



Em foco

Estimativas de prevalência do HIV: fato ou ficção?

Muitas vezes a ciência e a política entram em conflito. Provavelmente, não há melhor exemplo desta situação do que a crise em torno do HIV na África do Sul. Aqui, onde existem mais pessoas infectadas pelo HIV do que em qualquer outro lugar no mundo, a ciência do HIV/Aids e o uso de drogas anti-retrovirais para tratar as pessoas já infectadas têm sido questões políticas incrivelmente controversas.

Questões políticas sempre tiveram relevância para a pandemia de HIV/Aids em todas as regiões. Mesmo antes de ter um nome, o HIV já era uma questão política. Quando começou a se alastrar nos EUA, matando rapidamente aqueles que eram infectados, as pessoas que seriam em breve rotuladas de ativistas da Aids demandaram do governo dos EUA para que debatesse abertamente e confrontasse ativamente esta nova doença. Conseqüentemente, existem mais leis nos EUA relacionadas ao HIV/Aids do que a qualquer outra doença.

Agora, parece que a ciência e a política estão novamente em conflito—dessa vez no que diz respeito ao modo básico usado por cientistas para medir a escala da epidemia global de HIV/Aids. Alguns epidemiologistas, cujo trabalho é acompanhar o progresso das epidemias, questionaram a precisão das estimativas de prevalência global do HIV. A prevalência representa o número total de pessoas consideradas infectadas pelo vírus em uma região ou país em um momento específico. Os dados de prevalência são usados pelos governos, agências de saúde pública e organizações financiadoras para medir a gravidade da pandemia e isso, por sua vez, leva a decisões sobre como e onde o dinheiro destinado à prevenção e o tratamento do HIV é gasto.

Nos últimos anos, muitas das estimativas de prevalência do HIV foram revistas com base em dados aperfeiçoados. Em quase todos os casos, as novas estimativas são mais baixas que as anteriores. A diferença, às vezes, é radical. Conseqüentemente, o número total estimado de pessoas consideradas infectadas pelo HIV no mundo continua caindo. Há alguns anos, o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (UNAIDS) estimou que 42 milhões de pessoas estavam infectadas pelo HIV. Em 2006, este número estava um pouco abaixo de 40 milhões. A questão sobre a precisão das estimativas foi levada recentemente ao primeiro plano quando a Índia, um país que o UNAIDS havia estimado anteriormente como tendo cinco milhões de pessoas infectadas pelo HIV, reduziu seus números de prevalência pela metade.

No entanto, estimativas sobre prevalência mais precisas não significam que a epidemia está sob controle. “Mesmo se os números [de prevalência do HIV] na região da África subsaariana fossem reduzidos pela metade, o problema continuaria sendo enorme”, diz James Chin, epidemiologista aposentado e professor da Universidade da Califórnia em Berkeley.

Obtenção de dados melhores

As estimativas de prevalência do HIV são geradas por epidemiologistas usando dados de infecção do HIV de pequenos subconjuntos da população. Esses dados epidemiológicos são então combinados com estimativas da população nacional em modelos matemáticos. Os dados de prevalência são geralmente expressos como porcentagens, o que significa que, em um dado país, uma certa porcentagem da população é considerada infectada pelo HIV.

Na África do Sul, a prevalência nacional do HIV entre adultos na faixa etária de 15 a 49 anos é estimada pelo UNAIDS em quase 19%. O número de infecções pelo HIV não é distribuído homogeneamente na população — muitos países têm epide-

mias que ainda estão em grande parte contidas em certas regiões ou grupos de maior vulnerabilidade, como usuários de drogas injetáveis ou profissionais do sexo. Em algumas regiões da África do Sul ou em populações sob maior risco, as estimativas de prevalência podem ser duas vezes mais elevadas que a estimativa nacional.

Desde sua criação em 1995, o UNAIDS e a Organização Mundial da Saúde (OMS) têm publicado estimativas anuais da prevalência regional do HIV e estimativas bianuais da prevalência nacional do HIV; estes dados servem como medida padrão da gravidade da pandemia e, portanto, recebem muita atenção internacional.

Existem vários fatores que contribuem para o declínio da prevalência do HIV, incluindo a maior ou melhor vigilância das infecções de HIV em muitos países, melhor estimativas populacionais e modelos computadorizados mais precisos para estimar a prevalência. A influência positiva das campanhas de prevenção do HIV também contribui, mas, em geral, é difícil de identificar este impacto diretamente.

Na maioria dos casos, as revisões recentes dos dados do UNAIDS têm se baseado na coleta de melhores dados que representam com mais precisão o ônus da infecção pelo HIV em cada país afetado. Muitos países estão realizando vigilância mais rigorosa de suas epidemias de HIV, tanto na população em geral quanto em grupos de maior vulnerabilidade, aumentando o acesso ao aconselhamento voluntário e serviços de teste ou realizando pesquisas em domicílios, como parte de estudos demográficos e de saúde (DHS, na sigla em inglês) mais amplos. Estes estudos de domicílios ou de base populacional permitem que os pesquisadores acompanhem o alastramento de várias doenças nos países em desenvolvimento e monitorem as tendências relativas à saúde geral de uma população. Nos estudos de

Neste número

Em foco

- Estimativas de prevalência do HIV: fato ou ficção?

Notícias mundiais

- Anunciado financiamento para inovação em pesquisas de vacinas contra a Aids

Reportagem especial do VAX

- Resultados do estudo STEP

DHS, os pesquisadores visitam aleatoriamente um número específico de domicílios em uma comunidade e coletam informações médicas dos integrantes disponíveis de cada família. Recentemente, este estudo foi alterado para incluir a coleta de uma amostra de saliva que poderia ser usada mais tarde para realizar um teste de HIV.

Anteriormente, as estimativas de prevalência estavam baseadas primariamente nos dados coletados de mulheres grávidas que visitam clínicas pré-natais, um dos poucos ambientes onde o teste de detecção de HIV é quase obrigatório. O método original de projeção da prevalência baseado em dados de mulheres grávidas foi estabelecido na década de 80 por Chin quando ele estava trabalhando no Programa Global de Aids na OMS, muito antes deste acompanhamento da epidemia se tornar função do UNAIDS. A idéia era que os dados de prevalência de HIV coletados de mulheres sexualmente ativas seriam uma boa representação da prevalência nacional.

No entanto, na maioria dos casos, esses dados não eram representativos do índice de infecção pelo HIV da população toda. A maioria das clínicas pré-natais está situada em áreas urbanas, onde a prevalência do HIV é geralmente muito maior, e as mulheres grávidas que usam o sistema de saúde geralmente têm renda mais elevada, o que introduz outra variável que distorce os resultados. A Zâmbia realizou o primeiro estudo de saúde de base populacional do país e constatou que as estimativas de prevalência do HIV baseadas no número de mulheres grávidas infectadas pelo HIV eram idênticas em áreas urbanas, mas ignorar as populações rurais levou a uma superestimação acentuada da prevalência geral do HIV no país. “Os dados das clínicas de pré-natal ajudam a monitorar as tendências ao longo do tempo”, diz Karen Stanecki, consultora sênior do UNAIDS na Suíça. Mas, como revelaram as revisões, podem não ser uma boa maneira de prever a prevalência nacional do HIV/Aids. “A intenção [com os dados de mulheres grávidas] é monitorar as mudanças, não prever o número real de pessoas que estão infectadas”, diz Prabhat Jha, professor de epidemiologia do Centro de Pesquisa em Saúde Global da Universidade de Toronto.

Atenção para a queda de estimativas

As organizações financiadoras começaram a pressionar para que estimativas de prevalência mais precisas fossem apresentadas e mais países começaram a realizar estudos de base populacional. Conseqüentemente, as estimativas de preva-

lência do HIV, em geral, sofreram declínio e, em alguns casos, as reduções foram acentuadas. Em 2003, depois de realizar um estudo de base populacional o Quênia reduziu sua estimativa de prevalência do HIV de 2,3 milhões de pessoas infectadas para 1,2 milhão. “Foi uma redução enorme”, diz Chin.

Depois disso, mais de uma dezena de países realizaram estudos de base populacional que levaram a revisões das estimativas de prevalência do UNAIDS. Na Etiópia, o número total de pessoas infectadas pelo HIV foi reduzido para um milhão, metade da estimativa anterior. O Camboja também reduziu sua estimativa de prevalência nacional de 1,8% da população para menos de 1%. A Índia foi um dos últimos países a divulgar novos dados revelando que a prevalência nacional de HIV estimada é apenas metade da projeção anterior do UNAIDS.

Agora, 30 países realizaram estudos de base populacional para ajudar a estimar melhor a extensão de suas epidemias de HIV/Aids. Em Benin, Mali, e em Níger, os resultados desses estudos foram quase idênticos aos dados estimados usando dados de clínicas pré-natais, mas na maioria dos casos os novos dados foram mais modestos.

Os estudos de base populacional têm várias vantagens: atingem mais pessoas em áreas rurais e incluem homens, que são obviamente excluídos dos estudos realizados em clínicas pré-natais. No entanto, também têm desvantagens. “O outro lado da moeda é que as pessoas podem se recusar a se submeter ao teste de HIV”, diz Stanecki. “Isto introduz um fator de desequilíbrio”. Esses estudos de domicílios também estão limitados a países onde existem epidemias de HIV/Aids bem desenvolvidas. “Não recomendamos que sejam realizados em países com baixo nível de prevalência”, acrescenta Stanecki. Os estudos de base populacional só se aplicam em países onde 1% ou mais da população está infectada pelo HIV, o que exclui muitos países.

Esses estudos também tendem a excluir pessoas marginalizadas que se encontram em geral em grupos com maior risco de infecção pelo HIV, incluindo usuários de drogas injetáveis, profissionais do sexo ou trabalhadores migrantes. Nos países onde a epidemia de HIV ainda está limitada aos grupos de alto risco, os estudos de base populacional poderiam, portanto, subestimar drasticamente o número total de pessoas infectadas. Para ajustar essas discrepâncias, os epidemiologistas contam com outros dados coletados especificamente nessas populações. Mas os modelos ainda são bem imperfeitos. “Sempre haverá muita

parcialidade”, diz Seth Berkley, presidente da IAVI, que estava envolvido no acompanhamento da epidemia de HIV em Uganda quando os epidemiologistas começaram a estimar a prevalência naquele país. Entretanto, para a maioria das doenças, existem poucas pessoas preocupadas com a precisão das estimativas de prevalência. “Os números relativos ao HIV são provavelmente mais confiáveis do que os já apresentados para qualquer outra doença na história”, adiciona Berkley. “A grande controvérsia é em torno da Aids”.

Além disso, o ônus da coleta de melhores dados recai sobre cada país, que precisa realizar estudos de base populacional e pagar por eles. “Não realizamos estudo algum”, diz Stanecki. “A vigilância é feita pelos próprios países”. O UNAIDS e a OMS trabalham com os países, realizando oficinas regionais de treinamento sobre as ferramentas de elaboração de modelos e prestando auxílio com os cálculos das estimativas de prevalência nacionais do HIV.

Política em ação

Existem motivos políticos óbvios para apoiar ou ser contra a coleta de melhores dados sobre a abrangência da epidemia de HIV/Aids por parte dos países. Alguns países são motivados a realizar estudos domiciliares para mostrar que as epidemias não são tão graves como sugerido pelas estimativas e para provar à comunidade internacional que o governo está tratando do problema. Outros países podem ser reticentes quanto a mostrar que o problema de HIV/Aids é menor do que o estimado porque isso poderia resultar em cortes em financiamentos para os programas relacionados à Aids no país. Esta controvérsia foi renovada quando a Organização Nacional de Controle da Aids (NACO) da Índia divulgou novas estimativas de prevalência em julho, em cooperação com o UNAIDS e a OMS.

A NACO comunicou que as novas estimativas foram o resultado de um aumento considerável no número de sítios de teste para o HIV em áreas rurais e urbanas e em estados indianos com baixa prevalência, bem como da realização de estudos domiciliares abrangentes. A maioria concorda que essas novas estimativas são mais precisas que as anteriores. Jha denomina as estimativas de prevalência anteriores preparadas na Índia de “chutes” e diz que as “fontes dos novos dados são melhores, mas ainda não são perfeitas”. Ainda existe um risco de que basear as novas estimativas de prevalência em estudos domiciliares, que limitam o acesso a pessoas de alto risco, pode fazer com que a abrangência do problema seja subestimada.

À medida que as estimativas de prevalência do HIV continuam a diminuir, alguns epidemiologistas estão questionando se aspectos políticos podem estar interferindo com a ciência de acompanhamento da pandemia. “Todo ano recebemos números do UNAIDS, mas não temos fácil acesso às análises e cálculos em que se baseiam”, diz David Ho, diretor do Centro de Pesquisa da Aids Aaron Diamond, na cidade de Nova York. “Essas [análises] devem ser disponibilizadas para que toda a comunidade científica possa comentar sobre elas, devendo ser acompanhadas por conclusões e projeções”, diz ele.

Stanecki diz que este processo já existe. O UNAIDS nomeia um grupo de referência, que inclui cientistas e especialistas, para rever os modelos e publica todas as conclusões do grupo, diz ela. No entanto, o método exato que foi usado para estabelecer os novos dados de prevalência para a Índia ainda não foi divulgado publicamente. Jha diz que, no mínimo, a experiência indiana deveria ser usada

como argumento para tornar os dados de prevalência “completamente transparentes no futuro”.

Atenção à lacuna

Independente dos números serem altos demais, o financiamento e a expansão dos programas de prevenção e tratamento do HIV continuam sendo cruciais — apenas uma minoria de pessoas infectadas pelo HIV nos países em desenvolvimento recebe atualmente drogas anti-retrovirais (ARVs) que salvam vidas. No ano passado, quatro milhões de pessoas foram infectadas pelo vírus.

Ainda existe uma enorme lacuna entre o que é necessário para controlar e, por fim, eliminar a pandemia de HIV/Aids e o que está sendo feito atualmente. “Os números estão mais baixos, mas ainda existe a possibilidade de um crescimento explosivo”, diz Jha. Existe uma imensa necessidade de melhorar a disponibilidade de ARVs para pessoas infectadas pelo HIV nos países em desenvolvimento

o desenvolvimento de vacinas contra a Aids”, diz Seth Berkley, principal executivo da IAVI.

Um dos princípios norteadores do Fundo de Inovação é a velocidade. Os consultores trabalharão rapidamente para identificar e financiar aproximadamente 15 a 20 companhias durante os próximos três anos com capital semente que permitirá que determinem se suas tecnologias são viáveis para a pesquisa de vacinas contra a Aids em um período de tempo relativamente curto, de 12 a 18 meses. O fundo também realizará avaliações rápidas das tecnologias em potencial, concedendo financiamentos em apenas oito semanas.

Os financiamentos do Fundo de Inovação se concentrarão primariamente nas áreas que a IAVI identificou como os principais obstáculos ao desenvolvimento de vacinas. Elas incluem tecnologias para induzir anticorpos neutralizantes de atuação ampla contra o HIV (ver o artigo *Entendendo anticorpos neutralizantes* na seção *Básicas* do VAX de fevereiro de 2007); como identificar e injetar fragmentos de HIV, conhecidos como imunógenos, capazes de induzir uma resposta imunológica que possa controlar a infecção pelo HIV; e como estimular respostas imunológicas em tecidos de mucosa (ver o artigo *Entendendo a imunidade mucosal* na seção *Básicas* do VAX de dezembro de 2005), que são um ponto de entrada primário do vírus durante a transmissão sexual.

e de novos métodos de prevenção, incluindo vacinas contra a Aids, para ajudar a evitar milhões de novas infecções de HIV que ainda ocorrem a cada ano. “O que a Índia, e o resto do mundo, deveria fazer é se concentrar na prevenção, especialmente junto a populações de vulnerabilidade elevada, e continuar a acelerar a pesquisa de vacinas”, diz Jha.



Editor

Simon Noble, PhD

Redatora de Ciência

Kristen Jill Kresge

Redator Sênior de Ciência

Andreas von Bubnoff, PhD

Gerente de Produção

Nicole Sender

Supervisão da Edição em Português

Alexandre Menezes

Colaboração e Distribuição no Brasil

Grupo de Incentivo à Vida

Todos os artigos foram escritos por Kristen Jill Kresge.

VAX é um projeto gerenciado por Kristen Jill Kresge.



ASSINATURAS GRATUITAS:

Se desejar fazer uma assinatura para receber o VAX por e-mail, envie uma solicitação, incluindo o idioma de sua preferência, para iavireport@iavi.org ou para giv@giv.org.br. Ou, caso deseje receber várias cópias impressas do VAX para distribuição e/ou uso em seus programas, envie sua solicitação, incluindo o número de cópias e endereço postal, para giv@giv.org.br ou iavireport@iavi.org.

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 as pesquisas da vacina 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 pelo 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 © 2007

Notícias Mundiais

Anunciado financiamento para inovação em pesquisas de vacinas contra a Aids

Recentemente, a IAVI lançou um programa de 10 milhões de dólares americanos para identificar ativamente e financiar companhias de biotecnologia pequenas e médias que estejam desenvolvendo tecnologias inovadoras, visando utilizar essas aplicações novas na pesquisa e no desenvolvimento de uma vacina eficaz contra a Aids. Esse novo mecanismo de financiamento, denominado Innovation Fund (Fundo de Inovação), foi anunciado na reunião anual da Iniciativa Global Clinton, realizada de 26 a 28 de setembro na cidade de Nova York. Metade dos fundos destinados a esta iniciativa veio de um financiamento fornecido à IAVI pela Fundação Bill e Melinda Gates.

O Fundo de Inovação se concentrará em conceitos não convencionais e ainda não comprovados de áreas que se situam além das que estão sendo atualmente investigadas no campo de vacinas contra a Aids. Um painel de consultores especialistas estudará as tecnologias promissoras em diversos campos, como imunologia do câncer e engenharia de anticorpos terapêuticos e monoclonais, para procurar pelas idéias mais promissoras e criativas. “Criamos o Fundo da Inovação para trazer as melhores e mais brilhantes mentes atuando fora desta área de pesquisa para

Que implicações imediatas a suspensão das imunizações no estudo STEP tem para o campo de desenvolvimento de vacinas contra a Aids?

A Merck e o Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID, na sigla em inglês) dos EUA comunicaram recentemente que um teste clínico de Fase IIb da MRKAd5, uma vacina candidata baseada no adenovírus sub-tipo 5 (Ad5), desenvolvida pela empresa, não demonstrou eficácia. A vacina candidata não reduziu os índices de infecção de HIV nas pessoas que receberam a vacina, em comparação com as que receberam um placebo inativo, nem reduziu a quantidade de vírus no sangue dos participantes que foram infectados pelo HIV através de exposição ao vírus, apesar da vacinação.

O estudo STEP — também conhecido como HVTN 502 e Merck V520-023 — foi co-patrocinado pela Merck e pelo NIAID, uma divisão dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH, na sigla em inglês) dos EUA. Foi o primeiro estudo para teste de conceito de Fase IIb de uma candidata que primariamente induz a imunidade celular, em vez de anticorpos neutralizantes, que é como a maioria das vacinas aprovadas funciona. Os testes de Fase IIb são menores que os testes de eficácia de Fase III tradicionais, mas ainda permitem que os pesquisadores colem informações sobre a eficácia da vacina (ver o artigo *Entendendo Ensaios para Teste de Conceito* na seção *Básicas* do VAX de setembro de 2005).

O estudo STEP envolveu 3000 voluntários saudáveis com alto risco de infecção pelo HIV em sítios na América do Norte, América do Sul, Caribe e Austrália. Cada voluntário recebeu três vacinações do placebo ou da vacina candidata, que usa um vírus — neste caso, um vírus que em sua forma natural causa o resfriado comum — como vetor para transportar os três fragmentos diferentes de HIV. A vacina candidata não consegue causar a infecção pelo HIV porque só contém alguns componentes do vírus. Esses fragmentos, conhecidos como imunógenos, são transportados para as células humanas pelo vetor viral e apresentadas ao sistema imunológico. Isso desencadeia uma resposta imunológica contra o HIV que, então, permite que o sistema imunológico reconheça e ataque o HIV no futuro.

O estudo STEP começou a recrutar voluntários em dezembro de 2004 e foi

programado para terminar no fim do ano que vem, mas as imunizações foram interrompidas quando o conselho de monitoramento de dados e segurança (DSMB, na sigla em inglês), um grupo independente incumbido de rever testes clínicos em andamento, realizou uma análise programada dos dados em metade dos voluntários (ver o artigo *Entendendo os Conselhos de Monitoramento de Dados e Segurança* na seção *Básicas* do VAX de junho de 2007). O DSMB concluiu que, com base nos dados já coletados, era improvável que a vacina teria qualquer efeito.

A análise interina feita pelo DSMB revelou que em um subconjunto de voluntários que receberam uma injeção de placebo ou da vacina candidata, ocorreram 24 novas infecções pelo HIV entre os 741 voluntários que receberam a vacina, comparado com 21 infecções entre os 762 voluntários que receberam o placebo. Outra análise das pessoas que receberam duas injeções revelou que ocorreram 19 novas infecções entre os 672 voluntários que receberam a vacina e 11 novas infecções entre os 691 voluntários que receberam o placebo. As diferenças entre os dois grupos não foram estatisticamente significativas, afirmam os investigadores do teste clínico, o que significa que a diferença no número de infecções ocorreu meramente por acaso. Também não houve diferença significativa entre a quantidade de vírus (carga viral) no sangue das pessoas que receberam a vacina ou o placebo.

Com base nessas informações, a Merck e o NIAID decidiram abandonar as imunizações. Na ocasião em que o teste clínico foi encerrado, todos os 3000 voluntários, com exceção de cerca de uma dúzia deles, haviam recebido as três injeções. Outro teste clínico da mesma vacina baseada no Ad5 na África do Sul, denominado ensaio Phambili ou HVTN 503, foi suspenso ao mesmo tempo pelo DSMB responsável pelo ensaio. Apesar de as injeções no estudo STEP terem sido interrompidas, os pesquisadores continuam a acompanhar os voluntários do ensaio visando obter indicações sobre as causas do fracasso da vacina. Essas informações podem ser bastante úteis para pesquisadores cujos esforços se concentram em aperfeiçoar vacinas candidatas futuras.

Outros ensaios

Logo após a notícia sobre o estudo STEP, o NIAID comunicou rapidamente

que adiará o início de seu estudo para teste de conceito de Fase IIb conhecido como PAVE 100, que estava programado para começar em outubro e envolveria 8500 voluntários. Este ensaio testa duas vacinas candidatas, uma de DNA e uma baseada no vetor Ad5, administradas seqüencialmente em uma combinação conhecida como primária-mais-reforço. As duas vacinas candidatas foram desenvolvidas no Centro de Pesquisa de Vacinas (VRC, na sigla em inglês), que faz parte do NIAID.

A IAVI também adiou o início de seu ensaio de Fase II, conhecido com V002, em Ruanda, no Quênia, em Uganda e na Zâmbia com essas mesmas vacinas candidatas. O ensaio estava programado para começar a recrutar voluntários três dias depois do comunicado da Merck.

Embora esses ensaios também envolvam vacinas candidatas que usam um vetor Ad5, “existem diferenças significativas”, diz Gary Nabel, diretor do VRC. Ele diz que a estratégia do VRC de usar duas vacinas candidatas em combinação induz tipos diferentes de respostas imunológicas. As vacinas candidatas também contêm imunógenos de HIV diferentes.

A população de voluntários envolvidos no estudo STEP e no ensaio PAVE 100 também é diferente. Os voluntários do estudo STEP eram primariamente homens que fazem sexo com homens (HSM). No ensaio Phambili na África do Sul, o NIAID estava testando a MRKAd5 em uma população onde o HIV é transmitido principalmente através de sexo entre pessoas heterossexuais. Neste estudo, mais da metade dos voluntários recrutados até agora são mulheres, comparado com um terço dos voluntários no estudo STEP. Os pesquisadores acham que a rota da infecção — se o vírus é transmitido pela vagina ou pelo reto — pode determinar parcialmente se as respostas imunológicas induzidas por uma vacina candidata conseguem proporcionar proteção contra a infecção pelo HIV (ver o artigo *Entendendo as Rotas de Transmissão* na seção *Básicas* do VAX de outubro de 2003). Assim como no estudo Phambili, o ensaio PAVE 100 também envolverá um número elevado de mulheres expostas ao risco de infecção pelo HIV por meio de relações sexuais heterossexuais.

As novas datas de início dos ensaios PAVE 100 ou V002 ainda não foram decididas, mas Nabel diz que tem esperança de que o PAVE 100 começará no início do ano que vem.