



Em foco

Alvo móvel

Estimativas precisas sobre a incidência do HIV são cruciais para o sucesso de testes de prevenção

A chave para vencer no clássico jogo americano *The Price is Right* (O Preço Certo, na sua versão brasileira) é chegar o mais próximo possível de adivinhar o preço de varejo de produtos de luxo empilhados em uma plataforma giratória, sem ficar muito acima do valor real. Os concorrentes perdem automaticamente se os valores de suas estimativas estiverem acima do real valor. Assim como os participantes deste programa, os pesquisadores na área de HIV estão agora aprendendo que, quando o assunto é estimar os índices de incidência do HIV—o número de pessoas recém infectadas com o vírus ao longo de um período específico de tempo—pode haver conseqüências graves se suas estimativas forem altas demais.

“Se você subestimar, tudo bem. Mas deve-se evitar superestimar”, diz Zeda Rosenberg, principal executiva da Parceria Internacional para Microbicidas (IPM, na sigla em inglês), um grupo sem fins lucrativos que trabalha em pesquisa e sensibilização para o desenvolvimento de microbicidas. Recentemente, dois ensaios de prevenção do HIV com microbicidas foram interrompidos prematuramente. O índice de incidência observado durante sua realização foi tão menor que o antecipado que o conselho de monitoramento de dados e segurança (DSMB; ver o artigo *Entendendo os Conselhos de Monitoramento de dados e Segurança (DSMBs)* da seção *Básicas* do VAX de junho de 2007) determinou que seria impossível demonstrar conclusivamente se a intervenção era ou não eficaz.

Estes eventos, aliados a tendências que indicam que a incidência do HIV está em declínio em muitos países, chamaram a atenção de patrocinadores e agências financiadoras de estudos em HIV/ Aids para a importância das estimativas de

incidência do HIV. Dados de incidência precisos são necessários para ensaios de prevenção do HIV (ver *Básicas* neste número). “Para realizar um teste de vacina contra a Aids, é preciso conhecer o índice de incidência”, diz Omu Anzala, da Iniciativa de Vacinas contra a Aids do Quênia (KAVI, na sigla em inglês), em Nairóbi.

No entanto, determinar o índice de incidência do HIV pode ser difícil devido ao intervalo de tempo significativo, tipicamente cerca de 10 anos, entre o momento em que a pessoa é infectada e o momento em que apresenta sintomas da doença. Conseqüentemente, muitas pessoas desconhecem a situação em que se encontram até muito tempo depois de serem infectadas. Existem também diversos desafios logísticos para determinar os índices de incidência—muitos dos métodos mais rápidos que foram desenvolvidos não funcionam universalmente e estudos de coorte, nos quais os pesquisadores acompanham um grupo de pessoas não infectadas ao longo de vários meses ou anos, testando-as periodicamente para detectar se foram infectadas pelo HIV, são onerosos e demorados. Mesmo assim, os pesquisadores concordam que a realização de estudos de coorte para estimar o índice de incidência é crucial, além de proporcionar muitos benefícios secundários. “Os estudos de viabilidade para determinar o índice de incidência do HIV são extremamente importantes”, diz Gita Ramjee, do Conselho de Pesquisa Médica da África do Sul. “Eles permitem que se prepare a infra-estrutura e a capacitação técnica na proporção adequada, de modo que os ensaios de Fase III sejam bem-sucedidos.”

Incidência global

Há muitos anos, um punhado de países tem monitorado atentamente o índice de incidência do HIV, como uma maneira de acompanhar a evolução local da epidemia. É muito comum a computação de dados de incidência de clínicas pré-natais, pois quase todas as mulheres grávidas em muitos países são testadas para o HIV, visando prevenir a infecção de seus bebês.

No entanto, estes dados não captam a incidência do HIV em outros grupos considerados sob maior risco de contrair o HIV, incluindo usuários de drogas injetáveis (UDIs), homens que fazem sexo com homens (HSHs) e profissionais do sexo.

A Tailândia, um país elogiado por sua resposta precoce e progressista ao HIV/ Aids, começou um programa de vigilância em 1984 e, desde então, vem determinando os índices de incidência anuais. No início da epidemia, houve também um esforço nacional no país para determinar novos casos de infecção pelo HIV entre grupos de alto risco. Isto permitiu que funcionários do governo tailandês detectassem a primeira onda da epidemia nestas pessoas, diz Supachai Rerks-Ngarm, o investigador principal para o estudo de vacinas do Ministério da Saúde Pública da Tailândia. “Conhecer o panorama da situação real foi a coisa mais importante que poderíamos fazer para resolver o problema”, diz ele. Isto levou à exigência de que todos os profissionais do sexo usassem camisinhas a fim de limitar o alastramento do HIV.

Em Uganda, outro país onde os esforços precoces de prevenção do HIV são creditados pela contenção de uma epidemia de HIV/Aids em explosão, gestores públicos de saúde começaram a coletar dados sobre a incidência do HIV em 1989. De 1990 até cerca de 2000, o índice de incidência do HIV na população em geral ficou por volta de 1%, diz Anatoli Kamali, do Conselho de Pesquisa Médica, em Entebbe, Uganda. “Estes dados de incidência são bons e confiáveis”, acrescenta. Este baixo grau de incidência, comparado a outros países africanos, foi atribuído à adoção da abordagem ABC (abstinência, fidelidade e camisinha, na sigla em inglês) por parte do governo. Entretanto, segundo Kamali, parece ter havido desde 2000 um pequeno aumento na incidência do HIV na população em geral.

Neste número

Em foco

- Alvo móvel

Notícias mundiais

- Estudo demonstra que diafragma não ajuda a prevenir a infecção pelo HIV
- Índia revisa estimativas de HIV/Aids

Básicas

- Entendendo a incidência do HIV

Em muitos outros países há muito poucos dados atuais sobre o índice de incidência do HIV. Em toda a Ásia, por exemplo, dados sobre a incidência do HIV são escassos. Recentemente, a Índia revisou suas estimativas quanto ao número de pessoas infectadas pelo HIV no país, com base na diminuição da prevalência do HIV entre profissionais do sexo e na população geral em algumas das regiões do sul do país (ver *Notícias mundiais* neste número). Apesar de os dados sobre incidência serem muito limitados na Índia, o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS concluiu que, com base nos dados de prevalência revisados, há provavelmente também um declínio nos índices de incidência.

Mesmo na África do Sul, país onde ocorre a maior epidemia de HIV/Aids do mundo, os dados de incidência são limitados. Em 2005, pesquisadores do Conselho de Pesquisa em Ciências Humanas determinaram os índices de incidência a partir de estudos com 16 000 sul-africanos e projetaram que o número total de novas infecções durante o ano era de 571 000. O índice de incidência mais elevado de 5,6% foi observado em mulheres na faixa etária de 20 a 29 anos. No entanto, o método utilizado para coletar estes dados nacionais de incidência, conhecido como ensaio BED, tende a superestimar drasticamente a incidência do HIV nas populações africanas (ver *Básicas*, neste número). Salim Karim, diretor do Centro para o Programa de Pesquisa sobre a Aids da África do Sul (CAPRISA), adverte, portanto, que os resultados deste estudo devem ser “considerados com reserva.”

Atenção para a incidência em queda

Outro aspecto complicador é que o índice de incidência do HIV pode mudar rapidamente, sofrendo geralmente declínio devido a campanhas de prevenção, à proliferação recente de programas de tratamento contra o HIV/Aids e a métodos mais precisos de avaliação.

A Tailândia já teve uma das epidemias de mais rápido alastramento do mundo, mas agora a incidência do HIV parece ter diminuído fora dos grupos mais vulneráveis. Quando o primeiro ensaio de eficácia de vacina contra a Aids foi realizado com a vacina candidata AIDSVAX na Tailândia, o índice de incidência durante o ensaio foi de 3,4%. Em preparação para este ensaio de eficácia de Fase III, estudos de coorte haviam exibido índices de incidência bastante altos, em torno de 6%. Desde a conclusão deste estudo, o índice de incidência na Tailândia diminuiu ainda mais.

Quando os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA iniciaram um ensaio de Fase III na Tailândia para testar a eficácia da profilaxia pré-exposição

com antiretrovirais (ver o artigo *Tratamento como prevenção* na seção *Em Foco* do VAX de maio de 2006) como método para prevenir a transmissão do HIV, recrutaram apenas UDIs devido ao índice de incidência mais elevado neste grupo. Mesmo assim, este ensaio baseia-se apenas em uma expectativa de incidência anual de 2%.

O teste de Fase III, que está avaliando a eficácia da combinação de uma vacina candidata da Sanofi Pasteur baseada em um vírus da varíola dos canários e a AIDSVAX, também está sendo realizado na Tailândia. Rerks-Ngarm, o investigador principal deste estudo, declarou que, entre os voluntários nos sítios sob sua responsabilidade, a incidência é baixa, mas ainda se encontra dentro dos limites estatísticos do estudo.

O grupo certo

Apesar da queda dos índices de incidência do HIV em muitas regiões, um número bastante elevado de novas infecções pelo HIV ainda ocorre mundialmente—só no ano passado, 4,3 milhões de pessoas foram infectadas. Os pesquisadores estão agora priorizando a realização de testes de vacinas contra a Aids em subgrupos de pessoas em que os índices de transmissão do HIV tendem a continuar muito elevados. “Não importa o local, é necessário identificar as populações certas para encontrar um índice de incidência suficientemente alto”, diz Karim. Mas o problema em trabalhar exclusivamente com grupos de alto risco é primeiro identificá-los e, depois, trabalhar para recrutá-los e retê-los em estudos de longo prazo. Muitos grupos de pesquisa estão adquirindo experiência nestas áreas realizando estudos de incidência prospectivos entre voluntários com práticas de risco, em preparação para testes de eficácia de vacinas contra a Aids.

Kamali e outros em vários países africanos estão agora trabalhando com grupos de casais soro-discordantes para o HIV, onde um parceiro está infectado pelo HIV e o outro não. Em Uganda, o grupo de Kamali, em cooperação com a IAVI, estabeleceu uma coorte de cerca de 500 casais discordantes e observou um índice de incidência em torno de 4%, quase quatro vezes o observado na população em geral. Susan Allen, uma pesquisadora de HIV/Aids da Universidade Emory, em Atlanta, foi uma das pioneiras do trabalho com casais discordantes. Em sítios afiliados com seu programa, o Projeto de Pesquisa de HIV Zâmbia-Emory, os índices de transmissão entre casais discordantes variam de 6% a 9%, mesmo com acesso a aconselhamento e a presença das melhores intervenções comportamentais disponíveis.

“Não estamos apenas observando as pessoas serem infectadas”, diz Kamali.

“Estamos dando a elas tudo o que está disponível para a prevenção do HIV e, mesmo com este pacote abrangente de medidas, infelizmente ainda observamos um alto índice de incidência do HIV.”

Anzala, em colaboração com a IAVI, está realizando um estudo de incidência do HIV em Kangemi, no Quênia, envolvendo 701 pessoas, incluindo casais soro-discordantes e profissionais do sexo. Esta coorte e a coorte de casais discordantes de Kamali participarão do teste de vacina contra a Aids de Fase IIB, conhecido como PAVE 100. Este teste avaliará a segurança e a eficácia preliminar da combinação das vacinas candidatas de DNA e adenovírus subtipo 5 (Ad5) desenvolvidas pelo Centro de Pesquisa de Vacinas nos Institutos Nacionais para Alergias e Doenças Infecciosas dos EUA.

Outros grupos, incluindo o Programa de Pesquisa em HIV das Forças Armadas dos EUA, estão realizando estudos de incidência em preparação para testes de vacinas contra a Aids. Segundo Rosenberg, a IPM também planeja realizar estudos de incidência antes de dar início a testes de eficácia com microbidas em mulheres com alto risco de infecção pelo HIV.

Na África do Sul, onde o maior número de pessoas infectadas pelo HIV reside, os índices de prevalência e incidência do HIV são geralmente tão altos que é normalmente desnecessário recrutar apenas voluntários de alto risco. “Eu não estou dizendo que todo o trabalho deva ser realizado na África do Sul, mas o fogo deve ser combatido onde está mais alto”, diz Ramjee.

Benefícios secundários

Outra vantagem de realizar estudos em coortes grandes para determinar o índice de incidência do HIV é que se assemelham às condições necessárias para um teste clínico, na medida em que as pessoas recebem aconselhamento regular, além de receberem informações sobre seus comportamentos de risco e sobre a prevenção do HIV, e têm acesso a camisinhas. Os outros métodos disponíveis para estimar índices de incidências não oferecem este tipo de serviço à população sob risco (ver *Básicas*, neste número). “Eles examinam o índice de incidência em populações que não estão expostas a intervenções comportamentais, que têm o potencial para reduzir a incidência do HIV”, diz Matt Price, gerente do programa clínico na IAVI.

É comum o índice de incidência do HIV ser menor em voluntários de um estudo de prevenção de HIV que entre a população geral. “Toda vez que se começa a trabalhar em uma comunidade, há queda do índice de incidência”, diz Anzala. “A maneira tradicional [estudos de coorte] de examinar a incidência permite que se decida se é realmente uma comunidade

adequada para a realização de um teste de vacina”, diz Anzala.

A realização de estudos de incidência antes de um teste clínico também proporciona uma oportunidade de os pesquisadores cultivarem relacionamentos com membros e líderes da comunidade, iniciarem programas educacionais que ajudarão no recrutamento para testes futuros e ajudarem a

estabelecer a infra-estrutura e o know-how técnico entre as pessoas que trabalham no sítio do teste clínico. Segundo Ramjee, a importância desses fatores não deve ser subestimada. “É uma perda de tempo realizar um teste clínico em uma área onde não existe apoio comunitário”, diz ela.

Há também pesquisas socio-comportamentais úteis que podem ser realizadas du-

rante estudos de incidência. Os pesquisadores podem estudar os comportamentos sexuais e os fatores que estão contribuindo para um maior risco de infecção pelo HIV, bem como os índices de gravidez entre as voluntárias, que podem ajudar a determinar se camisinhas estão sendo usadas. “Invariavelmente, muitos dados científicos são obtidos neste processo”, diz Kamali.

Notícias Mundiais

Estudo demonstra que diafragma não ajuda a prevenir a infecção pelo HIV

O estudo recém-concluído sobre o diafragma feminino indica que a barreira cervical não proporciona benefício adicional sobre as estratégias de prevenção do HIV já existentes em termos de reduzir o índice de transmissão do HIV entre as mulheres. O primeiro ensaio controlado e randomizado do diafragma de látex como método de prevenção do HIV foi financiado pela Fundação Bill & Melinda Gates, e realizado por pesquisadores da Universidade da Califórnia, em São Francisco. Envolveu quase 5000 voluntários em Durban e Joanesburgo, na África do Sul, e Harare, no Zimbábue. Os resultados do ensaio demonstraram que os índices de incidência do HIV (ver *Básicas*, neste número) entre as mulheres no grupo controle que receberam apenas camisinhas e aconselhamento foram quase idênticos—cerca de 4%—aos exibidos por mulheres que também receberam um diafragma e gel lubrificante. Durante o estudo de 18 meses, 158 novas infecções de HIV ocorreram no grupo de mulheres que recebeu o diafragma, e 151 no grupo de controle.

Nancy Padian, investigadora principal do estudo, afirma que estes resultados não apóiam a adição do diafragma à lista atual de estratégias de prevenção do HIV. Ela promoveu a idéia de testar o diafragma, que protege o cérvix, como uma maneira de prevenir a transmissão do HIV depois que pesquisas demonstraram que o cérvix era um ponto potencial para a infecção pelo HIV (ver o artigo *Contendo a infecção* na seção *Em Foco* do VAX de novembro de 2006). Antes de dar início ao teste de eficácia, Padian realizou vários estudos de aceitabilidade para determinar se as mulheres africanas estavam dispostas a usar diafragma. Assim como com a maioria dos métodos de prevenção do HIV, salvo vacinas, a o uso freqüente da intervenção é um fator crucial para determinar o seu sucesso. Neste estudo, as mulheres que receberam diafragmas informaram usá-los durante apenas 70% de suas relações sexuais. Estas mulheres informaram que seus parceiros também usaram camisinhas

54% das vezes, enquanto as mulheres do grupo de controle que não estavam usando o diafragma informaram que seus parceiros usaram camisinhas 85% das vezes.

Já que o uso de camisinhas foi menor no grupo que usou diafragma, mas o número de novas infecções foi equivalente, é possível que o diafragma tenha contribuído para a proteção. No entanto, o estudo não foi concebido para comparar os efeitos protetores do diafragma com os da camisinha. Os pesquisadores ainda estão tentando encontrar maneiras para ajudar a proteger as mulheres que apresentam risco cada vez mais elevado de infecção pelo HIV e podem enfrentar resistência de seus parceiros quanto ao uso de camisinhas.

Índia revisa estimativas de HIV/Aids

A Organização Nacional de Controle da Aids da Índia revisou recentemente suas estimativas nacionais de prevalência do HIV, reduzindo drasticamente o número estimado de pessoas infectadas pelo HIV no país para 2,5 milhões, um número menor que a metade do projetado pelo Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/Aids (UNAIDS). Com base em dados de vigilância coletados de clínicas pré-natais e junto a pessoas com práticas de alto risco, considerava-se até recentemente que a Índia havia ultrapassado a África do Sul quanto ao número total de pessoas infectadas pelo HIV.

Os novos dados de prevalência na Índia refletem os esforços do país em expandir seu sistema nacional de vigilância do HIV/Aids. Só no ano passado, o governo adicionou 400 novos sítios de testes, além de realizar um levantamento que testou 102 000 pessoas para detectar se estavam infectadas pelo HIV. Isto resultou em uma diferença significativa na estimativa da prevalência do HIV na população geral. Estes novos números são endossados pelo UNAIDS e pela Organização Mundial da Saúde.

A vigilância adicional mostra que, em alguns estados do sul, incluindo Tamil Nadu, a prevalência do HIV começou a estabilizar ou a declinar. Esta notícia é promissora, pois a prevenção do HIV tem sido o enfoque nestas regiões há vários anos. No entanto, funcionários do governo indiano avisam que não se deve pressupor que a epidemia de HIV no país esteja em franco declínio. Dados de vigilância de 2006 sugerem que os índices de infecção pelo HIV

entre os grupos de alto risco, incluindo usuários de drogas injetáveis e homens que fazem sexo com homens, estão aumentando, especialmente nos centros urbanos.



Editor

Simon Noble, PhD

Redatora de Ciência

Kristen Jill Kresge

Redator de Ciência

Andreas von Bubnoff, PhD

Gerente de Produção

Nicole Sender

Supervisão da Edição em Português

Alexandre Menezes

Colaboração e Distribuição no Brasil

Grupo de Incentivo à Vida

Todos os artigos foram escritos por Kristen Jill Kresge.

VAX é um projeto gerenciado por Kristen Jill Kresge.



ASSINATURAS GRATUITAS:

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

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

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

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

Copyright © 2007

Por que os índices de incidência do HIV são importantes para testes de vacinas contra a Aids?

Para entender a gravidade de uma epidemia, os pesquisadores geralmente se referem aos índices de prevalência e incidência. No caso do HIV, prevalência refere-se ao número de pessoas em uma população infectadas com o vírus em um determinado momento. A prevalência do HIV pode ser determinada realizando testes abrangentes em uma região ou país e, depois, projetando o número total de pessoas infectadas.

A incidência refere-se ao número de pessoas que foram infectadas pelo HIV no decorrer de um período específico de tempo. Estes números são geralmente expressos como porcentagens e representam o percentual de pessoas infectadas em um ano ou durante outro período de tempo específico. A incidência é mais difícil de determinar do que a prevalência, mas também é mais útil porque mostra como a epidemia está progredindo no momento. Isto pode ajudar a explicar a dinâmica da epidemia, a velocidade com a qual o HIV está se alastrando considerando o impacto dos comportamentos sexuais ou de uso de drogas atuais, e a eficácia dos métodos de prevenção do HIV disponíveis. Estimativas precisas da incidência do HIV também são indispensáveis para a concepção de ensaios de prevenção do HIV, incluindo os que testam vacinas candidatas contra a Aids.

O “poder” da incidência

Os pesquisadores estão em busca de uma vacina que possa evitar a transmissão do HIV. No entanto, para testar a eficácia das vacinas candidatas, é necessário acompanhar voluntários que tenham práticas de risco para o HIV, para avaliar a eficácia de novas intervenções. Os voluntários nunca são expostos deliberadamente ao HIV. As pesquisas são organizadas de modo a permitir que pesquisadores comparem o número de infecções que ocorrem naturalmente durante o ensaio entre um grupo de voluntários que recebeu a vacina e outro que não a recebeu.

Estatísticos planejam um estudo para que ele tenha o “potencial” para mostrar se uma intervenção é eficaz, baseando-se no número de infecções pelo HIV previstas durante o estudo. Esta previsão é baseada no índice de incidência do HIV na população sendo estudada e determina, entre outras coisas, quantos voluntários devem ser incluídos no estudo.

Se o índice de incidência real durante a realização do estudo ficar muito abaixo

do previsto, pode afetar profundamente o estudo. Mesmo pequenas diferenças podem ter um impacto enorme. Em um estudo onde os estatísticos pressupõem um índice de incidência de HIV de 5% e observa-se um índice de apenas 4%, um número 25% maior de voluntários precisaria ser recrutado ou o estudo seria inconclusivo. Aumentar o recrutamento afeta a duração e o custo do estudo. Se a incidência for muito baixa, o estudo também pode ser interrompido prematuramente pelo conselho de monitoramento de dados e segurança (ver o artigo *Entendendo os Conselhos de Monitoramento de Dados e Segurança (DSMBs)* da seção *Básicas* do VAX de junho de 2007).

Por estes motivos, é crucial iniciar um estudo com as estimativas de incidência mais precisas possíveis para a população específica que vai participar do estudo.

Maneiras de medir a incidência

O método considerado o padrão ideal para medir o índice de incidência do HIV é o estudo de coorte prospectivo, onde os pesquisadores acompanham grupos grandes de pessoas não infectadas pelo HIV durante longos períodos de tempo, testando-as em intervalos regulares para identificar se algumas delas foram infectadas pelo HIV, o que permite que determinem o índice de infecção. Estes estudos são demorados, requerem muito trabalho e são onerosos, e acrescentam ainda mais etapas a um processo já complexo para a realização de um teste clínico. Por esta razão, alguns patrocinadores podem usar dados sobre incidência publicados anteriormente para planejar um estudo. Mas esta abordagem pode apresentar riscos. Recentemente, dois estudos de Fase III com microbécidas baseados em dados de incidência de HIV publicados anteriormente foram interrompidos antes que os investigadores pudessem determinar a eficácia dos produtos experimentais, pois o índice de incidência durante os testes foram muito mais baixos que os antecipados (ver o artigo *Em Foco*, neste número).

Existem várias outras maneiras mais rápidas de estimar o índice de incidência do HIV. Uma delas envolve o uso de modelos matemáticos para prever a incidência, com base em dados de prevalência existentes. Outra abordagem é testar um número grande de pessoas para o HIV, usando testes imunológicos que conseguem identificar quem foi infectado recentemente pelo vírus. Estes testes reconhecem partes do HIV ou dos anticorpos gerados contra o vírus, que são detectáveis dentro de um período

definido bem no início do processo de infecção pelo HIV. Um dos testes laboratoriais imunológicos detecta os níveis do antígeno p24 no plasma sanguíneo, uma proteína do HIV que atinge níveis de pico logo depois de uma pessoa ser infectada. Assim que o sistema imunológico gera anticorpos específicos ao HIV, o que ocorre geralmente dentro de apenas alguns meses depois da infecção inicial, eles se ligam ao antígeno p24 e fazem com que seja indetectável.

Outra abordagem é usar uma combinação de dois testes de anticorpos contra o HIV (ensaios ELISA) de sensibilidade diferente. Se os anticorpos ao HIV forem detectados pelo teste mais sensível, outro teste, propositadamente menos sensível, é usado para determinar se ainda é possível detectar os anticorpos. A teoria é que apenas as pessoas que estão infectadas pelo HIV há muito tempo teriam desenvolvido uma resposta imunológica forte e ampla o suficiente ao vírus para ser detectável por um teste menos sensível.

Um terceiro método para detectar infecções recentes é conhecido como ensaio BED, pois foi desenvolvido originalmente com base nos subtipos B, E e D do HIV (ver o artigo *Entendendo os subtipos do HIV* da seção *Básicas* do VAX de julho de 2006). A premissa deste teste é que, conforme o sistema imunológico aumenta com o tempo a produção de anticorpos específicos ao HIV, estas respostas evoluem de uma condição onde apresentam uma atração ou capacidade de se ligar ao HIV mais fraca, passando a ter uma atração mais forte para o vírus. O ensaio BED envolve um teste de anticorpos ao HIV que mede a porcentagem de todos os anticorpos específicos ao HIV. Esta proporção é então comparada com um conjunto de parâmetros predefinidos para determinar se uma infecção pode ou não ser classificada como recente.

Infelizmente, nenhum desses métodos é confiável, nem funciona universalmente—todos eles superestimam significativamente a incidência nas populações africanas, e isto pode ser perigoso quando se planeja testes de vacinas contra a Aids. Os pesquisadores geralmente concordam que não existem substitutos para os estudos de coorte tradicionais para determinar com precisão o índice de incidência do HIV. Vários grupos, incluindo a IAVI e o Programa de Pesquisa sobre o HIV das Forças Armadas dos EUA, estão realizando atualmente estudos de incidência na África, em preparação para testes de eficácia de vacinas candidatas contra a Aids.