



## Em foco

### Uma enxurrada de resultados

*Uma enxurrada de resultados de testes clínicos de novas estratégias de prevenção do HIV dominou as manchetes de conferências recentes*

Logo após o estudo STEP, que demonstrou que a vacina candidata contra a Aids da Merck (amplamente considerada a mais promissora em testes clínicos) não era eficaz, vários outros testes de métodos de prevenção do HIV inovadores foram concluídos. Infelizmente, muitos também foram encerrados com resultados decepcionantes.

Os dados finais de dois destes ensaios—um que testou o efeito da circuncisão masculina adulta sobre a transmissão do HIV para mulheres, e outro que testou se o tratamento do vírus do herpes simples (HSV) de tipo 2, uma infecção comum transmitida sexualmente que causa lesões genitais, poderia reduzir o risco de infecção pelo HIV—foram apresentados na Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI), realizada de 3 a 6 de fevereiro deste ano, em Boston. Além disso, também foram apresentados os resultados de outro estudo sobre circuncisão, que examinou o efeito protetor que a circuncisão pode oferecer contra a infecção pelo HSV-2.

Logo depois, os resultados finais do estudo de eficácia de Fase III de um gel candidato a microbicida, conhecido como Carraguard, foram divulgados pouco antes do início da Reunião sobre Microbicidas de 2008, realizada de 24 a 27 de fevereiro em Nova Déli, na Índia. Durante a conferência bianual, foram apresentadas várias atualizações sobre outros ensaios e produtos candidatos.

#### Benefícios ampliados da circuncisão

Em homens heterossexuais, o efeito protetor da circuncisão contra a infecção pelo HIV

foi firmemente estabelecido por três estudos clínicos randomizados e controlados, que mostraram que a remoção cirúrgica do prepúcio reduz o risco de infecção pelo HIV em aproximadamente 60% (ver *Notícias mundiais* no VAX de janeiro de 2008). Outros estudos apresentados na CROI examinaram o efeito da circuncisão masculina sobre a infecção pelo HSV-2, considerada uma doença que aumenta o risco de infecção pelo HIV, e sobre a transmissão do HIV de homens infectados para suas parceiras.

Aaron Tobian, da Universidade Johns Hopkins, comunicou os resultados de um estudo randomizado realizado em Rakai, em Uganda, que recrutou mais de 3.500 homens não circuncidados não infectados pelo HIV nem pelo HSV-2. Metade deles foram selecionados aleatoriamente para circuncisão imediata, enquanto a circuncisão foi oferecida à outra metade após a conclusão do estudo. Depois de dois anos, os pesquisadores observaram que o risco de infecção pelo HSV-2 havia sido reduzido em quase 25% entre os homens circuncidados. “Isto pode ser parte do motivo de a circuncisão humana reduzir o índice de infecção pelo HIV”, diz Tobian. Vários estudos observacionais têm apoiado o papel da infecção pelo HSV-2 em auxiliar a transmissão do HIV (ver o artigo *Prevenção contra o HIV com uma pílula?* na seção *Em foco* do VAX de novembro de 2005). A infecção pelo HSV-2 causa inflamação ou, mais gravemente, ulceração nos órgãos genitais, que acredita-se facilitar para que o HIV estabeleça uma infecção.

Embora todos os estudos sobre circuncisão masculina até agora tenham sido feitos em homens não infectados pelo HIV, Maria Wawer, da Universidade Johns Hopkins, diz que também é importante conhecer os efeitos da circuncisão em homens infectados pelo HIV. Depois de todas as notícias sobre os efeitos protetores da circuncisão, Wawer diz que, em algumas comunidades, não ser circuncidado pode estigmatizar os homens como sendo infectados pelo HIV. Para evitar

isso, alguns homens infectados pelo HIV podem optar por serem circuncidados.

Isso levou Wawer e colegas a conduzir outro estudo randomizado em Rakai, Uganda, que recrutou casais discordantes: homens infectados pelo HIV com parceiras não infectadas. Isso permitiu aos pesquisadores estudarem a segurança e os benefícios da circuncisão em homens infectados pelo HIV, e como a circuncisão influencia os índices de transmissão do HIV para parceiras sexuais. Neste estudo, 93 casais foram recrutados no grupo de intervenção, no qual o homem foi circuncidado imediatamente, e 68 casais foram recrutados no grupo de controle. Os homens do segundo grupo receberam oferta para serem circuncidados depois da conclusão do estudo.

Depois de dois anos, os pesquisadores descobriram que a circuncisão proporcionou certo grau de benefício aos homens infectados pelo HIV—os índices de úlceras genitais foram reduzidos em cerca de 50% entre os participantes do estudo circuncidados, quando comparados com os homens no grupo de controle. Mas a circuncisão não teve efeito sobre os índices de transmissão do HIV para as parceiras dos participantes circuncidados infectados pelo HIV. O resultado foi “inesperado e decepcionante”, diz Wawer. “Em dados observacionais anteriores havíamos identificado índices menores de HIV nas mulheres casadas com homens circuncidados HIV-positivos, em comparação com homens não circuncidados HIV-positivos.”

Os pesquisadores sugerem que um dos motivos de as parceiras não terem sido protegidas contra o HIV foi o fato de os casais retomarem as atividades sexuais logo após a cirurgia. “Se os homens voltarem a ter rela-

## Neste número

### Em foco

- Uma enxurrada de resultados

### Notícias mundiais

- Abordando os desafios dos estudos de prevenção do HIV

### Básicas

- Entendendo o recrutamento e a retenção de mulheres em testes clínicos

ções sexuais logo após a circuncisão, antes de a ferida estar totalmente cicatrizada, pode haver maior índice de transmissão”, diz Wawer. Entre os 18 casais que informaram ter retomado as atividades sexuais antes de a ferida estar completamente cicatrizada, 27% das parceiras foram infectadas pelo HIV nos primeiros seis meses do estudo, comparado com apenas 9,5% das parceiras que foram infectadas pelo HIV depois de esperar a cicatrização para retomar a vida sexual. Wawer diz que é muito importante que as pessoas não tenham relações sexuais no período logo após a operação, mesmo se não estiverem infectadas. “Em nosso estudo de homens não infectados, os efeitos protetores da circuncisão se tornaram significativos e aparentes apenas depois do período de acompanhamento de seis meses”, acrescenta ela, referindo-se a um estudo anterior sobre circuncisão masculina.

Mas mesmo se a circuncisão não proporcionar um benefício protetor direto a mulheres, ainda assim existem benefícios a nível da população—se um número menor de homens forem infectados pelo HIV, os índices gerais de infecção das mulheres também será menor.

### **Impedir o HSV não impede o HIV**

Mais notícias sobre a prevenção do HIV vieram de Connie Celum, da Universidade de Washington em Seattle, que divulgou na CROI os resultados de um teste clínico randomizado (HPTN 039) que avaliou se a administração de uma droga antiviral para tratar infecções pelo HSV-2 reduziria o risco de infecção pelo HIV.

O estudo recrutou 3.277 voluntários que estavam infectados com HSV-2, mas não HIV. O grupo de voluntários incluiu homens que fazem sexo com homens nos EUA e no Peru, e mulheres heterossexuais em sítios em Zimbábue, Zâmbia e África do Sul. Todos os participantes distribuídos de maneira randomizada no grupo da intervenção receberam duas vezes ao dia uma dose de uma droga antiviral conhecida como aciclovir, que suprime o HSV-2. Os voluntários do grupo de controle receberam um placebo inativo. Depois de 18 meses, não houve diferença no número de novas infecções pelo HIV entre os dois grupos. Isso foi uma surpresa para os pesquisadores. “Muita gente achou que isso seria um tiro na mosca”, diz Celum. Embora este tenha sido o primeiro estudo randomizado controlado realizado sobre este procedimento, vários estudos sugeriram que a infecção pelo HSV-2 aumenta de duas a três vezes a susceptibilidade ao HIV e, portanto, a supressão do HSV-2 deveria ter reduzido a chance de os voluntários contraírem o HIV. A incidência de úlceras genitais foi reduzida em 37% entre os voluntários que receberam

aciclovir, mas mesmo esse índice não foi muito menor do que os observados em estudos anteriores.

Por enquanto, os motivos de este estudo ter gerado resultados tão inesperados ainda não estão claros. “Por que o índice de incidência de HIV não foi afetado?”, pergunta Celum. Ela acha que é improvável que o HSV-2 não seja um fator de risco para o HIV, dado as montanhas de dados de observações que sugerem ao contrário, e sugere que o grau de adesão pode ser um fator que pode ter influenciado os resultados. Os voluntários do estudo comunicaram níveis elevados de adesão—tomar a medicação como prescrita—mas Celum disse que esse fato pode ter sido sobrestimado, pois baseia-se exclusivamente nos comportamentos descritos pelos próprios participantes. A redução abaixo da esperada na ocorrência de úlceras genitais tam-

---

## **Muita gente achou que isso seria um tiro na mosca.**

**Connie Celum**

bém variou geograficamente, sugerindo que motivos biológicos também podem ter contribuído para o fato de os pesquisadores não observarem nenhum efeito nos índices de infecção pelo HIV, diz Celum. Por exemplo, podem existir diferenças em como a droga foi metabolizada ou no grau de susceptibilidade do HSV-2 à droga, com base nas características da população na qual foi testada.

### **Resultados de microbicida decepcionam**

Em fevereiro, o Population Council (uma ONG internacional que realiza pesquisas na área de saúde reprodutiva) divulgou os resultados de um ensaio de Fase III do Carraguard, um gel microbicida que contém o composto carragenina, um derivado de algas marinhas usado como estabilizante e espessante em alimentos e cosméticos. Este estudo randomizado, duplo cego, controlado por placebo foi realizado em três sítios na África do Sul e envolveu 6.202 mulheres na faixa etária de 16 a 72 anos. Este foi o primeiro ensaio de eficácia de Fase III de qualquer microbicida candidato a ser concluído. No ano passado, um ensaio de Fase III com outro candidato, conhecido como sulfato de celulose, foi encerrado precocemente pelo conselho de monitoramento de dados e segurança (DSMB) do estudo porque um

número mais elevado de infecções pelo HIV ocorreu entre as pessoas que usaram o microbicida do que nas que receberam um gel placebo (ver o artigo *Entendendo os Conselhos de Monitoramento de Dados e Segurança* na seção *Básicas* do *VAX* de junho de 2007).

Os dados coletados no estudo do Carraguard revelaram que 134 pessoas que receberam o microbicida candidato foram infectadas pelo HIV, comparado com 151 pessoas que receberam o gel placebo. A diferença não foi considerada estatisticamente significativa e os pesquisadores concluíram que o Carraguard não era eficaz para proteger as mulheres contra o HIV (ver artigo *Entendendo bioestatísticas e o estudo STEP* na seção *Básicas* do *VAX* de fevereiro de 2008).

### **Mensuração do uso**

De maneira semelhante ao estudo de supressão do HSV, um aspecto crucial do estudo do Carraguard foi o grau de adesão das mulheres ao uso do produto sendo testado. As mulheres foram aconselhadas a aplicar o microbicida antes de cada relação sexual e, embora os índices de adesão comunicados pelas participantes foram de 96%, os pesquisadores estimam que o verdadeiro índice de adesão foi muito menor. Para medir o índice de adesão ao uso do gel, os pesquisadores coletaram informações comportamentais diretamente das participantes e também realizaram um teste do aplicador. Todos os aplicadores usados para aplicar o gel foram tratados com um composto que, quando submetido posteriormente a um corante, mudaria de cor se tivesse sido exposto ao muco vaginal. Os resultados destes testes revelaram que apenas 44% das mulheres usou o gel, e a estimativa é que apenas 10% das mulheres o usaram durante todas relações sexuais.

Um teste do aplicador é um método que os pesquisadores estão usando para estimar com mais precisão o grau de adesão, mas mesmo essa abordagem é complicada. Barbara Friedland, do Population Council, diz que foi difícil determinar a eficácia do teste do aplicador. “A única informação que podemos determinar é se o aplicador foi ou não inserido na vagina”, diz ela. “Não sabemos quando, no que concerne à relação sexual, o aplicador foi inserido na vagina.”

“É possível que os baixos graus de adesão no estudo expliquem por que o produto não produziu efeito”, observa Friedland. “Também é possível que tenha havido um motivo biológico: funcionou no laboratório, mas não teve o mesmo efeito em seres humanos.” Os pesquisadores realizaram testes do microbicida em culturas de células humanas, mas não realizaram estudos pré-clínicos em primatas não humanos com o vírus equivalente ao HIV, conhecido como

vírus da imunodeficiência símia (SIV), para medir a eficácia do produto. Antes de iniciar o ensaio de Fase III, o Conselho da População realizou dois estudos de segurança de Fase II do Carraguard na África do Sul e na Tailândia, envolvendo um total de 565 mulheres não infectadas pelo HIV.

Outra pesquisa foi também apresentada na CROI e na Reunião sobre Microbicidas de 2008 sobre o estudo de microbicida de sulfato de celulose previamente interrompido e realizado pela CONRAD, uma organização de saúde reprodutiva dos EUA. Depois de o estudo ser interrompido pelo DSMB, os pesquisadores tentaram desco-

brir se o gel microbicida estava de alguma maneira aumentando o risco de infecção pelo HIV. Pesquisadores da Faculdade de Medicina Albert Einstein de Nova York realizaram estudos laboratoriais com o microbicida candidato em tecidos vaginais. Eles descobriram que o sulfato de celulose causa ruptura das proteínas que ajudam a formar elos coesos entre as células que compõem as camadas do tecido vaginal, que são a primeira linha de defesa contra o HIV. Essa ruptura facilita ao HIV cruzar a barreira mucosa (ver o artigo *Entendendo a transmissão do HIV* na seção *Básicas* do *VAX* de janeiro de 2008). Essas conclusões for-

necem uma possível explicação de como o sulfato de celulose pode ter aumentado a vulnerabilidade das mulheres ao HIV. Os pesquisadores sugerem que esse tipo de estudo de laboratório deveria ser realizado para todos os futuros microbicidas candidatas.

Juntos, esses resultados apresentam notícias desalentadoras para o campo de prevenção do HIV, mas, ao mesmo tempo, os pesquisadores também comunicaram grande progresso na compreensão das questões científicas básicas que abrem possíveis caminhos de exploração para a prevenção e o tratamento do HIV.

## Notícias mundiais

### Abordando os desafios dos estudos de prevenção do HIV

O renomado Instituto de Medicina (IOM) dos EUA, um grupo consultor independente sobre política de saúde pública, realizou uma série de reuniões no ano passado sobre os desafios metodológicos da realização de estudos de prevenção do HIV que não envolvam vacinas. O relatório final baseado nas reuniões, bem como visitas a sítios de testes clínicos feitas por membros do comitê do IOM em Uganda e na África do Sul, foi recentemente divulgado em fevereiro ([www.nap.edu/catalog/12056.html](http://www.nap.edu/catalog/12056.html)).

As reuniões e o relatório final foram comissionados pela Fundação Bill & Melinda Gates. A fundação solicitou que o comitê do IOM se concentrasse especificamente em pesquisas que envolvessem microbicidas e profilaxia pré-exposição (PrEP; ver o artigo *Tratamento como prevenção* na seção *Em foco* do *VAX* de maio de 2006), e apresentasse recomendações sobre como os ensaios futuros poderiam ser realizados de modo a aumentar a probabilidade de sucesso e permitir que os financiadores invistam de modo a maximizar o impacto de seus recursos financeiros limitados.

Nas reuniões públicas, os membros do comitê e pesquisadores líderes no campo debateram várias das questões mais prementes relativas à concepção e à realização de ensaios de prevenção do HIV de larga escala [ver *Advisory Panel considers complexities of HIV prevention trials* (Painel consultor considera as complexidades dos ensaios de prevenção do HIV), *IAVI Report* de janeiro-fevereiro de 2007 e *Optimizing HIV prevention research* (Otimização da pesquisa de prevenção do HIV), *IAVI Report* de março-abril de 2007].

O relatório final destaca o número de testes clínicos de estágio avançado no campo de prevenção do HIV que fracassaram recentemente em proporcionar qualquer benefício em termos de redução do risco de

infecção pelo HIV (ver *Em foco*, nesta edição), levando os autores a concluir que: “É improvável que uma intervenção biomédica quase perfeita para a prevenção da infecção pelo HIV esteja disponível no futuro próximo.”

A importância de estimar com precisão a incidência do HIV é uma das principais questões destacadas no relatório. Isso passou a ser motivo de preocupação quando vários ensaios de prevenção foram interrompidos antecipadamente porque a incidência de HIV observada durante sua realização era menor que as estimativas iniciais nas quais o ensaio estava baseado (ver o artigo *Entendendo a incidência do HIV* na seção *Básicas* do *VAX* de julho de 2007). O comitê do IOM recomenda que todos os ensaios de estágio avançado sejam concebidos com base em estimativas de incidência coletadas por meio de estudos de acompanhamento de coorte tradicionais de indivíduos não infectados pelo HIV nas comunidades onde serão realizados. Os autores também sugerem que a estimativa deveria ser corroborada por pelo menos outra fonte.

Índices elevados de gravidez durante ensaios de prevenção do HIV e seu impacto sobre a retenção de voluntárias foi outra questão crucial que foi debatida nas reuniões do comitê e abordada no relatório (ver *Básicas*, nesta edição). Tipicamente, as voluntárias não têm permissão para receber a intervenção experimental durante a gravidez devido a possíveis riscos à segurança do feto. No entanto, sua exclusão do ensaio pode confundir os resultados. Quanto a esta questão, os autores sugerem que os pesquisadores tentem determinar a segurança da intervenção em mulheres grávidas para determinar as circunstâncias nas quais elas poderiam possivelmente continuar a participar dos ensaios de prevenção do HIV durante a gravidez.

O relatório também destaca várias outras maneiras de os ensaios serem concebidos para determinar com mais eficiência a influência do comportamento e da adesão ao estudo sobre os resultados finais.



#### Gerente editorial

Kristen Jill Kresge

#### Redator de ciência sênior

Andreas von Bubnoff, PhD

#### Gerente de produção

Nicole Sender

#### Editor geral

Simon Noble, PhD

Andreas von Bubnoff e Alix Morris  
contribuíram com o artigo *Em foco*.

*Notícias globais e Básicas*  
de autoria de Kristen Jill Kresge.



#### ASSINATURAS GRATUITAS:

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

Para obter mais informações, acesse [www.iavireport.org](http://www.iavireport.org) ou [www.giv.org.br](http://www.giv.org.br).

O *VAX* é um boletim mensal do *IAVI Report*, um periódico sobre a pesquisa de vacinas contra a Aids publicado pela Iniciativa Internacional de Vacinas contra a Aids (IAVI). O boletim está atualmente disponível nos idiomas inglês, francês, alemão, espanhol e português na forma de um arquivo PDF, que pode ser baixado no site ([www.iavireport.org](http://www.iavireport.org)) ou recebido por meio de um boletim eletrônico.

A IAVI é uma organização global sem fins lucrativos que trabalha para acelerar a busca por uma vacina para a prevenção da infecção por HIV e da Aids. Fundada em 1996 e atuando em 24 países, a IAVI e a sua rede de parceiros pesquisam e desenvolvem vacinas candidatas. A IAVI também luta para que a descoberta de uma vacina seja uma prioridade global e trabalhe para garantir que uma futura vacina seja acessível a todos que dela necessitem. Para obter mais informações, acesse [www.iavi.org](http://www.iavi.org).

Copyright © 2008

## Quais são algumas das considerações quanto ao recrutamento e à retenção de mulheres em testes clínicos de vacinas contra a Aids?

Para determinar a segurança e a eficácia de uma vacina candidata contra a Aids, ela deve ser testada nas populações que são mais afetadas pela doença. Isso requer a realização de testes clínicos de vacinas contra a Aids em países em desenvolvimento onde os índices de infecção pelo HIV são mais elevados.

Também é imperativo que uma vacina candidata seja testada em indivíduos e populações que, por fim, mais se beneficiariam de uma vacina de prevenção contra a Aids. Isso inclui grupos que apresentam alto risco de infecção pelo HIV, quer seja por meio de contato sexual ou transmissão sanguínea, que ocorre em usuários de drogas injetáveis. Em muitos países, as mulheres enfrentam um risco cada vez mais elevado de infecção pelo HIV. Segundo o relatório mais recente do Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), divulgado em novembro de 2007, 68% das pessoas infectadas pelo HIV do mundo vivem na região da África subsaariana, sendo as mulheres a maioria delas. Portanto, é crucial que as vacinas candidatas contra a Aids sejam avaliada em voluntárias não infectadas pelo HIV.

### Alcançando os números desejados

Metas específicas são geralmente estabelecidas para o número de mulheres que serão recrutadas em um teste clínico de vacina contra a Aids. Se a porcentagem de mulheres participantes for muito baixa, os pesquisadores podem não conseguir chegar a conclusões sobre a segurança ou a eficácia da vacina candidata em mulheres.

Durante um teste de eficácia ou eficácia preliminar, como um ensaio para teste de conceito de Fase IIb, também é importante que as mulheres recrutadas estejam sob risco de infecção pelo HIV (ver o artigo *Entendendo a incidência do HIV* na seção *Básicas* do *VAX* de julho de 2007). Esta questão foi destacada no estudo STEP, realizado recentemente, que testou a vacina candidata contra a Aids da Merck (ver o artigo *STEP: um passo para trás?* na seção *Em foco* do *VAX* de outubro-novembro de 2007). A maioria dos voluntários recrutados em sítios nas Américas do Norte e do Sul, na Austrália e no Caribe era homens que fazem sexo com homens. Um terço dos participantes eram

mulheres, mas durante a realização do estudo, apenas uma única infecção pelo HIV ocorreu em uma voluntária. Conseqüentemente, todas as mulheres foram excluídas da análise final dos dados. Para o estudo Phambili, um estudo realizado ao mesmo tempo que o STEP na África do Sul, os pesquisadores planejaram recrutar na maioria mulheres, mas o estudo foi interrompido antecipadamente pelo conselho de monitoramento de dados e segurança do estudo com base nos resultados do estudo STEP.

### Recrutamento de mulheres

O recrutamento de mulheres para testes de vacinas contra a Aids pode ser um desafio. Em alguns lugares é difícil que as mulheres participem, pois elas são os arcos de família e, portanto, não conseguem fazer visitas regulares ao sítio do estudo. Para facilitar a participação das mulheres, alguns sítios de testes clínicos oferecem serviços de creche supervisionada e incentivam as mulheres a trazerem seus filhos ao visitarem as clínicas.

Em outras situações, as mulheres hesitam em participar sem a permissão de seus maridos ou parceiros. Uma estratégia usada para incentivar a participação neste caso é oferecer aconselhamento e testes voluntários de detecção do HIV aos casais (ver o artigo *Entendendo a testagem e aconselhamento voluntário para casais* na seção *Básicas* do *VAX* de outubro de 2005). Em muitos sítios de testes clínicos onde coortes de casais são estabelecidos, os pesquisadores conseguiram recrutar números mais elevados de voluntárias não infectadas pelo HIV para participarem de testes de vacinas contra a Aids.

### Gravidez e participação

As mulheres podem não estar dispostas a participar de um ensaio caso estejam planejando ficar grávidas. Mulheres grávidas não podem participar de testes clínicos de vacinas contra a Aids devido a preocupações com a segurança em relação ao efeito do produto sobre a mulher ou o feto. Se uma mulher ficar grávida durante a realização de um teste de vacina contra a Aids, ela não mais poderá receber vacinações adicionais. As mulheres que engravidam durante um teste de vacina contra a Aids, bem como seus bebês, são geralmente acompanhados após a conclusão do teste para monitorar qualquer efeito adverso da vacina. Durante testes de microbicidas ou de profilaxia pré-exposição—onde drogas anti-retrovirais são

administradas a mulheres para tentar prevenir a infecção pelo HIV—as mulheres devem deixar de usar o produto durante toda a gravidez.

Em todos os ensaios de prevenção do HIV, as mulheres são aconselhadas a usar alguma forma de método anticoncepcional para evitar a gravidez. Alguns ensaios exigem que as mulheres usem anticoncepcionais hormonais, na forma oral ou injetável, além de um método de barreira, como camisinhas, para evitar a gravidez. No entanto, isso gera certo grau de controvérsia—alguns estudos sugeriram que anticoncepcionais hormonais podem aumentar o risco da mulher ser infectada pelo HIV. Todavia, essa associação não foi comprovada. Ainda que anticoncepcionais hormonais não sejam exigidos, eles são geralmente oferecidos gratuitamente às voluntárias. No entanto, esses serviços nem sempre são fornecidos nos sítios de testes clínicos. Em vez disso, as mulheres são encaminhadas a uma clínica na área que fornece anticoncepcionais hormonais.

Apesar dos esforços para proporcionar acesso a anticoncepcionais, os índices de gravidez durante alguns ensaios de prevenção do HIV têm sido bastante elevados. Todas as mulheres são testadas para detecção de infecção pelo HIV antes do recrutamento e os pesquisadores especulam que as mulheres que descobrem que não estão infectadas podem resolver que é um bom momento para ficarem grávidas. Em um estudo de microbicida realizado na Nigéria, 7% das mulheres que passaram pela triagem para participar no estudo já estavam grávidas e, durante o estudo, 30% das participantes ficaram grávidas. Em um ensaio que testou a profilaxia pré-exposição, o índice total de gravidez em todos os sítios na Nigéria, Camarões e Gana foi de 56% durante sua realização. Se uma porcentagem tão elevada de mulheres for excluída do ensaio durante um período prolongado, ele pode perder sua relevância estatística. Isso limita a capacidade dos investigadores de interpretar os dados e chegar a conclusões sobre a segurança e a eficácia da intervenção sendo testada.