

**“Uma abordagem promissora”:
os transplantes de células-tronco para a cura do HIV^{1,2}**

Kris Herik de Oliveira
IFCH/Unicamp, Campinas/SP, Brasil

Palavras-chave: Cura do HIV; Transplante de células-tronco hematopoiéticas; Antropologia da ciência e da tecnologia.

Introdução

Nas últimas quatro décadas, diferentes biotecnologias têm sido experimentadas em busca da prevenção, do controle, da imunidade e da cura para a infecção por HIV, vírus responsável pela aids e que afeta aproximadamente 37,7 milhões de pessoas em todo o mundo (UNAIDS, 2021). Dentre essas abordagens, encontram-se os transplantes de células-tronco hematopoiéticas³, realizados desde os primeiros anos da epidemia de HIV/aids para o tratamento de cânceres e infecções associadas à progressão da doença (HÜTTER; ZAIA, 2011).

O primeiro caso de cura da infecção por HIV foi alcançado através de um procedimento terapêutico experimental envolvendo transplantes de células-tronco hematopoiéticas há pouco mais de uma década, no “paciente de Berlim” (ALLERS *et al.*, 2011; HÜTTER *et al.*, 2009). Desde então, outros experimentos biomédicos têm sido realizados nesse sentido. O que está em jogo nesta intervenção terapêutica é a busca pela “regeneração” do sistema imunológico infectado e, conseqüentemente, a completa erradicação do vírus do corpo humano.

¹ Trabalho apresentado na 33ª Reunião Brasileira de Antropologia, realizada entre os dias 28 de agosto a 03 de setembro de 2022.

² O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), processo nº 2019/22295-9, e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq/MCTI), processo nº 140428/2019-4.

³ Etimologicamente, hematopoiética: do grego antigo “hemato”, derivado de “haima”, sangue; “poiesis”: fazer, produzir. As células-tronco hematopoiéticas (CTH) são células adultas (portanto, não embrionárias) que possuem uma “capacidade plástica de diferenciação”, a multipotência (MANICA; PEREIRA, 2021, p. 53). Em outras palavras, esta plasticidade garante que as células possam se autorrenovar e diferenciar em células especializadas do tecido sanguíneo e células do sistema imune. As CTH podem ser retiradas da medula óssea (considerada a fonte clássica dessas células), do sangue do cordão umbilical e de placenta ou do sangue periférico. Este potencial de diferenciação mais “restrito” que torna possível o controle de seu uso e aplicação mais imediata em terapias regenerativas (LUNA, 2013; SILVA JUNIOR; ODONGO; DULLEY, 2009).

No presente trabalho, resultado de minha pesquisa de doutorado em andamento, busco discutir como diferentes agentes, agenciamentos e devires se emaranham e transbordam aos procedimentos experimentais. Para tanto, recorro a materiais heteróclitos coletados ao longo de três anos: textos jornalísticos, cartas, entrevistas concedidas e artigos científicos. E, em termos conceituais, proponho diálogos com os estudos socioantropológicos nos campos da ciência e tecnologia, HIV/aids e células-tronco. Pretendo, sobretudo, perseguir o seguinte problema: como as curas da infecção por HIV adquirem materialidade e são performadas nestes casos experimentais?

“Uma abordagem promissora”

Em fevereiro de 2008, durante a *15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI)*, realizada em Boston, EUA, o hematologista alemão Gero Hütter, do Hospital Universitário Charité de Berlim, apresentou o que descreveu como uma “abordagem promissora” para o tratamento da infecção por HIV-1⁴ (HÜTTER, 2008). Esta, por sua vez, consistia em um procedimento experimental envolvendo transplante de células-tronco hematopoiéticas em um paciente com HIV e leucemia mieloide aguda. Havia, no entanto, um aspecto nesse procedimento que o tornava singular: o fato de as células do doador possuírem uma mutação genética, chamada “CCR5Δ32”, que conferia resistência à infecção pelo vírus.

O paciente não identificado se tratava de um homem com 42 anos que estava há mais de 285 dias sem o uso de terapia antirretroviral⁵ e sem a manifestação da infecção por HIV no corpo. Exames sensíveis não foram capazes de detectar o material genético do vírus inserido em suas células desde o 68º dia após o transplante. Apesar dos resultados animadores, Hütter e os demais médicos que assinavam o trabalho evitaram a palavra “cura”, seguindo a cautela da época.

O trabalho, no entanto, não atraiu grande atenção da comunidade médica. Entre os poucos interessados em apreciar o significado do pôster de Hütter e seus colegas estava Steven Deeks, professor de medicina da Universidade da Califórnia e um dos

⁴ Há dois tipos de vírus da imunodeficiência humana (HIV) em circulação, o HIV-1 e o HIV-2, e pelo menos 48 formas recombinantes circulantes identificadas, organizadas em grupos de cepas e seus subtipos. O HIV-1 é o responsável pela ampla maioria das infecções em toda parte do mundo, enquanto o HIV-2 está mais restrito à África Ocidental.

⁵ A terapia antirretroviral é conhecida como um “divisor de águas” na trajetória da epidemia de HIV/aids. De modo geral, são medicamentos que atuam no bloqueio da replicação viral, impedindo o enfraquecimento do sistema imunológico cujas células são o principal foco do HIV. Além de garantir a qualidade de vida, o uso continuado dos medicamentos pode manter a carga viral a níveis indetectáveis e restringir a transmissão do vírus.

principais nomes na atuação clínica e de pesquisa em HIV/aids. Outro cientista médico que se mostrou interessado no caso foi Jeffrey Laurence da Weill Cornell Medical College e consultor científico sênior da Foundation for AIDS Research (amfAR). Ambos não acreditavam que o caso havia sido ignorado, como contaram ao jornal *New York Magazine* (ROSENBERG, 2011).

Laurence convidou Hütter a apresentar os seus resultados em uma pequena reunião para dez especialistas em clínica de aids, transplante de células-tronco e virologia do HIV, no MIT (Massachusetts Institute of Technology), em setembro de 2008. Na reunião, a maioria dos participantes concordou que uma “cura funcional” havia sido alcançada no paciente, pois ele não fazia uso dos medicamentos antirretrovirais, possuía uma contagem considerada normal de células T e não apresentava evidências do vírus em seu corpo. Contudo, para que todos pudessem se certificar de uma “cura definitiva”, foi solicitado que Hütter fornecesse amostras a laboratórios nos Estados Unidos e Canadá, que poderiam executar testes mais sensíveis. Eles acreditavam que algum fragmento do HIV ainda se escondia no paciente, mesmo sem a capacidade de desencadear uma infecção (LAURENCE, 2009; ROSENBERG, 2011).

Ainda em 2008, em 12 de novembro, Gero Hütter e o médico Thomas Schneider realizaram a primeira coletiva de imprensa. A partir disso, jornais de grande circulação noticiaram o caso. O *The New York Times* publicou um artigo com o título “*Rare Treatment Is Reported to Cure AIDS Patient*” (Tratamento raro é relatado para curar paciente com aids) (MCNEIL JR., 2008). A revista *Time* publicou o texto “*Can a Bone-Marrow Transplant Halt HIV?*” (Um transplante de medula óssea pode parar o HIV?), destacando que o relato da possível cura “causou uma onda de entusiasmo e uma onda de ceticismo prudente” (HARRELL, 2008, n.p., tradução nossa).

Figura 1 – Fotografia do Dr. Gero Hütter durante coletiva de imprensa no Hospital Charité de Berlim, em 2008



Fonte: Nara Queiroz (2010). Foto: Michael Kapeller/AFP.

Antes mesmo da apresentação na CROI de 2008, Hütter e os demais médicos envolvidos no caso haviam submetido um artigo no *The New England Journal of Medicine*. Naquele momento, a prestigiada revista de ciências médicas rejeitou a publicação do artigo. A repercussão do caso, contudo, serviu de grande incentivo para a reconsideração da rejeição. O artigo foi publicado na edição de 12 de fevereiro de 2009 do periódico, como um “breve relatório” sob o título “*Long-Term Control of HIV by CCR5 Delta32/Delta32 Stem-Cell Transplantation*” (Controle de longo prazo do HIV por CCR5 Delta32/Transplante de células-tronco Delta32). A palavra cura, no entanto, sequer foi mencionada (HÜTTER *et al.*, 2009).

Passados pouco mais de dois anos desde a apresentação de Gero Hütter na CROI, o “paciente de Berlim” – como ficou conhecida na imprensa a primeira pessoa possivelmente curada do HIV – ainda permanecia desconhecido. O suspense acerca de sua identidade terminou em dezembro de 2010, quando uma primeira entrevista foi concedida por ele à revista alemã *Stern* (2010). O paciente se tratava de Timothy Ray Brown, um homem gay, cidadão estadunidense residente na Alemanha, e com 44 anos à época. Após essa primeira aparição pública, ele narrou as experiências vividas com o experimento de cura em outras entrevistas concedidas a diferentes meios de comunicação e cientistas, eventos médicos, bem como em algumas cartas publicadas na revista científica *Aids Research and Human Retroviruses*.

Segundo Timothy (BROWN, 2015), em 2006, uma terapia experimental envolvendo transplante de células-tronco hematopoiéticas (via medula-óssea) foi oferecida como última alternativa para o tratamento de sua leucemia, após três rodadas de quimioterapia terem causado efeitos colaterais graves. Considerando que os

transplantes de células-tronco são procedimentos muito arriscados e o processo de remissão da leucemia, ele recusou a proposta. Em comparação, a sua experiência de 11 anos em tratamento para HIV com diferentes antirretrovirais havia sido mais fácil de enfrentar. No entanto, em janeiro de 2007, tudo mudou com o retorno da leucemia. Por esse motivo, decidiu aceitar realizar o transplante.

Hütter havia lido um artigo científico quando estava na faculdade de medicina que o impressionou. O artigo descrevia uma mutação genética rara chamada “CCR5 Δ 32”, que confere uma resistência natural à infecção pelo HIV-1. A mutação evita que as células T CD4+ do sistema imunológico desenvolvam um correceptor, chamado “CCR5”, em suas superfícies. Para entrar na célula, o HIV liga-se a um receptor chamado “CD4” e, em seguida, interage com o correceptor “CCR5” ou o correceptor “CXCR4”. Sendo assim, sem o correceptor CCR5 o HIV não consegue integrar-se à célula, como se não possuísse a chave para entrar (HÜTTER *et al.*, 2009).

Conforme Hütter contou à Jon Cohen da revista *Science* (COHEN, 2011), a sua hipótese era a seguinte: se todas as células imunológicas do paciente com HIV fossem eliminadas e, em seguida, substituídas por células imunológicas que não pudessem ser infectadas pelo vírus, então o HIV poderia ser erradicado do corpo (embora algumas cepas de HIV possam se ligar ao CD4 e a outro correceptor, o CXCR4, a cepa em questão estava usando o CCR5 para infectar suas células). Hütter pensou que em vez de simplesmente injetar células-tronco normais para o tratamento da leucemia, ele poderia buscar um doador que tivesse a mutação CCR5 Δ 32. O plano era substituir todas as células do sistema imunológico de Timothy por outras que o curariam da leucemia e impediriam a replicação do HIV, curando-o assim da infecção por HIV. Este seria um novo experimento, que não havia sido testado nem mesmo em animais.

O transplante em si não seria diferente do que qualquer paciente com leucemia passaria. Haveria, no entanto, uma etapa adicional além do já complexo processo de encontrar uma correspondência de tipo de tecido entre doador e paciente: o doador compatível também precisava ter duas cópias da mutação CCR5 Δ 32, sendo uma de cada pai. Para os médicos, a Alemanha seria o lugar ideal para localizar o doador ideal, pois possui um registro grande e centralizado de doadores de células-tronco. E, segundo a literatura científica disponível, a mutação seria mais comum em europeus do norte.

A partir de amostras de sangue de Timothy, Hütter encontrou 232 doadores correspondentes em todo o mundo no banco de doadores de células-tronco da Cruz Vermelha Alemã. Se as probabilidades se confirmassem, dois teriam o duplo delta 32.

Hütter convenceu as pessoas no registro a testar os doadores para a mutação. O doador nº 61 possuía ambas as cópias da mutação. Ao ser contatado, ele concordou em realizar a doação de medula, caso fosse necessário.

Os procedimentos pelos quais Timothy passaria implicavam em uma série de riscos. O primeiro se daria antes mesmo do transplante. Como é procedimento padrão para um transplante de células-tronco, ele foi submetido a um “regime de condicionamento” (ALLERS *et al.*, 2011; HÜTTER *et al.*, 2009), processo intenso de quimioterapia e radiação que destrói o sistema imunológico visando abrir espaço para o crescimento das células-tronco transplantadas. Durante esse procedimento, o paciente fica totalmente vulnerável a outros agentes infecciosos (como vírus, bactérias e fungos). Há também a possibilidade de que as células do novo sistema imune não reconheçam o organismo e passem a atacar as células do paciente, provocando infecção. Mas havia outros riscos, além do próprio transplante. Mesmo que o transplante evitasse a infecção pela cepa mais comum, era possível que outra cepa do vírus surgisse para reinfecá-lo. Além disso, o procedimento poderia simplesmente não funcionar.

Timothy recebeu o transplante de células-tronco em 6 de fevereiro de 2007, no Hospital Charité de Berlim. Em um acordo com os médicos, a terapia antirretroviral para o tratamento de HIV foi descontinuada. Essa foi considerada uma ação importante para que as drogas não prejudicassem a capacidade das células transplantadas sobreviverem no novo corpo e para que a possível cura se anunciasse. A qualquer sinal do vírus no sangue, os medicamentos seriam retomados. Além das rodadas de quimioterapia realizadas antes do transplante, também foram utilizados medicamentos imunossupressores para prevenir a rejeição das células-tronco pós-transplante.

Timothy sobreviveu à operação e o “enxerto” foi alcançado 13 dias após o procedimento. O processo de recuperação foi bom e ele pôde retornar ao trabalho e às atividades físicas. Nos meses que seguiram, o HIV não foi encontrado em seu sangue, mas testes mais precisos ainda precisariam ser realizados. E assim continuou até o início de 2008, quando a leucemia retornou. O retorno da leucemia fez com que os médicos decidissem por um segundo transplante com as células-tronco do mesmo doador. Voltar para o mesmo doador é o padrão, pois o paciente agora está acostumado com aquele sistema imunológico. Então, em fevereiro de 2008, ocorreu o segundo transplante – 13 meses após o primeiro.

O segundo transplante de Timothy curou sua leucemia, mas foi muito mais difícil para ele do que o primeiro. Problemas neurológicos podem ser um efeito colateral

da quimioterapia e irradiação usadas na ablação. Em seu caso, os médicos suspeitaram que a leucemia havia se disseminado pelo cérebro e pediram uma biópsia. O resultado foi negativo, mas trouxe novos problemas. Os cirurgiões deixaram bolhas de ar em seu cérebro e tiveram que realizar uma cirurgia de emergência para aliviar a pressão, relatou Timothy para Tina Rosenberg do *New York Magazine* (ROSENBERG, 2011). Como resultado, ele perdeu temporariamente a capacidade de andar e falar, bem como teve sua visão afetada.

Timothy continuou a receber tratamento imunossupressor para prevenir a rejeição das células transplantadas por 38 meses. Aos 5, 24 e 29 meses após o transplante, biópsias de cólon foram feitas para investigar possível doença do enxerto contra o hospedeiro em seu intestino. Em cada busca, entre 10 e 13 amostras adicionais foram coletadas para verificar sinais de infecção por HIV nas células imunológicas da parede intestinal (HÜTTER *et al.*, 2009).

Durante o período de acompanhamento de 38 meses, as células do doador repovoaram o sistema imunológico da mucosa do intestino, a tal ponto que a frequência de células CD4+ passou a ser quase duas vezes maior do que em controles saudáveis HIV negativos, e este fenômeno também foi observado em um grupo de controle de dez indivíduos HIV negativos que receberam transferência de células-tronco. O repovoamento das células CD4+ foi acompanhado pelo desaparecimento completo das células CD4+ do hospedeiro. Após dois anos, Timothy apresentava a contagem de CD4+ de um adulto saudável da mesma idade. Os macrófagos portadores de CCR5 não puderam ser detectados após 38 meses, sugerindo que a quimioterapia havia destruído essas células de vida mais longa e que elas também haviam sido substituídas por células do doador com a mutação CCR5 Δ 32 (ALLERS *et al.*, 2011; HÜTTER *et al.*, 2009).

O HIV permaneceu indetectável em testes de carga viral (RNA) e testes de DNA viral dentro das células, e os níveis de anticorpos do HIV diminuíram a ponto de não haver reatividade de anticorpos para os anticorpos essenciais do HIV e apenas níveis muito baixos de anticorpos para o HIV proteínas do envelope. Para Timothy, o primeiro sinal de que ele estava livre do HIV veio na academia. Os seus músculos começaram a se desenvolver novamente, na contramão da síndrome debilitante que ele havia sentido em função da infecção por HIV (BROWN, 2015).

A palavra “cura” foi acionada pelos médicos e cientistas envolvidos no caso somente em março de 2011, no artigo “*Evidence for the cure of HIV infection by CCR5 Δ 32/ Δ 32 stem cell transplantation*” (Evidências para a cura da infecção pelo HIV

por transplante de células-tronco CCR5 Δ 32/ Δ 32), publicado na revista científica *Blood* (ALLERS *et al.*, 2011). De acordo com os autores, embora o caso de Berlim enfatizasse a importância de continuar a pesquisa no campo das estratégias de tratamento direcionadas ao CCR5, permanecia a incerteza sobre se uma cura para a infecção por HIV foi alcançada neste paciente. Ao que indica, o artigo pretende não apenas chamar a atenção para o caso, mas também suspender as controvérsias até então colocadas sobre a cura.

No artigo, os médicos e cientistas envolvidos no caso sublinham que algumas questões centrais ainda precisavam ser respondidas: (i) se as células T CD4⁺ haviam sido restauradas de maneira eficiente em todo o corpo; (ii) se o sistema imunológico do paciente incluía ou não células-alvo suscetíveis ao HIV; e (iii) quão estável era o tamanho do reservatório de HIV durante o processo de reconstituição imune após o transplante. Para responder a essas questões, o artigo busca ampliar o estudo anterior (HÜTTER *et al.*, 2009) para oferecer uma melhor compreensão “sobre o potencial curativo do transplante de células-tronco CCR532 Δ / Δ 32 para infecção por HIV”. Com esse propósito, avaliam “a reconstituição de células T CD4⁺ em nível sistêmico, bem como no sistema imunológico da mucosa durante o período pós-transplante de mais de 3,5 anos”. E verificam “a capacidade das células T CD4⁺ recuperadas de atuarem como células-alvo do HIV”, bem como examinam “a persistência de potenciais reservatórios virais, além da detecção de sequências virais, em compartimentos teciduais distintos (ALLERS *et al.*, 2011, p. 2791-2792, tradução nossa).

Novas análises de tecidos e fluidos são apresentadas: sangue periférico, plasma, mucosas do cólon (intestino), fígado, cortes do tecido cerebral e líquido cefalorraquidiano (ou fluido cérebro espinhal). A justificativa para o exame desses tecidos consiste no fato de serem reservatórios do HIV e, como no caso das mucosas, abrigarem a maioria das células T CD4⁺ do corpo. Diferentes figuras e tabelas buscam dar a ver em imagens de microscópio e estatísticas como o corpo do paciente havia sido repovoado pelas células com a mutação do doador e a ausência de células residuais de HIV. Por vezes, em comparação com materiais de pessoas saudáveis.

Em suma, como apontam os autores, os resultados indicam que o paciente transplantado experimentou um processo de “quimerismo” completo das suas células com as do doador e uma “reconstituição” e “repopoamento” eficiente do seu sistema imunológico, em um “processo de soroconversão”. Para encerrar as controvérsias em torno da cura, concluem: “A partir desses resultados, é razoável concluir que a cura da

infecção pelo HIV foi alcançada neste paciente” (ALLERS *et al.*, 2011, p. 2798, tradução nossa).

Entre os riscos, a esperança e o ceticismo, o caso do “paciente de Berlim” gerou curtos-circuitos em um estado de coisas: a incurabilidade da infecção por HIV. Para Timothy, além dos efeitos biológicos e psicológicos de todo o processo, ocorreram transformações biográficas significativas. Ele iniciou uma longa trajetória no ativismo para a cura do HIV (BROWN, 2015)⁶. Além disso, segundo diferentes pesquisadores, o caso mostrou uma “prova de conceito” de que a cura era possível (COHEN, 2011). Entretanto, apesar da tentativa de fechar a “caixa-preta”⁷ da cura, com suas controvérsias e incertezas, muitas questões permaneceram em aberto e um foco de luz a nível molecular foi lançado sobre o correceptor CCR5 e, conseqüentemente, as células-tronco e terapia gênica. Somado a isso, para a comunidade médica, respostas para a seguinte questão ainda precisavam ser encontradas: o procedimento poderia ser replicado?

Figura 2 - Timothy Ray Brown para o jornal *The New York Times*, em 2011

⁶ Timothy Ray Brown faleceu em 29 de setembro de 2020, aos 54 anos, em decorrência do retorno da leucemia.

⁷ A expressão “caixa-preta” é emprestada de Bruno Latour, que, por sua vez, a toma emprestada da cibernética: “A expressão caixa-preta é usada em cibernética sempre que uma máquina ou um conjunto de comandos se revela complexo demais. Em seu lugar, é desenhada uma caixinha preta, a respeito da qual não é preciso saber nada, senão o que nela entra e o que dela sai” (LATOUR, 2000, p.14). Os fatos científicos seriam como uma complexa trama que esconde os seus fios repletos de agentes humanos e não humanos, disputas, ações, alegações, contra-argumentações e incertezas. Em um exercício constante de “purificação” do fato científico (LATOUR; WOOLGAR, 1997), os cientistas se esforçam para fechar as caixas-pretas fechadas ou os fios desta trama bem entrelaçados, e mantê-las bem fechadas com suas controvérsias e incertezas.



Fonte: Andrew Pollack (2011). Foto: Heidi Schumann.

Reproduzindo o experimento

Nos anos que seguiram, novos experimentos foram realizados buscando reproduzir o caso de Berlim (HÜTTER, 2018). Em 2019, uma nova onda de entusiasmo foi levantada com aquele que poderia ser o segundo caso de cura da infecção por HIV. Um grupo de pesquisadores, liderados pelo microbiologista Ravindra K. Gupta da Universidade de Cambridge e Imperial College London, utilizaram procedimento semelhante ao que Timothy Brown recebeu – transplante de células-tronco hematopoiéticas CCR5 Δ 32. No “paciente de Londres”, contudo, a terapia teria sido menos intensa para o tratamento do linfoma de Hodgkin estágio 4, tipo de câncer no sistema linfático, e a tentativa de cura do HIV. Cerca de dezesseis meses após a suspensão da terapia antirretroviral, os testes não foram capazes de identificar a presença do HIV no organismo do paciente. O caso foi apresentado na 26th *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections* (GUPTA *et al.*, 2019a), realizada em Seattle, EUA, e publicado na revista científica *Nature* (GUPTA *et al.*, 2019b).

No ano seguinte, o “paciente de Londres” apresentou-se aos jornais como Adam Castillejo, um homem gay, 40 anos, venezuelano e residente em Londres. O seu desejo era seguir os passos de Timothy no ativismo pela cura e ser um “embaixador da esperança” (MANDAVILLI, 2020). Ainda em 2020, após outros testes e exames sensíveis com tecidos e substâncias semelhantes àqueles de Berlim, os médicos e

cientistas envolvidos no caso apresentaram as “evidências para a cura do HIV” na CROI e publicaram um extenso artigo na revista científica *The Lancet* (GUPTA *et al.*, 2020a, 2020b). Os resultados agora confirmavam que a cura para a infecção por HIV era possível, embora difícil, disseram os pesquisadores.

Adam estava incluído em um ensaio clínico mais amplo do IciStem, que mantém um banco de dados de cerca de 22.000 desses doadores. O IciStem é um consórcio de cientistas europeus que estudam transplantes de células-tronco para tratar a infecção por HIV. O consórcio é apoiado pela amfAR, a organização americana de pesquisa sobre HIV/aids. Em 2019, seus cientistas acompanhavam casos de 38 pessoas infectadas pelo HIV que receberam transplantes de medula óssea, incluindo seis de doadores sem a mutação. O paciente de Londres era o nº 36 desta lista. Havia ainda outro em remissão, o número 19 da lista e referido como o “paciente de Düsseldorf” (MANDAVILLI, 2019).

Figura 3 – Adam Castillejo (à esquerda) e o Dr. Ravindra Gupta (à direita)



Fonte: Rosie Kinchen (2020). Foto: Jon Attenborough.

Também na CROI de 2019, cientistas médicos apresentaram outro possível caso de cura em um homem de 49 anos após transplante de células-tronco de um doador com a mutação CCR5 Δ 32, na Universidade de Düsseldorf, Alemanha (JENSEN *et al.*, 2019). Assim como Timothy Brown, o paciente foi submetido ao procedimento para tratar sua leucemia mieloide aguda. Ele interrompeu a terapia antirretroviral em novembro de 2018 e, desde então, o HIV permaneceu indetectável em seu organismo.

O “paciente de Düsseldorf” concedeu uma primeira entrevista para o jornal holandês *NRC* (SEDEE, 2021). Na entrevista, identificou-se como Marc e afirmou que não se vê como um ícone ou ativista como nos casos anteriores, mas que apenas gostaria de estar “comprometido com sua vida privada”. Duas virologistas pontuam no artigo do jornal que os relatos dos pacientes ajudam a compreender que os casos de cura não foram milagres, mas “mecanismos”. Passados três anos desde a interrupção da terapia antirretroviral, o seu médico Björn Jensen passou a referir-se a Marc como “curado”.

Em fevereiro de 2022, uma apresentação de pesquisadores dos Estados Unidos na CROI (HSU *et al.*, 2022) movimentou novamente as mídias e a comunidade médica. Segundo o relato, uma “mulher norte-americana de meia-idade e mestiça” recebeu um transplante de células-tronco para o tratamento de sua leucemia mieloide aguda e a infecção por HIV. Diferente dos casos anteriores, as células transplantadas vieram de duas fontes: células-tronco de um parente adulto saudável foram usadas para restaurar rapidamente sua população de células sanguíneas para reduzir complicações infecciosas, e o sangue do cordão umbilical de um recém-nascido CCR5Δ32 não relacionado foi usado para fornecer a reconstituição de sangue a longo prazo.

A “paciente de Nova York” não apresentava HIV detectável há 14 meses desde a interrupção de sua terapia antirretroviral. Nesta fase, ainda cautelosos com a palavra “cura”, os cientistas médicos envolvidos classificaram a paciente em estado de remissão do HIV. O caso, conforme relatou a professora Yvonne Bryson, da Universidade da Califórnia em Los Angeles, oferece esperanças para o uso de células do sangue do cordão umbilical ou uma combinação desses para a remissão do HIV. Comparado com as células-tronco adultas, o sangue do cordão umbilical é mais adaptável, geralmente requer menos correspondência HLA⁸ para ter sucesso no tratamento do câncer e causa menos complicações. O sangue do cordão umbilical, no entanto, normalmente não produz células suficientes para ser eficaz como tratamento de câncer em adultos, de modo que os transplantes desse tipo têm sido tradicionalmente limitados à oncologia pediátrica. Nos transplantes de haplo-cordão, o transplante adicional de células-tronco de um doador

⁸ “O sistema de antígenos leucocitários humanos (HLA), o principal complexo de histocompatibilidade (MHC) em seres humanos, é uma parte importante do sistema imunológico e é controlado por genes localizados no cromossomo 6. Ele codifica moléculas na superfície das células especializadas na apresentação de peptídeos antigênicos ao TCR nas células T”. Informação retirada de: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/immunologia-dist%C3%BArbiol%C3%A9gicos/biologia-do-sistema-imunit%C3%A1rio/sistema-de-ant%C3%ADgeno-leucocit%C3%A1rio-humano-hla>

adulto, que fornece uma infinidade de células, pode ajudar a compensar a escassez de células do sangue do cordão umbilical (RYAN, 2022).

Figura 4 – Pesquisadores clínicos do caso, da esquerda para a direita, Dr. Koen van Besien, Dra. Jingmei Hsu e Dr. Marshall Glesby



Fonte: Benjamin Ryan (2022). Foto: Benjamin Ryan.

O quinto e mais recente caso foi anunciado durante a 24^a Conferência Internacional de AIDS, em Montreal, Canadá (DICKTER *et al.*, 2022). O “paciente da Cidade da Esperança” (*City of Hope patient*), como descreveram os cientistas em referência ao centro de pesquisas e hospital onde foi realizado o procedimento, se trata de um homem branco, 66 anos, do sul da Califórnia. Além de ser mais velho que todos os demais, ele vivia com HIV há mais tempo, desde 1988. A certa altura, sua contagem de CD4 caiu a níveis tão baixos (abaixo de 100) que ele foi diagnosticado com aids. Ele iniciou a terapia antirretroviral quando se tornou disponível em meados da década de 1990. Em 2018, foi diagnosticado com leucemia mieloide aguda.

No início de 2019, aos 63 anos, ele recebeu um transplante de células-tronco de um doador não aparentado com uma mutação dupla CCR5 Δ 32, que exclui os receptores que a maioria das cepas de HIV usa para entrar nas células. Antes do procedimento, ele foi submetido à quimioterapia de condicionamento de intensidade reduzida projetada para pacientes mais velhos e menos aptos, e desenvolveu apenas uma leve doença do enxerto contra o hospedeiro, uma condição que ocorre quando as células imunes do doador atacam o corpo do receptor. Os testes mostraram que o homem alcançou “100% de quimerismo”, o que significa que todas as suas células imunes se

originaram do doador. Ele continuou a terapia antirretroviral por dois anos após o transplante. Nesse ponto, com uma carga viral indetectável estável, ele e seus médicos decidiram tentar uma interrupção do tratamento cuidadosamente monitorada (HIGHLEYMAN, 2022).

Mais de três anos após o transplante – e mais de 17 meses após a interrupção dos antirretrovirais – o paciente não tem evidência de rebote da carga viral do RNA do HIV e nenhum DNA do HIV detectável nas células do sangue periférico, um marcador do reservatório viral latente. Biópsias de tecidos intestinais também não encontraram evidências de vírus com capacidade de replicação. Estudos de laboratório mostraram que suas novas células sanguíneas eram imunes a cepas de HIV que usam o receptor CCR5. No entanto, ele pode permanecer suscetível à infecção pelo vírus que usa o receptor alternativo CXCR4, assim como nos demais casos. A sua leucemia também permanece em remissão (HIGHLEYMAN, 2022).

Figura 5 – Dra. Jana Dickter na 24ª Conferência Internacional de AIDS



Fonte: Liz Highleyman (2022). Foto: Steve Forrest.

Os novos casos de cura ou remissão de longo prazo da infecção por HIV apontam para continuidades e discontinuidades nas terapias experimentais, quando comparadas ao caso de Berlim. Os procedimentos se tornaram menos agressivos e com tecnologias mais diversificadas, expandindo as fontes de células-tronco. Em certa medida, o processo de diversificação também ocorreu no perfil dos pacientes, aspecto que dialoga com o que Steven Epstein (2007) denominou “paradigma da inclusão e diferença”. Esse conceito reflete dois objetivos da pesquisa médica contemporânea: a

inclusão de membros de vários grupos considerados sub-representados nas pesquisas e ensaios clínicos; e processos de medição das diferenças entre esses grupos em termos de efeitos de tratamento, progressão de doenças e processos biológicos. Os estudos também foram expandidos, agora contando com ensaios clínicos mais amplos. Estas biotecnologias, contudo, ainda permanecem restritas. Isso porque os riscos e custos dos procedimentos ainda não permitem uma aproximação junto às milhões de pessoas que vivem com HIV.

Considerações finais

Os casos aqui apresentados nos colocam diante dos caminhos percorridos pela biopolítica contemporânea, conforme pensada por autores como Donna Haraway (1991, 2009), Steven Epstein (2007), Nikolas Rose (2013) e Carlos Novas (2006). Na primeira metade do século XX, como diagnosticou Michel Foucault (1999), a gestão política dos corpos e da população concentrava-se em termos de saúde, sexo e raça. A biopolítica atual, além desses aspectos, se volta para a gestão das esperanças e da própria vitalidade humana mediada por diferentes biotecnologias. É nesse cenário que as ciências biomédicas têm introduzido novas práticas e políticas cada vez mais moleculares e individualizadas.

O caráter ambivalente da pesquisa com células-tronco é produto e produtor da biopolítica atual. Aditya Bharadwaj (2008) sugere que os movimentos contraditórios das células-tronco que interseccionam ciência e sofrimento, bem como necessidades regulatórias e contingências éticas, podem ser pensadas como “biocruzamentos” (*biocrossings*). Segundo ele, a noção de “bio” implícita nesse movimento ou travessia é duplamente articulada. Primeiro, bio poderia ser entendida como uma substância biogenética saturada de valor político, ético, terapêutico e comercial acessado por meio desses processos gêmeos. Em segundo lugar, a noção de bio sinaliza a presença de uma biografia individual e/ou institucional que é inextricavelmente escrita e reescrita à medida que as travessias ganham força. Nesse sentido, as pesquisas experimentais para a cura da infecção por HIV constituem-se permeadas de biocruzamentos.

A partir do exposto, também é possível sugerir que os sujeitos envolvidos nas práticas terapêuticas se constituem imersos em “nós” de agenciamentos biossociotécnicos (HARAWAY, 2018). Para garantir a sua inteligibilidade, as terapias experimentais mobilizam uma extensa cadeia de agentes, agenciamentos, éticas, políticas, instituições, afetos, narrativas. Uma verdadeira “tapeçaria de ser/devir” (humano e não humano),

como escreveu Haraway (2011, p. 31). Os sujeitos experimentais, nesse contexto, estão longe de ser objetos passivos das práticas biomédicas. Pelo contrário, são corpos ativos que sentem, negociam, recusam, refletem, considerando as condições que lhes são impostas. Isso problematiza as hierarquias presentes nos estudos e a expectativa de um resultado científico “puro”, sem “vieses”. Tudo isso se dá em constante tensão, com participações, esperanças e sofrimentos díspares. Vemos desenhar, desta forma, uma espécie de ciência experimental “impura” (EPSTEIN, 1996).

As curas não são descobertas, tampouco são invenções. Na fluidez de sua materialidade podem ser pensadas como performances (MOL, 2002), onde dentro e fora do corpo se confundem. A expectativa é a de que um novo sistema imunológico repovoe o corpo, levando consigo características protetivas à infecção por HIV. Dessa forma, o outro passa a compor o próprio corpo em um processo de “devir quimera”. Isto confunde a lógica biopolítica impressa no sistema imunológico, que busca estabelecer os limites entre eu e outro (HARAWAY, 1991). Quimera. Talvez esta seja a melhor figura que encarne os processos, problemas e soluções das terapias experimentais com células-tronco para a cura do HIV.

Referências

ALLERS, Kristina; HÜTTER, Gero; HOFMANN, Jörg; LODDENKEMPER, Christoph; RIEGER, Kathrin; THIEL, Eckhard; SCHNEIDER, Thomas. Evidence for the cure of HIV infection by CCR5 Δ 32/ Δ 32 stem cell transplantation. **Blood**, v. 117, n. 10, p. 2791–2799, 2011. DOI: 10.1182/blood-2010-09-309591. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/117/10/2791/19528/Evidence-for-the-cure-of-HIV-infection-by>. Acesso em: 1 jun. 2021.

BHARADWAJ, Aditya. Biosociality and biocrossings: encounters with assisted conception and embryonic stem cells in India. In: GIBBON, Sahra; NOVAS, Carlos (org.). **Biosocialities, Genetics and the Social Sciences: Making Biologies and Identities**. New York, EUA: Routledge, 2008. p. 98–116.

BROWN, Timothy Ray. I Am the Berlin Patient: A Personal Reflection. **AIDS Research and Human Retroviruses**, Las Vegas, Nevada, v. 31, n. 1, p. 2–3, 2015. DOI: 10.1089/aid.2014.0224. Disponível em: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/aid.2014.0224>. Acesso em: 1 jun. 2021.

COHEN, Jon. The Emerging Race to Cure HIV Infections. **Science**, v. 332, n. 6031, p. 784–789, 2011. DOI: 10.1126/science.332.6031.784. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.332.6031.784>. Acesso em: 12 jul. 2021.

DICKTER, Jana *et al.* The 'City of Hope' Patient: prolonged HIV-1 remission without antiretrovirals (ART) after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (aHCT) of CCR5- Δ 32/ Δ 32 donor cells for acute myelogenous leukemia (AML). In: 24th INTERNATIONAL AIDS CONFERENCE 2022, Montreal, Canadá. **Anais** [...].

Montreal, Canadá p. abstract 12508. Disponível em: <https://programme.aids2022.org/Abstract/Abstract/?abstractid=12508>. Acesso em: 22 ago. 2022.

EPSTEIN, Steven. **Impure science**: AIDS, activism, and the politics of knowledge. Berkeley, Los Angeles, London: University of California Press, 1996.

EPSTEIN, Steven. **Inclusion**: the politics of difference in medical research. Chicago: University of Chicago Press, 2007.

FOUCAULT, Michel. **História da sexualidade I**: a vontade de saber. 13^a ed. Rio de Janeiro: Graal, 1999.

GUPTA, Ravindra K. *et al.* Sustained HIV-1 remission following homozygous CCR5 delta32 allogeneic HSCT. *In*: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, ABSTRACT 29 LB 2019a, Seattle, Washington. **Anais** [...]. Seattle, Washington Disponível em: <https://www.croiconference.org/abstract/sustained-hiv-1-remission-following-homozygous-ccr5-delta32-allogenic-hsct/>. Acesso em: 29 maio. 2022.

GUPTA, Ravindra K. *et al.* HIV-1 remission following CCR5Δ32/Δ32 haematopoietic stem-cell transplantation. **Nature**, v. 568, n. 7751, p. 244–248, 2019. b. DOI: 10.1038/s41586-019-1027-4. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-019-1027-4>. Acesso em: 29 maio. 2022.

GUPTA, Ravindra K. *et al.* Sustained HIV remission in the London Patient: the case for HIV cure. *In*: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, ABSTRACT 346LB 2020a, Boston, Massachusetts. **Anais** [...]. Boston, Massachusetts: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2020. Disponível em: <https://www.croiconference.org/abstract/sustained-hiv-remission-in-the-london-patient-the-case-for-hiv-cure/>. Acesso em: 29 maio. 2022.

GUPTA, Ravindra K. *et al.* Evidence for HIV-1 cure after CCR5Δ32/Δ32 allogeneic haemopoietic stem-cell transplantation 30 months post analytical treatment interruption: a case report. **The Lancet HIV**, v. 7, n. 5, p. e340–e347, 2020. b. DOI: 10.1016/S2352-3018(20)30069-2. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(20\)30069-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(20)30069-2/fulltext). Acesso em: 29 maio. 2022.

HARAWAY, Donna. The Biopolitics of Postmodern Bodies: Constitutions of Self in Immune System Discourse. *In*: **Simians, Cyborgs and Women**: The Reinvention of Nature. New York, EUA: Routledge, 1991. p. 203–230.

HARAWAY, Donna. Manifesto ciborgue: Ciência, tecnologia e feminismo-socialista no final do século XX. *In*: TADEU, Tomaz (org.). **Antropologia do ciborgue**: as vertigens do pós-humano. 2. ed. Belo Horizonte: Autêntica, 2009. p. 35–118.

HARAWAY, Donna. A partilha do sofrimento: relações instrumentais entre animais de laboratório e sua gente. **Horizontes Antropológicos**, Porto Alegre, v. 17, n. 35, p. 27–64, 2011. DOI: 10.1590/S0104-71832011000100002. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-71832011000100002&lng=pt&tlng=pt. Acesso em: 23 maio. 2022.

HARAWAY, Donna. **Modest_Witness@Second_Millennium. FemaleMan©_Meets_OncoMouseTM**: Feminism and Technoscience. 2^a ed. New York: Routledge, 2018.

HARRELL, Eben. Can a Bone-Marrow Transplant Halt HIV? **Time**, London, 2008. Disponível em: <http://content.time.com/time/health/article/0,8599,1858843,00.html>. Acesso em: 24 maio. 2022.

HIGHLEYMAN, Liz. **California man appears to be another person cured of HIV after a stem cell transplant**. 2022. Disponível em: <https://www.aidsmap.com/news/aug-2022/california-man-appears-be-another-person-cured-hiv-after-stem-cell-transplant>. Acesso em: 22 ago. 2022.

HSU, JingMei *et al.* HIV-1 remission with CCR5 Δ 32 Δ 32 haplo-cord transplant in a U.S. woman: IMPAACT P1107. *In*: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, ABSTRACT 65LB 2022, Virtual. **Anais [...]**. Virtual Disponível em: <https://www.croiconference.org/abstract/hiv-1-remission-with-ccr53232-haplo-cord-transplant-in-a-us-woman-impaaact-p1107/>. Acesso em: 29 maio. 2022.

HÜTTER, G.; ZAIA, J. A. Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in patients with human immunodeficiency virus: the experiences of more than 25 years. **Clinical and Experimental Immunology**, [S. l.], v. 163, n. 3, p. 284–295, 2011. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2010.04312.x. Disponível em: <https://academic.oup.com/cei/article/163/3/284/6428840>. Acesso em: 24 maio. 2022.

HÜTTER, Gero. Treatment of HIV-1 infection by allogeneic CCR5- Δ 32/ Δ 32 stem cell transplantation: a promising approach. *In*: 15TH CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS (CROI), ABSTRACT 719, 2008, Boston, Massachusetts. **Anais [...]**. Boston, Massachusetts.

HÜTTER, Gero *et al.* Long-Term Control of HIV by CCR5 Delta32/Delta32 Stem-Cell Transplantation. **The New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 360, n. 7, p. 692–698, 2009. DOI: 10.1056/NEJMoa0802905. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0802905>. Acesso em: 1 jun. 2021.

HÜTTER, Gero. Die Heilung des Timothy Brown. **MMW - Fortschritte der Medizin**, [S. l.], v. 160, n. S2, p. 27–30, 2018. DOI: 10.1007/s15006-018-0651-5. Disponível em: <https://www.springermedizin.de/doi/10.1007/s15006-018-0651-5>.

JENSEN, Björn-Erik O. *et al.* Analytic treatment interruption (ATI) after allogeneic CCR-D32 HSCT for AML in 2013. *In*: CONFERENCE ON RETROVIRUSES AND OPPORTUNISTIC INFECTIONS, ABSTRACT 394 LB 2019, Seattle, Washington. **Anais [...]**. Seattle, Washington. Disponível em: <https://www.croiconference.org/abstract/analytic-treatment-interruption-ati-after-allogeneic-ccr5-d32-hsct-aml-2013/>. Acesso em: 29 maio. 2022.

KINCHEN, Rosie. Adam Castillejo interview: how I was cured of HIV. **The Sunday Times**, 2020. Disponível em: <https://www.thetimes.co.uk/article/adam-castillejo-interview-how-i-was-cured-of-hiv-knpsj3h9n>. Acesso em: 7 jun. 2021.

LAURENCE, Jeffrey. **A First Step Toward a Cure for AIDS? Novel Procedure Appears to Have Eliminated HIV**. 2009. Disponível em: https://www.amfar.org/articles/around-the-world/treatasia/2009/a-first-step-toward-a-cure-for-aids--novel-procedure-appears-to-have-eliminated-hiv/&sa=U&ved=2ahUKEwi06tOe0vj3AhWSBLkGHSbTAHQQFnoECAUQAQ&usg=AOvVaw1_QRa3aUMR_lwI1lfEYuel%0A. Acesso em: 15 jun. 2021.

LUNA, Naara. A construção do fato científico: representações sobre células-tronco. **Revista de Antropologia**, v. 56, n. 1, p. 322–358, 2013. DOI: 10.11606/2179-

0892.ra.2013.64501. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/ra/article/view/64501>. Acesso em: 24 maio. 2022.

MANDAVILLI, Apoorva. H.I.V. Is Reported Cured in a Second Patient, a Milestone in the Global AIDS Epidemic. **The New York Times**, New York, 2019. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2019/03/04/health/aids-cure-london-patient.html>. Acesso em: 2 jun. 2021.

MANDAVILLI, Apoorva. The “London Patient”, Cured of H.I.V., Reveals His Identity. **The New York Times**, New York, 2020. Disponível em: <https://nyti.ms/39Bn68S>. Acesso em: 21 out. 2020.

MANICA, Daniela Tonelli; PEREIRA, Brunno Souza Toledo. Células-tronco adultas, potências condicionadas e biotecnologias de transformação. *In*: ROHDEN, Fabíola; PUSSETTI, Chiara; ROCA, Alejandra (org.). **Biotecnologias, transformações corporais e subjetivas: saberes, práticas e desigualdades**. Brasília: ABA Publicações, 2021. p. 53–82. DOI: 10.48006/978-65-5973-030-8-4. Disponível em: <http://www.aba.abant.org.br/publicacoes>.

MCNEIL JR., Donald G. Rare Treatment Is Reported to Cure AIDS Patient. **The New York Times**, New York, 2008. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2008/11/14/health/14hiv.html%0A>. Acesso em: 15 jul. 2021.

MOL, Annemarie. **The body multiple: ontology in medical practice**. Durham and London: Duke University Press, 2002.

NOVAS, Carlos. The Political Economy of Hope: Patients’ Organizations, Science and Biovalue. **BioSocieties**, v. 1, n. 3, p. 289–305, 2006. DOI: 10.1017/S1745855206003024. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1017/S1745855206003024>. Acesso em 23/08/2022.

POLLACK, Andrew. New Hope of a Cure for H.I.V. **The New York Times**, *New York*, 2011. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2011/11/29/health/new-hope-of-a-cure-for-hiv.html>. Acesso em: 1 jun. 2021.

QUEIROZ, Nana. O homem que derrotou a aids. **Revista Veja**, 2010. Disponível em: <https://veja.abril.com.br/saude/o-homem-que-derrotou-a-aids/>. Acesso em: 29 maio. 2022.

ROSENBERG, Tina. The Man Who Had HIV and Now Does Not. **New York Magazine**, New York, 2011. Disponível em: <https://nymag.com/health/features/aids-cure-2011-6/>. Acesso em: 24 maio. 2022.

RYAN, Benjamin. Scientists have possibly cured HIV in a woman for the first time. **NBC News**, 2022. Disponível em: <https://www.nbcnews.com/nbc-out/out-health-and-wellness/scientists-possibly-cured-hiv-woman-first-time-rcna16196>.

SEDEE, Menno. Hij is de derde mens ter wereld die genas van hiv. **NRC**, 2021. Disponível em: <https://www.nrc.nl/nieuws/2021/12/10/hij-is-de-derde-mens-ter-wereld-die-genas-van-hiv-2-a4068420>. Acesso em: 29 maio. 2022.

SILVA JUNIOR, Francisco C. Da; ODONGO, Fatuma C. A.; DULLEY, Frederico L. Células-tronco hematopoéticas: utilidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, São Paulo, v. 31, n. Supl. 1, p. 53–58, 2009. DOI: 10.1590/S1516-84842009005000032. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/VhBFvBswYHfwywb7nc8PJvD/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 24 maio. 2022.

STERN. “The Berlin Patient”: Der Mann, der HIV besiegte. **Stern**, Alemanha, 2010. Disponível em: https://www.stern.de/gesundheit/-the-berlin-patient--der-mann--der-hiv-besiegte-3873786.html#utm_source=standard&utm_medium=rss-feed&utm_campaign=alle. Acesso em: 11 abr. 2022.

UNAIDS, Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids. **Resumo Informativo – Dia Mundial da Aids 2021**. UNAIDS, 2021. Disponível em: https://unaids.org.br/wp-content/uploads/2022/02/2021_12_01_UNAIDS_2021_FactSheet_DadosTB_Traduzido.pdf. Acesso em: 25 maio. 2022.