



Em foco

Tapete vermelho na CROI

Novos tratamentos e estratégias de prevenção são recebidos com empolgação na reunião anual

A XIV Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas (CROI) foi realizada de 25 a 28 de fevereiro deste ano, em Los Angeles. Na noite do dia 25, do outro lado da cidade, outro evento atraiu muita atenção: a 79ª cerimônia de entrega do Oscar da Academia de Ciências e Artes, quando artistas de cinema americanos e estrangeiros se reuniram para homenagear os melhores filmes, atores e atrizes do ano.

Embora a CROI seja definitivamente um evento menos glamoroso, não deixa de ser um destaque no calendário de conferências de pesquisadores que trabalham com HIV/Aids, proporcionando a eles a oportunidade de apresentarem os últimos avanços em termos de prevenção e tratamento. A reunião deste ano atraiu cerca de 4000 pesquisadores de HIV e médicos do mundo inteiro e trouxe notícias empolgantes sobre estes dois campos de atuação. As apresentações se concentraram em duas drogas anti-retrovirais (ARVs) que atuam de maneiras totalmente novas para controlar a infecção pelo HIV, além de em várias estratégias de prevenção do HIV.

“Este foi um ano notável no estudo de intervenções de combate ao HIV,” declarou Judy Wasserheit, da Universidade de Washington, em Seattle.

Melhor da conferência

O campo de tratamento do HIV foi reenergizado na CROI por notícias sobre as primeiras drogas em duas classes novas de ARVs. A primeira é uma droga de molécula pequena, conhecida como maraviroc, que atua sobre as células imunes, ao invés do próprio vírus. Ela bloqueia com eficácia uma proteína denominada CCR5 sobre a superfície das células T CD4⁺

que o HIV usa para penetrar e infectar tais células imunes. Quando esta droga é administrada em pessoas infectadas pelo HIV, ajuda a limitar a capacidade de reprodução do HIV. A Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA) dos Estados Unidos está analisando o pedido de licença para a venda e uso do maraviroc.

Outro ARV novo também está um passo mais próximo de se tornar realidade. Muitos ARVs produzem resultado ao agir sobre o vírus e desabilitar as diversas enzimas que este usa para se reproduzir. Há mais de uma década os pesquisadores vêm tentando interferir especificamente com a enzima integrase do HIV, visando impedir que o vírus insira seu material genético no DNA da célula—uma etapa necessária na infecção das células. A identificação de drogas seguras e capazes de inibir com eficácia a integrase do HIV tem sido uma tarefa árdua. Mas agora, segundo os resultados de um ensaio de Fase III apresentados pela companhia farmacêutica americana Merck, um novo inibidor de integrase, denominado raltegravir, parece ser altamente eficaz na redução da replicação viral, medida por uma queda significativa nas cópias do vírus presentes no sangue de pessoas infectadas pelo HIV.

Notícias sobre estes novos ARVs causaram muita empolgação na CROI, e muitos afirmaram não ter visto tanto entusiasmo sobre o tratamento de HIV desde que os pesquisadores descobriram que administrar drogas em combinação, um conceito conhecido como terapia anti-retroviral altamente ativa (HAART), era uma estratégia eficaz para controlar a infecção pelo HIV.

E os indicados para a prevenção do HIV são... Circuncisão

Parte desta empolgação foi sentida também nas sessões sobre prevenção do HIV. Ronald Gray, da Universidade Johns Hopkins, em Baltimore, apresentou os resultados do ensaio patrocinado pelos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA em Rakai, Uganda, que recrutou 5000 homens selecionados aleatoriamente para serem circuncidados imediatamente ou depois

de dois anos. Este ensaio foi interrompido prematuramente, em dezembro de 2006, pelo Conselho de Monitoramento de Dados e Segurança (DSMB, em inglês), um grupo independente que monitora o progresso de um ensaio em andamento, devido a indícios de que a intervenção pode reduzir o risco de infecção pelo HIV em homens em mais de 50%. Estes resultados confirmam as conclusões de outro ensaio clínico controlado randomizado de circuncisão masculina na África do Sul (ver o artigo *Uma resposta abrangente* na seção *Em foco* do VAX de agosto de 2005).

Quando o ensaio foi interrompido, 44% dos homens haviam concluído o acompanhamento de dois anos. Apenas 22 dos homens circuncidados foram infectados pelo HIV durante este período, comparado com 45 homens no grupo de controle—um índice cumulativo de incidência de HIV de 0,7% nos homens circuncidados, comparado com 1,3% nos homens não circuncidados ao longo do estudo de dois anos.

Todos os homens circuncidados foram aconselhados a evitar contatos sexuais nos primeiros 30 dias depois da cirurgia, enquanto a cicatrização ocorria, e 89% deles declararam que seguiram estas instruções. Apesar desta redução de atividade sexual, os pesquisadores observaram que a incidência de HIV diminuiu mais entre os homens circuncidados durante o segundo ano do ensaio. A hipótese de Gray é que isto pode ter ocorrido devido ao tempo que demora para que ocorra a cicatrização completa, mas os pesquisadores não sabem com certeza quanto tempo este processo realmente leva. Há uma certa preocupação, baseada em dados compartilhados com a Organização Mundial de Saúde (OMS) depois de a CROI ter terminado, que, se os homens

Neste número

Em foco

- Tapete vermelho na CROI

Notícias mundiais

- Ensaio de vacina terapêutica não demonstra benefício
- Canadá lança novo programa de desenvolvimento de vacinas contra o HIV

Básicas

- Entendendo porque uma vacina eficaz contra a Aids é viável

se envolverem em atividades sexuais antes de a circuncisão cicatrizar, a probabilidade de transmitirem HIV às suas parceiras pode ser maior.

Os pesquisadores do estudo de Rakai também coletaram dados de voluntários sobre comportamentos sexuais de risco, incluindo o número de parceiros sexuais e o uso de camisinha. Estes dados indicaram que a desinibição comportamental—quando os voluntários em um ensaio alteram seus comportamentos devido à percepção de que estão protegidos contra a infecção pelo HIV—não foi uma influência dominante neste ensaio.

Surpreendentemente, os pesquisadores também descobriram que os homens circuncidados que declararam ter mais de uma parceira sexual apresentavam índices de incidência de HIV ainda mais baixos do que os homens circuncidados monogâmicos. Os homens circuncidados que declararam ter sintomas de doenças que causam úlceras genitais—including herpes, sífilis ou cancro mole—também apresentaram probabilidade significativamente menor de contrair HIV. Em geral, a circuncisão reduziu o índice dessas doenças causadoras de úlceras genitais sintomáticas em 47%. Embora a circuncisão ofereça proteção independentemente da co-infecção com estas doenças sexualmente transmissíveis (DSTs) ou do número de parceiras sexuais, estes dados indicam que esta intervenção pode ter o impacto mais significativo nos homens que apresentam o maior risco de infecção pelo HIV.

...Supressão do HSV

Há muito se especula sobre o papel que outras DSTs desempenham na transmissão do HIV — especialmente o vírus do herpes simples-2 (HSV-2), a causa do herpes genital. Existem atualmente vários estudos em andamento para testar se o tratamento de infecção pelo HSV-2 com as drogas aciclovir ou valaciclovir consegue reduzir a transmissão do HIV ao diminuir sua quantidade no trato genital ou limitar as ulcerações, que são sintomas comuns da infecção pelo HSV-2 (ver o artigo *Prevenção contra o HIV com uma pílula* na seção *Em foco* do VAX de novembro de 2005).

Dois estudos apresentados na CROI examinaram especificamente a quantidade de HIV no trato genital de mulheres que receberam tratamento com aciclovir contra co-infecção pelo HSV-2. O primeiro estudo com 67 mulheres, realizado pelos Centros para o Controle e Prevenção de Doenças (CDC, sigla em inglês) dos EUA em Chang Rai, na Tailândia, identificou que as mulheres tratadas com aciclovir apresentavam uma redução modesta nos níveis de HIV no trato genital. Eileen Dunne, dos CDC, observou que isto poderia

sugerir o efeito protetor do aciclovir em termos de prevenção da transmissão do HIV em mulheres co-infectadas com os dois vírus, particularmente em mulheres com ulcerações sintomáticas de infecção pelo HSV-2, que aumentam a probabilidade de transmissão do HIV.

Mas o segundo estudo, um ensaio de Fase IIb envolvendo 299 mulheres co-infectadas pelo HIV/HSV-2, apresentado por Sinead Delany, da Unidade de Pesquisa em Saúde Reprodutiva e HIV em Johannesburgo, África do Sul, identificou não existir diferença nos níveis de HIV nos tratos genitais de mulheres tratadas com aciclovir durante um período de quatro meses. Delany declarou que é necessário realizar mais estudos para determinar se a terapia com aciclovir consegue realmente reduzir os índices de transmissão do HIV, pois mesmo se o tratamento não reduzir os níveis de HIV no trato genital, é possível que a prevenção da ocorrência de ulcerações causadas pelo HSV-2 possa reduzir a transmissão de HIV. Os resultados dos ensaios em andamento que visam esclarecer esta dúvida só estarão disponíveis em 2008.

...PMTCT

Se for comprovado que intervenções como a supressão de HSV ou a profilaxia pré-exposição (ver *Tratamento como prevenção*, IAVI Report 10, 3, 2006) funcionam, o grande desafio será colocá-las em prática. É neste caso que o fornecimento de drogas anti-retrovirais para a prevenção da transmissão materno-infantil do HIV (PMTCT, sigla em inglês) pode proporcionar uma dura lição (ver o artigo *Prevenindo a transmissão materno-infantil* na seção *Em Foco* do VAX de fevereiro de 2005). O primeiro ensaio que demonstrou que o simples fornecimento de drogas anti-retrovirais a mulheres grávidas durante o parto poderia proteger seus bebês de contraírem o HIV foi concluído há 13 anos, porém, atualmente, apenas 9% das mulheres grávidas do mundo inteiro têm acesso a programas que as fornecem. O número de casos pediátricos de Aids nos EUA atingiu em 2005 o menor nível já registrado, com 58 casos, mas “cada um desses casos representa um fracasso em termos de prevenção”, declarou Harold Jaffe, da Universidade de Oxford, no Reino Unido. “Precisamos de melhores ferramentas para a prevenção”, disse ele, “mas até dispormos delas, temos de realizar um melhor trabalho com as que possuímos.”

Os pesquisadores estão agora enfrentando um desafio semelhante, à medida que começam a considerar a recomendação e a implementação de programas para a circuncisão masculina. No momento, funcionários da OMS estão compilando diretrizes sobre como a circuncisão

poderia ser utilizada como uma ferramenta de prevenção do HIV. Sua principal preocupação é a segurança, não a aceitabilidade. “Pesquisas realizadas durante o estudo em Rakai indicaram que 60% dos homens estavam dispostos a serem circuncidados e alguns dos voluntários randomizados para passar pelo procedimento de circuncisão depois de dois anos tentaram reingressar no ensaio com nomes falsos na esperança de serem circuncidados antes”, disse Gray. A principal preocupação com a implementação ampla da circuncisão é que o procedimento deve ser realizado em um ambiente estéril para evitar o risco de infecção. Durante o ensaio em Rakai, quase 4% das cirurgias levaram a um evento adverso ameno ou grave, embora Gray acredite que este índice seja superestimado. Em uma reunião em março, a OMS debateu a implementação de planos de monitoramento dos resultados em termos de segurança assim que a circuncisão passar a ser praticada mais amplamente fora do ambiente controlado dos ensaios clínicos.

...Vacinas

Enquanto isso, algumas vacinas candidatas estão agora sendo utilizadas em testes preliminares de eficácia, ou estarão em breve. Um resumo destes produtos candidatos a vacina foi fornecido por Merlin Robb, do Programa de Pesquisa de HIV das Forças Armadas dos EUA (USMHRP, sigla em inglês). Os dois produtos candidatos a vacina mais avançados incluem a vacina de adenovírus serótipo 5 (Ad5) da Merck, que já está em uso em dois ensaios de teste de conceito de Fase IIb nas Américas, no Caribe, na Austrália e na África do Sul (ver *Notícias mundiais* no VAX de fevereiro de 2007), e as vacinas candidatas de DNA e Ad5 desenvolvidas no VRC. A expectativa é que estas vacinas candidatas passem a ser utilizadas em um ensaio de teste de conceito de Fase IIb, conhecido como PAVE 100 e desenvolvido em parceria com a IAVI, o USMHRP e a Rede de Ensaios de Vacinas contra o HIV (HVTN, sigla em inglês), antes do fim do ano. A menção destes ensaios foi recebida com otimismo. “Estamos realmente entrando em uma nova era de desenvolvimento de vacinas”, declarou Scott Hammer, da Universidade de Colúmbia, na cidade de Nova York. “Temos agora vacinas imunogênicas, pelo menos nas primeiras fases de desenvolvimento.”

Há também protocolos em desenvolvimento para outros novos ensaios de vacinas que testarão a vacina candidata Ad5 da Merck e as candidatas de DNA/Ad5 do VRC em populações diferentes. O VRC está considerando testar suas vacinas candidatas em um grupo de voluntários

adolescentes, como parte do ensaio PAVE 100. A Merck também está preparando um protocolo de estudo para avaliar seu produto candidato a vacina em um ensaio que envolve bebês gerados por mães infectadas pelo HIV para verificar se a vacina consegue protegê-los contra a infecção pelo HIV transmitida através da amamentação. Isto é particularmente importante em vista de uma nova pesquisa apresentada na CROI que demonstrou que a substituição da amamentação por fórmula infantil (substituto do leite

materno) nos países em desenvolvimento, onde as mulheres têm acesso limitado à água potável, pode ser igualmente problemático. Os pesquisadores têm promovido há vários anos o uso de fórmula infantil como uma alternativa mais segura à amamentação de bebês de mulheres infectadas pelo HIV; no entanto, um estudo em Botsuana determinou que o uso de fórmula infantil aumenta 50 vezes a probabilidade de os bebês morrerem de diarreia.

O desmame precoce, que ocorre quando as mulheres param de amamentar

depois de apenas quatro meses, é uma estratégia alternativa para controlar a transmissão de HIV pela amamentação. Mas um estudo que avaliou a eficácia desta abordagem na Zâmbia determinou que não surtiu efeito sobre o índice de infecções de HIV ou de mortalidade infantil em crianças ao completarem dois anos de idade. A vCP1521A, uma vacina candidata da Sanofi Pasteur baseada em um vírus da varíola dos canários, já está sendo testada em bebês gerados por mães infectadas pelo HIV em Uganda.

Notícias Mundiais

Ensaio de vacina terapêutica não demonstra benefício

Na XIV Conferência sobre Retrovírus e Infecções Oportunistas, Brigitte Autran, do Hospital Pitié-Salpêtrière, em Paris, apresentou resultados demonstrando que a vacinação terapêutica com a vacina candidata recombinante baseada em um vírus da varíola dos canários vCP1452, desenvolvida pela Sanofi Pasteur, não beneficiou indivíduos que interromperam seus tratamentos com drogas anti-retrovirais em andamento (CROI; www.retro.conference.org/2007). Os voluntários deste ensaio receberam três ou quatro injeções (três primárias e um reforço) da vacina candidata ou placebo, e tiveram a opção de suspender a terapia com drogas anti-retrovirais depois de receber a primeira dose da vacina. Os pesquisadores monitoraram atentamente estas pessoas e restabeleceram a terapia quando suas células T CD4⁺ caíram para menos de 250 células por ml de sangue—um sinal de que o sistema imunológico está começando a falhar.

Segundo Autran, em estudos anteriores, a vacina candidata apresentou imunogenicidade significativa em voluntários infectados pelo HIV e proporcionou um benefício modesto. No entanto, na CROI, ela comunicou que neste último estudo todos os voluntários que receberam a vacina candidata precisaram retomar a terapia anti-retroviral altamente ativa antes das pessoas que receberam o placebo. Metade dos 20 voluntários que receberam três imunizações e 14 dos 19 que receberam quatro injeções da vCP1452 precisaram retomar a terapia. Por outro lado, apenas três dos 15 voluntários que receberam o placebo apresentaram uma diminuição no número de células T CD4⁺ que justificasse a retomada do tratamento com drogas anti-retrovirais.

Autran descreveu estes resultados como “muito decepcionantes”, mas afirmou que não acredita que este ensaio seja motivo

para interromper mais estudos sobre esta abordagem de vacinação terapêutica. Esta vacina candidata da Sanofi-Pasteur, a vCP1452, também está sendo atualmente testada em um ensaio clínico de vacina preventiva contra a Aids isoladamente ou em combinação com outra vacina, conhecida como LIPO-5, em sítios da Rede de Ensaio de Vacinas contra o HIV (HVTN, sigla em inglês) nos EUA. Para obter mais informações sobre este e outros ensaios de vacinas preventivas contra a Aids, visite o banco de dados de ensaios clínicos do *IAVI Report* (www.iavireport.org/trialsdb).

Canadá lança novo programa de desenvolvimento de vacinas contra o HIV

O governo canadense, com financiamento adicional da Fundação Bill e Melinda Gates, está estabelecendo um instituto de pesquisa dedicado ao desenvolvimento de uma vacina eficaz contra a Aids. Em fevereiro, o primeiro-ministro Stephen Harper anunciou a contribuição de seu governo de um pouco mais de USD 95 milhões para financiar o novo programa, denominado Canadian HIV Vaccine Initiative (Iniciativa Canadense de Vacinas contra o HIV). A Fundação Gates também anunciou o direcionamento de uma verba de USD 24 milhões para o projeto. A contribuição da Fundação é outro componente do Empreendimento Global de Vacinas contra o HIV, criado em 2003 como uma maneira de acelerar ainda mais a pesquisa e o desenvolvimento de vacinas contra a Aids.

As principais metas da Iniciativa Canadense de Vacinas contra o HIV são apoiar os cientistas canadenses que estão trabalhando para superar os desafios científicos ao desenvolvimento de vacinas contra a Aids promissoras, construir uma nova instalação capaz de fabricar vacinas candidatas para serem testadas em ensaios clínicos, e fomentar a colaboração entre os pesquisadores no Canadá e em âmbito internacional. O Canadá foi um dos primeiros países a criar um plano nacional de vacinas contra a Aids. O governo do país doou CAD 20 milhões à IAVI para que dê continuidade ao seu

trabalho de desenvolvimento de uma vacina segura e eficaz contra a Aids.



Editor

Simon Noble, PhD

Redatora de Ciência

Kristen Jill Kresge

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, 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.

Para obter mais informações, acesse www.iavireport.org.

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

Quais as evidências de que é possível o controle imunológico do HIV/SIV?

Desenvolver uma vacina segura e eficaz contra a Aids é uma questão de saúde pública urgente e um enorme desafio científico. A variação genética do HIV, devida à rápida velocidade de mutação do vírus, supera em muito a de vários outros vírus. Para ilustrar este ponto, a variação *mundial* do vírus da gripe (influenza) a cada ano é menor que a variação do HIV em uma única pessoa infectada. Esta variação genética significa que o HIV consegue escapar das respostas imunológicas armadas pelo sistema imune humano para combatê-lo durante o curso da infecção natural.

Muitas vacinas bem-sucedidas usaram uma versão inócua ou debilitada do vírus causador para induzir fortes respostas imunológicas específicas ao patógeno. Mas estas abordagens clássicas não estão sendo consideradas para combater o HIV devido a preocupações em relação à sua segurança. Os pesquisadores se preocupam com a possibilidade de um vírus inócua ou debilitado sofrer mutação dentro do corpo e restabelecer sua capacidade de causar a doença (patogenicidade). Apesar destes obstáculos, muitos pesquisadores ainda consideram ser possível desenvolver uma vacina que ofereça proteção contra o HIV/Aids.

Existem evidências de várias categorias diferentes de indivíduos, incluindo soronegativos expostos e não progressores de longo prazo, que sugerem que o sistema imunológico humano é capaz de controlar, ou até mesmo prevenir, a infecção pelo HIV. Há também evidências oriundas de estudos com primatas não humanos que apóiam a noção de que é possível obter proteção induzida por vacina. A análise das respostas imunológicas ao HIV ou SIV em certos indivíduos e primatas não humanos fornecerá informações úteis aos pesquisadores que estão desenvolvendo vacinas candidatas contra a Aids.

Soronegativos expostos

Há um grupo de pessoas que parece estar protegido contra a infecção pelo HIV. Estes indivíduos são conhecidos como soronegativos expostos, ou altamente expostos, (SNE), e não são infectados pelo HIV, apesar de serem frequentemente expostos ao vírus por meio de contato sexual com parceiro/a(s) infectado/a(s). O grupo de SNEs mais bem estudado é um grupo de trabalhadoras do sexo em Nairóbi, no Quênia, mas vários outros grupos também estão

sendo acompanhados atualmente por pesquisadores, incluindo casais sorodiscordantes, em que uma pessoa está infectada pelo HIV e a outra continua não infectada. Os pesquisadores estão analisando as respostas imunológicas ao HIV —de células e anticorpos— nestas pessoas, bem como as características genéticas que têm em comum, para tentar descobrir o que permite que seus sistemas imunológicos montem uma defesa eficaz contra a infecção pelo HIV. As informações coletadas dos SNEs podem proporcionar indícios importantes para a concepção de uma vacina preventiva contra a Aids.

Controle natural

O HIV começa a se reproduzir com muita rapidez imediatamente depois de uma pessoa ser infectada, e a carga viral —a quantidade de vírus no sangue— aumenta astronômicamente. Entretanto, após as primeiras semanas e meses de infecção, o organismo reage ao vírus por meio do sistema imunológico adaptativo (ver o artigo *Entendendo o sistema imunológico, Partes I e II* na seção *Básicas* do VAX de fevereiro e março de 2004) e prepara respostas a nível celular e de anticorpos específicas ao HIV. Em quase todas as pessoas, o sistema imunológico consegue controlar com eficácia a reprodução do HIV. Este controle dura, em média, 10 anos. Durante este tempo, geralmente não existem sintomas associados à infecção, o que explica porque muitas pessoas podem não saber que estão infectadas. Por fim, o HIV domina o sistema imunológico e a pessoa infectada deve começar uma terapia com drogas anti-retrovirais (ARV). Este controle temporário, mas prolongado, da infecção pelo HIV comprova que o sistema imunológico é capaz de preparar uma resposta eficaz contra o vírus, apesar de ser insuficiente para evitar a infecção ou, posteriormente, a progressão da doença.

Existem também alguns indivíduos, conhecidos como não progressores de longo prazo (LNTPs, sigla em inglês), capazes de controlar a reprodução do vírus por muito mais de 10 anos, sem precisar tomar drogas anti-retrovirais (ver o artigo *Entendendo não progressores de longo prazo* na seção *Básicas* do VAX de setembro de 2006). Existem várias categorias diferentes de LNTPs e, provavelmente, muitas explicações diferentes para estes indivíduos conseguirem controlar com eficácia o HIV. Estudar estas pessoas pode proporcionar informações sobre os tipos de respostas imunológicas ou as características genéticas capazes de impedir a infecção pelo HIV.

Vacinas vivas atenuadas

Estudos da infecção pelo vírus da imunodeficiência simia (SIV) em primatas não humanos (ver o artigo *Entendendo o desenvolvimento pré-clínico de vacinas contra a Aids* da seção *Básicas* do VAX de outubro de 2006) comprovam que uma versão viva debilitada, ou viva atenuada, do SIV consegue proporcionar proteção contra infecções subsequentes pelo SIV. Até o momento, este é o único tipo de vacina candidata em estudos com humanos ou primatas não humanos que proporciona proteção completa contra a infecção. Uma vez mais, estes tipos de estudos sugerem que a proteção contra o HIV é possível, e os pesquisadores estão agora tentando aprender precisamente quais respostas imunológicas são responsáveis pela proteção em primatas não humanos (ver o artigo *Entendendo os correlatos de imunidade, Parte II* da seção *Básicas* do VAX de dezembro de 2006).

Anticorpos neutralizantes de atuação ampla

Atualmente, nenhuma das vacinas candidatas em desenvolvimento ou em testes consegue induzir anticorpos neutralizantes de atuação ampla contra o HIV (ver o artigo *Entendendo anticorpos neutralizantes* da seção *Básicas* do VAX de fevereiro de 2007). Entretanto, vários anticorpos que ocorrem em infecções naturais foram isolados de pessoas infectadas pelo HIV que, em experimentos laboratoriais, conseguem neutralizar muitas cepas de HIV. Além disso, a administração de doses elevadas de anticorpos neutralizantes em primatas não humanos consegue protegê-los contra infecção subsequente pelo SIV. Estes estudos sugerem que o sistema imunológico é capaz de produzir anticorpos neutralizantes contra o HIV e que estes anticorpos conseguem evitar a infecção. Agora, os pesquisadores precisam conceber o imunógeno correto, ou parte da proteína do HIV, que possa ser usado em uma vacina que cause tal resposta imunológica. Infelizmente, o desenvolvimento de um imunógeno deste tipo tem sido extremamente difícil.

Longo caminho à frente

Informações coletadas em estudos de SNEs, LNTPs e sobre a proteção de primatas não humanos contra a infecção pelo SIV ajudarão na criação de melhores vacinas candidatas contra a Aids. Ainda existem muitos obstáculos científicos para o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra a Aids, mas o melhor entendimento de como certos indivíduos e animais controlam o vírus ajudará os pesquisadores a superar estes desafios.