo prazo era uma alternativa irreal, pois os preservativos foram considerados caros, inconvenientes, desconfortáveis e inconsistentes com o desejo de ter filhos.

Os pesquisadores chamam isso de "dilema da discordância, que foi descrito por um participante: *"Eu me sinto preso. Eu amo minha esposa. Eu quero ter sexo. Eu não gosto de preservativos. Eu não quero ser infectado... Não é fácil. É difícil. É um dilema."*

Alguns casais que lutaram com o dilema da discordância viram a PrEP como "saída". Eles entenderam que a eficácia da PrEP não tinha sido provada, mas esperavam ardentemente que ela lhes permitisse continuar com o relacionamento.

“Se não fosse por essa pesquisa, eu não estaria com a minha esposa após descobrir que ela é HIV+. Todas as minhas esperanças estão nesta pesquisa, porque eu não tenho qualquer outra proteção. Eu não posso dizer que vou manter o uso de preservativos o tempo todo... Quando esta pesquisa terminar, eu vou saber se as drogas funcionam ou não. Vou então ver se posso ir em frente e construir uma família com minha esposa.”

Aproveitando a oportunidade oferecida pela PrEP em um contexto de recursos limitados, os participantes voluntariamente viajaram longas distâncias a cada mês para realizar consultas de acompanhamento e repor as pílulas. Da mesma forma, eles se esforçaram em desenvolver estratégias de apoio à adesão – relacionar doses com programas diários de rádio, usar alarmes de telefones celulares e selecionar dosagens que combinassem com horários de trabalho.

Apesar de as crianças às vezes ajudarem a lembrar a hora de tomar os comprimidos, era mais comum que os parceiros HIV-positivos ajudassem neste sentido. Muitos (mas não todos) dos parceiros estavam preocupados e atentos, querendo ver a pílula ser tomada, tomando sua própria medicação ao mesmo tempo, realizando contagens de comprimidos ou simplesmente lembrando seu parceiro.

“[Meu marido me lembra] de tomar meus remédios no momento certo. Mesmo antes do rádio mencionar o horário, ele rapidamente me lembra que eu preciso engolir minhas drogas. Se ele sabe que eu estou viajando, ele me diz para levar meus medicamentos. Ele não quer que eu deixe meus medicamentos para trás.”

Os participantes do estudo receberam mensalmente aconselhamento sobre adesão e referiram-se aos aconselhadores como uma fonte crucial de apoio. Alguns entrevistados falaram com os aconselhadores sobre preocupações com a adesão, os procedimentos do estudo, a tentação de desistir e problemas de relacionamento. Frequentemente, as intervenções dos aconselhadores do estudo auxiliaram na prevenção da separação.

“Nós nos testamos e fomos informados de que meu marido é positivo enquanto estou negativa. Eu queria deixar o relacionamento e... voltar para a minha casa. Nesse momento fomos levados para [o local da pesquisa]. Lá, encontramos outros profissionais de saúde que nos deram conselhos sobre como devemos viver juntos. Eles nos ensinaram tudo isso e eu me tornei forte.”

No entanto, nem todas as relações foram capazes de suportar as tensões criadas após o diagnóstico de HIV. Alguns passaram por tensão e brigas sobre suspeitas de infidelidade, de não uso de preservativos e outros problemas. Para alguns, o sexo tornou-se menos frequente, com o casal vivendo junto, mas levando vidas bastante independentes. Alguns parceiros “desistiram” e separaram-se.

Alguns indivíduos tomando PrEP se queixaram da falta de cooperação dos parceiros em seus esforços para evitar a infecção pelo HIV. As queixas foram desde a indiferença percebida à oposição ativa. Algumas pessoas acreditavam que seu parceiro tinha “motivos sinistros” e desejava transmitir o HIV deliberadamente, a fim de evitar ‘morrer sozinho’.

Se os parceiros não cooperavam, isto contribuía para lapsos de adesão. Alguns entrevistados perderam de vista o ‘ponto’, ‘desistiram’ temporariamente.

“Comecei a suspeitar que ele estava vendo outras mulheres... Será que dorme com outras mulheres para adquirir mais infecções e passá-las para mim? [Isso me deixa] com tanta raiva que eu sinto que é inútil continuar a tomar este medicamento. Por causa disso, decidi deixá-lo.”

“a adesão quase perfeita é motivada pelo desejo de evitar a infecção pelo HIV, preservando o relacionamento e reduzindo a dependência dos preservativos. O apoio dos parceiros HIV-positivos e membros da família reforçam os esforços de adesão dos indivíduos, facilitando o sucesso da adesão. A discórdia na relação diminui o sucesso”

Em suma, os autores dizem que neste cenário a dinâmica de relacionamento teve um grande impacto sobre a adesão: “a adesão quase perfeita é motivada pelo desejo de evitar a infecção pelo HIV, preservando o relacionamento e reduzindo a dependência dos preservativos. O apoio dos parceiros HIV-positivos e membros da família reforçam os esforços de adesão dos indivíduos, facilitando o sucesso da adesão. A discórdia na relação diminui o sucesso”.

Eles observam que alguns dos fatores culturais e econômicos que motivam os casais a ficarem juntos, mesmo em circunstâncias difíceis, podem ser peculiares desta região rural de Uganda. O casamento é socialmente esperado e considerado um compromisso para toda a vida; o desejo de ter filhos é forte, em um contexto de pobreza a separação é economicamente desvantajosa. Espera-se que as mulheres divorciadas retornem à casa de seus pais e devolvam o dote recebido da família do marido.

Assim, os resultados não serão necessariamente generalizáveis para outros contextos. Mas eles observam que as parcerias fornecem um apoio potencial para a adesão à PrEP. Por outro lado, outros estudos de profilaxia pós-exposição recrutaram indivíduos que em geral não estavam em relações estáveis. Mulheres solteiras e homens que fazem sexo com homens pode ser social e economicamente vulneráveis. Eles podem não saber o status de HIV de seus parceiros sexuais. Além disso, não podem incluí-los em seus esforços de adesão, escondendo talvez os comprimidos para evitar a impressão de tomar medicamentos para tratar a infecção pelo HIV. 

Referência:

Ware NC et al. *What's Love Got to Do With It? Explaining Adherence to Oral Antiretroviral Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) for HIV Serodiscordant Couples.* JAIDS, artigo publicado online 2012, doi: 10.1097/QAI.0b013e31824a060b

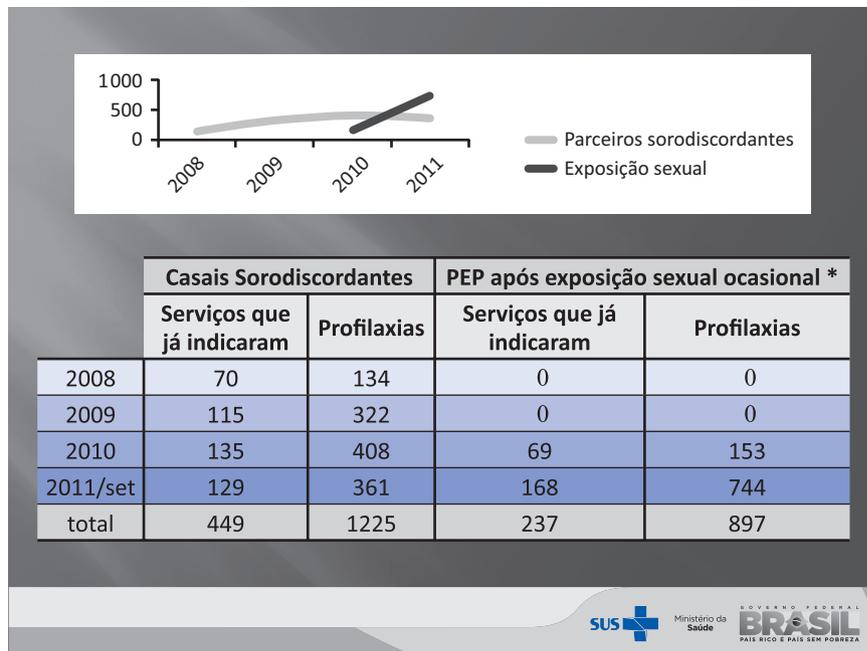
IMPLEMENTAÇÃO DA PEP É DISCUTIDA NA JORNADA DE VACINAS

Durante a VIII Jornada de Vacinas, realizada entre 9 e 11 de novembro de 2011 em Belém do Pará, às vésperas do XVI Enong, um dos temas abordados foi o da Profilaxia Pós Exposição (PEP) sexual. O Dr. Ronaldo Hallal, do Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde (DDST/AIDS-HV), informou que em 2009 foi publicada pela Agência Britânica de Avaliação de Tecnologias uma revisão dos estudos com PEP sexual, cujos resultados sugerem que a PEP tenha sido uma intervenção efetiva para homens que fazem sexo com homens (HSH) com parceiro conhecido ou desconhecido, e para mulheres em relações de alto risco.

No Brasil, a recomendação teve uma revisão em 2010 com o objetivo de ampliar as oportunidades de prevenir a transmissão do HIV para as populações a que se destinam a intervenção

No Brasil, a recomendação, que constava desde 2006, teve uma revisão em 2010 com o objetivo de ampliar as oportunidades de prevenir a transmissão do HIV para as populações a que se destinam a intervenção: pessoas expostas a situações de risco, de reforçar o caráter complementar e abordagem equilibrada entre práticas sexuais seguras e o emprego de antirretrovirais e focar a indicação de PEP em exposições de risco para além das relações estáveis. O assessor do Departamento abordou os critérios de administração da PEP no Brasil e os resultados obtidos até o momento em relação aos serviços que já a indicavam e pessoas para quem foi dispensada, comparando 2008 até 2011 (Ver Suplemento III de outubro de 2010 na página www.aids.gov.br). Ver tabela1.

Tabela 1



O Consenso do Ministério da Saúde já tratava da PEP desde 1996, direcionada para acidentes ocupacionais; em 2006 estabeleceu-se critério muito amplo para casais sorodiscordantes e somente em 2010 o procedimento torna-se mais claro, revelando uma abordagem individualizada, com recomendações para avaliação caso a caso

A implementação da PEP foi abordada por duas palestrantes: Denise Lotufo (Programa Estadual de DST/AIDS de São Paulo; dlotufo@crt.saude.sp.gov.br) e Nêmora Barcellos (SAE Parthenon, Porto Alegre - RS). Denise Lotufo iniciou sua abordagem trazendo uma reflexão acerca da necessidade de novas estratégias de prevenção, uma vez que, após 30 anos de epidemia, as infecções continuam ocorrendo e que nos últimos anos não houve diminuição de novos casos assim como de óbitos por AIDS. Ressaltou que o Consenso do Ministério da Saúde já tratava do tema da PEP desde 1996, direcionada para

acidentes ocupacionais, que em 2006 estabeleceu-se critério muito amplo para casais sorodiscordantes e que, somente em 2010 o procedimento torna-se mais claro, revelando uma abordagem individualizada, ou seja, com recomendações para avaliação caso a caso.

Quanto à implementação da PEP no Estado de São Paulo, o processo se deu com um movimento inicial por parte dos gestores do Programa Estadual e que, como primeira etapa, estabeleceram-se estratégias para um trabalho informado e eficiente. Essas estratégias contaram com: o I Encontro de SAE, em outubro de 2010, com a apresentação do Suplemento III do Consenso com as recomendações de PEP e demais profilaxias; a criação de uma Rede Única de atendimento às profilaxias pós-exposição ocupacional, sexual e violência disponibilizada no site do Programa Estadual de São Paulo; uma videoconferência sobre PEP em dezembro de 2010; uma segunda videoconferência sobre PEP em outubro de 2011; a utilização do registro no SICLOM; a criação de um instrumento de avaliação e segui-

mento (piloto no CRT); a elaboração e criação de um folder para profissionais de saúde e outro para usuários, de um hotsite com informações detalhadas sobre PEP e acesso à Rede, e de um banner para afixação nos serviços – para estes últimos instrumentos de informação, estabeleceu-se uma parceria para diálogo com o Fórum de ONG/AIDS e Sociedade Civil. Ver Figura 1.

Figura 1



Lotufo expôs os conteúdos do banner e do Hotsite (www3.crt.saude.gov.br/profilaxia), salientando que, no banner, a situação de risco se vinculou à enunciação “... a camisinha se rompeu durante a relação sexual...” em função das situações de preconceito e resistências de profissionais da saúde dos diferentes locais consultados/cadastrados. No que diz respeito às informações do hotsite, disse que aquelas vinculadas ao link “Dúvidas mais frequentes” basearam-se na publicação do GIV “Cartilha de Prevenção: Barreiras ao HIV”. Em seguida, demonstrou como funciona o atendimento para a profilaxia no CRT DST/AIDS Santa Cruz (onde se localiza o Programa Estadual): a entrada se dá pelo CTA, o atendimento é priorizado, há uma

equipe psicossocial que faz o acolhimento, é ofertado o teste rápido para HIV e exames de sorologia para hepatites B e C e sífilis. Após isso, o seguimento é direcionar para o ambulatório de HIV. Esclareceu que é importante que, de um modo geral, os centros de testagem e aconselhamento (CTA) sejam profundamente envolvidos nesse processo. Demonstrou como funciona o fluxo de atendimento em caso de teste reagente para o HIV, em que a pessoa é encaminhada para uma equipe psicossocial de acolhimento, e no caso de teste não reagente, cuja avaliação do risco pode ser para não utilização da PEP (com direcionamento para acompanhamento sorológico), ou para a utilização. Neste último caso, libera-se medicamento para 10 dias, marca-

-se retorno no ambulatório, entre uma semana a 10 dias para verificar efeitos colaterais e evitar abandono de tratamento, e reforça-se orientação sobre possíveis efeitos colaterais e conduta. Denise Lotufo destacou a importância da disponibilidade dos medicamentos no serviço para que a primeira dosagem seja tomada na mesma hora; os serviços se cadastram para receber os ARV como ocorre em maternidades e OS e que haja encaminhamento dos casos para acompanhamento pelos SAE. Finalmente, apresentou os dados retirados do SICLOM/SP até agosto de 2011, em que o número de dispensas para o tipo de exposição “sexual ocasional” foi de 294, enquanto que, para o mesmo tipo, no ano de 2010, o número de dispensas foi de 76. Ver tabela1.

Tabela 2

Dados retirados do SICLOM SP até agosto de 2011

Ano	Tipo de exposição	Nº de Dispensas
2010	Casais sorodiscordantes	175
	Sexual ocasional	76
2011	Casais sorodiscordantes	138
	Sexual ocasional	294

Nêmora Barcellos começou sua exposição informando que, apesar de o Rio Grande do Sul ser o estado com maior incidência de AIDS e maior número de óbitos do país, os programas de AIDS encontram-se desmobilizados, e que, ao contrário de São Paulo, no Rio Grande do Sul, mais especificamente em Porto Alegre, a implementação da PEP se deu pela iniciativa de técnicos da assistência e prevenção e não de gestores. Houve, assim, um esforço para que o Sanatório Parthenon oferecesse a PEP de modo personalizado, atendendo as complexidades que o processo demandava, o que gerou a compreensão por parte da gestão municipal da necessidade de assumir a responsabilidade de estabelecer um plano de treinamento, capacitação e avaliação dos profissionais da rede. Nesse sentido, trouxe uma retrospectiva sobre a organização do acolhimento a pessoas expostas a material biológico potencialmente contaminado e apresentou quais os grandes desafios nesse percurso: a manutenção dos estoques de medicamentos; evitar vencimento da validade dos medicamentos; sensibilização e treinamento contínuo dos profissionais, incluindo equipes de suporte; e a divulgação ampla das referências. Em seguida, elencou questões vinculadas ao acolhimento a pessoas com exposição sexual ao HIV, destacando: a recomendação de encaminhamento aos SAE (e outros locais de assistência ao HIV); a distribuição do Suplemento do DDST/AIDS e-HV com recomendação de leitura, principalmente

dos capítulos de avaliação de risco e condutas; a liberação da dispensa de medicamentos conforme o Suplemento. Contudo, afirmou que até o momento não houve treinamento específico ou sensibilização dos profissionais.

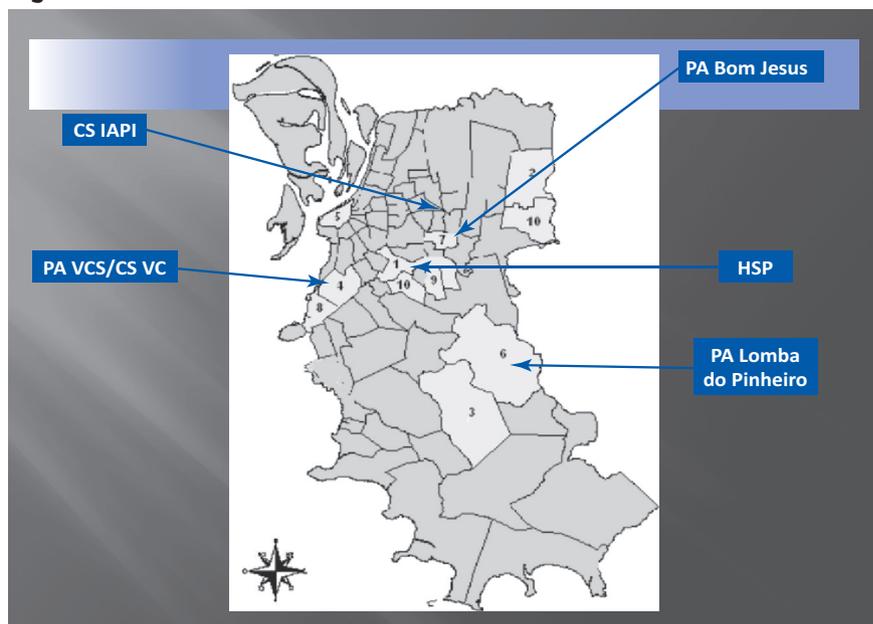
No momento, há, segundo a palestrante, um trabalho focalizado em encontros de trabalho intermediados pelos CTA, já trabalhando com os acidentes envolvendo material biológico e a vigilância do município de Porto Alegre e no respeito à divisão da assistência à saúde em oito "distritais" na divisão da assistência àqueles que não têm parceiros em tratamento. Há diretrizes

para que nas noites, finais de semana e feriados haja utilização dos pronto-atendimentos, conforme distribuição geográfica já organizada para acidentes com material biológico, e que parceiros sexuais de portadores do HIV em tratamento devam procurar os locais onde estes parceiros recebem o tratamento.

[Em Porto Alegre] ainda há registros de casos em que pessoas vão de um lado para outro sem receber informações até que se esgotem as 72 horas previstas para administração da profilaxia

Entretanto, salienta Nêmora, ainda há registros de casos em que pessoas vão de um lado para outro sem receber informações até que se esgotem as 72 horas previstas para administração da profilaxia. Grande parte dessas situações é ocasionada pela resistência de profissionais da saúde em entender os mecanismos e aceitar a urgência e importância dessa estratégia como oportunidades de ação. Por fim, a palestrante deu informações sobre a rede de atendimento no município e apresentou dados do CTA Caio Fernando Abreu/SAT-HSP, cuja média nos últimos 6 meses foi de 8 atendimentos/mês de acidentes com exposição a materiais biológicos e de 1 atendimento/mês de exposição sexual ao HIV. Ver figura 2. [🔗](#)

Figura 2



GAYS AUSTRALIANOS QUE USARAM A PROFILAXIA PÓS-EXPOSIÇÃO PRECISAM DE MÉTODOS EFETIVOS DE PREVENÇÃO DO HIV

Traduzido e condensado a partir do artigo em *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011; 58:424-428, por Iryna B. Zablotska, PhD et al.

Antecedentes: Os homossexuais que solicitam a profilaxia pós-exposição sexual (PEP) poderiam buscar a profilaxia pré-exposição (PrEP) se ela for disponibilizada. Nós exploramos as tendências e os preditores de uso de PEP entre homens gays australianos para informar futuros programas de prevenção biomédica.

Métodos: Foram utilizados dados de 2001-2010 da Pesquisa Periódica da Comunidade Gay em três estados da Austrália Oriental. Foram avaliados o conhecimento da PEP e o uso nos seis meses anteriores a cada pesquisa, e preditores do uso PEP.

Resultados: o conhecimento da PEP aumentou significativamente de 23% em 2001 para 64% em 2010. O uso da PEP também aumentou de 2,3% para 3,9%, respectivamente. O uso da PEP foi significativamente associado com ter uma relação regular com um parceiro HIV-sorodiscordante, maior número de parceiros sexuais, a prática de sexo anal com parceiros ocasionais, e testagem regular para HIV/infecções sexualmente transmissíveis.

No entanto, menos de 8% dos homens que se envolveram nestas práticas relataram uso de PEP.

Conclusões: Nossos resultados destacam os perfis dos usuários da PEP na atualidade: os homens em relações sorodiscordantes para o HIV, e os homens com alto número de parceiros casuais e sexo anal desprotegido com eles.

Estes homens necessitam estratégias eficazes de prevenção do HIV e podem ser receptivos à profilaxia pré-exposição (PrEP) no futuro. Na atualidade, a educação sobre o HIV orientada para melhorar a competência de avaliação de risco pode evitar algumas soroconversões através do uso apropriado da PEP.

em comunidades gays australianas o nível de conscientização sobre a disponibilidade PEP é alto, mas ainda não é universal

DISCUSSÃO

Nossa análise dos dados de vigilância comportamental produziu três descobertas importantes sobre o uso de PEP. Primeiro, em comunidades gays australianas o nível de conscientização sobre a disponibilidade PEP é alto, mas ainda não é universal. Em segundo lugar, a prevalência de PEP é não desprezível e dobrou na última década. O trabalho das organizações da comunidade gay para informar e educar homens gays sobre a PEP tem contribuído para este aumento, mas a PEP continuou a ser usada em apenas uma pequena minoria de eventos de alto risco. Finalmente, parece haver pelo menos duas categorias distintas de homens gays que conhecem e usam a PEP: os homens em relações sorodiscordantes e os homens com elevado

número de parceiros casuais e engajamento em sexo anal desprotegido com eles. Por causa das práticas nas quais se engajam, estes homens podem estar em alto risco para HIV e podem ser mais receptivos a novas tecnologias de prevenção biomédica quando estas se tornarem acessíveis.

Os homossexuais de menos de 30 anos relataram níveis mais baixos de conhecimento da PEP, mas níveis mais elevados de uso em comparação com as faixas etárias mais velhas

Os homossexuais de menos de 30 anos relataram níveis mais baixos de conhecimento da PEP, mas níveis mais elevados de uso em comparação com as faixas etárias mais velhas. Comparados com homens mais velhos, eles podem ter menor conhecimento sobre fatores de risco para o HIV e os métodos de prevenção e podem se sentir menos confiantes na avaliação de risco. Além disso, o conhecimento da existência da PEP não corresponde necessariamente ao conhecimento da estratégia. A educação com o objetivo da avaliação de risco entre esses homens não só pode impedir algumas infecções por HIV, mas pode também diminuir a ansiedade sobre o HIV e entre alguns homens que solicitam a PEP.

Nossas análises mostraram que a maioria dos homens, que tiveram sexo anal desprotegido (com parceiro regular sorodiscordante ou com parceiros casuais), estavam cientes da PEP mas não a tomaram. De fato, 8% dos homens que se envolveram em práticas de alto risco utilizaram a PEP. Pode haver várias razões pelas quais estes homens não tomaram a PEP. Estudos australianos anteriores descobriram que, para alguns usuários da PEP a experiência foi bastante desagradável e eles não recomendariam-na a outros. Alguns homens podem não ter considerado suas práticas suficientemente arriscadas ou simplesmente não agiram. Para os homens que relataram ter tido sexo anal desprotegido, nós suspeitamos que alguns desses encontros podem ter sido no contexto do *serosorting* [N. do T.: estratégia que consiste em procurar pessoas com a mesma sorologia para ter relações sexuais sem preservativo]. Nós não temos dados sobre o status de HIV dos parceiros casuais para aprofundar a pesquisa do problema. No entanto, a maioria dos homens que relataram ter tido sexo anal desprotegido com parceiros sorodiscordantes conhecidos não tomou a PEP. Precisamos entender melhor este grupo de homens e suas práticas de redução de risco. Também é importante entender melhor como eles avaliam seu risco para HIV, quais eventos de risco resultam em uso PEP, e o que impede a maioria dos homens de solicitar a PEP depois de eventos de alto risco.

Finalmente, ao descrever o perfil dos usuários da PEP, nosso estudo destaca os grupos de homens que já estão usando ARV como profilaxia. Estes grupos estarão no foco de novas estratégias de prevenção biomédica do HIV no futuro.

Um estudo australianos de modelagem HIV mostrou que o direcionamento da PrEP para homens com alto

número de parceiros sexuais casuais (US\$ 10 em seis meses) e também os homens em relações regulares sorodiscordantes podem ter um impacto significativo sobre a epidemia de HIV. Estando expostos ao HIV, estes homens podem ver a PrEP como uma alternativa atraente para PEP (menos dependente do reconhecimento de uma exposição específica de alto risco) e podem estar dispostos a usá-la quando se tornar acessível e barata. Pelo menos 40% dos homens homossexuais no estudo recente dos EUA já estavam dispostos a usar PrEP, mesmo a níveis de eficácia de 50%. Vários ensaios clínicos estão atualmente em curso para melhorar as características farmacológicas dos agentes ARV, seus perfis de toxicidade, mecanismos de distribuição de drogas, e aceitabilidade para os clientes. Já existe um forte movimento para se preparar para a implementação da PrEP, e há orientações preliminares para a sua utilização emitidas nos Estados Unidos pelo CDC (Ver Boletim 25).

Embora nosso estudo tenha sido conduzido entre homens gays australianos, os nossos resultados e conclusões devem ser relevantes para outras comunidades gays em países desenvolvidos onde os relatos de prevalência atual e preditores de uso da PEP são similares.

limitações dos dados de vigilância comportamental indicam as áreas onde são necessárias mais pesquisas. Estas incluem a falta de informações sobre o estado sorológico dos parceiros casuais e estimar a real prevalência de percepção de riscos no contexto do sexo casual

Algumas limitações dos dados de vigilância comportamental indicam as áreas onde são necessárias mais pesquisas. Estas incluem a falta de

informações sobre o estado sorológico dos parceiros casuais, e estimar a real prevalência de percepção de riscos no contexto do sexo casual. Além disso, o desenho dos inquéritos transversais não permitem avaliar as práticas sexuais dos usuários de PEP depois de completar o curso de tratamento. Apesar de um estudo australianos não ter encontrado nenhuma evidência de mudança de comportamento após o uso PEP em meados dos anos 2000, são necessárias mais pesquisas para compreender melhor a intersecção da prevenção biomédica do HIV e as práticas sexuais de homens gays. Métodos desenvolvidos recentemente na prevenção biomédica, especificamente a PrEP para homens gays sem HIV e o início do tratamento mais precoce para os parceiros infectados pelo HIV em relações sorodiscordantes, vão mudar a paisagem da prevenção do HIV no futuro. A investigação é necessária para melhor entender qual é o público interessado no uso destes métodos de prevenção, como fornecê-los, seu possível efeito sobre o comportamento, e sobre a utilização de PEP no futuro.

Em conclusão, esta análise identificou os perfis de usuários atuais da PEP. Também tem destaque substancial o número de homens gays que se dedicam a práticas sexuais de risco e estão em necessidade de estratégias eficazes de prevenção. Estes homens gays podem ser receptivos a métodos eficazes de prevenção biomédica no futuro. Os resultados aqui apresentados sugerem que uma abordagem dirigida é necessária para incorporar métodos biomédicos de prevenção do HIV. Isto é, uma abordagem focada na manutenção da cultura do sexo seguro e completando-a com a utilização de prevenção biomédica baseada em evidências e de uso correto por gays, onde for adequado e necessário. 

COMBINAÇÃO DE RALTEGRAVIR COM TENOFOVIR MAIS EMTRICITABINA PARA PEP É TOLERADA.

NÃO HOUE INFEÇÕES APÓS A SUA UTILIZAÇÃO

Michael Carter (aidsmap.com) • 31 de janeiro de 2012

O Raltegravir pode ter um papel “útil” na profilaxia pós-exposição (PEP) ao HIV, de acordo com artigo publicado na edição online do *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (JAIDS).

Médicos de Boston prescreveram um esquema de PEP de raltegravir (Isentress) com tenofovir mais emtricitabina (TDF-FTC) a 100 pacientes após a possível exposição sexual ao HIV.

Nenhum dos pacientes que retornaram para o seguimento ficou infectado pelo HIV. Os efeitos colaterais foram geralmente leves e significativamente menos comuns, em comparação com combinações de PEP baseadas em um inibidor da protease reforçado com ritonavir.

“O estudo atual é o primeiro a avaliar um inibidor da integrase, o raltegravir, como o terceiro agente ativo em um regime de PEP”, escrevem os autores. “A justificativa foi baseada na constatação de que esta droga tem se mostrado extremamente bem tolerada, com atividade antirretroviral potente.”

O uso da PEP é recomendado após alguns encontros sexuais sem proteção que podem ter envolvido a exposição ao HIV.

Geralmente, os esquemas de três drogas prescritos consistem em dois inibidores da transcriptase reversa (NRTI) e um inibidor da protease potenciado com ritonavir no Reino Unido. O tratamento dura 28 dias. Poucas pessoas têm soroconvertido para o HIV depois de completar um curso de PEP.

No entanto, o perfil de efeitos colaterais dos esquemas atuais PEP poderia explicar as pobres taxas de conclusão, adesão e tratamento. Um esquema simples e bem tolerado poderia, portanto, melhorar a adesão, aumentando a eficácia da terapia.

O TDF-FTC é a base de muitas combinações de tratamento do HIV e tem em geral um perfil baixo de efeitos colaterais. Raltegravir é menos utilizado, mas mostrou um efeito anti-HIV potente, com poucos efeitos colaterais

O TDF-FTC é a base de muitas combinações de tratamento do HIV e tem em geral um perfil baixo de efeitos colaterais. Raltegravir é menos utilizado, mas mostrou um efeito anti-HIV potente, com poucos efeitos colaterais.

Investigadores da uma clínica comunitária em Boston desenvolveram um estudo de monitoramento da utilização destes três medicamentos como PEP.

Entre 2008 e 2010 prescreveu-se o esquema a um total de 100 pessoas, após a possível exposição sexual ao HIV. Quase todos (98%) eram homens, e a maioria identificou-se como gay ou bissexual. Todos os participantes tiveram teste negativo para o HIV no início do estudo.

Um pouco mais de um terço das pessoas (37%) acessou a PEP após ter sexo desprotegido com um parceiro HIV-positivo.

Os participantes receberam um curso de três semanas da dose padrão de raltegravir (400 mg duas vezes ao dia) e TDF-FTC (um comprimido por dia combinando tenofovir 300 mg com 200 mg emtricitabina). A adesão foi medida usando contagem de comprimidos. As pessoas foram convidadas a manter um diário de registro de efeitos colaterais.

Um total de 85 pessoas retornaram após 28 dias para realizar um teste de anticorpos HIV. Nenhum foi positivo.

Os efeitos colaterais mais comumente relatados foram náuseas e vômitos (27%), diarreia (21%), cefaleia (15%), fadiga (14%) e desconforto abdominal, incluindo distensão abdominal e flatulência (16%).

Na maioria dos casos, estes efeitos secundários foram leves, e eles resolveram-se após a conclusão da terapia.

O perfil e prevalência dos efeitos colaterais foi semelhante ao observado na clínica, quando do uso de um esquema de PEP com apenas TDF-FTC.

Além disso, a comparação com controles históricos mostrou que o esquema de raltegravir/TDF-FTC foi significativamente mais bem tolerada do que os esquemas com três medicamentos baseados em um inibidor da protease potenciado com ritonavir.

Ao todo, 67% das pessoas que completaram a terapia ingeriram 100% de suas doses. No entanto, aproximadamente um quarto dos pacientes consistentemente esqueceu sua segunda dose diária de raltegravir. Todos esses pacientes relataram a adesão a sua dose diária de TDF-FTC, bem como a dose de raltegravir tomada ao mesmo tempo.

“Os médicos que prescrevem esta PEP podem querer enfatizar a importância da tomada da segunda dose diária de raltegravir como parte de seu aconselhamento inicial, e podem usar a conversa com seus pacientes para pensar em estratégias que melhorem a adesão à segunda dose”, sugerem os investigadores.

Eles concluem que este “estudo foi o primeiro em humanos para demonstrar que um inibidor da integrase pode ser bem tolerado como parte de um esquema para PEP. A falta de incidência de infecções por HIV e o alto nível de tolerabilidade foram reconfortantes”. 

Ref.:

Mayer KH et al. *Raltegravir, tenofovir DF, and emtricitabine for post-exposure prophylaxis to prevent sexual transmission of HIV: safety, tolerability and adherence.* J Acquir Immune Defic Syndr, edição online. DOI: 10.1097/QAI.0b013e31824a03b8, 2012

A ERRADICAÇÃO DO HIV: TEMPO DE FALAR SOBRE A CURA

Liz Highleyman • Janeiro-junho 2011
Traduzido e condensado do Boletim BETA

Desde os primeiros anos da epidemia, a cura tem sido o evanescente “santo graal” da pesquisa em HIV/AIDS. Vários começos falhos e tentativas fracassadas deram origem ao pessimismo, e com os esforços focados em melhorar a terapia antirretroviral (TARV) e o gerenciamento de suas complicações, a ideia da erradicação do HIV ficou em segundo plano.

Mas, nos últimos anos, os medicamentos antirretrovirais atingiram o limite de sua eficácia. O custo de proporcionar acesso universal tornou-se insustentável, e evidências acumuladas ressaltam os efeitos prejudiciais da infecção persistente pelo HIV, mesmo quando a carga viral plasmática é baixa e a contagem de células CD4 é alta.

Os cientistas exploram hoje uma variedade de estratégias na esperança de erradicar o HIV completamente do corpo (*a cura esterilizante*) ou reduzi-lo a um nível tão baixo que o sistema imunitário possa manter o controle sem medicamentos antirretrovirais (*a cura funcional*). Entre os agentes destas estratégias estão alguns que jogam o HIV para fora dos reservatórios latentes, as drogas que mantêm o vírus inativo permanentemente escondido, imunoterapias para fortalecimento e terapia

Como a TARV agora mantém o HIV suprimido por longos prazos, desapareceu a relutância em falar sobre uma possível cura. Pesquisadores e ativistas em todo o mundo estão mais uma vez perguntando: o tratamento para a vida toda é o melhor que podemos fazer?

genética que protege as células contra a infecção. A maioria dos especialistas acha que a cura provavelmente requererá uma abordagem combinada.

Como a TARV agora mantém o HIV suprimido por longos prazos, desapareceu a relutância em falar sobre uma possível cura. Pesquisadores e ativistas em todo o mundo estão mais uma vez perguntando: o tratamento para a vida toda é o melhor que podemos fazer?

A BUSCA DE UMA CURA

Nos primeiros anos da AIDS, as pessoas com HIV mantinham a esperança de uma cura. Mas logo ficou claro que o vírus é astuto e tenaz, infectando e matando as células T CD4, necessárias exatamente para montar uma resposta imunitária eficaz. Além disso, o HIV integra seu material genético nas células humanas, transformando-as em fábricas de vírus. Ele também esconde-se no corpo, em locais que os medicamentos antirretrovirais não podem atingir, tais como os gânglios linfáticos, cérebro e trato genital.

Com o advento da TARV combinada e eficaz em meados dos anos 1990, alguns pesquisadores sugeriram que, dando tempo suficiente, os medicamentos antirretrovirais poderiam eventualmente eliminar todo o HIV do organismo.

Na XI Conferência Internacional de AIDS, realizada em Vancouver, em 1996, David Ho, do Centro de Pesquisa de AIDS Aaron Diamond (que logo seria chamado o “Homem do Ano” pela revista *Time*), propôs uma estratégia denominada “bater cedo, bater forte”. A ideia era que uma combinação potente de antirretrovirais

poderia erradicar as células T infectadas pelo vírus, e com elas o vírus HIV dentro de um prazo de dois a três anos.

Na mesma época, no entanto, Robert Siliciano e sua equipe da Universidade Johns Hopkins realizavam pesquisas que resultariam numa constatação mais preocupante: no número de 08 de maio de 1997, da *Nature*, eles relataram que o HIV pode se esconder em um “reservatório” de células-T CD4 latentes e de longa vida. Como ele não está se replicando ativamente, o vírus é invisível para o sistema imunitário e fica fora do alcance dos medicamentos antirretrovirais.

O mapa genético do HIV, conhecido como DNA proviral, pode permanecer latente por anos ou mesmo décadas dentro de cromossomos de uma célula hospedeira, pronto para produzir novos vírus quando a célula for ativada

O mapa genético do HIV, conhecido como DNA proviral, pode permanecer latente por anos ou mesmo décadas dentro de cromossomos de uma célula hospedeira, pronto para produzir novos vírus quando a célula for ativada. Este reservatório viral diminui lentamente em pessoas que usam a TARV à medida que as células latentes morrem, mas os pesquisadores estimaram que a eliminação completa pode levar 70 anos.

Em 1997, Tae-Wook Chun e Anthony Fauci, do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas dos EUA (NIAID), informaram que após um ano de TARV eles ainda podiam detectar DNA do HIV integrado nas células CD4 latentes de

uma pequena coorte de pacientes que iniciaram tratamento precoce e haviam suprimido a carga viral plasmática. Uma década depois, com base na meia-vida das células-T latentes e infectadas, o grupo de Chun estimou que o tratamento precoce poderia eliminar todos os vírus nessas células em cerca de 7,7 anos.

No entanto, à medida que as pessoas usavam a TARV por tempos maiores, ficou claro que o HIV residual ainda pode ser encontrado depois de três, sete e, finalmente, 10 anos de terapia supressiva. Mesmo quando a carga viral plasmática é “índetectável”, testes ultra-sensitivos para o HIV mostram que muitas vezes ele ainda persiste em níveis baixos no sangue e quase sempre se esconde em reservatórios celulares e anatômicos. Dado que esses reservatórios podem começar a liberar o HIV a qualquer momento, mesmo pessoas com carga viral abaixo das 50 cópias/ml devem permanecer em TARV para impedir a replicação dos vírus que escapam.

Dado que esses reservatórios podem começar a liberar o HIV a qualquer momento, mesmo pessoas com carga viral abaixo das 50 cópias/ml devem permanecer em TARV para impedir a replicação dos vírus que escapam

Esta percepção de que o HIV persiste, apesar do uso dos melhores antirretrovirais disponíveis, juntamente com a decepção da mídia exuberante que falava sobre a erradicação do HIV, levou a que se deixasse de falar sobre uma cura durante a década seguinte.

O CONSENSO TERMINA

No período que antecedeu à V Conferência Internacional sobre Patogênese, Tratamento e Prevenção do HIV da Sociedade Internacional de AIDS (IAS), em julho de 2007, o consenso em torno da futilidade de uma cura estava começando a rachar. A aprovação de dois novos tipos de drogas antirretrovirais inibidoras de

integrase e antagonistas do CCR5 ofereciam pela primeira vez em anos a capacidade de direcionar a supressão do HIV em mais estágios do seu ciclo de vida.

Embora Fauci, diretor do NIAID, dissesse a jornalistas na referida reunião que “não chegamos nem mesmo perto de realmente erradicar o HIV em ninguém, e eu acho que simplesmente devemos parar de falar sobre isso”, no ano seguinte, ele mudou o tom. “Estou cautelosamente otimista que seremos capazes de curar alguns pacientes sob certas circunstâncias”, escreveu em um artigo da CNN resumindo sua apresentação na XVII Conferência Internacional de AIDS na Cidade do México (2008).

A perspectiva de uma cura realmente entrou em seu próprio caminho em julho de 2010. Na XVIII Conferência Internacional de AIDS, em Viena, Sharon Lewin, da Universidade Monash, deu uma palestra de abertura destacando a questão, chamando a atenção da mídia internacional.

“Nós não devemos e não podemos continuar aceitando que o HIV é uma doença crônica que compromete os pacientes com um tratamento pelo resto de suas vidas”

“Nós não devemos e não podemos continuar aceitando que o HIV é uma doença crônica que compromete os pacientes com um tratamento pelo resto de suas vidas”, disse Lewin. “Na ausência de uma vacina eficaz, precisamos seriamente estudar a possibilidade de cura.”

Antes da Conferência, a IAS patrocinou um *workshop* intitulado “Rumo a uma cura: Reservatórios do HIV e Estratégias para controlá-los”, que reuniu 200 pesquisadores e ativistas para discutir os últimos avanços no campo. Uma sessão satélite relacionada à Conferência da IAS em Roma (2011) examinou as “Controvérsias na Pesquisa da Cura do HIV”.

Na XVIII Conferência de Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI 2011), pesquisadores apresentaram os primeiros dados de um ensaio em humanos de uma abordagem de terapia genética experimental que deleta os receptores CCR5 das células-T numa tentativa de deter a entrada do HIV.

Na mesma reunião, a IAS lançou um grupo de trabalho internacional para desenvolver um consenso sobre o estado da ciência dos reservatórios do HIV, definir prioridades de investigação para combater a persistência do vírus, e advogar por mais recursos para a pesquisa. O grupo divulgará um Informe Estratégico na Conferência Internacional de AIDS em Washington neste ano.

Cura esterilizante: eliminar todos os traços de HIV do corpo, incluindo reservatórios celulares, tais como células-T CD4 e reservatórios anatômicos, tais como o cérebro e o intestino.

Cura funcional: remissão, ou permitir que as pessoas vivam por longos prazos sem a replicação ativa do HIV ou progressão da doença, na ausência de terapia antirretroviral.

“No campo do HIV/AIDS, há duas grandes prioridades: tentar obter uma vacina e tentar obter a cura”, disse a co-presidente do grupo de trabalho e presidente da IAS Françoise Barré-Sinoussi durante uma entrevista em Boston. “A epidemia de HIV ainda está aqui e ainda cresce em algumas populações. Isso significa que o jogo não acabou e temos de encontrar novas estratégias para o futuro.”

POR QUE PRECISAMOS DE UMA CURA

Apesar dos avanços notáveis no tratamento antirretroviral, as pessoas com HIV ainda enfrentam uma vida inteira de

terapia com as consequências conhecidas e toxicidades desconhecidas no longo prazo. A adesão ao longo da vida é um desafio para muitas pessoas, e o tratamento pode eventualmente falhar, mesmo nos pacientes mais conscienciosos.

Uma pesquisa recente de Steven Deeks, da Universidade da Califórnia em San Francisco (UCSF), e outros, mostra que a ativação imunitária persistente e a inflamação devidas à infecção crônica pelo HIV podem causar estragos por todo o corpo, mesmo quando a carga viral no plasma for indetectável. Há um consenso crescente de que o vírus persistente contribui para o risco elevado de doença cardiovascular, câncer, e o aparecimento de envelhecimento acelerado em pessoas com HIV.

Além disso, apesar de considerável progresso em direção ao acesso universal de medicamentos antirretrovirais, fornecer TARV por longo prazo para milhões de pessoas em todo o mundo através de esforços de ajuda pública e privada é de sustentação improvável. Para cada duas pessoas que iniciam a terapia hoje, estima-se que mais três infectam-se. “Nós não seremos capazes de tratar-nos da epidemia”, disse Deeks. “A necessidade global para o tratamento será sempre muito maior do que a nossa capacidade de satisfazê-la.”

Nem os esforços de prevenção isoladamente podem por fim ao HIV. “Vamos sonhar um pouco: usemos nossa varinha mágica amanhã e consigamos prevenir todas as novas infecções”, disse Rowena Johnston, vice-presidente e diretora de pesquisa para amfAR (Fundação para Pesquisa da AIDS), num fórum público apresentado pela San Francisco AIDS Foundation. “Ainda teremos dezenas de milhões de pessoas com HIV *agora* para quem os esforços de prevenção chegam tarde demais.”

E se “o tratamento é prevenção” – o novo slogan favorito de muitos ativistas – uma cura seria a estratégia final de prevenção.

Nos últimos 30 anos, a medicina do HIV evoluiu de simplesmente manter as pessoas vivas para a manutenção da carga viral indetectável pelo maior tempo possível, para lidar com condições não relacionadas à AIDS numa população com HIV que envelhece. Hoje, a questão tornou-se: Podemos fazer melhor?

Vírus HIV com capacidade de replicação ainda podem ser isolados das células T CD4 de pessoas com a mais longa duração de uso da TARV, agora em torno de 15 anos, e o rebote viral quase sempre ocorre logo após a interrupção do tratamento

BARREIRAS PARA A ERRADICAÇÃO

Testes ultra-sensíveis revelam níveis muito baixos de HIV no plasma (tão pouco como uma cópia/ml) na maioria das pessoas com carga viral “indetectável”. Vírus HIV com capacidade de replicação ainda podem ser isolados das células T CD4 de pessoas com a mais longa duração de uso da TARV, agora em torno de 15 anos, e o rebote viral quase sempre ocorre logo após a interrupção do tratamento.

FONTES DE VÍRUS RESIDUAL

Os pesquisadores continuam a debater a fonte do HIV persistente em pessoas em TARV com carga viral indetectável. Ela surge a partir da replicação de baixo nível em curso, que os medicamentos antirretrovirais não conseguiram anular? Ou é devida ao vírus residual que vaza de reservatórios de longo prazo, tais como células T CD4 de memória e de locais como o cérebro?

“Esta não é apenas uma questão de pesquisa, mas uma questão clínica real”, disse Frank Maldarelli, do Instituto Nacional do Câncer, em 2010, durante o Seminário de Reservatórios da IAS. “Se ainda houver replicação em curso, preci-

samos TARV melhor. Se a persistência for devida a reservatórios de longa duração, precisamos de outras estratégias.”

Várias equipes de cientistas relataram que o HIV residual em pessoas em TARV não mostra muita evidência de mutação, como seria esperado com a replicação viral descontrolada

Várias equipes de cientistas relataram que o HIV residual em pessoas em TARV não mostra muita evidência de mutação, como seria esperado com a replicação viral descontrolada. Isto indica que provavelmente ele origina-se a partir de reservatórios, e não de replicação contínua de baixo nível.

Mas outros encontraram evidências de que a replicação do HIV ainda pode estar ocorrendo apesar da TARV. Em abril de 2010, na revista *Nature Medicine*, Maria Buzón e seus colegas da Espanha informaram que a adição do inibidor de integrase raltegravir (Isentress) para um esquema de TARV supressora levou à acumulação de pedaços de DNA viral conhecidos como círculos 2-LTR. Isto sugere que o HIV ainda copia seu material genético, mas não pode inseri-lo nos cromossomos da célula hospedeira para efetivamente se replicar.

A maioria dos especialistas agora concorda que, apesar do baixo nível de replicação contínua ser provavelmente um fator em alguns indivíduos, especialmente a replicação no intestino, cérebro e outros reservatórios anatômicos, o HIV persistente é largamente atribuível ao escape do vírus de um reservatório de células inativas e infectadas do sistema imunológico.

CÉLULAS CD4 ATIVAS E LATENTES

Um breve olhar sobre o ciclo de vida do HIV ajuda a explicar por que erradicar o HIV persistente é um desafio assustador.

O HIV usa receptores de superfície para entrar nas células, principalmente as células CD4 ou células-T “auxiliares”, que coordenam a resposta imunitária geral. Estas células são assim chamadas pelos seus receptores CD4, que o HIV usa, juntamente com o co-receptor CCR5 ou o co-receptor CXCR4 para conseguir entrar. Algumas células CD4 circulam no sangue, mas a maioria reside nos tecidos linfóides, tais como os nódulos linfáticos e o revestimento do intestino.

O HIV infecta principalmente as células T CD4 ativadas, ou aquelas “de plantão”. Uma vez dentro de uma célula, os retrovírus como o HIV usam sua enzima transcriptase reversa para copiar o seu material genético a partir do RNA para DNA. Em seguida, a enzima integrase insere estas novas cópias de DNA em cromossomos da célula hospedeira. Utilizando a maquinaria da própria célula, este DNA proviral é usado para produzir as proteínas que são montadas em novas partículas virais que explodem para fora da membrana da célula e vão infectar outras células.

As células T CD4 infectadas e ativadas logo se exaurem pela produção de novos vírus e morrem, ou elas podem ser eliminadas por células-T CD8 “matadoras”. Inicialmente, o corpo pode produzir suficientes células de reposição, mas eventualmente a contagem de células CD4 começa a cair.

O HIV também pode integrar seu material genético nas células CD4 ativadas que depois entram num estado de repouso, e possivelmente em células que já estão dormentes. Um reservatório dessas células-T latentes e infectadas é estabelecido durante o estágio inicial da doença pelo HIV.

Enquanto a célula hospedeira permanece em repouso, o DNA proviral permanece em silêncio. Nas palavras de Siliciano, este material genético

integrado permite ao vírus “persistir como informação”. O provírus nas células em repouso é escondido do sistema imunitário e invulnerável para os medicamentos antirretrovirais atualmente disponíveis. Mas, eventualmente, a célula hospedeira pode ser ativada, por exemplo, quando encontra um patógeno que ela reconhece, e renova a produção de vírus infecciosos.

Quando produzidas inicialmente na medula óssea, as células-T CD4 são ingênuas (ou *naïve*), o que significa que elas têm a capacidade de responder a novas ameaças. Uma vez que uma célula T aprende a reconhecer e responder a uma ameaça específica, torna-se antígeno-experiente, ou “experiente”.

Quando uma célula T experiente efetora reconhece o seu alvo, ela prolifera e entra em ação. Estas células ativadas queimam-se rapidamente, geralmente dentro de um ou dois dias. Normalmente, o corpo produz o suficiente de células T para substituir as perdas, mantendo portanto a homeostase, ou estado estacionário.

Mas um subconjunto de células-T CD4 vive muito mais tempo. Depois de montar uma resposta imunitária, algumas células antígeno-experientes chamadas células T *de memória*, entram num estado de repouso. Estas células de memória de longa duração, com uma vida útil de anos ou décadas, atuam como sentinelas, permitindo que o sistema imunológico reconheça e responda mais rapidamente às ameaças encontradas no passado.

O número absoluto de células T CD4 de memória que abrigam vírus capaz de se replicar é pequena: em média, cerca de uma em um milhão de células CD4 latentes. Ou tão pouco quanto uma em 10 milhões em uma pessoa em TARV supressiva por longo tempo. Mas isso é o suficiente para reacender a progressão da doença se o tratamento for interrompido.

OUTROS RESERVATÓRIOS E SANTUÁRIOS

Os pesquisadores há muito debatem se o HIV escondido reside em outros reservatórios celulares além de células-T CD4. Entre os candidatos propostos estão as células-T CD4 naïve, monócitos e macrófagos, células dendríticas e as células-tronco na medula óssea.

A dinâmica viral, ou seja, a análise de como os níveis de HIV mudam depois de iniciar o tratamento, dá pistas sobre a natureza desses reservatórios. Em uma palestra de abertura na CROI 2009, Siliciano argumentou que os padrões de decaimento da carga viral e o sequenciamento genético indicam que o vírus residual é proveniente de um segundo reservatório celular desconhecido, além das células-T CD4 de memória.

Siliciano especulou que o segundo reservatório proposto pode ser uma célula progenitora ou célula-tronco.

Em abril de 2010, na revista *Nature Medicine*, Christoph Carter, da Universidade de Michigan e colegas, relataram que o HIV latente pode se esconder em células-tronco que dão origem a todos os tipos de células do sangue. Quando essas células-tronco foram forçadas a se diferenciar no laboratório, o DNA proviral foi ativado e começaram a produzir novos vírus.

Além de reservatórios celulares, o HIV também se esconde em áreas do corpo que atuam como “santuários”. Dentro de dias após a infecção, o vírus estabelece-se em reservatórios anatômicos, como o sistema nervoso central e o intestino.

LATÊNCIA VIRAL

Como o HIV consegue permanecer latente em células T em repouso? Este processo é um tema de intensa investigação, uma vez que oferece pistas sobre estratégias potenciais para expulsar o vírus das células – um passo fundamental na erradicação.

OS PACIENTES DE BERLIM

Na história da AIDS, dois homens, ambos apelidados de “o paciente de Berlim”, serão lembrados como precursores na busca de uma cura.

O Paciente de Berlim I foi um jovem alemão que em 1996 procurou atendimento devido a sintomas gripais cerca de três semanas depois de ter relações sexuais desprotegidas. Seu médico, Heiko Jessen, começou um tratamento de TARV e hidroxiureia, um medicamento contra o câncer.

O especialista em hidroxiureia, Franco Lori, descreveu o caso em uma conferência sobre a AIDS em Hamburgo em 1997. Depois de iniciar a terapia combinada, o homem rapidamente alcançou uma carga viral “indetectável”, de acordo com um antigo teste com um limite mínimo de 500 cópias/ml. Alguns meses depois ele parou de tomar seus remédios, devido a um surto de hepatite A, e sua carga viral do HIV permaneceu indetectável. Cerca de cinco semanas mais tarde, ele decidiu interromper a terapia de forma permanente e seu vírus permaneceu suprimido.

Este paciente de Berlim foi o primeiro indivíduo conhecido por ter conseguido a “remissão” do HIV, e o caso ganhou as manchetes ao redor do mundo, incluindo um perfil no *The New York Times*. Lori e a equipe apresentaram mais detalhes na CROI 1999 e no número de 27 de maio de 1999 do *New England Journal of Medicine*. Naquele momento, o Paciente de Berlim I tinha estado sem tratamento por cerca de dois anos, ainda sem rebote viral plasmático. Mas os traços de HIV foram detectados em seus nódulos linfáticos, e vírus capazes de replicação foram isolados de um pequeno número de células-T CD4 usando um teste sensível.

Embora o seu HIV não tenha sido erradicado, o sistema imunitário do homem conseguiu controlar o vírus, **demonstrando que uma cura funcional está dentro do reino da possibilidade.** “Eu nunca o conheci, e eu nem sei o nome dele, mas tenho seguido

o seu caso”, expressou um membro de um grupo de apoio para HIV-positivos. “Ele é o que queremos ser.”

O Paciente de Berlim II chamou a atenção do mundo uma década depois. Um homem dos EUA residente na Alemanha foi submetido a tratamento para leucemia mieloide aguda na Universidade de Berlim, em 2006. Naquela época, ele tinha sido HIV-positivo por mais de 10 anos e em TARV por quatro anos, e tinha carga viral indetectável. Mas ele tinha um histórico de carga viral elevada e progressão da doença, por isso não foi um controlador de elite natural.

Após a falha da quimioterapia inicial, o próximo passo era um transplante de medula óssea. Foi usada uma quimioterapia forte para matar as células brancas do sangue, o que elimina o câncer, mas deixa o paciente sem sistema imunológico. O homem então recebeu um transplante de medula óssea que contém células-tronco hematopoéticas, as células-tronco doadas, essencialmente, para construir um novo sistema imunológico.

Seu médico, Gero Hütter, hematologista, sem experiência particular em HIV, tinha lido que os indivíduos com a variação genética delta-32 CCR5 são protegidas contra a infecção HIV. Contra todas as probabilidades, ele encontrou um doador de medula óssea que era compatível com a do seu paciente e as células do doador não expressavam os receptores CCR5.

O Paciente de Berlim II parou a TARV no dia anterior ao seu primeiro transplante de medula óssea, em 2007, e depois recebeu medicamentos imunossuppressores para evitar que as células do doador fossem atacadas pelo seu corpo. O transplante foi bem-sucedido e, conforme a hipótese, as células T CD4 recém reconstituídas não tinham receptores CCR5. Mas quase um ano depois, o homem teve uma recaída de leucemia. O mesmo doador foi convencido a doar mais uma vez, e o paciente recebeu um segundo transplante após a quimioterapia e radiação no corpo inteiro.

O homem ficou sem TARV, uma vez que dois meses após o primeiro procedimento manteve indetectável plasma HIV RNA e DNA proviral e indetectável nas células-T CD4. Hütter apresentou esta história de sucesso de Berlim na CROI 2008 e no número de 12 fevereiro de 2009 do *New England Journal of Medicine*. O caso despertou o interesse tanto de pesquisadores do HIV e do público em geral depois de um artigo em profundidade publicado no *The Wall Street Journal*.

Em uma atualização no *workshop* Reservatórios IAS e na edição de 10 de março de 2011, de *Blood*, a equipe de Hütter informou que quatro anos após o primeiro transplante e ainda sem TARV, o homem permanecia em remissão de leucemia e não mostrava sinais de HIV. Usando a melhor tecnologia disponível, Siliciano e outros não encontraram traços do HIV em seu plasma sanguíneo, linfonodos, mucosa retal, líquido cefalorraquidiano, o tecido cerebral, ou amostras de células T CD4. Além disso, sua contagem de células T CD4 aumentou para um nível normal.

Poucos meses depois da Conferência de AIDS em Viena, este paciente de Berlim revelou sua identidade como Timothy Brown, agora em boa saúde e morando em San Francisco. Embora não seja possível provar que Brown não tenha HIV restantes em qualquer lugar em seu corpo ou se o seu desaparecimento é devido ao transplante de células delta-32 CCR5, a quimioterapia forte, uma reação do enxerto-versus-hospedeiro, o efeito anti-inflamatório de drogas imunossupressoras, ou algum outro fator desconhecido, ele parece ter alcançado a cura funcional sustentada.

“Estou esperando por muito esforço e dinheiro direcionado para uma cura que possa ser alcançada por todos”, disse Brown. “Estou realmente esperando muito que meus amigos e todos os outros que vivem com HIV tenham acesso a uma cura muito em breve.”

Há duas estratégias sobre estas células: ativá-las todas juntas ou fazer com que fiquem inativas para sempre. Estas são abordagens potenciais para a cura. Mas ainda há muito a ser aprendido sobre os reservatórios de HIV:

- a. como o vírus entra em latência;
- b. como acorda;
- c. como fatores do hospedeiro humano influenciam estes processos.

Abordagens para erradicação

Os pesquisadores exploram muitas abordagens para erradicar o HIV ou alcançar uma cura funcional, a maioria das quais podem ser classificadas em várias áreas amplas:

- Iniciar a TARV muito cedo, antes que os reservatórios virais estejam plenamente estabelecidos;
- Intensificar a terapia antirretroviral para parar a replicação do HIV residual;
- Ativar as células T em repouso para purgar ou expulsar vírus latentes;
- Manter a latência para silenciar permanentemente o DNA proviral;
- Eliminar ou incapacitar as células T em repouso infectadas pelo HIV;
- Proteger células não infectadas contra a entrada viral;
- Fortalecer a resposta do sistema imunitário ao HIV.

Todas estas abordagens têm inúmeras pesquisas, inclusive utilizando medicamentos já usados para outras finalidades.

Obstáculos para a Pesquisa

Apesar de terem muitas pistas promissoras, os pesquisadores enfrentam uma série de desafios na busca de uma cura para o HIV.

A história do paciente de Berlim coloca uma pergunta: Como saber se alguém livrou-se completa e permanentemente do HIV? Agora há testes de carga viral que medem os níveis plasmáticos de HIV detectando até uma única cópia por mililitro. Mas é muito mais difícil detectar o HIV latente em células-T CD4.

Dada a estimativa usual de que cerca de uma em um milhão de células CD4 em repouso carregam o HIV – e o fato de que a grande maioria destas células reside em tecidos como o intestino, são necessários litros de sangue para coletar apenas algumas. Se o tratamento reduz o número de vírus contido nas células em 100 vezes, pode não ser possível encontrá-los usando a tecnologia atual.

Teoricamente, é possível que algumas pessoas tenham erradicado o HIV sem tratamento, e, portanto, nunca foram testadas e nunca chamaram a atenção dos investigadores. Isso parece improvável, no entanto, dado que ninguém que tenha sido acompanhado desde o momento da infecção aguda conseguiu eliminar o vírus.

Mas o que dizer de pessoas que parecem ter eliminado o HIV usando as novas terapias em desenvolvimento? A Oficina de Reservatórios da IAS em julho de 2011 contou com um debate sobre o caso do Paciente de Berlim, com alguns céticos perguntando a Gero Hütter como ele poderia ter certeza de que seu paciente não tinha HIV residual em qualquer lugar em seu corpo.

Enquanto o paciente de Berlim não experimentar progressão da doença, pode não importar se ele abriga HIV escondido – uma cura funcional de longo prazo ainda é uma grande realização. Mas determinar se o HIV realmente

sumiu torna-se crítica quando deve ser decidido se e quando interromper o tratamento antirretroviral.

Por quanto tempo deve permanecer indetectável a carga viral antes de considerar a interrupção da TARV? Qual deve ser o limite para decidir que o HIV se recuperou o suficiente para decidir que uma abordagem experimental foi um fracasso? Quantas vezes as pessoas devem ser testadas para ter certeza de que elas não estão tendo “blips” virais? Quantas vezes precisam de exames invasivos, como biópsias retais ou punções lombares? E quanto tempo as pessoas têm de permanecer aparentemente livres de vírus sem TARV antes de declarar que elas estão realmente curadas?

Muitos compostos em estudo para a erradicação do HIV já foram testados em animais e humanos para outras indicações, e alguns foram aprovados (pelo FDA), principalmente quimioterapias para câncer. Um agente que ativou fortemente o HIV latente em um estudo de laboratório recente, agora entra em ensaios clínicos – dissulfiram (Antabuse, ver Boletim Vacinas 25) – é usado para gerenciar o abuso de álcool.

O fato de que alguns compostos promissores já estão aprovados, provavelmente encurtará o período de pesquisa pré-clínica antes que eles possam entrar em ensaios clínicos para pessoas com HIV, mas há outros obstáculos pela frente.

Dado o excelente nível de segurança e eficácia dos modernos medicamentos antirretrovirais, os candidatos à cura têm uma expectativa mais alta a superar.

Enquanto o FDA permite o uso de medicamentos potencialmente perigosos para doenças que ameacem a

vida, em grande parte graças ao trabalho de ativistas da AIDS nos anos 1980 e 1990, muitos sentem que a infecção pelo HIV já não entra nessa categoria.

O processo de regulamentação e sistema do sistema de ensaios clínicos geralmente não permite testar terapias potencialmente prejudiciais em pessoas saudáveis. Embora possa ser aceitável dar um medicamento tóxico ou oncogênico (causador de câncer) para uma pessoa sem outras boas opções de tratamento, o risco pode ser alto demais para as pessoas HIV-positivas que estão mantendo seus vírus suprimidos na TARV e não têm sinais de progressão da doença.

“Podemos fazer mais em pacientes com câncer ou AIDS em estágio avançado porque ele vai salvar as suas vidas, mas para uma pessoa com HIV suprimido, não posso dar-lhes algo que lhes provoca câncer”, explicou Margolis, cujo estudo de Vorinostat para HIV foi inicialmente rejeitado pelo FDA.

No entanto, algumas pessoas com HIV estão ansiosas para participar deste tipo de estudo, tanto para o bem da sua saúde a longo prazo e liberar-se da terapia diária ao longo da vida, quanto para o avanço da ciência, ajudando outras pessoas no futuro. Fora isso, um certo grau de toxicidade pode ser aceitável se uma terapia somente tiver de ser usada de vez em quando, idealmente uma única vez, ou apenas por um curto período.

“Eu percebo que esta experiência pode falhar, mas os cientistas vão aprender a partir da informação e levá-la para a próxima etapa”, disse o voluntário de um ensaio de terapia genética Matt Sharp. “Apesar das incógnitas de entrar em um ensaio de Fase I de modificação genética, reconheço que muito do suces-

so do meu tratamento de HIV aconteceu porque eu escolhi correr riscos ao longo do caminho.”

Ativistas de AIDS, pesquisadores, representantes da indústria farmacêutica e funcionários da FDA estão discutindo procedimentos para permitir que voluntários HIV-positivos bem informados participem em estudos de alto risco que poderiam ter um benefício muito alto.

ESPERANÇA PARA O FUTURO

Em resumo, a pesquisa atual sobre erradicação do HIV e o objetivo provavelmente mais viável de uma cura funcional tem várias provas de conceito promissoras, mas nenhuma dessas abordagens está pronta para a aplicação clínica generalizada.

Em sua revisão em *Science* 2009, Richman e co-autores escreveram: “nós propomos que uma remissão livre de drogas deva ser a nova meta da terapêutica do HIV”.

“Isto é exatamente o que os pacientes querem”, disse Alain Lafeuillade, chefe de Doenças Infecciosas do Hospital Geral de Toulon (França) e presidente do Seminário Internacional anual sobre Persistência do HIV, Reservatórios e estratégias de erradicação. “Eles querem tempo livre de drogas.”

Alguns especialistas questionam se remissão em completa erradicação viral é realmente suficiente, dadas as descobertas recentes sobre os efeitos nocivos da inflamação crônica entre as pessoas com a replicação viral indetectável em TARV e em eventual progressão da doença até mesmo entre os controladores de elite.

“Talvez a única maneira de uma pessoa infectada pelo HIV alcançar uma saúde normal seja através de uma cura”, sugere Steven Deeks.

Muitos concordam, no entanto, que até que a cura chegue, a terapia antirretroviral é a melhor maneira de se preparar para tirar proveito dela. “Minha crença é que entrar em tratamento precoce, permanecer em tratamento e manter o vírus indetectável, [dará aos pacientes] maior probabilidade de serem bem sucedidos com as estratégias futuras para a cura”, prevê o diretor médico do Programa Saúde Positiva da UCSF, Bradley Hare.

Quando isso poderia acontecer? Os especialistas hesitam em dar uma expectativa de tempo, levando em conta a imprecisão das previsões anteriores. Enquanto uma vacina preventiva contra o HIV tem levado muito mais tempo do que funcionários do governo previram na década de 1980, a TARV eficaz surgiu mais rápido do que muitos esperavam. Fauci sugeriu que férias de tratamento prolongadas podem ser possível para alguns pacientes dentro de cinco anos. Margolis e Deeks colocam o prazo para a cura funcional em torno de 10 anos, mas a maioria espera que a erradicação completa do HIV demore mais tempo.

“É surpreendente que as pessoas estão tendo conversas inteligentes sobre o HIV, que inclui a palavra ‘cura’”, disse Jay Lalezari. “A abordagem em três vertentes é a terapia genética para manipular o hospedeiro, imunoterapia para manipular o sistema imunológico, e terapia com medicamentos para expulsar o HIV do seu esconderijo em reservatórios. Tanto, que se a cura vier de uma abordagem ou de alguma combinação das três, eu acho possível que durante nossas vidas cheguemos a curar o HIV.” 

Liz Highleyman (liz@hivandhepatitis.com) é uma escritora freelance médica e editor-chefe da HIVandHepatitis.com.

TRATAMENTO COMO PREVENÇÃO É APRESENTADO NA JORNADA DE VACINAS

Durante a VIII Jornada de Vacinas, um dos temas abordados foi o de **Tratamento como Prevenção**. Os palestrantes foram Beatriz Grinsztejn (IPEC – Fiocruz – RJ) e Ivo Brito (DDST/AIDS e HV).

Beatriz esclareceu que a utilização de ARV como estratégia de prevenção não é um tema novo, pois em 1994 já havia resultados significativos de redução das taxas de transmissão vertical do HIV. Segundo ela, o estudo PACTG 076 apontou resultados de eficácia de 67% na transmissão vertical em relação ao grupo que utilizou AZT (taxa de transmissão nas 180 voluntárias foi de 8,3%) e o que usou placebo (25,5% de infecção nas 184 voluntárias), e, mesmo em modelos diferentes, como na observação de Regimes Abreviados de AZT, a eficácia se mostrou semelhante. Quanto ao benefício com a utilização de drogas combinadas (acréscimo de 3TC + nelfinavir), a eficácia foi de 2% de risco de transmissão, conforme Estudo HPTN 040 / PACTG 1043. A partir dessas observações, a terapia com ARV (TARV) como prevenção da transmissão sexual tem extensa plausibilidade biológica, segundo Beatriz, uma vez que a concentração do HIV no sangue e trato genital está correlacionada com a transmissão sexual do HIV. Além disso, estudos observacionais e ensaios clínicos mostram que a TARV reduz a transmissão sexual do HIV em casais e na comunidade.

monitoramento contínuo de PVHA em tratamento com antirretrovirais em San Francisco demonstrou diminuição potencial das transmissões do HIV correlacionada à diminuição da carga viral ao longo dos anos

Um estudo na Austrália, com coorte composta por HSH, demonstrou a correlação da diminuição dos diagnósticos positivos para HIV com a ampliação da TARV e diminuição de carga viral. Do mesmo modo, monitoramento contínuo de pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA) em tratamento com antirretrovirais em San Francisco (EUA) demonstrou diminuição potencial das transmissões do HIV correlacionada à diminuição da carga viral ao longo dos anos, baixando de aproximadamente de 820 novos casos de diagnósticos positivos para HIV em 2004 para 500 em 2009, enquanto a média de carga viral caiu de 25.000 cópias/ml em 2004 para 10.000 cópias/ml em 2009.

A palestrante apresentou algumas informações sobre os estudos de PrEP e PEP para contextualização de demonstração de eficácia com uso de ARV para inibir a transmissão do HIV e, em seguida, abordou o Estudo HPTN 052 (ver Boletim Vacinas 25), cujo desenho tinha como objetivo determinar se o tratamento precoce de portadores de HIV reduziria o risco de transmissão viral para parceiros sexuais regulares. A comparação seria entre portadores com níveis de CD4 entre 350-550, cujo tratamento se daria precocemente, e entre pessoas que somente iniciariam o tratamento com CD4 igual ou inferior a 250 cópias/ml. Os 1.763 voluntários do ensaio estavam distribuídos da seguinte forma: 954 na África, 531 na Ásia e 278 nas Américas, destes últimos: 276 no Brasil e 2 nos EUA. Os resultados causaram impacto tão positivo que o estudo teve seus dados divulgados antes do prazo de término: houve uma redução de 96% de transmissão do HIV entre aqueles que iniciaram o tratamento precocemente. Os dados finais foram: 39

eventos de transmissão do HIV, sendo 35 entre os que iniciaram tratamento com CD4 igual ou menor que 250 e 4 eventos no grupo que iniciou o tratamento com CD4 entre 350-550. Além desses resultados, o estudo contribuiu com informações sobre mortalidade, possibilidade de desenvolvimento de doenças, principalmente tuberculose e outras severas infecções bacterianas, e também sobre respostas imunológicas em relação ao tratamento com ARV. Por fim, a palestrante trouxe questões que necessitam ser solucionadas em relação a essa estratégia de prevenção, como a necessidade de avaliação das práticas sexuais anais; o desenvolvimento da competência de implementação contínua de testes para HIV; a capacidade de ampliação de acesso ao tratamento; e o monitoramento e intervenção na questão da adesão ao tratamento precoce.

Ivo Brito iniciou sua exposição fazendo algumas considerações em relação ao panorama da epidemia de AIDS. Segundo ele, apesar do avanço em relação ao acesso ao tratamento, ainda há déficit significativo com variações regionais importantes; a tecnologia do diagnóstico rápido para HIV encontra-se disponível, mas o acesso mostra a necessidade de se intensificar as ações, ampliando a cobertura para diferentes grupos populacionais. Nesse sentido, complementa: as ações de prevenção para populações mais vulneráveis são insuficientes e se encontram subfinanciadas. Também, as pessoas ainda demonstram medo e resistências em fazer o diagnóstico, por várias razões, sendo o preconceito e o estigma argumentos a serem profundamente considerados. Foram apontados números atualizados em relação ao número de pessoas recebendo ARV em países de economia

de renda baixa e média, por região, no período 2002–2009, bem como dados das coberturas de ações de prevenção nessas mesmas regiões. De acordo com relatório de 2007 do UNAIDS apresentado, as ações a que se destinaram mais recursos de financiamento internacional foram aquelas voltadas para comunicação e mobilização comunitária, para estratégias com populações de maior risco e para distribuição e promoção do uso de preservativo.

Em seguida, Ivo Brito chamou a atenção para os seguintes pressupostos em relação aos usos de antirretrovirais para a prevenção:

1. a TARV pode suprimir a quantidade de vírus (carga viral) a níveis indetectáveis em pacientes aderentes;
2. a TARV impacta significativamente as taxas de mortalidade;
3. a decisão de quando se deve iniciar o tratamento é necessária para a construção de consensos, tendo em vista de que há evidências sobre os benefícios de começar mais precocemente.

Nesse sentido, é razoável considerar o tratamento como uma possibilidade real da prevenção da transmissão sexual do HIV.

“precisamos de um novo paradigma que oriente as ações de prevenção e assistência, para além do diagnóstico e tratamento convencional e isto exigirá produção de conhecimento em diferentes frentes; assim como necessitamos de mais pesquisas operacionais e uma melhor articulação entre saúde e seus determinantes sociais em todos os níveis”

Diante do exposto, o palestrante passou a tratar das características da epidemia no Brasil, em que, por ser concentrada, afeta mais severamente a grupos específicos da população com taxas de prevalências superiores às observadas na população em geral. Há, segundo ele, uma distribuição desigual

e combinada de epidemias velhas e novas com marcadas diferenças regionais, cuja via de transmissão sexual é a mais frequente, mas em algumas regiões há ainda a presença da transmissão por uso de drogas injetáveis. Quanto à classe de exposição sexual, homo e bissexual são as formas mais prevalentes; contudo, observa-se, preocupantemente, que a epidemia entre jovens mantém-se em patamares elevados com uma tendência de mudança no perfil, ou seja, de acordo com estatísticas registradas de 1983 a 2008 (Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde), o número de mulheres somente esteve em patamares superiores nos anos de 2000 a 2006, o alto número – e crescente – continua sendo entre gays e outros HSH, principalmente jovens, de 1998 a 2008. Desse modo, salienta Ivo Brito, “precisamos de um novo paradigma que oriente as ações de prevenção e assistência, para além do diagnóstico e tratamento convencional e isto exigirá produção de conhecimento em diferentes frentes; assim como necessitamos de mais pesquisas operacionais e uma melhor articulação entre saúde e seus determinantes sociais em todos os níveis”. Outra questão apontada foi a urgência de uma maior participação e envolvimento das organizações comunitárias nos estudos operacionais, uma vez que necessitamos de um novo

desenho da rede de atenção que articule melhor os serviços de prevenção (oferta do diagnóstico, apoio social, gestão do risco, etc.) com o cuidado.

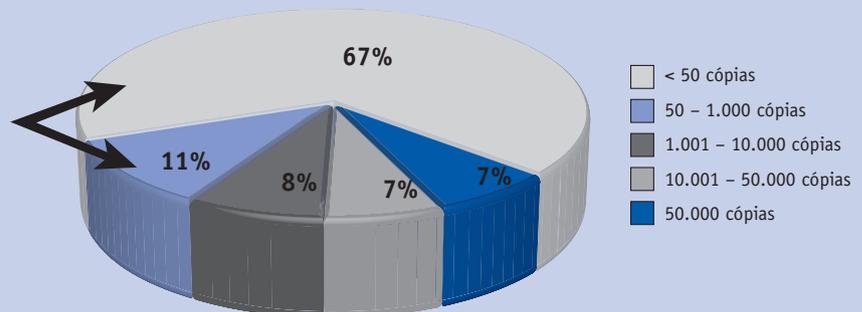
Ao finalizar sua explanação, expôs algumas ações em curso:

- a. ampliação da estratégia do QUERO FAZER – da oportunidade do diagnóstico para populações vulneráveis – para outros estados;
- b. reestruturação da rede de CTA para ampliação da oferta de serviços para população vulnerável, incluindo ações extramuros com população vulnerável;
- c. estabelecimento e pactuação de plano para o desenvolvimento de ações no campo da prevenção positiva que contemplem: 1) programas de adesão estruturados; 2) comitês de mortalidade; 3) programas de qualidade de vida e 4) implementação de estratégias para gestão de riscos;
- d. acessibilidade da profilaxia pós-exposição sexual, e
- e. garantia de direitos sexuais e reprodutivos de pessoas vivendo com HIV.

Por último, reproduzimos um gráfico com os dados de carga viral de 164.000 pacientes no Brasil em uso de TARV. Note-se que o total de pacientes é superior a 200.000 mas os dados de carga viral só contemplavam a fração citada. 

Última carga viral – período: set 2010 a set 2011

carga viral	N	%
< 50 cópias	109 356	67%
50 – 1.000 cópias	17 877	11%
1.001 – 10.000 cópias	13 818	8%
10.001 – 50.000 cópias	11 922	7%
> 50.000 cópias	11 110	7%
Total	164 083	100%



CORRELAÇÃO ENTRE CARGA VIRAL PLASMÁTICA E RETAL EM HOMOSSEXUAIS MASCULINOS COM HIV APOIA O USO DA TERAPIA COMO PREVENÇÃO

Michael Carter (aidsmap.com) • Publicado em 6 de setembro de 2011

De acordo com um estudo dos EUA publicado na 1ª edição de setembro do *Journal of Infectious Diseases*, as cargas virais no sangue e nas secreções anais de homossexuais masculinos infectados pelo HIV estão fortemente correlacionadas. O estudo mostra também que a presença de infecções sexualmente transmissíveis não aumenta a carga viral retal.

Nos indivíduos com uma carga viral plasmática acima das 1000 cópias/ml a probabilidade de apresentarem carga viral detectável no reto era substancialmente mais elevada.

“Os nossos dados suportam os resultados obtidos pelos poucos estudos existentes sobre a presença de HIV nas secreções retais de HSH (homens que fazem sexo com outros homens)”, comentam os investigadores, acrescentando terem sido capazes “de quantificar RNA viral nas secreções retais, demonstrar a existência de uma correlação linear entre a carga viral plasmática crescente e a carga viral retal e determinar a carga viral plasmática mínima que permite tornar detectável uma carga viral retal”.

estes novos dados têm importantes implicações no debate sobre o uso da terapia como forma de prevenção

Segundo os autores do estudo, estes novos dados têm importantes implicações no debate sobre o uso da terapia como forma de prevenção. Para eles “a

terapia antirretroviral combinada terá efeitos na redução da transmissão do HIV em HSH tal como acontece em estudos realizados em casais heterossexuais sorodiscordantes”.

Os homossexuais permanecem como um dos grupos mais afetados pelo HIV. O sexo anal desprotegido é a forma principal de transmissão do HIV neste grupo e estima-se que 28% das infecções surjam no parceiro ativo durante a relação anal. Por isso, as secreções retais são uma potencial fonte de transmissão do HIV. Além disso, os homossexuais apresentam uma maior incidência de infecções bacterianas sexualmente transmissíveis e tem-se vindo a demonstrar que estas aumentam a carga viral de HIV na uretra.

No entanto, a relação entre as cargas virais plasmática e retal está longe da compreensão total. Tampouco está esclarecido o impacto das infecções sexualmente transmissíveis sobre a carga viral retal.

Dado este cenário, os investigadores responsáveis pelo Study to Understand the Natural History of HIV in the Era of Effective Therapy (o “SUN”, Estudo para Entender a História Natural do HIV na Era da Terapia Eficaz) determinaram a carga viral retal usando amostras recolhidas para a detecção de gonorreia ou clamídia. Os investigadores compararam, então, as cargas virais retais e plasmáticas.

O estudo envolveu 80 homens e 59 (74%) destes estavam sob terapia antirretroviral. O valor mediano de células

CD4 foi de 467 células/mm³ e em 63% dos homens a carga viral plasmática era inferior a 1000 cópias/ml.

Quase todos os homens (95%) tinham infecção pelo papilomavírus (HPV) e dois terços por herpes simplex. Foi detectada gonorreia e clamídia retal em 39% dos homens.

No geral, foi detectada carga viral retal em 38% dos homens e em 42% das amostras retais. As cargas virais retais e plasmáticas mostraram forte correlação. Estes valores foram obtidos mesmo em homens com infecções retais sexualmente transmissíveis.

A probabilidade de detecção de HIV nas amostras retais foi significativamente maior nas amostras retais de homens com uma carga viral acima das 1000 cópias quando comparados com os homens com uma carga viral abaixo deste valor.

Um número menor de células CD4 e o fato de não se estar sob terapia antirretroviral foram também associados com valores detectáveis de vírus no reto.

No entanto, após controle dos fatores de confusão, os investigadores verificaram que o único fator associado a um risco aumentado de carga viral detectável no reto era uma carga viral plasmática acima das 1000 cópias/ml.

“Acreditamos que nossos dados demonstram que entre os HSH sob terapia antirretroviral o controle da carga viral plasmática é uma forma importante (talvez a mais importante)

de reduzir a carga viral retal, o que realça o valor do uso generalizado de terapia antirretroviral combinada (TARV) precoce em HSH infectados de forma a reduzir a transmissão do HIV por exposição a secreções retais”, comentam os investigadores.

A equipe que realizou o estudo acredita também que a terapia “poderá mitigar o efeito das infecções sexual-

mente transmissíveis na transmissão do HIV de HSH infectados para os seus parceiros não-infectados”.

Os investigadores concluem que “estes novos dados revelam a associação entre uma baixa carga viral plasmática e uma baixa carga viral nas secreções retais, resultados que suportam a utilização de TARV como uma forma eficaz de reduzir a transmissão do HIV em HSH

norte-americanos ao reduzir a quantidade de vírus liberada para os locais onde ocorre a transmissão”. 

Referência:

Kelley CF et al. HIV-1 RNA rectal shedding is reduced in men with low plasma HIV-1 RNA viral loads and is not enhanced by sexually transmitted infections in the rectum. *J Infect Dis* 204: 761-67, 2011. *AIDS Behav.* 2011 Nov 19. [Epub ahead of print]

NOVAS DIRETRIZES BRITÂNICAS RECOMENDAM DISCUSSÃO COM PACIENTES SOBRE O POTENCIAL DO TRATAMENTO DO HIV PARA PROTEGER PARCEIROS SEXUAIS

Keith Alcorn • 06 de fevereiro de 2012

A Associação Britânica de HIV (BHIVA) hoje recomenda que os médicos discutam as evidências da eficácia do tratamento antirretroviral como prevenção, com todos os pacientes com HIV, e que ela deve ser oferecida àqueles que querem proteger seus parceiros contra o risco de infecção pelo HIV - mesmo que eles não tenham necessidade imediata de tratamento clínico. Estas Diretrizes estão em consulta pública.

As evidências surgidas de um grande estudo dos efeitos do tratamento antirretroviral mais precoce na transmissão do HIV a parceiros [N. do T.: estudo HPTN-052, ver *Boletim Vacinas* 25], convenceram os médicos do Reino Unido

que o tratamento deve ser oferecido em circunstâncias onde os pacientes estão preocupados com o risco de transmissão do HIV a parceiros - mesmo eles não estando em um relacionamento sorodiscordante no momento.

As orientações dizem que todos os pacientes devem ser informados sobre essa evidência, mas nenhum paciente deve ser forçado a fazer o tratamento por este motivo.

a evidência de um risco menor de transmissão devida ao tratamento relaciona-se principalmente com o sexo vaginal e não com o sexo anal

Os pacientes também devem ser informados de que a evidência de um risco menor de transmissão devida ao tratamento relaciona-se principalmente com o sexo vaginal e não com o sexo anal. O uso do preservativo continuará protegendo contra as infecções sexualmente transmissíveis, bem como reduzindo o risco residual de transmissão do HIV.

A recomendação faz parte de novas diretrizes para o tratamento com antirretrovirais em adultos para o Reino Unido, colocadas em consulta pública no início de fevereiro.

Após a análise rigorosa da evidência publicada, médicos britânicos concluíram que o Reino Unido vai ficar com uma

contagem de células CD4 de 350 células como o limiar para início do tratamento na maioria dos pacientes.

Em contraste, as orientações dos Estados Unidos recomendam tratamento em pacientes com contagens de CD4 até 500 células, embora notando a ausência de evidências de estudos randomizados para apoiar esta orientação.

O Comitê de Diretrizes concluiu que o balanço das evidências favorece tenofovir e emtricitabina (FTC), combinados com um terceiro medicamento, como a opção preferencial para pacientes no Reino Unido

As novas diretrizes do Reino Unido também fazem uma recomendação clara sobre os dois medicamentos análogos de nucleosídeos que devem ser usados como a base da primeira linha de tratamento antirretroviral. O Comitê de Diretrizes concluiu que o balanço das evidências favorece tenofovir e emtricitabina (FTC), combinados com um terceiro medicamento, como a opção preferencial para pacientes no Reino Unido.

QUANDO COMEÇAR

Embora a BHIVA continue recomendando que as pessoas comecem o tratamento com uma contagem de células CD4 de 350 ou abaixo, as diretrizes também recomendam que os médicos discutam as evidências de que o tratamento reduz o risco de transmissão do HIV a parceiros com pacientes que têm contagens de CD4 acima de 350. Se os pacientes desejarem iniciar o tratamento para reduzir o risco de transmissão de HIV a um parceiro, deve ser permitido que o façam.

O tratamento também é recomendado nas seguintes circunstâncias em pacientes com CD4 acima de 350:

1. Qualquer doença definidora de AIDS relacionadas com o HIV, tais como comorbidade associada ao HIV, nefropatia (doença renal) ou transtorno neuro-cognitivo.
2. Co-infecção com hepatite B ou hepatite C se a contagem de células CD4 for inferior a 500 (terapia antirretroviral deve ser iniciada se o paciente já esteja tomando a terapia da hepatite C, ao invés de aguardar a conclusão do tratamento da hepatite C).
3. A tuberculose, se o médico achar o tratamento antirretroviral necessário.
4. Pacientes com câncer não relacionado à AIDS que necessitem de quimioterapia ou radioterapia imunossupressora, incluindo o câncer cervical.

Em casos de infecção primária, o tratamento é recomendado se o paciente tiver sintomas neurológicos, qualquer doença definidora de AIDS ou uma contagem de células CD4 abaixo de 350. O tratamento é recomendado independentemente (mesmo se nenhum destes critérios for aplicável) nos casos em que o intervalo desde a infecção presumida seja inferior a 12 semanas, ou em que o paciente queira iniciar o tratamento, a fim de reduzir o risco de transmissão.

TERAPIA INICIAL

A BHIVA recomenda que as pessoas comecem o tratamento com uma combinação baseada em tenofovir e emtricitabina (FTC) (Truvada, também co-formulado com efavirenz como Atripla ou com rilpivirina como Eviplera).

Tratamentos baseados em abacavir e 3TC baseado (Kivexa) podem ser utilizados como alternativa, mas deve ser evitada em pacientes em risco de hipersensibilidade (HLA-B* 5701), aqueles com carga viral de base acima de 100.000 cópias/ml e aqueles com elevado risco cardiovascular.

Em 2008, a BHIVA recomendou que as combinações de tenofovir/FTC ou abacavir/3TC fossem os ITRN “preferenciais”. Em 2009, houve um adendo com as orientações expressas à necessidade de cautela no uso do abacavir, após a apresentação de dados que mostraram um risco aumentado de doença cardiovascular em pacientes em uso de abacavir.

A decisão de recomendar o tratamento baseado em tenofovir nas Diretrizes de 2012 se baseia principalmente na consideração dos resultados virológicos de 96 semanas, ao invés de basear-se na segurança.

A decisão de recomendar o tratamento baseado em tenofovir nas Diretrizes de 2012 se baseia principalmente na consideração dos resultados virológicos de 96 semanas, ao invés de basear-se na segurança.

Os terceiros agentes preferidos são efavirenz (Sustiva), raltegravir (Isentress), ou atazanavir (Reyataz) ou darunavir (Prezista) reforçados pelo ritonavir. Anteriormente, a SBHIVA havia recomendado efavirenz como a única opção “preferencial”.

A expansão no número de terceiros agentes agora recomendados, em comparação com as Diretrizes de 2008 (que recomendam só o efavirenz), vem como resultado da comparação entre dados de ensaios clínicos com base em resultados virológicos, resistência e segurança.

Lopinavir/ritonavir (Kaletra) é uma alternativa aceitável para qualquer uma dessas drogas, se nenhuma se comprovar adequada, como o fosamprenavir/ritonavir (Telzir). A nevirapina pode ser utilizada, mas apenas em homens com contagens de CD4 inferiores a 400 e em mulheres com contagens de CD4 inferiores a 250. Rilpivirina (Edurant) deve ser usado apenas em pacientes com cargas virais basais abaixo de 100.000 cópias/ml. 

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Imunógeno: substância capaz de provocar uma resposta imunitária.

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

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

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

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

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

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

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

LAI: nome de uma cepa do vírus HIV.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

SF: nome de uma cepa do vírus HIV.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Boletim Vacina Anti – HIV/AIDS
Março de 2012

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

Hélvio Rosa

Editor

Jorge A Beloqui

Colaborador

Gilberto Soares Figueiredo

Jornalista Responsável

Alessandra Nilo - 1876

Copidesque

Paulo Giacomini

Conselho Editorial

Alexandre do Valle, Márcio Villard, Maria Lúcia Antônio, Rubens Raffo, Sandra Perin 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

Impressão e acabamento

AGIL Gráfica

Tiragem

8.000 exemplares

Financiamento

Esta edição foi financiada pelo Programa Municipal de DST/AIDS da Secretaria Municipal de Saúde de São Paulo, pelo Departamento de DST/AIDS e Hepatites Virais do Ministério da Saúde, em convênio com o UNODC, e pela IAVI (Iniciativa Internacional para uma Vacina contra a AIDS), de Nova York, EUA.

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

GIV, Grupo Pela VIDDA/RJ, GTP+, RNP/POA e Solidariedade/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

Home page: www.giv.org.br

This Bulletin is a community initiative developed by GIV and other Brazilian NGOs. It is funded by the City of São Paulo Program of STD-AIDS, DSTD-AIDS and VH, M. of Health and by IAVI.

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

Address: Rua Capitão Cavalcanti, 145

(04017-000) São Paulo – SP

Brasil

www.giv.org.br

