



Microbicidas

Este boletim informativo fornece informações básicas sobre os microbicidas, uma das opções que estão sendo testadas agora como parte dos esforços para se identificar ferramentas adicionais para reduzir os riscos de transmissão do HIV.

Por que se estão realizando pesquisas para identificar um microbicida?

O objetivo de um microbicida é reduzir os riscos de infecção pelo HIV no local de exposição sexual (vagina ou reto).

A pesquisa em microbicidas se inspirou no ativismo de base, que exigia opções utilizáveis por mulheres sob alto risco de infecção pelo HIV, o que as habilitaria a controlar a sua prevenção contra o HIV e outras infecções sexualmente transmitidas. Embora a pesquisa tenha se concentrado principalmente nos microbicidas vaginais, ela foi ampliada para incluir a pesquisa e o desenvolvimento de microbicidas retais, utilizáveis por homens e mulheres na proteção durante o sexo anal.

O que é um microbicida?

O termo microbicida se refere a substâncias tópicas em estudo, que poderiam ser utilizadas na vagina e/ou no reto para reduzir os riscos de transmissão do HIV durante o sexo. Há diversas maneiras pelas quais um microbicida poderia proporcionar essa proteção. Ele pode conter um ingrediente ativo que bloqueia diretamente a atividade do HIV ou ele pode atuar como uma barreira física no revestimento mucoso da vagina ou do reto. Ele pode incluir cremes, géis, filmes, anéis vaginais de liberação lenta, enemas e supositórios, que poderiam ser utilizados na vagina ou no reto. É possível que os primeiros microbicidas efetivos adotem apenas um mecanismo de ação. Posteriormente, contudo, os microbicidas provavelmente combinarão dois ou mais mecanismos de ação, que os tornaria mais eficientes.

Os primeiros microbicidas testados (inicialmente testados em ensaios de grande escala, entre 1996 e 2008) eram conhecidos como agentes de amplo espectro, indicando que se destinavam a proporcionar uma cobertura ampla contra diversas DST, mas não eram específicos contra o HIV. Os pesquisadores esperavam que os microbicidas atuariam rompendo a membrana do vírus ou intensificando as defesas naturais da vagina. Esses produtos (Carraguard, BufferGel, Pro2000, por exemplo) foram testados em ensaios de grande escala e mostrou-se que eles são ineficientes. No caso do Nonoxinol-9 (espermicida testado quanto à proteção contra o HIV), ele poderia aumentar a vulnerabilidade ao HIV pela perturbação do epitélio vaginal.

A grande maioria dos candidatos a microbicidas sendo testados atualmente são formulados com drogas antiretrovirais (ARV). Os atuais estudos de eficácia (consulte o verso) estão explorando o gel tenofovir. O tenofovir é uma das drogas ARV utilizadas no tratamento de pessoas vivendo com HIV. Espera-se que a droga ARV formulada como um microbicida e aplicada na vagina ou no reto possa bloquear a atividade do HIV no local de exposição, consequentemente prevenindo a infecção. Há estudos que estão monitorando rigorosamente as mulheres que utilizam esses produtos e subsequentemente se infectam com o HIV, para que se possa aprender se o uso do gel afeta a resistência à droga.

Como saberemos se os microbicidas funcionam?

Todos os candidatos de prevenção biomédica contra o HIV passam por uma série extensa de avaliações, inicialmente em laboratório, em estudos em animais e, subsequentemente, em seres humanos. Os estudos em animais fornecem informações preliminares sobre a segurança e efetividade do candidato. Apenas os candidatos que aparentarem ser seguros em animais serão considerados para testes em seres humanos. Os dados de eficácia em animais também poderão ser utilizados para decidir se o candidato será testado em seres humanos. Contudo, os estudos em animais não são capazes de fornecer uma resposta clara sobre se uma estratégia reduzirá o risco de contaminação de seres humanos pelo HIV. Nos ensaios com microbicidas em animais, os cientistas controlam exatamente quando a droga é tomada e quando o animal é exposto ao vírus infeccioso. Os ensaios que envolvem seres humanos fornecem informações sobre como a estratégia funciona em

situações nas quais o uso do produto pode não ser 100% consistente e a sincronização da exposição potencial ao HIV frequentemente não é conhecida.

Os candidatos a microbidas que atenderem aos critérios em estudos laboratoriais e em animais passarão a ser testados em pequenos estudos de segurança em seres humanos (ensaios de fase I). Os candidatos que aparentarem ser seguros e atenderem a certos critérios passarão a ser testados em estudos ampliados de segurança (ensaios de fase II). Alguns dos candidatos que concluírem estas etapas com resultados positivos serão submetidos a ensaios de eficácia ou efetividade de grande escala, que poderão ser denominados ensaios de fase III, fase IIb, teste de conceito ou prova de conceito. Existem motivos técnicos para denominar certos projetos de ensaios de eficácia, enquanto outros recebem a denominação ensaios de efetividade. Ambos os termos se referem a ensaios que examinam se um candidato reduz os riscos de infecção pelo HIV. Por motivos de simplicidade, o termo eficácia será utilizado abaixo.

Os detalhes destes estudos de eficácia de grande escala variam, mas a concepção dos ensaios de eficácia de microbidas se assemelha à da maioria dos ensaios de prevenção contra o HIV. Estes ensaios incluem pessoas HIV-negativas saudáveis, mais frequentemente em comunidades nas quais os pesquisadores tiverem conduzido trabalhos preparatórios para aprender sobre os comportamentos de risco e as taxas de incidência. Todos os participantes recebem um conjunto básico de medidas de prevenção, que inclui tratamento de infecções sexualmente transmitidas, camisinhas e aconselhamento para adoção de mudanças de comportamento (infelizmente, não se oferece a troca de agulhas em todos os ensaios de eficácia que envolvem usuários de drogas injetáveis e este aspecto continua a receber a atenção de ativistas). Designam-se aleatoriamente alguns dos participantes para receber o microbida experimental, enquanto os outros participantes recebem um placebo, um produto indistinguível do microbida experimental e que não produz efeitos no organismo. Nenhum participante sabe se está recebendo o candidato a microbida ou o placebo. Todos os participantes recebem aconselhamento em cada visita do estudo, instando-os a não pressupor que serão protegidos pelo microbida e que seja possível saber se receberam o microbida experimental ou o placebo.

Durante o período do ensaio, alguns participantes se infectam, apesar de estarem recebendo aconselhamento e serviços de prevenção. Isso é coerente com o que se sabe sobre a epidemia de AIDS: mesmo com acesso a informações e serviços, nem todos podem se proteger o tempo todo.

Ao fim do ensaio, os pesquisadores comparam as taxas de novas infecções entre os participantes que receberam o microbida experimental e entre os que receberam o placebo. Se houver um número significativamente menor de novas infecções no grupo do microbida experimental, ou seja, se a diferença for maior do que o que se pode atribuir ao acaso, isso sugerirá que o microbida é benéfico.

Onde estão ocorrendo os ensaios com microbidas?

Atualmente, há quase 20 ensaios clínicos com microbidas experimentais em andamento, em diversos países, principalmente na África oriental e meridional. Visite www.avac.org/globalmap para consultar um mapa dos ensaios com microbidas e outros ensaios biomédicos de prevenção contra o HIV.

Quem está participando das pesquisas com microbidas?

Assim como outras estratégias de prevenção contra o HIV, os ensaios com microbidas são conduzidos em diferentes populações, inclusive mulheres heterossexuais, homens gays e outros homens que fazem sexo com homens. Mulheres com alto risco de infecção pelo HIV compõem a maior parcela de participantes dos ensaios com microbidas em curso. Tanto homens e mulheres participam dos estudos de segurança para o uso retal dos microbidas, enquanto que os homens participam dos estudos para avaliar a segurança peniana.

Quando se esperam obter resultados?

Espera-se que os resultados do CAPRISA 004, o primeiro estudo de grande escala com um microbida contendo droga antiretroviral, sejam anunciados na Conferência Mundial de AIDS de Viena, em julho de 2010. Espera-se a divulgação dos resultados do estudo VOICE (MTN 003), um outro ensaio de grande escala, em 2013. O estudo VOICE está avaliando três diferentes estratégias para prevenir o HIV em mulheres: gel tenofovir e dois

diferentes regimes de PrEP, que consistem na administração oral diária de drogas ARV. Existem também outros microbicidas com base em drogas ARV em estudos pré-clínicos e estudos clínicos preliminares.

Visite www.avac.org/trials para obter mais informações sobre os ensaios em curso e concluídos de microbicidas.

Visite www.avac.org para obter mais informações sobre os microbicidas, inclusive recursos disponíveis anteriormente em www.microbicide.org.

Fundada em 1995, a AVAC é uma organização internacional sem fins lucrativos que utiliza a educação, a análise de políticas, o ativismo e a mobilização comunitária para acelerar o desenvolvimento ético e a eventual disponibilização global de vacinas contra a AIDS e outras novas opções preventivas contra o HIV, como parte de uma resposta abrangente à pandemia. Para obter mais informações, visite www.avac.org.