

**DESAFIOS IMUNOLÓGICOS
QUE DIFICULTAM O
DESENVOLVIMENTO DE
UMA VACINA EFICAZ
CONTRA O HIV: UMA
REVISÃO INTEGRATIVA**

**IMMUNOLOGICAL CHALLENGES HINDERING THE DEVELOPMENT OF AN
EFFECTIVE HIV VACCINE: AN INTEGRATIVE REVIEW**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 18/06/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/781724422](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/781724422)

Mikelly Silva de Souza
Anne Beatriz Costa da Rocha
Eduarda Miranda Gomes
Orleans Soares Nasser
Gabriel Batista de Oliveira
Mário Alberto Ribeiro Dâmaso dos Santos
Fernanda Jardim Castro Pereira
Artur de Souza Veras

RESUMO

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa cuja finalidade é analisar e sintetizar a produção científica recente acerca dos principais desafios imunológicos que têm dificultado o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra o vírus da imunodeficiência humana (HIV).

Embora avanços significativos tenham sido conquistados no tratamento e na prevenção da infecção pelo HIV, a criação de uma vacina com alta eficácia permanece como um dos maiores desafios da imunologia e da saúde pública mundial. A revisão aborda, entre outros aspectos: a elevada diversidade genética do vírus e sua rápida taxa de mutação; os mecanismos de evasão imunológica, incluindo o escudo glicânico da proteína envelope e o estabelecimento de reservatórios latentes; a dificuldade em identificar correlatos de proteção imunológica em humanos; e os obstáculos relativos aos modelos experimentais e à translação para ensaios clínicos. A partir da análise de estudos publicados entre os anos de 2019 e 2025, observou-se que embora existam estratégias promissoras, tais como vacinas baseadas em mRNA, indução de anticorpos neutralizantes amplos (bNAbs) e vacinas celulares/T-celulares ainda persistem lacunas críticas de conhecimento e operacionalização. O estudo conclui que superar esses desafios exigirá abordagens integradas, com ênfase em imunogenética, modelagem imunológica e cooperação global para o desenvolvimento de plataformas vacinais adaptáveis.

Palavras-chave: Vacina contra HIV; desafios imunológicos; mecanismo de evasão.

ABSTRACT

This integrative review aims to analyze and synthesize recent scientific literature on the main immunological challenges that have

hindered the development of an effective vaccine against the human immunodeficiency virus (HIV). Although significant advances have been made in the treatment and prevention of HIV infection, developing a highly effective vaccine remains one of the greatest challenges in immunology and global public health. The review addresses, among other aspects: the high genetic diversity of the virus and its rapid mutation rate; the mechanisms of immune evasion, including the glycan shield of the envelope protein and the establishment of latent reservoirs; the difficulty in identifying correlates of immunological protection in humans; and obstacles related to experimental models and translation to clinical trials. Based on an analysis of studies published between 2019 and 2025, it was observed that although promising strategies exist—such as mRNA-based vaccines, broadly neutralizing antibody (bNAb) delivery, and cellular/T-cell vaccines—critical gaps in knowledge and implementation persist. The study concludes that overcoming these challenges will require integrated approaches, with an emphasis on immunogenetics, immunological modeling, and global cooperation to develop adaptable vaccine platforms.

Keywords: HIV vaccine; immunological challenges; evasion mechanism.

1. INTRODUÇÃO

O Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), identificado no início da década de 1980, é o agente causador da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) e permanece, até hoje, como um dos principais desafios da medicina moderna. Segundo dados disponibilizados pela UNAIDS(2024), cerca de 39,9 milhões de pessoas viviam com o vírus em 2023 e mais de 1,3 milhões de novas infecções foram registradas no mesmo período. Embora o avanço da

terapia antirretroviral tenha proporcionado um maior controle clínico da infecção, transformando a AIDS em uma condição crônica, a ausência de uma vacina preventiva eficaz ainda é um dos maiores obstáculos para conter a pandemia global da doença.

Entre os principais desafios para o desenvolvimento de uma imunização contra o HIV, destacam-se as peculiaridades da própria imunologia do hospedeiro frente ao micro-organismo e a virologia complexa do HIV. O vírus apresenta alta taxa de mutação, gerando uma diversidade genética que dificulta o reconhecimento imunológico e permite o surgimento de variantes resistentes à neutralização (Ng'uni et al., 2020). Ademais, o HIV possui mecanismos extremamente sofisticados de evasão ao sistema imune, como o mascaramento de epítomos por glicosilação, a formação de reservatórios latentes e a rápida variação de suas proteínas de envelope, o que compromete tanto a resposta imune humoral, como a induzida (AHMED, 2023).

Sob o aspecto estrutural, a proteína de envelope do HIV é altamente variável e recoberta por um denso escudo de glicanos que mascara os epítomos conservados, impedindo o acesso de anticorpos neutralizantes e conferindo ao vírus uma excepcional capacidade de evasão da imunidade humoral; a formulação de imunógenos capazes de expor essas regiões de forma estável constitui, portanto, um dos maiores desafios técnicos no desenvolvimento vacinal (HAYNES et al., 2022). Ensaio vacinais anteriores com imunógenos baseados em subunidades ou vetores virais resultaram em respostas imunológicas limitadas ou de curta duração, evidenciando a necessidade de estratégias inovadoras que consigam induzir respostas imunológicas qualitativamente diferentes daquelas geradas pela infecção natural (Rudometov et al., 2019).

Diante dos aspectos discutidos, este trabalho tem como objetivo analisar de forma crítica os principais desafios imunológicos e virológicos que dificultam o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra o HIV. Para tanto, será realizada uma revisão integrativa da literatura, com o intuito de comparar e sintetizar os achados de diferentes autores, o que permitirá uma compreensão mais ampla das barreiras enfrentadas pela comunidade científica no que diz respeito a esse vírus, bem como oferecer subsídios para futuras investigações no campo vacinal do HIV.

2. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura previamente publicada, seguindo as recomendações metodológicas propostas para este tipo de investigação. A revisão integrativa tem como finalidade sintetizar o conhecimento disponível sobre determinada temática, permitindo uma compreensão mais ampla, crítica e atualizada dos achados científicos existentes. A condução desta revisão ocorreu em cinco etapas principais:

1. Identificação da questão de pesquisa;
2. Definição dos critérios de inclusão e exclusão;
3. Busca nas bases de dados científicas selecionadas;
4. Análise crítica e categorização dos artigos incluídos;
5. Síntese dos resultados obtidos.

A questão norteadora que orientou a construção deste estudo foi: *Quais são os principais desafios imunológicos que dificultam o*

2.1. Critérios de Inclusão

Foram considerados elegíveis para esta revisão os artigos que atendessem aos seguintes critérios:

1. Publicações científicas divulgadas entre os anos de 2019 e 2025;
2. Estudos que abordassem especificamente aspectos imunológicos do HIV no contexto de imunizações e desenvolvimento vacinal;
3. Tipos de estudo: ensaio clínico adaptativo, estudo clínico, ensaio clínico fase 1, 2, 3 e 4, estudo comparativo, ensaio clínico controlado e estudo observacional;
4. Artigos redigidos nos idiomas português, espanhol ou inglês;
5. Estudos disponíveis nas bases de dados PubMed, LILACS e ferramenta complementar de apoio clínico (DynaMed);
6. Artigos disponibilizados pela plataforma MDPI, utilizados para complementar a análise e discussão dos achados.

2.2. Critérios de Exclusão

Foram excluídos os estudos que apresentaram as seguintes características:

1. Artigos duplicados nas bases de dados consultadas;

2. Trabalhos de caráter opinativo ou que não apresentassem embasamento científico sólido;
3. Publicações fora do recorte temporal definido;
4. Artigos redigidos em idiomas que não português, espanhol ou inglês;
5. Trabalhos publicados em bases de dados não mencionadas anteriormente.

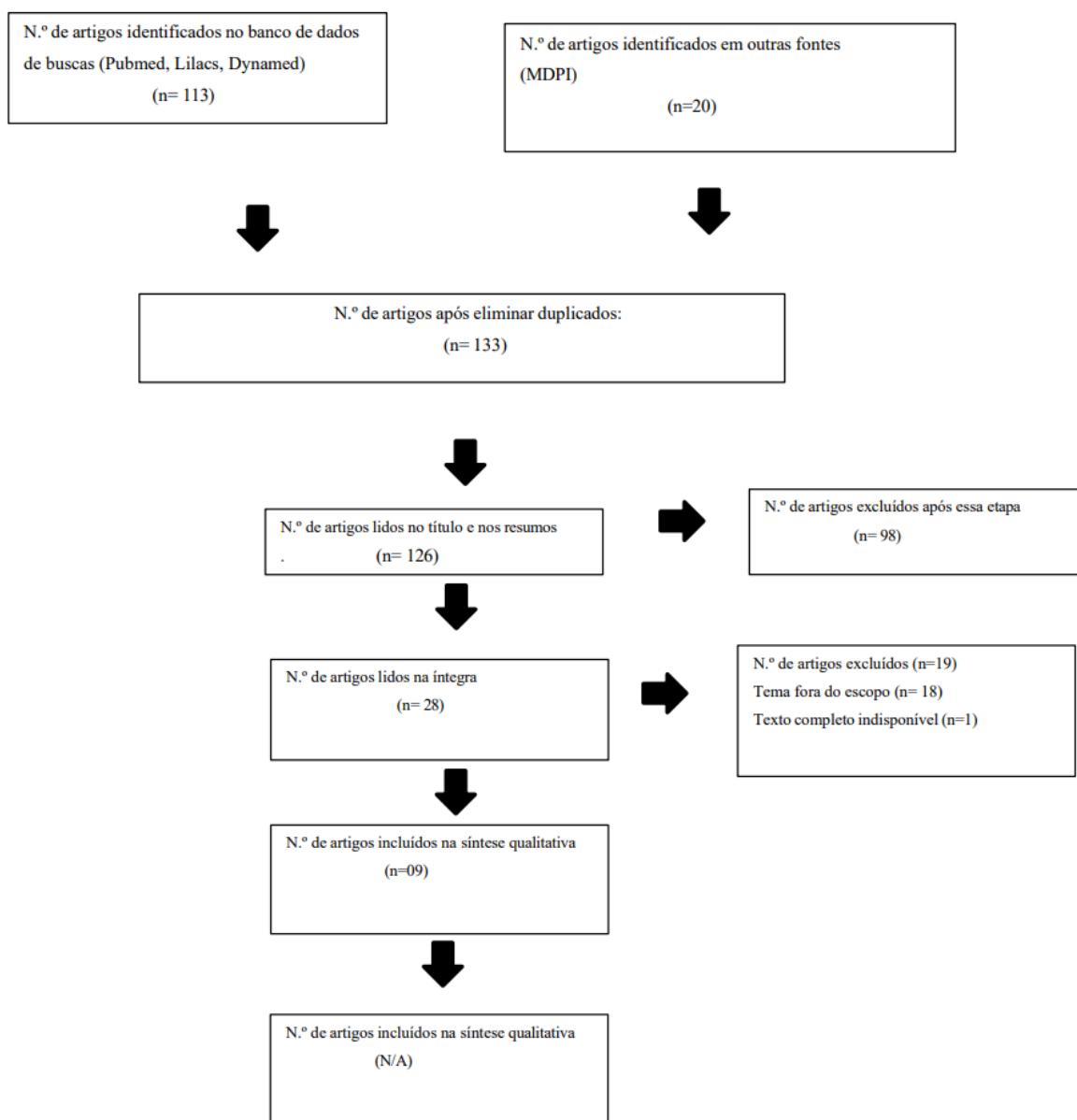
2.3. Estratégia de Busca

A busca dos estudos foi conduzida nas bases de dados **PubMed**, **LILACS**, **DynaMed** e **MDPI**, no período de junho a outubro de 2025. Foram utilizados descritores controlados e não controlados combinados por operadores booleanos (*AND*, *OR*), com os seguintes termos: *“HIV vaccine”*; *“immunological challenges”* e *“evasion mechanism”*. Após a seleção inicial, foi realizada leitura dos títulos e resumos, seguida da leitura integral dos textos para confirmação da elegibilidade, conforme os critérios estabelecidos.

2.4. Processo de Análise dos Dados

Os artigos incluídos foram organizados em planilha de análise, com extração de informações relevantes, como ano de publicação, delineamento metodológico, principais achados imunológicos e implicações para o desenvolvimento vacinal. Em seguida, foi realizada análise crítica e categorização dos conteúdos, possibilitando a síntese dos resultados e discussão dos principais desafios imunológicos no contexto de desenvolvimento de uma vacina eficaz contra o HIV.

Figura 1 - Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos da revisão integrativa.



Elaborado pela autora, 2025.

O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos desta revisão integrativa foi conduzido de forma sistemática, transparente e fundamentada nos princípios metodológicos recomendados para revisões desse tipo. Todas as etapas foram executadas de maneira criteriosa, garantindo a confiabilidade dos resultados e a reprodutibilidade da pesquisa.

Inicialmente, foi realizada uma busca estruturada nas bases de dados PubMed, LILACS e DynaMed, selecionadas por sua relevância na área da saúde e pela abrangência de indexação de estudos clínicos, experimentais e revisões sobre HIV e imunologia. Nessa etapa, foram identificados 113 artigos que, a princípio, apresentavam potencial pertinência à temática. Além disso, foi conduzida uma busca complementar manual na plataforma MDPI, que resultou na identificação de 20 registros adicionais, totalizando 133 estudos inicialmente localizados.

Após a fase de identificação, procedeu-se à eliminação de duplicatas. Esse processo foi realizado de forma minuciosa, utilizando ferramentas automáticas das próprias bases e conferência manual, a fim de evitar redundâncias que pudessem comprometer a análise qualitativa posterior. Ao final da depuração, 126 artigos permaneceram no banco de dados preliminar.

A etapa seguinte consistiu na triagem dos estudos por meio da leitura dos títulos e resumos, conforme preconizado pelas diretrizes metodológicas de revisões integrativas. Essa fase tem como objetivo excluir publicações claramente não relacionadas ao tema ou que não atendam aos critérios de inclusão previamente definidos. Após essa análise preliminar, 98 artigos foram excluídos por diferentes motivos, tais como: ausência de relação com o desenvolvimento de vacinas; estudos focados exclusivamente em epidemiologia; pesquisas voltadas para tratamento farmacológico; duplicação temática; ou falta de elementos metodológicos relevantes. Permaneceram para leitura na íntegra 28 artigos.

Durante a leitura completa dos textos, foram aplicados novamente os critérios de inclusão e exclusão de maneira rigorosa. Nessa etapa,

foram excluídos 19 estudos, sendo 18 deles por apresentarem temáticas que fugiam ao escopo central desta revisão que se concentra especificamente nos desafios imunológicos e nas barreiras biológicas ao desenvolvimento de uma vacina eficaz contra o HIV-1. Um artigo também foi excluído devido à indisponibilidade do texto completo, impossibilitando sua análise detalhada.

Assim, somente os estudos que realmente atendiam aos critérios metodológicos, conceituais e temáticos foram mantidos.

Ao final de todo o processo de seleção, 9 artigos preencheram integralmente os requisitos estabelecidos e foram incluídos na síntese qualitativa desta revisão. Esses trabalhos representam o núcleo de evidências que norteou a análise integrativa apresentada nos resultados e na discussão, contribuindo para a construção de uma compreensão abrangente sobre os entraves imunológicos enfrentados na busca por uma vacina contra o HIV.

Todo esse percurso metodológico foi fundamental para garantir a robustez e a credibilidade desta revisão integrativa, assegurando que os estudos incluídos fossem relevantes, atualizados e capazes de responder adequadamente à questão norteadora proposta. O fluxograma apresentado anteriormente ilustra visualmente cada uma dessas etapas e permite ao leitor compreender, de forma clara e objetiva, como se deu o processo de seleção dos estudos científicos analisados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

N	Autor es/Ano	Título	Base de dados	Objetivo	Método
----------	-------------------------	---------------	--------------------------	-----------------	---------------

1	Ahmed, S. et al., 2023	Aprimoramento da resposta de neutralização antiviral à imunização	PubMed	Avaliar diferentes formas de apresentação do HIV-1 Env (mRNA-LNP, VLPs)	Estudo experimental clínico (model animal)
---	------------------------	---	--------	---	--

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/desafios-imunologicos-que-dificultam-o-desenvolvimento-de-uma-vacina-eficaz-contr-o-hiv-uma-revisao-integrativa?noblockage>

A presente revisão integrativa possibilitou uma análise aprofundada, comparativa e crítica das produções científicas recentes sobre os desafios imunológicos que dificultam o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra o HIV. Ao integrar os resultados dos diferentes estudos, observou-se que o HIV permanece, mais de quatro décadas após sua descoberta, como um dos microrganismos mais complexos e desafiadores para a comunidade científica. Essa complexidade se expressa não apenas em sua estrutura viral singular, mas também em mecanismos elaborados de evasão imunológica, heterogeneidade morfológica, ampla variabilidade genética e dificuldades inerentes à indução de respostas imunes duradouras e amplamente neutralizantes. Assim, esta discussão busca evidenciar não apenas os achados centrais das publicações incluídas, mas também suas implicações para a prática científica, clínica e para o desenvolvimento de futuras estratégias vacinais.

O primeiro aspecto que se destaca de maneira consistente entre os estudos é a extraordinária variabilidade genética do HIV-1, considerada uma das maiores barreiras para a formulação de um imunógeno universal. Essa variabilidade decorre, principalmente, da

elevada taxa de mutação da transcriptase reversa, da recombinação entre subtipos e da pressão seletiva exercida tanto pelo sistema imune quanto por terapias antirretrovirais. Como observam Ng'uni e Ndhlovu (2020, Nível de Evidência V), tal diversidade leva à formação de um “mosaico genético” que torna praticamente impossível a formulação de um antígeno que represente adequadamente a totalidade das variantes circulantes. Para que uma vacina seja eficaz, seria necessário induzir respostas capazes de reconhecer múltiplos epítopos conservados, o que, na prática, se mostra extremamente difícil, uma vez que esses epítopos frequentemente ficam ocultos sob estruturas mutáveis ou profundamente glicosiladas.

Nesse cenário, a glicoproteína de envelope (Env), formada pelos subcomplexos gp120 e gp41, torna-se o maior desafio. Os estudos de Ahmed, S. et al., (2023, Nível de Evidência V), Govindan & Stephenson (2024, Nível de Evidência VI) e Rudometov et al. (2019, Nível de Evidência V) evidenciam que o envelope viral é protegido por um complexo escudo de glicanos, constituído predominantemente por carboidratos do tipo manose rica, que impede o acesso dos anticorpos aos epítopos vulneráveis. Tal estratégia confere ao HIV uma espécie de camuflagem molecular extremamente eficiente, dificultando a ação de anticorpos neutralizantes e tornando árdua a tarefa de desenhar imunógenos capazes de apresentar essas regiões de forma estável. O escudo glicânico ainda exhibe grande variabilidade entre isolados virais, o que aumenta o desafio de induzir anticorpos de amplo espectro.

Outro fator de destaque é a dificuldade em induzir anticorpos amplamente neutralizantes (bNAbs) por meio da vacinação. Como citado por Stephenson et al. (2020, Nível de Evidência V) e Haynes et al. (2022, Nível de Evidência V), os bNAbs surgem naturalmente

apenas em cerca de 10% a 20% das pessoas infectadas, normalmente após anos de exposição contínua ao vírus. Sua formação exige longos ciclos de maturação somática, hipermutação e expansão clonal dentro de centros germinativos; processos difíceis de reproduzir em um cronograma vacinal convencional. Além disso, muitos bNAbs apresentam características polirreativas, altos níveis de mutação e, por vezes, propriedades de autorreatividade, sugerindo que sua indução por vacinas esbarra não somente em questões estruturais, mas também em barreiras de tolerância imunológica. Assim, a vacinação precisaria, ao mesmo tempo, ativar células B precursoras raras, guiar seu amadurecimento por múltiplos estágios e evitar mecanismos fisiológicos de tolerância sendo um desafio imunológico e tecnológico extremamente sofisticado.

O estudo de Timoffeva, Sedykh, Nevinski et al. (2022, Nível de Evidência VI) acrescenta uma contribuição importante ao destacar que os anticorpos produzidos após a exposição ao HIV-1 apresentam uma variedade de funções além da neutralização direta do vírus.

Segundo os autores, esses anticorpos podem exercer atividades efectoras mediadas pela porção Fc, como citotoxicidade celular dependente de anticorpos (ADCC), opsonização e ativação de componentes da imunidade inata, o que amplia a compreensão sobre os mecanismos potencialmente desejáveis em uma resposta vacinal. O trabalho também chama atenção para o papel da imunidade de mucosas, especialmente no trato genital, que representa o principal ponto de entrada do HIV na maioria das transmissões. Assim, Timoffeva, Sedykh, Nevinski et al. (2022, Nível de Evidência VI) reforçam que o desenvolvimento de uma vacina eficaz não deve focar apenas na indução de anticorpos amplamente neutralizantes, mas também na geração de respostas funcionais

diversificadas e capazes de atuar logo na fase inicial da infecção. Essa perspectiva amplia o campo de análise e destaca a necessidade de vacinas capazes de modular tanto a imunidade sistêmica quanto a imunidade mucosal.

Outro achado relevante refere-se à influência da microbiota intestinal sobre a resposta imunológica à vacinação. O estudo de Cram et al. (2019, Nível de Evidência IV) demonstra que a presença prévia de anticorpos não neutralizantes, derivados de reatividade cruzada entre proteínas bacterianas e fragmentos da gp41, pode prejudicar a resposta induzida pela vacina. Esse fenômeno, denominado “imprinting imunológico”, direciona a ativação de células B para epítopos irrelevantes ou pouco imunogênicos, desviando a resposta desejada composta por anticorpos de alta afinidade e amplo espectro. Tal achado amplia a compreensão do campo vacinal ao incorporar fatores individuais, como microbioma, que até recentemente eram pouco considerados, mas que agora se mostram determinantes para a heterogeneidade dos resultados em ensaios clínicos.

Além disso, a revisão demonstrou limitações substanciais nos modelos experimentais pré-clínicos, especialmente nos camundongos humanizados ferramenta amplamente utilizada na avaliação inicial de candidatos vacinais. Conforme descrito por Han et al. (2024, Nível de Evidência V), esses modelos, embora representem um avanço significativo em comparação aos modelos murinos tradicionais, ainda não reproduzem integralmente a arquitetura e o funcionamento do sistema imunológico humano. Entre suas limitações destacam-se: maturação incompleta das células B, baixa formação de centros germinativos, produção restrita de IgG e fragilidade na apresentação de antígenos às células T

auxiliares. Essas limitações comprometem a validade preditiva dos resultados pré-clínicos e dificultam a translação para estudos em humanos.

Outro componente amplamente discutido é a ausência de um correlato imunológico de proteção claramente definido. Nas vacinas bem-sucedidas, como as de hepatite B e HPV, existem níveis séricos de anticorpos que correlacionam com proteção clínica. No caso do HIV, entretanto, ainda não há consenso sobre quais marcadores sejam anticorpos, células T, citocinas ou combinações de parâmetros se associam de forma confiável à prevenção da infecção. Essa ausência dificulta não apenas a avaliação da eficácia vacinal, mas também a condução de ensaios clínicos, que ficam sem um parâmetro objetivo para mensurar respostas imunes desejáveis.

A discussão integrada dos estudos revela que o caminho para a construção de uma vacina eficaz contra o HIV provavelmente não será linear, tampouco baseado em uma única estratégia. De acordo com Govindan & Stephenson (2024, Nível de Evidência VI) e Haynes et al. (2022, Nível de Evidência V), a solução poderá envolver abordagens combinadas, incluindo tecnologias como mRNA, vetores virais modificados, vacinas de nanopartículas, imunização sequencial guiada para maturação de bNAbs, uso adjuvante de anticorpos monoclonais e engenharia avançada de epítomos. Essas estratégias, quando integradas, podem potencialmente superar limitações estruturais e funcionais impostas pelo vírus.

Finalmente, é importante destacar que, apesar das dificuldades apontadas, os avanços recentes demonstram que a busca por uma vacina eficaz embora complexa, é plausível. A contínua evolução de técnicas como criomicroscopia eletrônica, inteligência artificial

aplicada ao design de imunógenos e modelagem molecular baseada em big data tem permitido avanços antes inimagináveis. A superação dos desafios identificados dependerá não apenas de inovações tecnológicas, mas também de investimentos contínuos, colaboração global interdisciplinar e fortalecimento das políticas de pesquisa e desenvolvimento.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização desta revisão integrativa permitiu analisar de maneira ampla, crítica e fundamentada os principais desafios imunológicos que têm dificultado, ao longo das últimas décadas, o desenvolvimento de uma vacina realmente eficaz contra o HIV-1.

Desde o início da epidemia, inúmeros avanços foram conquistados no campo diagnóstico, terapêutico e preventivo; entretanto, a imunização preventiva permanece como uma das metas científicas mais complexas e desafiadoras da imunologia moderna.

Com base nos estudos incluídos, foi possível verificar que os desafios imunológicos decorrem principalmente de três pilares centrais:

1. a extraordinária variabilidade genética do HIV, capaz de gerar rapidamente mutações que escapam tanto da resposta imune natural quanto da induzida por vacinas;
2. os mecanismos sofisticados de evasão imunológica, como o escudo de glicanos presente na glicoproteína de envelope (Env) e a formação de reservatórios latentes; e
3. a dificuldade em induzir anticorpos amplamente neutralizantes (bNAbs) por meio da vacinação, devido à

complexidade do processo de maturação somática das células B.

Além disso, esta revisão demonstrou que fatores extrínsecos ao vírus como a influência da microbiota intestinal sobre a resposta vacinal e limitações dos modelos experimentais, especialmente dos camundongos humanizados, também contribuem de maneira significativa para os resultados inconsistentes observados em ensaios clínicos recentes. Tais achados reforçam que o desafio vacinal não reside apenas no design do imunógeno, mas sim na compreensão holística da interação entre vírus, sistema imune, microbiota, genética do hospedeiro e ambiente.

Os objetivos geral e específicos deste trabalho foram plenamente alcançados, uma vez que foi possível identificar, descrever e discutir de forma integrada os principais obstáculos enfrentados pela comunidade científica. O conjunto das evidências analisadas demonstra que, embora novas plataformas como mRNA, imunização sequencial, nanopartículas e anticorpos monoclonais representem avanços promissores, nenhuma abordagem isolada foi capaz, até o momento, de superar integralmente a complexidade biológica do HIV.

Assim, torna-se evidente que o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra o HIV exigirá estratégias combinadas, aperfeiçoamento de tecnologias emergentes, maior compreensão dos correlatos imunológicos de proteção e criação de modelos animais mais fidedignos ao sistema imunológico humano. Além disso, será indispensável manter investimentos contínuos em pesquisa translacional, bem como fortalecer a cooperação científica global.

Por fim, espera-se que os resultados apresentados nesta revisão possam contribuir para o avanço do conhecimento, servir de subsídio para futuros estudos e estimular novas reflexões entre pesquisadores, profissionais de saúde e acadêmicos. Embora o caminho para uma vacina eficaz contra o HIV ainda apresente inúmeras barreiras, os progressos alcançados até aqui reforçam que este é um objetivo possível, desde que sustentado por ciência rigorosa, inovação e colaboração multidisciplinar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMED, S. et al. Enhancing anti-viral neutralization response to immunization with HIV-1 envelope glycoprotein immunogens. *npj Vaccines*, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 1-14, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41541-023-00774-z>.

CRAM, J. A. et al. Human gut microbiota is associated with HIV-reactive immunoglobulin at baseline and following HIV vaccination. *PLoS ONE*, [s. l.], v. 14, n. 12, e0225622, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225622>.

GOVINDAN, R.; STEPHENSON, K. E. HIV vaccine development at a crossroads: new B and T cell approaches. *Vaccines*, Basel, v. 12, n. 9, p. 1043, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines12091043>.

HAN, R.; SU, L.; CHENG, L. Advancing human vaccine development using humanized mouse models. *Vaccines*, Basel, v. 12, n. 9, p. 1012, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines12091012>.

HAYNES, B. F. et al. Strategies for HIV-1 vaccines that induce broadly neutralizing antibodies. *Nature Reviews Immunology*, London, v. 23, n. 3, p. 142-158, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00753-w>.

NG'UNI, T.; CHASARA, C.; NDHLOVU, Z. M. Major scientific hurdles in HIV vaccine development: historical perspective and future directions. *Frontiers in Immunology*, Lausanne, v. 11, p. 590780, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.590780>.

RUDOMETOV, A. P. et al. Artificial anti-HIV-1 immunogen comprising epitopes of broadly neutralizing antibodies 2F5, 10E8, and a peptide mimic of VRC01 discontinuous epitope. *Vaccines*, Basel, v. 7, n. 3, p. 83, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/vaccines7030083>.

STEPHENSON, K. E.; WAGH, K.; KORBER, B.; BAROUCH, D. H. Vaccines and broadly neutralizing antibodies for HIV-1 prevention. *Annual Review of Immunology*, Palo Alto, v. 38, p. 673-703, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-080219-023629>.

TIMOFEEVA, A.; SEDYKH, S.; NEVINSKY, G. Post-immune antibodies in HIV-1 infection in the context of vaccine development: a variety of biological functions and catalytic activities. *Vaccines*, Basel, v. 10, n. 3, p. 384, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/vaccines10030384>. Acesso em: 8 jun. 2026.

UNAIDS. UNAIDS Global AIDS Update 2024: The urgency of now – AIDS at a crossroads. [S.l.]: UNAIDS, 2024. ISBN 978-92-1-106613-5. DOI: <https://doi.org/10.18356/9789211066135>. Disponível em: <https://www.un-ilibrary.org/content/books/9789211066135>. Acesso em: 8 jun. 2026.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Açaílândia – FAMEAC, como requisito parcial à obtenção do grau de Médico. Orientador: Prof. Artur de Souza Veras.

