

vax



Boletim Sobre a Pesquisa de Vacinas Contra a Aids

[EM FOCO]

Ensaio de vacinas contra a Aids e o marketing viral

Investigadores utilizam redes sociais para estimular o interesse e aumentar a participação em testes de vacinas *Por Regina McEnergy*

JUNTO COM A MÍDIA TRADICIONAL, como cartazes, anúncios em jornais e rádio, panfletos e eventos sociais, os centros de pesquisa clínica passaram a utilizar também a mídia social visando gerar interesse entre possíveis voluntários de ensaios clínicos de vacinas contra a Aids.

Desde que foi iniciado no terceiro trimestre do ano passado, aproximadamente 250 dos 1.350 voluntários planejados foram recrutados para participar no HVTN 505, um ensaio de Fase II que está sendo realizado pela Rede de Ensaio de Vacinas contra o HIV (HVTN) em 15 sítios de pesquisa em 12 cidades dos EUA. Com um ritmo de recrutamento mais lento do que o esperado, investigadores de vários dos sítios participantes no estudo passaram a usar a mídia social e anúncios classificados online para tentar recrutar e trazer voluntários para o estudo.

É claro que usar a internet para chamar a atenção para ensaios de vacinas contra a Aids não é novidade. A HVTN criou um website independente para o estudo STEP, um ensaio de vacina contra a Aids de Fase IIb, lançado em 2004, e para o estudo simultâneo, conhecido como Phambili, iniciado na África do Sul, em 2007. No entanto, agora os sítios de pesquisa também estão utilizando redes sociais, como o Facebook.

Embora não recrute voluntários para cada um dos sítios de pesquisa, a sede da HVTN tem publicado informações sobre o HVTN 505 em sua página do Facebook e

veiculado anúncios nas páginas do Facebook de indivíduos cujos perfis demográficos parecem compatíveis com os requisitos de recrutamento. Os próprios sítios de pesquisa também estão usando as redes sociais para estabelecer contato com possíveis voluntários em suas respectivas regiões. Recentemente, um sítio de pesquisa em São Francisco, na Califórnia, divulgou um vídeo (disponível em www.SFisReady.org) no qual nove voluntários que participaram em ensaios de vacinas anteriores comentam sobre suas experiências de participação e comentam alguns mitos frequentes a respeito de vacinas candidatas contra a Aids.

Jennifer Sarche, diretora de programas comunitários da Seção de Pesquisa de HIV do Departamento de Saúde Pública de São Francisco, diz que as pessoas que assistem ao vídeo podem compartilhá-lo facilmente com amigos no Facebook ou MySpace.

Sarche considera o uso de estratégias de mídia social como parte de um objetivo maior de sensibilização da comunidade. “Acreditamos que a internet é um local para as pessoas aprenderem mais sobre vacinas da maneira que lhes for mais conveniente”, disse ela. “Assim, se uma pessoa vê que um de seus amigos é fã de nosso site e assistiu aos nossos vídeos, e leu mais a respeito do assunto, a possibilidade de ela parar e conversar com um dos nossos recrutadores quando se deparar com ele na rua será maior. Metade dos nossos participantes foram recrutados em campanha ativa de rua.”

Uma ajudinha dos nossos amigos

Para o HVTN 505, os investigadores querem recrutar homens que fazem sexo com homens (HSH) não infectados pelo HIV ou mulheres transgêneras que fazem sexo com homens. O ensaio está testando a segurança e a eficácia de uma combinação de duas vacinas candidatas contra a Aids administradas sequencialmente em um regime primária-mais-reforço. Os voluntários recebem primeiro três vacinações com uma candidata baseada em DNA que contém fragmentos não infecciosos do HIV, ou imunógenos, seguidas de uma segunda vacina candidata que utiliza uma cepa inativada do vírus do resfriado comum, conhecida como adenovírus subtipo 5 (Ad5), para injetar imunógenos do HIV no corpo para provocar uma resposta imune contra o HIV. Nenhuma das vacinas candidatas é capaz de causar infecção pelo HIV.

A participação no HVTN 505 também está limitada a voluntários que não apresen-

TAMBÉM NESTA EDIÇÃO

NOTÍCIAS MUNDIAIS

- ▶ Combate à pobreza através do desenvolvimento e distribuição de vacinas

BÁSICAS

- ▶ Entendendo se os anticorpos amplamente neutralizantes são a resposta

tam imunidade preexistente ao vírus Ad5 regularmente em circulação porque os resultados do estudo STEP, que envolveu uma vacina candidata diferente baseada no Ad5, sugeriu que os voluntários do sexo masculino que receberam a vacina apresentavam maior risco de infecção pelo HIV se não fossem circuncidados e tivessem anticorpos preexistentes contra o vetor de Ad5, em comparação com os voluntários com as mesmas características que receberam o placebo.

Na realidade, os resultados do estudo STEP podem ser parte do motivo da lentidão no recrutamento para o HVTN 505. Cheryl Stumbo, especialista em comunicação da sede da HVTN, em Seattle, diz que alguns locais de ensaio continuam a se deparar com um público cético incerto se a vacina candidata pode produzir resultado positivo, dado que a vacina candidata baseada no Ad5 testada no estudo STEP não foi eficaz.

Stumbo diz que outros fatores também contribuem para o ritmo lento do recrutamento no HVTN 505, incluindo a recessão

econômica que, segundo ela, “deixou as pessoas mais desanimadas”, e pode estar fazendo com que adiem a realização de algo altruísta, como participar de um teste de vacina.

Não está claro qual será o impacto causado pelo uso da mídia social sobre o recrutamento para o HVTN 505. Peggy Johnston, diretora do Programa de Pesquisa de Vacinas da Divisão de Aids do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas, que desenvolveu as duas vacinas candidatas sendo testadas no ensaio HVTN 505, diz que embora nenhum “prazo imutável” tenha sido estabelecido, a meta é concluir o ensaio dentro de quatro anos e meio depois do recrutamento do primeiro voluntário. Johnston diz que a vida útil da vacina geralmente não é um fator determinante para que o ensaio seja considerado fútil.

“A menos que a duração do ensaio demonstre ser tão longa que torne impossível justificar o custo total, ou que os resultados de outros estudos sejam divulgados e tornem o HVTN 505 irrelevante, o NIAID continua comprometido com a conclusão do HVTN 505”, disse Johnston.

Recrutamento direcionado

Outros esforços no uso da mídia social para aumentar o recrutamento envolvem anúncios classificados online e blogs. Depois de obter aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do ensaio, o Instituto Fenway (ex-Fenway Community Health) em Boston colocou um anúncio em duas páginas separadas do site craigslist procurando voluntários para o HVTN 505. Além disso, um recrutador do Fenway vasculha os anúncios pessoais no craigslist procurando por pessoas que pareçam atender aos requisitos para o ensaio

e entra em contato com elas para perguntar se considerariam participar do estudo. Coco Alinsug, coordenador de recrutamento do Instituto Fenway, diz que o sítio fez a triagem de cerca de 90 HSH para o ensaio HVTN 505 e recrutou cerca de 17 deles, a maioria encontrada através de ações na Internet.

Alguns indivíduos, movidos pelo desejo de apoiar a pesquisa de vacinas contra a Aids, passaram a exercer ativismo na mídia social criando blogs pessoais que incentivam as pessoas a se apresentarem como voluntárias em ensaios clínicos. Há três meses, Andrew Prislowsky, morador de Memphis, começou a escrever em seu website, the Accidental Activist, sobre suas experiências como voluntário em um ensaio de vacina conhecido como HVTN 080. O ensaio de Fase I, lançado em novembro de 2009, envolve 48 voluntários e foi concebido para avaliar a segurança e as respostas imunes induzidas por uma vacina candidata baseada em DNA.

Prislowsky diz que a difícil, mas por fim vencedora, batalha de sua irmã com o câncer de mama fez com que passasse a considerar a participação em um ensaio, mas foi o Dia Mundial de Luta contra a Aids que o levou a se envolver especificamente com o HIV/Aids. Depois de se inscrever para participar no HVTN 080, Prislowsky foi informado pelo diretor do centro de pesquisa de Nashville sobre a dificuldade de encontrar voluntários para alguns de seus estudos de vacinas contra a Aids. Foi então que decidiu escrever sobre suas experiências em um blog. “Só quero transmitir a mensagem de que todos podem contribuir”, disse Prislowsky. “Sou apenas um dente na engrenagem, mas daqui a 30 anos isso pode fazer diferença.”

vax

GERENTE EDITORIAL

Kristen Jill Kresge

REDATOR DE CIÊNCIA SÊNIOR

Andreas von Bubnoff, PhD

REDATORA DE CIÊNCIA

Regina McEney

GERENTE DE PRODUÇÃO E WEBSITE

Nicole Sender

SUPERVISÃO DA EDIÇÃO EM PORTUGUÊS

Alexandre Menezes

COLA BORAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO NO BRASIL

Grupo de Incentivo à Vida

ASSINATURAS GRATUITAS:

Para obter uma assinatura GRÁTIS do VAX por e-mail, para alterar as informações de sua assinatura ou receber cópias impressas do VAX para distribuir e/ou usar em seus programas, visite o site www.iavireport.org e clique no link *Subscribe* (Assinar).

O VAX é um boletim mensal do *IAVI Report*, um periódico sobre a pesquisa de vacinas contra a Aids publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids (IAVI). O boletim está atualmente disponível nos idiomas inglês, francês, espanhol e português na forma de um arquivo PDF, que pode ser baixado pela Internet ou recebido por meio de um boletim eletrônico.

No Brasil o VAX é impresso e distribuído em parceria com o Grupo de Incentivo à Vida (GIV), uma ONG baseada em São Paulo. Para mais informações acesse: www.giv.org.br

A IAVI é uma organização global sem fins lucrativos que trabalha para acelerar a busca por uma vacina para a prevenção da infecção por HIV e da Aids. Fundada em 1996 e atuando em 25 países, a IAVI e a sua rede de parceiros pesquisam e desenvolvem vacinas candidatas. A IAVI também luta para que a descoberta de uma vacina seja uma prioridade global e trabalha para garantir que uma futura vacina seja acessível a todos que dela necessitem. Para obter mais informações, acesse www.iavi.org.

Copyright 2010.



NOTÍCIAS MUNDIAIS *Por Regina McEney*

Combate à pobreza mundial através do desenvolvimento e distribuição de vacinas

SOB DETERMINADOS ASPECTOS, o desenvolvimento de novas vacinas nunca pareceu mais promissor. Um relatório publicado no ano passado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pelo Banco Mundial e pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), declarou que os últimos 10 anos foram os mais produtivos na história do desenvolvimento de vacinas. Depois, em janeiro, na reunião anual do Fórum Econômico Mundial em Davos, na Suíça, a Fundação Bill e Melinda Gates anunciou um compro-

misso de USD 10 bilhões em 10 anos para financiar a pesquisa e o desenvolvimento de novas vacinas, e a distribuição de vacinas existentes a pessoas nos países mais pobres do mundo.

Barack Obama, presidente dos EUA, e seu governo também têm dado nova ênfase ao desenvolvimento de vacinas. Em um memorando que circulou em maio, o governo de Obama mencionou a “busca e amplificação de possíveis fatores que possam virar o jogo, como vacinas” como uma maneira de superar

desafios duradouros, como a pobreza.

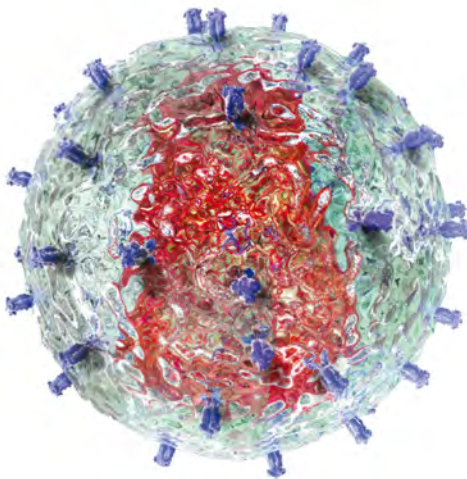
Embora as organizações internacionais de saúde e muitos pesquisadores vinculados ao setor público digam que as vacinas são uma das maneiras com maior custo-benefício para salvar vidas de crianças e reduzir a pobreza, a OMS estima que apenas cerca de 18% dos USD 6 bilhões do mercado anual mundial de vacinas é gasto em países em desenvolvimento. Este fato foi ressaltado na 13ª Conferência Anual sobre Pesquisa de Vacinas, realizada em Bethesda, Maryland, de 26 a 28 de abril.

Os 400 pesquisadores e profissionais de saúde pública que se reuniram na conferência, organizada pela Fundação Nacional de Doenças Infecciosas dos EUA, enfatizaram o grau de dificuldade na descoberta e distribuição de vacinas. Novas vacinas tipicamente requerem muitos anos e um investimento entre USD 200 milhões e USD 500 milhões para serem desenvolvidas, observou Don Francis, fundador da organização sem fins lucrativos Global Solutions for Infectious Diseases, durante seu discurso. E, mesmo quando as vacinas são aprovadas para uso, pode demorar décadas até a doença ser erradicada devido às dificuldades logísticas e às despesas envolvidas na distribuição de vacinas em escala mundial. A primeira vacina contra a poliomielite foi registrada para uso em 1955, mas demorou 36 anos para o vírus ser erradicado na América do Norte e 50 anos para ser erradicado em todos os demais países, com exceção de quatro onde continua endêmica, observou Francis.

Apesar desses obstáculos, os pesquisadores de vacinas estão cada vez mais concentrados no vínculo entre pobreza e doença, e a conferência foi aberta com uma série de palestras sobre o papel vital que as vacinas, para seres humanos e animais, podem desempenhar na redução da pobreza e no fortalecimento da segurança econômica e política, particularmente nos países em desenvolvimento.

Uma área de foco é a ampliação da distribuição das vacinas recentemente aprovadas contra o rotavírus, que causa diarreia, e bactéria pneumocócica, que causa pneumonia, nos países em desenvolvimento, onde o índice de mortes causadas por estas infecções é mais elevado. Mais atenção também está sendo dada a um grupo de 13 doenças tropicais negligenciadas (DTNs) que causam cerca de 530.000 mortes anualmente e afligem cerca de um bilhão das pessoas mais pobres do mundo.

Diversos cientistas presentes em uma recente conferência sobre vacinas esperam que a ênfase nas vacinas como uma maneira de combater a pobreza resulte em maior financiamento para a pesquisa e o desenvolvimento. Embora as DTNs recebam muito menos financiamento para tratamento e prevenção que o HIV/Aids, tuberculose e malária, elas têm consequências devastadoras sobre a saúde materna e das crianças, podendo aumentar a suscetibilidade ao HIV/Aids e à malária ou piorar a progressão das doenças nas pessoas já infectadas.



“As DTNs impedem o desenvolvimento intelectual e físico das crianças, causam resultados adversos na gravidez e reduzem a produtividade dos trabalhadores”, disse Peter Hotez, presidente da área de microbiologia, imunologia e medicina tropical do Centro de Medicina da Universidade George Washington, em Washington, DC.

Diversas vacinas candidatas contra DTNs, denominadas vacinas anti-pobreza, estão no estágio de teste clínico. Hotez, que também lidera o Instituto de Vacinas Sabin, disse que esperam iniciar em breve um ensaio de teste de conceito de Fase IIb no Brasil de uma vacina candidata contra o ancilóstomo duodenal, um verme parasítico que vive no intestino delgado e infecta cerca de 576 milhões de pessoas, a maioria em países em desenvolvimento. A infecção pelo ancilóstomo duodenal, ou ancilostomose, ocorre tipicamente quando as larvas (forma imatura do verme) penetram na pele de uma pessoa. As larvas se instalam na parede intestinal, onde se transformam em ancilóstomos duodenais

adultos e produzem mais ovos. Este tipo de infecção pode causar, de maneira mais grave, anemia e deficiência de ferro devido à grave perda de sangue. Infecções prolongadas não tratadas também podem resultar em retardamento mental.

O Instituto Sabin também espera iniciar ensaios clínicos de uma vacina candidata contra a esquistossomose, outra doença parasítica que infecta aproximadamente 207 milhões de pessoas em todo o mundo, a maioria na África. O Instituto Sabin e o Instituto Pasteur, na França, estão desenvolvendo vacinas contra dois parasitas diferentes que causam a esquistossomose. As vacinas seriam usadas em conjunto com tratamento medicamentoso para reduzir ou causar atraso na progressão da doença.

A esquistossomose é conhecida como doença do caramujo, pois os vermes parasíticos que transmitem a doença vivem em caramujos. As pessoas ficam infectadas quando entram em contato com água doce contaminada pelos parasitas excretados pelos caramujos. Os vermes crescem dentro das veias sanguíneas da pessoa e produzem ovos que chegam aos intestinos ou bexiga. Assim como o ancilóstomo duodenal, infecções recorrentes de esquistossomose podem causar anemia e desnutrição. Em casos raros, os ovos podem se alojar no cérebro ou coluna espinhal, causando lesão cerebral e paralisia.

Mais esforços estão sendo dirigidos ao controle da febre aftosa, uma doença altamente contagiosa de gado, afetando búfalos, ovinos e suínos. A doença raramente afeta seres humanos, mas a velocidade com que se alastra pelos rebanhos pode causar redução drástica na produção de leite e carne, e os embargos comerciais que resultam depois dos surtos da doença afetam gravemente as economias das nações exportadoras de alimentos.

Os pesquisadores estão empolgados com uma nova vacina contra a febre aftosa desenvolvida por Martin Grubman, pesquisador do Plum Island Animal Research Center em Nova York, em colaboração com o Departamento de Segurança Nacional dos EUA e a GenVec, uma empresa biofarmacêutica de Maryland. Luis Rodriguez, principal pesquisador do Plum Island Animal Research Center, disse que estudos da vacina candidata mostraram que ela consegue prevenir a doença clínica no gado quando desafiado com o vírus que causa a febre aftosa. ■

Entendendo se os anticorpos amplamente neutralizantes são a resposta

Pesquisadores estão investigando diversas opções para determinar se os anticorpos conseguem bloquear a infecção pelo HIV
Por Regina McEnerly

ANTICORPOS SÃO PROTEÍNAS EM FORMA DE Y que primariamente se ligam aos vírus e impedem que infeccionem as células alvo. Anticorpos são induzidos pela maioria das vacinas existentes, se não todas, e considera-se que desempenhem um papel crucial na proteção oferecida por tais vacinas.

Embora ainda não esteja precisamente claro que tipos de respostas imunes precisam ser causadas por uma vacina para proporcionar proteção contra a infecção pelo HIV, muitos cientistas acreditam que uma vacina contra a Aids precisará induzir anticorpos (ver o artigo *Entendendo anticorpos neutralizantes* na seção *Básicas* do VAX de fevereiro de 2007). O HIV é um vírus incrivelmente diverso, com múltiplos subtipos ou cepas em circulação no mundo, por isso os pesquisadores estão se concentrando no desenvolvimento de vacinas candidatas que possam induzir anticorpos capazes de bloquear ou neutralizar muitas cepas de HIV em circulação, denominados anticorpos amplamente neutralizantes (bNAbs).

Tais bNAbs que combatem o HIV existem. Os sistemas imunes das pessoas que são infectadas naturalmente pelo HIV geram anticorpos para combater o vírus e alguns deles são amplamente neutralizantes. Os pesquisadores conseguiram isolar diversos bNAbs mediante triagem de amostras de sangue de pessoas infectadas pelo HIV. Recentemente, oito novos bNAbs foram descobertos, alguns mais potentes que os identificados anteriormente (ver o artigo *Entendendo os avanços na busca por anticorpos que combatem o HIV* na seção *Básicas* do VAX de março de 2010).

Os pesquisadores estão agora estudando estes bNAbs e usando-os para criar vacinas candidatas que consigam de maneira ideal induzir estes anticorpos nas pessoas antes de serem expostas ao HIV, protegendo-as, assim, contra a infecção. No entanto, esta é uma tarefa difícil e pode demorar um

pouco até que vacinas candidatas baseadas nestes bNAbs estejam prontas para testes clínicos. Até lá, os pesquisadores também estão realizando outros estudos em animais e seres humanos para tentar determinar se estes bNAbs conseguirão bloquear a infecção pelo HIV.

Proteção em animais

Existe evidência de estudos em animais que sugerem que se os cientistas conseguissem descobrir como induzir bNAbs contra o HIV por meio de uma vacina, possivelmente conseguiriam bloquear a infecção. Para avaliar isto, os pesquisadores realizam estudos conhecidos como estudos de imunização passiva. Nestes estudos, pesquisadores injetam bNAbs diretamente nos animais e depois os expõem ao HIV ou a um vírus híbrido conhecido com SHIV, que é uma combinação do HIV e do vírus da imunodeficiência símia, a forma símia do HIV.

Em estudos com um dos bNAbs, conhecido como b12, os cientistas descobriram que este anticorpo consegue bloquear a infecção pelo HIV em camundongos geneticamente alterados para terem células imunes humanas. Em alguns estudos, os primatas não humanos imunizados passivamente com b12 ficaram completamente protegidos contra a infecção ao serem expostos ao SHIV posteriormente. Em outros estudos, a infecção dos macacos imunizados com o b12 demorou mais para ocorrer em comparação com os que não haviam sido imunizados com o b12.

Os pesquisadores estão agora planejando realizar estudos semelhantes em primatas não humanos com alguns dos bNAbs mais potentes descobertos recentemente para verificar o grau de proteção que oferecem contra a infecção em modelos animais.

Evidência de proteção em seres humanos

Embora estes estudos de imunização passiva em camundongos e primatas não humanos proporcionem certo grau de evidência de que bNAbs conseguem bloquear a infecção pelo HIV, existe pouca evidência de que isso se aplica a seres humanos.

Durante muitos anos, os pesquisadores

têm estudado indivíduos que, embora expostos repetidamente ao HIV, parecem conseguir evitar a infecção. Embora tenha sido sugerido que os anticorpos sejam os agentes que protegem estas pessoas da infecção, nestes casos, é difícil chegar a conclusões firmes.

Outra maneira de os pesquisadores tentarem descobrir se os bNAbs conseguem proporcionar proteção contra o HIV é estudar a transferência passiva de anticorpos maternos. As mulheres grávidas passam anticorpos aos fetos por meio da placenta. Se a mãe for infectada pelo HIV, ela também pode passar anticorpos específicos ao HIV para o feto.

Em um estudo de 100 bebês nascidos de mães infectadas pelo HIV, os pesquisadores descobriram que, embora as mães tivessem transferido aos bebês anticorpos neutralizantes específicos ao HIV, não havia evidência de que os anticorpos proporcionavam proteção real aos bebês contra a infecção pelo HIV durante o período de amamentação. Apesar de isto sugerir que os anticorpos não foram eficazes em bloquear o HIV, não significa que alguns dos bNAbs mais potentes descobertos recentemente não possam ser eficazes.

Para determinar isso, os pesquisadores estão considerando realizar um estudo clínico de imunização passiva em pessoas não infectadas pelo HIV. Este tipo de estudo demonstraria se a administração direta por injeção em indivíduos não infectados pelo HIV de um ou mais dos bNAbs mais potentes descobertos recentemente os protegeria contra o HIV se forem expostos naturalmente ao vírus.

Os cientistas também esperam realizar um estudo clínico em breve para avaliar outra estratégia de uso de anticorpos, conhecida como transferência genética, para verificar se esta estratégia consegue proporcionar proteção contra a infecção pelo HIV (ver o artigo *Entendendo as abordagens para induzir anticorpos neutralizantes* na seção *Básicas* do VAX de novembro de 2008). Em vez de injetar bNAbs diretamente, a abordagem de transferência genética envolve a introdução de genes que possam gerar os bNAbs nas pessoas não infectadas pelo HIV. ■

