

Magnitude e longevidade da resposta imune a proteínas envolvidas no processo de invasão dos reticulócitos de *Plasmodium vivax*: estudo de coorte de 15 anos na Amazônia

Gabriela M. Fernandes¹, Sâmick L. Moreira-Nascimento¹, Maria F. A. Nascimento¹, Sofia L. Afonso¹, Letícia M. Torres¹, Bárbara G. S. de Abreu¹, Clara F. O. D. da Silva¹, Lucas E. Simões¹, Andréa Teixeira-Carvalho², Ana C. Campi-Azevedo², Flora S. Kano¹, Luzia H. Carvalho¹

¹ Biologia Molecular e Imunologia da Malária, Instituto René Rachou, Fundação Oswald Cruz, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

² Grupo Integrado de Pesquisas em Biomarcadores, Instituto René Rachou, Fundação Oswald Cruz, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

O principal antígeno candidato à vacina contra as formas sanguíneas do *P. vivax* (*Pv*), região II da *Duffy binding protein* (DBPII), induz resposta imune do tipo cepa-específica. Uma proteína homóloga a DBPII -- *Erythrocyte Binding Protein 2* (EBP2) -- surge como alternativa promissora, pelo seu baixo polimorfismo genético e possível envolvimento nos nichos extra-sanguíneos do parasito. Este estudo teve como objetivo caracterizar a resposta imune humoral e celular de longa duração contra a EBP2 em 363 indivíduos expostos à malária no Brasil. Para tal, foi utilizada uma abordagem retrospectiva, a partir de uma coorte de 15 anos realizada em assentamento agrícola da Amazônia brasileira, que envolveu 10 cortes transversais em períodos de alta e baixa transmissão de malária. O desenho metodológico envolveu a pesquisa de anticorpos IgG anti-EBP2 e anti-DBPII pela sorologia convencional (ELISA) e o estudo da resposta celular antígeno-específica por citometria de fluxo (subpopulações de células B/T). Os resultados permitiram concluir que, independentemente dos níveis de transmissão da malária, tanto a magnitude quanto a duração da resposta de anticorpos foram maiores para a EBP2 quando comparada à DBPII. As curvas de sobrevivência dos anticorpos demonstraram que o ponto em que 50% dos respondedores perderam a soropositividade para DBPII foi de 72 meses. Em contraste, mais de 50% dos indivíduos permaneceram soropositivos para EBP2 durante todo o período do estudo. Em relação à resposta celular, ambas as proteínas induziram células B atípicas e Tfh Th2-like, enquanto Tfh Th1-like foi observada apenas para DBPII, sugerindo associações com a manutenção da resposta de anticorpos ao longo do tempo. Em conjunto, esses achados indicam que a EBP2 induz uma resposta de anticorpo naturalmente adquirida robusta e de longa duração, reforçando seu potencial como componente de vacinas multialvo contra o *Pv* (Financiamento: FAPEMIG, CNPq, CAPES).

Palavras-chave: malária; *Plasmodium vivax*; proteína de ligação ao eritrócito; resposta imune; vacina.