



Em foco

Uma epidemia estática

Estimativas melhoradas continuam a revelar que os esforços de saúde pública tiveram pouco sucesso no controle do número de novas infecções pelo HIV nos EUA

Segundo os dados mais recentes (ver www.cdc.gov), vinte e sete anos depois de os Centros para o Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA publicarem um relatório que descreveu em detalhe um conjunto de casos de pneumonia misteriosos, posteriormente atribuídos à Aids, o número de pessoas que vivem com o HIV/Aids nos Estados Unidos aumentou para um total estimado em 1,2 milhões.

O aumento da prevalência do HIV nos EUA pode ser atribuído à diminuição drástica nos índices de morbidade e mortalidade associados ao HIV/Aids. Desde a época em que ser diagnosticado com Aids praticamente significava receber uma sentença de morte, as mortes relacionadas ao HIV nos EUA declinaram de modo expressivo—sofrendo redução de mais de 70% após a descoberta da terapia anti-retroviral altamente ativa (HAART). Já tendo sido a principal causa de morte entre americanos na faixa etária de 24 a 44 anos, o HIV é agora uma condição crônica que pode geralmente ser controlada de maneira eficaz com uma combinação de drogas anti-retrovirais (ARVs) que agem sobre o vírus, ou suas células-alvo, de maneiras diferentes.

No entanto, o que deixa os pesquisadores da saúde pública consternados são os últimos dados de vigilância, que revelam um panorama de uma epidemia estática. Nos EUA, a incidência de HIV, ou o número de novas infecções pelo HIV que ocorrem por ano, não mudou desde 1994. Apesar dos esforços contínuos para aumentar a conscientização e promover intervenções eficazes

e disponíveis, como o uso de camisinhas, os órgãos de saúde pública têm tido pouco êxito no controle do número de novas infecções pelo HIV nos últimos 15 anos.

Esta tendência preocupante receberá destaque em um relatório de vigilância dos CDC, cujo lançamento está sendo bastante aguardado, que contém dados abrangentes de registros estaduais e utiliza um método mais preciso de identificação de indivíduos infectados recentemente pelo HIV. Esta nova metodologia, chamada de algoritmo de testes sorológicos para detecção de soroconversão recente para o HIV (STARHS) emprega uma combinação do teste normal para detecção pelo HIV, que identifica anticorpos contra o vírus, e um ensaio menos sensível ou específico, também chamado de “detuned”. Se anticorpos contra o HIV forem detectáveis mediante o ensaio normal, mas não pelo teste menos sensível, os pesquisadores que usam a metodologia STARHS podem concluir que o indivíduo foi infectado recentemente pelo HIV porque as respostas de seus anticorpos não são muito intensas.

Os novos dados de incidência do HIV, baseados no método STARHS, foram enviados a um periódico acadêmico no ano passado pelos CDC para assegurar que a metodologia, os dados resultantes e as conclusões fossem rigorosamente científicos, e a agência afirma que os dados ainda estão sendo examinados. A expectativa geral é que as novas estimativas de incidência sejam anunciadas este ano e provavelmente mostrarão que o número de novas infecções pelo HIV em 2006 foi significativamente mais elevado—talvez em até 20.000 infecções—do que a estimativa anual de 40.000 infecções pelo HIV por ano, citada repetidamente pelos órgãos de saúde pública desde 1994. As pessoas familiarizadas com a nova metodologia dizem que os dados epidemiológicos mais precisos provavelmente não serão apresentados pelos CDC como uma resurgência significativa no índice geral de incidência, mas indicarão de maneira dramática o pouco progresso realizado para prevenir o alastramento do HIV entre adultos, particular-

mente nas populações sob risco. “É mais provável que seja um ajuste para cima e uma estimativa mais precisa do que a que vem sendo utilizada na última década”, disse Walt Senterfitt, epidemiologista da Califórnia envolvido com o CHAMP (Community HIV/AIDS Mobilization Project - Projeto de Mobilização Comunitária Contra o HIV/Aids), uma aliança nacional de ativistas em prol da prevenção.

A expectativa é que os dados de incidência também produzam um panorama muito mais claro de para onde a epidemia está se dirigindo nos EUA e, por fim, ofereçam estimativas mais confiáveis de incidência nas populações de alto risco aos pesquisadores que realizam testes clínicos de vacinas, microbicidas e outras intervenções biomédicas. Isto é particularmente importante para a concepção de testes de eficácia futuros. O estudo STEP de Fase IIB, que havia recrutado 3.000 homens e mulheres na América do Norte, América do Sul, Caribe e Austrália, foi interrompido em setembro depois que a vacina candidata da Merck baseada no adenovírus subtipo 5 (Ad5), a MRKAd5 não conferiu proteção contra a infecção (ver o artigo *STEP: um passo para trás?, VAX*, outubro-novembro de 2007). A maioria dos voluntários do estudo era homens que fazem sexo com homens (HSH), mas 1.100 eram mulheres com alto risco de infecção pelo HIV. Durante o estudo, apenas uma voluntária tanto no grupo que recebeu a vacina quanto no grupo que recebeu o placebo foi infectada pelo HIV.

Os pesquisadores declararam que a baixa incidência de HIV nas mulheres durante o estudo deveu-se, provavelmente, à menor prevalência do HIV entre homens heterossexuais, em comparação aos HSH, nos EUA. As estimativas de incidência atualizadasaju-

Neste número

Em foco

- Uma epidemia estática

Notícias mundiais

- Dia Mundial da Vacina Contra a Aids

Básicas

- Entendendo o recrutamento de voluntários sob risco de infecção pelo HIV

darão os pesquisadores a identificar onde as mulheres estão expostas a um risco particularmente alto de infecção pelo HIV e usarão essa informação em seus esforços de recrutamento para ensaios de prevenção do HIV futuros (ver *Básicas*, nesta edição).

Dados de incidência reajustados

Os CDC ampliaram seu sistema de vigilância de casos há vários anos para incluir a metodologia STARHS com a finalidade de separar as infecções pelo HIV recentes das antigas entre a população e, portanto, ter melhor controle sobre os índices de incidência do HIV. Mas esse método não é perfeito. Há três anos, o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (UNAIDS) declarou que o método STARHS aparentemente superestimou a incidência do HIV em alguns países africanos e na Tailândia. No entanto, em estudos recentes que validaram seu uso em coortes nos EUA, o teste apresentou bom desempenho, declarou Harold Jaffe, epidemiologista que fazia parte da equipe dos CDC e trabalha agora na Universidade de Oxford.

Mesmo assim, Jaffe prediz que as novas estimativas de incidência causarão controvérsia entre aqueles que acham que o orçamento destinado à prevenção da Aids está sendo desperdiçado, e aqueles que acham que os esforços não estão recebendo financiamento adequado. Segundo a Fundação Família Kaiser, cerca de 4% dos 23,3 bilhões de dólares americanos distribuídos pelo governo no ano fiscal de 2008 para combater o HIV/Aids foram gastos em esforços de prevenção.

Anthony Fauci, diretor do Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID), afirma que não há um fator específico que explique por que os EUA chegaram a um “obstáculo intransponível” em termos de redução do número de infecções pelo HIV. Ele diz que a Aids perdeu o caráter aterrorizante que já foi um incentivo poderoso para que as pessoas adotassem comportamentos cuidadosos, enquanto a pobreza, o abuso de substâncias, a homofobia e os maus cuidados com a saúde continuam a colocar uma porcentagem desproporcional de afro-americanos sob risco de infecção pelo HIV. “Isso aumenta ainda mais nossa determinação de descobrir uma vacina contra o HIV”, declarou Fauci. “Ela é universalmente necessária e chegamos a um ponto, especialmente nos EUA, onde não podemos ultrapassar um patamar de 40.000 infecções por ano.”

A tendência dos esforços de prevenção nos EUA tem se concentrado na distribuição e na promoção do uso de camisinhas, troca de agulhas, aconselhamento e testes de HIV nas comunidades de alto risco e educação sexual, incluindo campanhas de abstinência. Os dados mais recentes revelam que algumas dessas intervenções, notadamente a

troca de agulhas, parece ter ajudado a reduzir a transmissão do HIV. Mas outras intervenções comportamentais lançadas pelo estado e órgãos de saúde locais, organizações de base e grupos religiosos ao longo dos anos não foram bem estudadas. “Quando examinamos os estudos publicados sobre técnicas de prevenção, notamos que todos foram realizados em pequena escala. É difícil dizer quão bem elas funcionariam na população em geral”, diz Jaffe. “Acredito que precisamos fazer perguntas mais difíceis.”

Epidemiologistas e cientistas sociais que acompanham a epidemia tendem a ver as abordagens baseadas em mudanças comportamentais como tendo tido efeito mínimo, ou praticamente nenhum, na redução das infecções nas comunidades que estão arcando com o maior ônus do HIV/Aids nos EUA: HSH e afro-americanos.

Acredito que a realidade é que a prevenção do HIV mediante mudança comportamental, que é o que está disponível para adultos, não é suficientemente eficaz.

Harold Jaffe

“Acredito que a realidade é que a prevenção do HIV mediante mudança comportamental, que é o que está disponível para adultos, não é suficientemente eficaz”, diz Jaffe. “Fundamentalmente, é difícil mudar o comportamento humano.”

Segundo o HIV/Aids Surveillance Report (Relatório de Vigilância do HIV/Aids) de 2006, de 2003 a 2006, o período mais recente para o qual há dados disponíveis, o número estimado de casos de HIV/Aids aumentou entre HSH, mas continuou estável entre adultos e adolescentes que contraíram HIV por meio de contato heterossexual de alto risco. O relatório dos CDC afirma que HSH e pessoas expostas por meio de contato heterossexual de alto risco representaram 82% de todos os casos de HIV/Aids diagnosticados em 2006. Suas estimativas estão baseadas em dados coletados de 33 estados e cinco áreas dependentes dos EUA que, desde 2003, têm relatórios de HIV confidenciais por nome. Os relatórios confidenciais por nome incluem dados sobre os perfis

demográficos, comportamentos de risco para infecção pelo HIV, eventos laboratoriais e clínicos e situação virológica e imunológica dos pacientes. Os órgãos de saúde pública estaduais e locais coletam os dados e os encaminham ao CDC, excluindo os nomes dos pacientes e outros dados que podem permitir a identificação pessoal.

Segundo o relatório de vigilância dos CDC, as mulheres representaram 26% dos casos de HIV/Aids diagnosticados em 2006—comparado com apenas 8% em 1985—e as mulheres negras representaram dois terços dos novos casos de Aids entre todas as mulheres em 2006.

Segundo os CDCs, apesar de o índice de transmissão perinatal ter declinado drasticamente nos EUA desde o início da epidemia, em grande parte devido à administração eficaz de terapia anti-retroviral para mulheres grávidas e seus bebês, ainda assim ocorreram 609 novas infecções pelo HIV devido a transmissões materno-infantis entre 2002 e 2006. Atualmente, a agência recomenda a realização de testes de detecção do HIV em mulheres durante consultas pré-natais, sendo que são obrigatórios em cinco estados. No entanto, centenas de bebês passam pelo crivo sem serem detectados devido ao número significativo de mulheres que são infectadas pelo HIV todo ano. “Contamos com testes durante a gravidez e uso rápido de ARVs, além de outros mecanismos. Mesmo assim o problema não é eliminado”, diz James Curran, da Universidade Emory.

Infectado e não detectado

As dificuldades enfrentadas para reduzir a incidência de HIV nos EUA têm sido ressaltadas por outro dado estatístico que os órgãos de saúde pública acreditam ser parcialmente responsável pelos índices estáticos de transmissão—os CDC estimam que cerca de 25% dos 1,2 milhões de pessoas que vivem com HIV/Aids não sabem que estão infectadas. Algumas pessoas com infecção pelo HIV não detectada podem transmitir o vírus sem saber, às vezes durante anos, devido ao longo período de latência do vírus, por isso os CDC ampliaram há dois anos suas recomendações de testes de rotina nos serviços de assistência médica para incluir todos os adolescentes e adultos de 13 a 64 anos, em vez de apenas as pessoas consideradas com alto risco de infecção. Ainda não está claro se esta recomendação ajudará a identificar essas pessoas infectadas, permitindo que recebam acesso precoce ao tratamento e aos serviços de assistência e, possivelmente, reduzindo as chances de transmitirem o vírus a outras pessoas.

Qualquer que seja o impacto a longo prazo que as diretrizes de testes terão sobre a alteração da situação da epidemia nos EUA, o acompanhamento dos índices de incidência

do HIV continua a ser um exercício epidemiológico complexo que, paradoxalmente, parece ficar mais difícil à medida que aumenta a aptidão dos órgãos de saúde pública na coleta e análise dos dados. O mosaico de sistemas de vigilância adotados pelos diversos estados desde o início da epidemia tem contribuído para aumentar a confusão.

Demorou 21 anos, por exemplo, para todos os estados e áreas dependentes implementarem a preparação de relatórios sobre casos de HIV. E só a partir de 2005 que os CDC recomendaram que todos os estados e áreas dependentes adotassem o uso de relatórios de infecção pelo HIV confidenciais baseados em nomes para monitorar melhor a abrangência da epidemia. Os estados finalmente o fizeram, mas demorará pelo menos três anos até que os CDC consigam determinar as tendências, particularmente a nível estadual.

Curran disse que o índice de incidência do HIV também é difícil de ser determinado nos EUA porque, comparado com as áreas devastadas pela Aids, como a região da África subsaariana, a incidência nos EUA é razoavelmente baixa e a epidemia não está distribuída igualmente entre a população.

Ativistas do combate à Aids, frustrados pelos fracassos em termos de controlar a epidemia nos EUA, querem que seja adotada uma estratégia nacional de combate à Aids que destine mais dinheiro para a prevenção, promova mais estudos rigorosos dos métodos de prevenção atuais e proporcione melhor acesso à assistência médica. “Existe uma opinião emergente de que nunca teremos estratégias socio-comportamentais que darão resultado”, disse Julie Davids, diretora executiva do CHAMP. “Precisamos ter um conjunto de abordagens

combinadas que podem estar enraizadas em uma intervenção biomédica.” As intervenções biomédicas poderiam incluir uma vacina preventiva, microbicida ou o uso de drogas anti-retrovirais para prevenir a transmissão do HIV a indivíduos não infectados.

Com o custo de tratamento da Aids aumentando todos os anos nos EUA, os ativistas também estão cada vez mais preocupados sobre como os governos estaduais e locais—que arcam com a maior parte dos custos—conseguirão financiar os programas a longo prazo, aumentando a importância de identificar estratégias de prevenção da Aids abrangentes que dêem resultado. —Regina McEney

Notícias mundiais

Dia Mundial da Vacina Contra a Aids

O dia 18 de maio marca o 11º aniversário do Dia Mundial da Vacina Contra a Aids, que é observado todos os anos para homenagear os milhares de pessoas que trabalham no mundo inteiro para desenvolver uma vacina contra a Aids. A importância desse dia advém de um discurso de graduação feito na Morgan State University em 1997 por Bill Clinton, então presidente dos EUA, no qual ressaltou a necessidade de renovar o comprometimento no sentido de desenvolver uma vacina contra a Aids. Diante de alguns reveses recentes no campo de desenvolvimento de vacinas contra a Aids, várias organizações consideraram 2008 um ano particularmente importante para aumentar a conscientização sobre o problema e apoiar os esforços contínuos por parte de voluntários, cientistas, pesquisadores e ativistas do combate ao HIV/Aids para desenvolver uma vacina eficaz.

Este ano, organizações do mundo todo coordenaram campanhas educacionais e atividades de conscientização para celebrar o dia. A Iniciativa de Vacinas Contra a Aids do Quênia (KAVI) realizou um evento em Kasarani, subúrbio de Nairóbi, oferecendo serviços médicos gratuitos aos residentes locais, bem como serviços de teste e aconselhamento voluntários (TAV). O Consórcio de ONGs da Aids do Quênia (KANCO) apoiou eventos em todo o país, incluindo instalações temporárias para prestação de serviços médicos gratuitos em Kisumu, na província de Nyanza.

Várias organizações na África do Sul procuraram aumentar a conscientização sobre a

importância de dar continuidade à pesquisa de vacinas contra a Aids em vista do fracasso, no ano passado, da principal vacina candidata contra a Aids da Merck. A vacina também foi testada na África do Sul em um estudo de teste de conceito de Fase IIb, conhecido como Phambili. Em 16 de maio, a Fundação Desmond Tutu de Combate ao HIV inaugurou oficialmente seu sítio de estudo em Emavundleni, na Cidade do Cabo. A inauguração contou com a participação de líderes comunitários, representantes de ONGs e investigadores principais. Em Uganda, o Instituto de Pesquisa sobre Vírus de Uganda (UVRI) e a IAVI apoiaram várias atividades, incluindo a instalação de uma clínica de TAV. Alan Bernstein, diretor da Global HIV Vaccine Enterprise, que estava visitando Uganda na ocasião, participou do evento.

No dia 20 de maio, pesquisadores líderes no campo de HIV/Aids comemoram outro dia importante—o 25º aniversário do estudo publicado no periódico *Science* por Luc Montagnier e colegas do Instituto Pasteur e do La Pitié-Salpêtrière Hospital que descreveu o HIV como o agente causador da Aids. Uma reunião foi realizada no Instituto Pasteur, em Paris, para marcar este dia. Nela lideranças científicas debaterão sobre as pesquisas em andamento, o que incluirá sessões centradas nos esforços atuais de desenvolvimento de uma vacina contra a Aids. Desde a descoberta do HIV, mais de 60 milhões de pessoas foram infectadas pelo vírus e mais de 25 milhões morreram. Em um editorial publicado na edição de 9 de maio do periódico *Science*, Bernstein disse: “O único fim para uma jornada que começou há 25 anos deveria ser o desenvolvimento de uma vacina segura e eficaz contra o HIV.” —Alix Morris, redatora contribuinte



Gerente editorial

Kristen Jill Kresge

Redator de ciência sênior

Andreas von Bubnoff, PhD

Redatora de ciência

Regina McEney

Gerente de produção

Nicole Sender

Editor geral

Simon Noble, PhD

Sessão *Básicas* de autoria de Regina McEney.



ASSINATURAS GRATUITAS:

Para obter uma assinatura GRÁTIS do VAX por e-mail, ou para alterar as informações de sua assinatura, visite o site www.iavireport.org e clique no link apropriado na caixa amarela no canto esquerdo superior. Se quiser receber várias cópias impressas do VAX para distribuição e/ou uso em seus programas, envie seu pedido usando os mesmos links de assinatura.

Para obter mais informações, acesse www.iavireport.org ou www.giv.org.br.

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, alemão, espanhol e português na forma de um arquivo PDF, que pode ser baixado no site (www.iavireport.org) ou recebido por meio de um boletim eletrônico.

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 24 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 © 2008

Por que voluntários considerados sob alto risco de infecção pelo HIV são participantes necessários em testes de vacinas contra a Aids de estágio avançado?

Embora haja muitos capítulos no desenvolvimento de uma vacina, seu sucesso ou fracasso reside, por fim, na sua capacidade de proteger as pessoas que apresentam o maior risco de serem infectadas com o patógeno, quer seja vírus ou bactéria, contra o qual a vacina oferece proteção.

A maioria das vacinações de rotina, existentes hoje, contra doenças é administrada a bebês porque são mais suscetíveis a muitas infecções viróticas e bacterianas. Por exemplo, o vírus que causa o sarampo infecta primariamente crianças. Portanto, a vacina contra o sarampo é administrada a bebês. Isso exigiu que a vacina fosse testada precisamente nesta população. De maneira semelhante, para testes de vacinas contra a Aids, é crucial que as vacinas candidatas sejam testadas nas populações com maior risco de serem infectadas pelo HIV. Isto permite que os pesquisadores confirmem se a vacina é segura e eficaz nestas pessoas.

Os testes de eficácia de Fase III de vacinas candidatas contra a Aids exigem milhares de pessoas não infectadas pelo HIV recrutadas de populações onde a incidência do HIV—definida como o número de indivíduos infectados pelo HIV anualmente—é alta. Os estudos de teste de conceito de Fase IIb, incluindo o estudo STEP realizado recentemente, também podem envolver voluntários considerados sob risco. Os estudos de Fase I e II, concentrados primariamente na segurança da vacina candidata e sua capacidade de induzir uma resposta imune, não requerem tradicionalmente o envolvimento de voluntários com maior risco de infecção pelo HIV.

Definição de alto risco

Populações de indivíduos considerados sob alto risco de infecção pelo HIV variam de acordo com a região e, antes do início de um teste de eficácia, os pesquisadores precisam identificar quais indivíduos devem ser incluídos. Isso requer ter em mãos dados de incidência do HIV confiáveis para a população na qual o estudo será realizado (ver o artigo *Entendendo a incidência do HIV* na seção *Básicas* do *VAX* de julho de 2007). Quando os índices de incidência do HIV são obsoletos ou calculados usando métodos antigos ou não confiáveis, é possível que voluntários sob risco não sejam identificados adequadamente.

As pessoas que vivem em algumas regiões da África subsaariana, onde a prevalência do

HIV é tão alta, podem ser consideradas como apresentando alto risco de contração do HIV só porque vivem em certos lugares ou comunidades. Outras são classificadas como sob risco de infecção pelo HIV devido aos seus comportamentos ou ocupações pessoais, por exemplo, usuários de drogas injetáveis (UDIs) que compartilham agulhas ou profissionais do sexo, que não adotem práticas preventivas. Nos EUA, os homens que fazem sexo com homens tendem a apresentar maior risco de infecção pelo HIV (ver *Em foco*, nesta edição). Todos esses grupos são participantes essenciais em testes de eficácia de vacinas contra a Aids de estágio avançado, pois suas reações às vacinas candidatas podem variar devido às diversas rotas de transmissão do HIV.

As mulheres têm sido desproporcionalmente afetadas pelo HIV no mundo inteiro. Quase 60% das pessoas infectadas pelo HIV na África do Sul são mulheres. Além disso, o número de novas infecções pelo HIV entre as mulheres está aumentando em muitos países. Por isso também é crucial que as mulheres sejam representadas proporcionalmente em testes de vacinas contra a Aids (ver o artigo *Entendendo o recrutamento e a retenção de mulheres em testes clínicos* na seção *Básicas* do *VAX* de março de 2008). Para aumentar o índice de participação das mulheres, os sítios de pesquisa têm sido incentivados a usar aconselhadores e pessoal sensibilizado para questões de gênero, de classes sociais ou culturais, além de fornecer transporte e creche às participantes.

Redução do risco

Embora seja necessário que indivíduos de alto risco participem de testes de eficácia de vacinas contra a Aids, seu envolvimento é encarado com muita seriedade. Os pesquisadores trabalham com afinco para assegurar que todos os participantes saibam o que os coloca sob risco de infecção pelo HIV e o que podem fazer para reduzir tal risco (ver o artigo *Entendendo o aconselhamento para a redução do risco* na seção *Básicas* do *VAX* de agosto de 2005). O aconselhamento para a redução do risco é oferecido aos participantes durante todo o estudo e os voluntários são incentivados a adotarem medidas de forma eficaz e constante para se protegerem contra o HIV. Apesar disso, alguns voluntários serão inevitavelmente infectados pelo HIV mediante exposição natural ao vírus.

Estudos de grande escala medem tipicamente a eficácia da vacina ao randomizar os participantes em dois grupos—aqueles que recebem uma vacina e os que rece-

bem um placebo inativo—e comparar o índice de novas infecções pelo HIV em cada grupo. Para os pesquisadores concluir se uma vacina candidata é eficaz ou não algumas pessoas no grupo que recebe o placebo precisam ser infectadas pelo HIV. É importante salientar, entretanto, que os voluntários nunca são expostos deliberadamente ao HIV.

Outros desafios

Além do fornecimento de aconselhamento intensivo para redução do risco, ainda existem vários outros desafios éticos, científicos e até mesmo geográficos que precisam ser tratados para que um teste de vacina contra a Aids entre indivíduos sob risco tenha êxito. Geralmente, os grupos mais significativamente afetados pela epidemia de Aids se sentem estigmatizados e marginalizados, o que faz com que seja difícil se aproximar deles. Em alguns lugares, pode ser muito difícil recrutar homens que fazem sexo com homens, ou mulheres, para os estudos. A maioria dos protocolos de estudo, se não todos, proíbem as mulheres de engravidar ou amamentar durante um teste de vacina. Isso pode dificultar ainda mais o recrutamento de mulheres, particularmente em culturas onde é dado um alto valor à fertilidade feminina.

Algumas comunidades de alto risco, como UDIs, também tendem a ser mais transientes, dificultando seu acompanhamento durante um ensaio plurianual. Na África subsaariana, onde as relações heterossexuais são o modo mais comum de transmissão do HIV entre adultos, os padrões migratórios, baixos índices de alfabetização e instabilidade política são empecilhos adicionais ao recrutamento de voluntários com o risco mais elevado de infecção pelo HIV.

A concepção clínica de testes de eficácia é complexa e, em resposta a todos esses desafios, aconselhadores e investigadores dos sítios de testes de vacinas contra a Aids estão trabalhando continuamente para aperfeiçoar os métodos e estratégias de recrutamento. As abordagens variam dependendo da localização do sítio de teste da vacina e da população de alto risco almejada. Os sítios de pesquisa de vacinas também dependem muito dos comitês consultivos e líderes locais para ajudá-los neste processo (ver o artigo *Entendendo os Comitês Comunitários de Acompanhamento de Pesquisa (CCAP)* na seção *Básicas* do *VAX* de maio de 2005).