



## DESAFIOS ÉTICOS E BIOLÓGICOS NAS PESQUISAS DA VACINA CONTRA O VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

## ETHICAL AND BIOLOGICAL CHALLENGES IN HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS VACCINE RESEARCH

**Antônio Augusto Fonseca Júnior<sup>(1)\*</sup>**

<sup>1</sup>*Curso de Ciências Biológicas, Centro Universitário Newton Paiva*

*Endereço para correspondência: Antônio Augusto Fonseca Júnior, Av. Silva Lobo, 1730 - Nova Granada, Belo Horizonte - MG, 30460-000, 31.3660.9707, antonio.biotech@gmail.com*

**Fernanda Bueno Guaraldo<sup>(2)</sup>**

<sup>2</sup>*Faculdade São Camilo de Belo Horizonte*

### RESUMO

Este estudo teve por objetivo discutir as questões biológicas e bioéticas nas pesquisas para a vacina da AIDS, demonstrando a importância do conhecimento da biologia do vírus e como esse fator preponderante pode ter implicações diretas sobre o desenvolvimento e distribuição ética imunógenos. Para tanto, utilizou-se de uma pesquisa nas bases de dados sobre os estudos sobre a vacina e as implicações bioéticas relacionadas. A globalização levou à difusão rápida não só de informações, mas também de enfermidades. A mais recente pandemia é a do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), um agente patogênico que desafia os métodos tradicionais de combate às enfermidades desenvolvidos pela ciência. Apesar de as pesquisas com medicamentos antirretrovirais terem avançado, os estudos com vacinas contra o HIV se depararam com diversos técnicos como a variabilidade genética e antigênica. Seu sucesso dependerá de avanços na pesquisa contra o HIV e sua utilização poderá implicar em diversas questões éticas ligadas tanto aos métodos científicos de pesquisa quanto aos problemas acarretados pela biologia do vírus.

**Palavras-Chave:** HIV; AIDS; vacina; bioética.

### ABSTRACT

This study aimed to discuss the biological and bioethical issues in research for AIDS vaccine, demonstrating the importance of virus biology knowledge and how this important factor may have direct implications on the development and immunogens ethics distribution. A search in vaccine studies and bioethical implications databases was carried out. Globalization led to the rapid spread not only of information, but also of diseases. The most recent pandemic is caused by the human immunodeficiency virus (HIV), acquired immune deficiency (AIDS) etiologic agent, a pathogen that challenges traditional methods of combating diseases developed by science. Although researches with antiretroviral drugs have advanced, studies with HIV vaccines encountered various technical as genetic and antigenic variability. Success will depend on advances in HIV research and their use may result in various ethical issues related to both scientific research methods and problems caused by virus biology.

**Key Words:** HIV; AIDS; vaccine; bioethics.

## INTRODUÇÃO

A globalização é tida como uma realidade incontestável e difícil de sofrer retrocesso ou desaceleração em sua caminhada. Política, economia e informações hoje são partes de um processo que afeta a humanidade como um todo e não só em pequenas comunidades ou países. Decisões precisam ser tomadas baseadas na velocidade das consequências que ocorrerão globalmente. Assim, a globalização pode ser vista como uma oportunidade salutar de troca de conhecimentos em prol da humanidade, como também ser questionada em sua eficácia quando se sabe que muitos de seus benefícios atingem o globo de forma diferenciada, deixando à margem a maioria da população mundial, tais como Ásia, África e países da América Latina (1).

O processo de globalização foi iniciado ainda com as grandes navegações, quando as informações passaram a se difundir pelo globo com maior intensidade. Esses eventos distribuíram não só progresso, mas enfermidades outrora endêmicas de regiões isoladas (2). Se antes agentes como os vírus da varíola humana e da tuberculose estavam entre as grandes preocupações, hoje o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) se tornou um dos grandes males que acompanha a humanidade em seus movimentos rápidos pela Terra. A difusão da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) no mundo é uma das provas mais concretas dos riscos da globalização quando se trata de doenças infecciosas. Os métodos de prevenção e possibilidade de cura tornam-se, então, um desafio não para um grupo, mas para todo o mundo.

A vacina contra o HIV é um sonho almejado. Desde o primeiro relato sobre o descobrimento do agente infeccioso da AIDS, em português SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, tem se falado sobre a imunização. Margaret Heckler, Secretária do *Health and Human Services* dos Estados Unidos, declarou em 1984 que a vacina estaria pronta em dois anos (3). Foi uma promessa prematura que, quase três décadas depois, ainda não pôde ser concretizada. Nesse tempo, a quantidade de pessoas infectadas aumentou ao ponto que hoje em dia 40 milhões vivem com o vírus,

cerca de quatro milhões tornam-se alvo do vírus e 2,8 milhões morrem (4). Foram quase trinta anos em que as esperanças surgiram para tratamento, porém cada nova notícia sobre a perspectiva de uma vacina era acompanhada pela publicação dos variados modos que o vírus encontrara para burlar a imunização.

O Brasil não escapou da ocorrência da epidemia. Estima-se que havia, em 2005, seiscentas mil pessoas infectadas pelo HIV, sendo que dessas, 362.364 desenvolvem a síndrome (5). Poderia ser um quadro pior. Em 1990, o Banco Mundial predisse que em dez anos haveria cerca de 1,2 milhões de pessoas vivendo com o vírus. Se não houve concretização dessa estimativa, foi porque o governo brasileiro implantou uma série de medidas de combate ao HIV, desde campanhas educativas até o acesso universal à terapia medicamentosa. Os investimentos foram altos. Cerca de 232 milhões de dólares foram gastos em 2001, no entanto, o retorno ocorreu não só na melhoria da expectativa de vida dos portadores, mas também na economia de 1,1 bilhão de dólares naquele ano (6).

Os avanços no combate à AIDS foram significativos, mas ainda não é o desejado. Tem-se até o momento métodos profiláticos para se evitar novas infecções, mas sem a cura. Aquelas pessoas vitimadas pelo vírus necessitam de medicamentos antirretrovirais, cujo desenvolvimento foi um dos marcos na trajetória de falhas e sucessos nas pesquisas sobre o HIV. A introdução da terapia antirretroviral, de efeito altamente eficaz, ocorreu em 1996. O número de medicamentos aumentou desde então, ampliando a expectativa de vida dos pacientes e alterando a incidência de enfermidades secundárias (7).

O ideal seria, obviamente, um tratamento que levasse à cura da AIDS, no entanto, a busca de uma vacina com eficiência como as vacinas utilizadas contra outras enfermidades, como a poliomielite ou a varíola, deve ser um dos objetivos incessantes da ciência. Diversas infecções virais levam à morte ou causam sintomas clínicos graves, todavia, o organismo humano é capaz de gerar uma defesa eficiente contra vários vírus de modo que a

ação de anticorpos neutralizantes pode eliminar o agente infeccioso. Células de memórias geradas durante o primeiro contato com o micro-organismo produzem uma proteção que impedirá novas infecções. Seguindo esse processo, a vacinação em doses corretas e antes da exposição ao vírus permite gerar uma resposta imune eficiente para que o organismo se mantenha protegido.

Essa estratégia, no entanto, não funciona com o HIV. O organismo humano é incapaz de impedir a infecção e muito menos de controlar naturalmente o processo de replicação do vírus (8). Essa característica provém de diversas características intrínsecas do HIV, todos capazes de originar grandes desafios no desenvolvimento de vacinas. Esses fatores interferem diretamente com as pesquisas e gera perspectivas nada animadoras ao se imaginar como as particularidades da epidemia em cada país se relacionarão com os métodos de imunização. Assim, esforços como a Iniciativa Internacional da Vacina da AIDS, International AIDS Vaccine Initiative (IAVI) são essenciais para o melhor estudo das estratégias nas pesquisas e até mesmo na possibilidade de distribuição da tecnologia gerada.

O objetivo desse trabalho foi discutir as questões biológicas e bioéticas nas pesquisas para a vacina da AIDS, demonstrando a importância do conhecimento da biologia do vírus e como esse fator preponderante pode ter implicações diretas sobre o desenvolvimento e distribuição ética imunógenos.

## QUESTÕES BIOLÓGICAS

### O VÍRUS

O HIV pertence à família dos *Retrovírus*, gênero *Lentivírus*. Esse grupo de agentes infecciosos tem como características comuns o genoma composto por Ácido Ribonucléico (RNA) de fita única diploide dividido em três principais janelas abertas de leitura denominadas *Gag* (codifica proteínas estruturais internas), *Pol* (codifica diversas enzimas como transcriptase reversa e integrase), *Env* (codifica as proteínas do

envelope), além de outras regiões responsáveis por proteínas regulatórias. O genoma e as enzimas essenciais para a replicação estão envolvidos por um capsídeo que, por sua vez, é protegido do ambiente pelo envelope lipoproteico (9).

O processo de replicação ocorre quando o vírus penetra na célula alvo a partir de dois receptores, o CD4, o receptor principal, e o CCR5, o receptor secundário, apesar de que esse último pode ser substituído pelo CXCR4 em alguns tipos diferenciados de tropismo. Após a penetração, o genoma viral é submetido a um processo de transcrição reversa, em que a transcriptase reversa polimeriza uma fita de ácido desoxirribonucleico (DNA) a partir das fitas de RNA. É esse produto complementar que será integrado ao genoma do hospedeiro pela integrase (10).

O momento da transcrição reversa é fundamental para o entendimento da biologia molecular do HIV. A transcriptase reversa não é capaz de revisar os erros de leitura durante a polimerização, o que implica em substituições, adições e deleções de nucleotídeos. A taxa de erro é de um para cada  $10^4$  nucleotídeos o que é, por sinal, o tamanho do genoma viral. Isso significa que cada vírus que se replica tem o potencial de carregar uma mutação e essas serão acumuladas nos vários ciclos durante a infecção. Uma vasta reserva de variantes genéticas é gerada, o que aumenta o potencial para que o vírus se adapte a diversos ambientes e é essencial para a sobrevivência dos vírus RNA, possibilitando adaptação aos diversos microambientes do organismo (11).

### SUBTIPOS

A alta frequência de erros durante a replicação deu origem a diversos subtipos virais. Hoje o HIV tipo 1 (HIV-1), o principal causador da AIDS, é subdividido em três grupos denominados M (Major), O (Outlier) e N (non M/non O, New). O HIV-2 está associado a infecções no Centro-oeste da África e em europeus de alguma forma conectados a essa região (12).

O grupo M é composto de 11 subtipos denominados de A a K, além desses, soma-se as formas recombinantes circulantes *Circulating recombinant forms* (CRF), mistura de dois subtipos diferentes que pode ocorrer durante coinfeção, e o vírus complexo (cpx), vírus mosaicos originados de mais de dois subtipos (13). Essas subdivisões não são meras nomenclaturas científicas. Representam tipos virais com diferentes capacidades de infecção, tropismo celular e diferente resposta imune. O subtipo A tem uma progressão mais lenta da AIDS quando comparado aos outros, porém está associado com maior risco de transmissão vertical quando comparado ao subtipo D (14).

Existe uma associação entre os subtipos e a distribuição geográfica do HIV, com alguns deles prevalentes em determinados países. Na América do Sul, os mais encontrados são os subtipos B e C, com alguma ocorrência do tipo F (15).

## ESCAPE DO SISTEMA IMUNE

O alto índice de mutações fica claro na variação das sequências de aminoácidos do envelope dos subtipos ou clados do HIV-1. A divergência entre os subtipos varia de 25,0% a 35,0%. Dentro desses clados, pode ocorrer uma variação de até 20,0%. *Loops* hiper-variáveis e a glicosilação presentes nas moléculas do envelope ocultam os sítios conservados de ligação aos receptores e correceptores (16).

Uma vacina contra retrovírus não pode se basear só na resposta humoral, mas depende de ativação celular. Estudos comprovam que a imunidade celular é crítica no controle de infecções lentivirais. Células CD8+ são absolutamente necessárias para o controle da viremia aguda e crônica durante a infecção de outros vírus similares ao HIV, como o Vírus da Imunodeficiência Símia (SIV) (17). A atividade de linfócitos T citotóxicos foi inversamente correlacionada com a carga de RNA viral do HIV-1 em alguns estudos (18).

## IMPLICAÇÕES NA PESQUISA E NA SAÚDE PÚBLICA

### DISTRIBUIÇÃO DOS SUBTIPOS

A classificação do HIV-1 por métodos de diagnósticos tem sido relevante para se definir o desenvolvimento de vacinas e sua avaliação. A escolha de países para os testes clínicos precisa ser feita com fundamentos precisos e conhecimento da epidemiologia. Estudos com o SIV demonstraram que as vacinas vivas atenuadas protegem melhor contra estirpes homólogas do vírus do que contra estirpes heterólogas, isto é, quanto mais diferente o vírus utilizado nos desafios do vírus vacinal, menor é a proteção (19).

Em estudos com modelos animais os pesquisadores concluíram que, traçando-se uma relação linear entre as diferenças do envelope viral presente na vacina e do vírus desafiante; se o vírus infectante divergisse geneticamente em 23% da amostra vacinal, nenhum dos hospedeiros teria defesa contra a enfermidade (20).

O desenvolvimento de uma vacina que proteja contra todos os subtipos virais é um desafio de difícil supração, porém o ideal para o combate ao micro-organismo. Caso não seja obtido, será preciso pensar em como essas vacinas direcionadas a regiões específicas serão produzidas e o que ocorrerá com países que não possuem recursos tecnológicos suficientes para pesquisas relacionadas ou para compra suficiente para imunização da população.

A política atual de quebra de patentes e produção nacional de medicamentos antirretrovirais no Brasil não poderá ser necessariamente aplicada no contexto da vacina. Há de se pensar nos custos para uma produção em larga escala (se a vacinação puder ser aplicada nesse contexto), sem contar a tecnologia e a implicação dos resultados da vacinação nos testes de diagnósticos.

Para manter a garantia de acesso aos medicamentos anti-AIDS, o Brasil possui legislação que permite, em casos emergenciais e de interesse da saúde pública, a licença compulsória que viabiliza a quebra de patente. Esta lei possibilitou em

2007 a estratégia com o efavirenz, com a compra de seu medicamento genérico a preço mais reduzido. O Ministério da Saúde obteve redução do preço dos medicamentos, nelfinavir em 2001, efavirenz, nelfinavir e lopinavir/ritonavir em 2005 e lopinavir/ritonavir em 2005 quando ameaçou utilizar-se deste instrumento (21).

A postura de boas estratégias utilizadas pelo Brasil neste setor acarretou, no entanto, efeitos colaterais que deverão ser enfrentados como novos desafios, como aponta Meiners (21): “Recentemente, o aumento expressivo nos gastos do Plano Nacional DST/AIDS começa a apresentar desafios à continuidade da política brasileira de acesso ao tratamento antirretroviral. Parte desse aumento está relacionado ao próprio sucesso do programa: a expansão da cobertura e a sobrevivência dos pacientes”.

## MÉTODOS E VETORES

As vacinas testadas até o momento tiveram resultados diferentes, nenhum deles promissor, a não ser em modelos animais. Vacinas baseadas apenas em subunidades das proteínas do envelope como a gp120 não obtiveram sucesso na imunização. A AIDSVax da VaxGen falhou em proteger os voluntários da infecção e não gerou a produção de anticorpos neutralizantes. Essa estratégia fora bem sucedida ao ser utilizada contra o vírus da hepatite B, mas precisará ser reformulada para trabalhos com o HIV (22). Esses modelos vacinais falharam até mesmo em modelos animais (23).

Outra falha que causou consternação por ser um modelo mais promissor foi a da vacina da Merck, cujos resultados geraram diversas preocupações no meio científico. A empresa utilizou como base em sua pesquisa um adenovírus como vetor. O mesmo carregava os genes *gag*, *pol* e *nef*. Foram realizados testes iniciais na África do Sul, América do Norte e América do Sul, mas foram interrompidos ao se perceber um grande problema: a vacina não só não protegia como também poderia acarretar no aumento da quantidade de infecções (24). A utilização do vetor para carrear os genes do HIV pode ter sido um dos grandes problemas nessa estratégia. O adenovírus pode ter

SaBios: Rev. Saúde e Biol., v.10, n.3, p.95-104, jan./abr., 2015  
ISSN:1980-0002

estimulado a expansão de linfócitos T CD4+, gerando mais alvos para o HIV em infecções subsequentes. Além disso, grande quantidade de anticorpos prévios para o vetor podem ter neutralizado o agente antes que pudesse ser bem sucedido em expressar os antígenos para estimular o sistema imunológico (23).

Diante disso, encontram-se dois problemas sérios tanto para a pesquisa quanto para a utilização de vírus como vetores. É comum a presença de diversos desses micro-organismos em países subdesenvolvidos, justamente aqueles que seriam utilizados para testes das vacinas. Mesmo que não o fossem, uma vez que os testes clínicos em outros locais fossem bem sucedidos, a utilização da mesma nesses locais, seria severamente limitada devido aos riscos intrínsecos.

O sucesso no desenvolvimento desse tipo de vacina implicaria em um risco na equidade da distribuição da tecnologia. Provavelmente os investimentos para gerar novos métodos que pudessem ser utilizados em áreas endêmicas para o vetor seriam reduzidos, visto que esses são mercados pouco promissores.

As vacinas vivas são modelos promissores para o entendimento da relação entre a imunidade e a infecção do HIV. O Consórcio da Vacina Viva Atenuada (LAC, *Live Attenuated Consortium*) pretende incentivar o estudo dos vírus atenuados para, com tais informações, desenvolver novos métodos vacinais. Os trabalhos relacionados com modelos animais demonstram os melhores resultados com até 100,0% de proteção dos indivíduos desafiados. O estudo demonstrou a diminuição da carga viral em até 5 logs e uma alta proteção contra a progressão da enfermidade (25). A vacina viva atenuada seria uma boa estratégia para se evitar a utilização de vetores, não fossem os riscos de se trabalhar com essa versão do HIV. O primeiro deles é a capacidade que o vírus tem de mutar e de se recombinar, o que permite a reversão da virulência e possibilidade de transmissão do vírus vacinal a outros indivíduos. Além disso, testes com vacinas de lentivírus de outros animais, como o vírus da anemia infecciosa

equina, demonstraram que, apesar da proteção, o vírus persiste no organismo (26).

Os estudos gerados pelo LAC podem permitir que os pesquisadores alcancem o objetivo máximo da vacinação que é prevenir o estabelecimento da infecção do HIV. Até o momento, as vacinas não vivas diminuíram a carga viral, no entanto não evitaram o processo de infecção ou geraram eliminação do vírus do organismo. Não é o ideal esperado, mas pode ser melhor discutido pelos pesquisadores. Modelos matemáticos demonstram que a diminuição em até 1 log da quantidade de vírus no sangue podem produzir benefícios substanciais na saúde pública (27). É uma situação delicada, mas que poderia permitir melhorias na qualidade de vida em áreas endêmicas, tanto no controle da enfermidade nos indivíduos quanto na redução da transmissão. Há que se pensar, no entanto, que esse seria somente um paliativo no desenvolvimento de novas vacinas e novas estratégias. Não seria, de modo algum, um fim nos estudos de combate ao HIV, ainda mais se pensando como seria o impacto de uma vacina que não oferece proteção total contra a AIDS.

Hoje, com os medicamentos, já existe a ilusão de que há uma cura ou que um indivíduo infectado manterá uma vida plenamente normal em todos os aspectos. Os antirretrovirais são um avanço com benefícios sem questionamentos, mas os efeitos colaterais e a alta carga de pílulas a serem tomadas, além do risco de ainda haver transmissão do vírus, não são o que se pode chamar de vida normal (28). Se os medicamentos transmitem ideia de cura, as vacinas transmitem de imunidade. A utilização de métodos de imunização que não garantissem a proteção total poderia levar a comportamentos levianos em diversos setores da sociedade, principalmente as camadas mais pobres, hoje as mais afetadas pelo HIV (29).

## **QUESTÕES ÉTICAS**

### **BIOÉTICA E PESQUISA**

A discussão sobre o HIV/AIDS está longe de ser uma discussão tranquila, pois perpassa não só aspectos

médicos/científicos como também questões de ordem econômica, moral, cultural e social, devido aos seus aspectos epidemiológicos e clínicos.

Assim, atualmente se conta com um relevante instrumento para se tratar o paradigma do HIV/AIDS que é a bioética. Isto porque o século XXI traz com ele, não só o desenvolvimento biotecnológico, mas também a necessidade do respeito aos direitos humanos fundamentais, ou seja, a ambiguidade presente de um lado, nos avanços científicos, e de outro, a realidade de imensas desigualdades sociais, tendo como objetivo, senão o acesso universal dos benefícios obtidos, ao menos uma melhor qualidade de vida de forma geral.

A pesquisa científica anda de mãos dadas com a medicina e esta utiliza os resultados das pesquisas buscando alcançar o cuidado ou a cura de doenças. A história se encarregou de mostrar a trajetória percorrida, muitas vezes de forma irresponsável, pelas pesquisas clínicas e a necessidade que houve de se impor limites éticos por intermédio de códigos, leis e regulamentações.

Por conta do caráter epidêmico, a AIDS exigiu enorme investimento tecnológico em um curto espaço de tempo. Prova disto é o vasto conhecimento que se tem sobre o HIV e a disponibilização de fármacos e agentes antivirais que propiciam, aos infectados que possuem acesso a estes medicamentos, tratar a doença de forma crônica.

Para se chegar ao atual nível de conhecimento, mesmo que não se tenha alcançado a cura, a pesquisa científica foi crucial, pois se sabe que para Berlinguer (2), “[...] todo progresso médico implica e sempre implicou a experimentação humana”, mas traz consigo implicações de caráter ético que não podem ser ignorados.

Greco (30) afirma que “uma das razões para aumentar a preocupação ética em relação a vários destes ensaios foi a epidemia da AIDS na qual, diferentemente de outras doenças infecciosas, o vírus causador não respeita fronteira nacional. Nesta epidemia, não somente a necessidade de melhor conhecimento epidemiológico, mas especialmente a percebida urgência para se

desenvolver e testar a eficácia de drogas antirretrovirais levou a aumento exponencial do número de ensaios clínicos multicêntricos internacionais. Neste quadro, os países em desenvolvimento se mostram como cenário ideal: o mesmo vírus, mesma doença, alta prevalência e incidência da infecção e, como já mencionado, voluntários, autoridades e até pesquisadores menos exigentes”.

Esta realidade traz consigo um grande desassossego já que no HIV/AIDS a pesquisa de fármacos e vacinas é rotina na busca da cura. A análise bioética nas pesquisas envolvendo seres humanos, especificamente, pode ser feita sob o aspecto dos princípios bioéticos, a saber, autonomia, beneficência/não maleficência e justiça, que não devem ser entendidos como únicos e definitivos, mas sim norteadores éticos importantes e necessários de serem observados (31).

Assim, antes de tudo deve-se pontuar que qualquer pesquisa clínica a ser desenvolvida e durante o seu desenvolvimento tem que garantir o bem-estar de seus participantes, prevalecendo o mesmo em detrimento dos interesses do pesquisador e também do patrocinador do projeto da pesquisa.

A consequência de se considerar o bem-estar do sujeito de pesquisa e o fazê-lo de forma ética, utilizando as boas práticas na pesquisa é levar em conta os riscos e benefícios decorrentes da mesma. Assim, apesar de não ser possível garantir a ausência absoluta de riscos, pode-se contrabalançar este binômio, estabelecendo como fiel da balança a beneficência e a não maleficência em prol do sujeito. Neste viés, equivale dizer que, não se deve expor o portador de HIV/AIDS a projetos de pesquisas onde os riscos sejam prevalentes ou mesmo totalmente desconhecidos, pois a pesquisa clínica, apesar de não se ter certeza dos resultados que serão colhidos, jamais deve ser uma aventura científica. A ótica bioética sob os princípios da beneficência/não maleficência, de forma complementar, deve ponderar os riscos e benefícios individuais e coletivos oriundos da pesquisa a ser desenvolvida (31).

A motivação na busca de novos fármacos e de pesquisas vacinais devem ser uma constante, assim como constante o seu monitoramento pelos órgãos responsáveis e a discussão de questões de ordem ética deve ser encarada desprovida de qualquer preconceito, como, por exemplo, a utilização de placebo em pacientes infectados pela AIDS ou mesmo a continuidade do fornecimento de medicamento aos participantes de pesquisa quando estas obtiverem resultados positivos (32, 33).

## **PESQUISAS EM PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO**

O exercício da autonomia traz em sua essência o respeito ao ser humano, devendo alcançar os aspectos de sua vulnerabilidade concretizada pelo consentimento livre e esclarecido do sujeito. No entanto, qual a linha tênue existente entre os interesses de quem pesquisa, de quem investe na pesquisa e de quem a ela se sujeita? Os poderes se equivalem? Continua havendo, o que Berlinguer (2) diz sobre “[...] a eterna diferença de poder entre quem decide e quem é submetido à experimentação”. Como a autonomia dos voluntários é exercida nos países pobres, já que a pobreza pode vir a ser um grande impedimento no que se refere à liberdade de opção?

Neste contexto, deve-se avaliar a vulnerabilidade do sujeito de pesquisa. A prevenção da infecção pelo HIV em populações particularmente vulneráveis e inseridas em condições socioeconômicas desfavoráveis constitui uma questão complexa e desafiadora que demanda e demandará profunda integração entre profissionais de saúde, sociedade civil e esfera governamental na busca, não somente do aprimoramento das ações técnicas de saúde pública, como também de resgate da dignidade e da solidariedade humana. Há casos registrados de comunidades que conseguiram benefícios óbvios após participarem de pesquisas (34), o que pode ser um exemplo na continuidade das vacinas contra o HIV.

Estes cuidados devem ser considerados quando se fala em desenvolvimento de novos fármacos para o

combate ao HIV/AIDS, em especial nos países subdesenvolvidos. Neste aspecto, o princípio da justiça deve permear tanto o aspecto individual como coletivo dos indivíduos, por isto de extrema complexidade já que se depara com questões que vão desde a alocação de recursos até o acesso aos tratamentos disponibilizados e a distribuição dos benefícios obtidos nas pesquisas científicas. A ausência de planos prévios é um fator preocupante que tem sido debatida e combatida por órgãos de fomento à pesquisa (35).

A justiça distributiva tem um forte componente de inclusão. As pesquisas clínicas do HIV/AIDS detectaram subtipos do vírus e com esta informação pode-se mapear geograficamente a atuação prevalente dos mesmos em determinadas áreas (15). As consequências na pesquisa podem ser imediatas, como por exemplo, o incremento de tecnologia farmacológica nas áreas geográficas economicamente mais desenvolvidas em detrimento das localizadas em países pobres, o que eticamente seria pernicioso, pois se estaria diante de um duplo padrão de cuidado em se tratando de uma doença de abrangência mundial.

O Brasil está, atualmente, entre os cinco países, além da China, Índia e Rússia, de maior preferência entre as empresas estrangeiras para investimentos diretos. Quais seriam os motivos desta preferência, além dos bons centros de pesquisa e profissionais de ponta? Certamente pelo fato

do país contabilizar um elevado número de portadores de HIV/AIDS aliado ao fator econômico, já que o custo das pesquisas no país é mais reduzido.

A saúde enquanto conjunto de condições objetivas que possibilite ao cidadão uma existência equilibrada está inserido nos direitos humanos (36). O advento do HIV/AIDS é um enorme desafio, e a bioética, sendo complexa por isto mesmo multidisciplinar, sabendo ser impossível estabelecer uma verdade universal, tem como mola propulsora buscar estratégias para a melhor convivência e tolerância, diminuindo assim, os enormes espaços existentes entre os homens seja enquanto sujeitos de pesquisa, seja enquanto cidadão.

## CONCLUSÕES

A biologia do HIV acompanha a diversidade e peculiaridades da humanidade. O vírus distribuiu-se pelo mundo na velocidade das informações e apresenta formas tão diferentes quanto as nuances culturais das regiões em que se encontra. Esses fatores causam implicações éticas sérias quanto ao desenvolvimento e teste de vacinas, principalmente para adequar a posterior distribuição das mesmas nas áreas em que foram testadas e, principalmente, nas regiões mais afetadas pela epidemia.

## REFERÊNCIAS

- (1) BUSS, P.M. Globalização, pobreza e saúde. **Ciência Saúde Coletiva**. v.12, n.6, p. 1575-1589, 2007.
- (2) BERLINGUER, G. Em direção à globalização da saúde. **Revista Brasileira de Bioética**. v. 3, n. 4, p. 438-39, 2007.
- (3) TONKS, A. Quest for the AIDS vaccine. **BMJ Clinical Research**, v. 334, p.1346-1348, 2007.
- (4) FONSECA, M. G.; BASTOS, F. I. Twenty-five years of the AIDS epidemic in Brazil: principal epidemiological findings, *SaBios: Rev. Saúde e Biol.*, v.10, n.3, p.95-104, jan./abr., 2015 ISSN:1980-0002
- (5) RAMOS, A.N. et al. AIDS in Brazilian children: history, surveillance, antiretroviral therapy, and epidemiologic transition, 1984-2008. **AIDS Patient Care STDS**, vol. 25, n. 4, p. 245-255, 2011.
- (6) VITÓRIA, A.A.M. The experience of providing universal access to ARV drugs in Brazil. **Divulgação em Saúde para Debate**. v. 27, p. 247-264, 2003.



- (7) ANTIRETROVIRAL THERAPY COHORT COLLABORATION (ART-CC); MOCROFT, A. et al. Variable impact on mortality of AIDS-defining events diagnosed during combination antiretroviral therapy: not all AIDS-defining conditions are created equal. **Clinical Infectious Diseases**, v. 48, n. 8, p. 1138-1151, 2009.
- (8) JOHNSTON, M.I.; FAUCI, A.S. An HIV vaccine--challenges and prospects. **New England Journal of Medicine**. v. 28; n. 359, p. 888-90, 2008
- (9) CARTER, J. B. ; SAUNDERS, V. A. Retroviruses. In: Carter, J. B. & Saunders, V. A. **Virology: principles and applications**. 1. ed. Wiley, 2007, p. 185-196.
- (10) PEETERS, M.; JUNG, M.; AYOUBA, A. The origin and molecular epidemiology of HIV. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 11, n. 9, p. 885-896, 2013.
- (11) VIGNUZZI, M.; STONE, J.K.; ARNOLD, J.J.; Cameron, C.E.; Andino, R. Quasispecies diversity determines pathogenesis through cooperative interactions in a viral population. **Nature**, v. 439, n. 7074, p. 344-8, 2006.
- (12) YERLY, S. et al. HIV-1 co/super-infection in intravenous drug users. **AIDS**, v. 18, n. 10, p. 1413-21, 2004.
- (13) NJAI, H.F. et al. The predominance of Human Immunodeficiency Virus type 1 (HIV-1) circulating recombinant form 02 (CRF02\_AG) in West Central Africa may be related to its replicative fitness. **Retrovirology**. v. 3, n. 3, p. 40, 2006.
- (14) HEMELAAR, J. The origin and diversity of the HIV-1 pandemic. **Trends in Molecular Medicine**, v. 18, n. 3, p. 182-192, 2012.
- (15) BUTLER, I.F. al, C. HIV genetic diversity: biological and public health consequences. **Current HIV Research**, v. 5, n. 1, p. 23-45, 2007.
- (16) WIBMER, C.K. et al. Viral escape from HIV-1 neutralizing antibodies drives increased plasma neutralization breadth through sequential recognition of multiple epitopes and immunotypes. **PLoS Pathogens**, v. 9, n. 1 , e1003738, 2013.
- (17) HARRIS, M. et al. Acute-phase CD8 T cell responses that select for escape variants are needed to control live attenuated simian immunodeficiency virus. **Journal of Virology**, v. 87, n.16, p. 9253-9354, 2013.
- (18) RADEBE, M. et al. Broad and persistent Gag-specific CD8+ T-cell responses are associated with viral control but rarely drive viral escape during primary HIV-1 infection. **AIDS**, v. 29, n. 1, p. 23-33, 2015.
- (19) LOPKER, M. et al. Heterogeneity in neutralization sensitivities of viruses comprising the simian immunodeficiency virus SIVsmE660 isolate and vaccine challenge stock. **Journal of Virology**, v. 87, n. 10, p. 5477-5492, 2013.
- (20) CRAIGO, J. K. et al. Envelope variation as a primary determinant of lentiviral vaccine efficacy. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 104, n. 38, p.15105-15110, 2007.
- (21) MEINERS, C. M. M. A. Patentes farmacêuticas e saúde pública: desafios à política brasileira de acesso ao tratamento anti-retroviral. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 7, p. 1467-1478, 2008.
- (22) JOHNSTON, M.I.; FAUCI, A.S. An HIV vaccine — evolving concepts. **New England Journal of Medicine**, v. 356, p. 2073-81, 2007
- (23) FONSECA Jr.; A.A.; REIS, J.K.P. Vacinas contra retrovírus: modelos e desafios no desenvolvimento de vacina para HIV. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 6, n. 4, p. 10-41, 2009.
- (24) SEKALY, R. P. The failed HIV Merck vaccine study: a step back on launching point for future vaccine development? **Journal of Experimental Medicine**, v. 205, n.1, p. 7-12, 2008.

- (25) KOFF, W.C. et al. HIV vaccine design: insights from live attenuated SIV vaccines. **Nature Immunology**, v. 7, n. 1, p. 19-23, 2006
- (26) CRAIGO, J. K. et al. Immune suppression of challenged vaccinates as a rigorous assessment of sterile protection by lentiviral vaccines. **Vaccine**, v. 25, p.834–845, 2007.
- (27) KLAUSNER, R.D. et al. Medicine. The need for a global HIV vaccine enterprise. **Science**, v. 27, n. 300, p. 2036-2039, 2003
- (28) SILVA, L.A.V. Redução de riscos na perspectiva dos praticantes de barebacking: possibilidades e desafios. **Psicologia e Sociedade**, v.24, n.2, p. 327-336, 2012.
- (29) HAMMER, S.M. et al. Efficacy trial of a DNA/rAd5 HIV-1 preventive vaccine. **New England Journal of Medicine**, v. 69, n. 22, p. 2083-2092, 2013.
- (30) MILLUM, J. Post-trial access to antiretrovirals: who owes what to whom? **Bioethics**, v. 25, n. 3, p. 145-154, 2011.
- (31) CHRISTEN, M.; INEICHEN, C.; TANNER, C. How "moral" are the principles of biomedical ethics?--a cross-domain evaluation of the common morality hypothesis. **BMC Medical Ethics**, v. 15, n.47, p.1472-6939-15-47, 2014.
- (32) CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução nº 466, de 12 de dezembro DE 2012. **Diário Oficial da União**, n. 12, Seção 1, p. 59, 13 de junho de 2013.
- (33) GOLDENBERG, M.J. Placebo orthodoxy and the double standard of care in multinational clinical research. **Theoretical Medicine and Bioethics**, v. 36, n. 1, p. 7-23, 2015.
- (34) GARNER, S.A. et al. Ethical considerations in HIV prevention and vaccine research in resource-limited settings. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 67, n. 1, p. 77-83, 2014.
- (35) SHAH, S.; ELMER, S.; GRADY, C. Planning for posttrial access to antiretroviral treatment for research participants in developing countries. **American Journal of Public Health**, v. 99, n. 9, p. 1556-1562, 2009.
- (36) THIESSEN, C. et al. Personal and community benefits and harms of research: views from Rakai, Uganda. **AIDS**, v. 21, n. 18, p. 2493-2501, 2007.

*Enviado: 25/04/2014*

*Revisado: 20/02/2015*

*Aceito: 04/08/2015*