

VAC.05 - Avaliação da resposta imune humoral contra proteína na TRAP (*Thrombospondin-Related Adhesive Protein*) de *Plasmodium vivax* em populações de área endêmica brasileira

Ada da Silva Matos^{1*}; Rodrigo Nunes Rodrigues da Silva¹; Isabela Ferreira Soares¹; Barbara de Oliveira Baptista¹; Paulo Renato Rivas Totino¹; Claudio Tadeu Daniel-Ribeiro¹; Cesar Lopez Camacho²; Arturo Reyes-Sandoval²; Lilian Rose Pratt Riccio¹; Josué da Costa Lima Junior¹.

¹Fiocruz/IOC;

²University of Oxford, United Kingdom.

Introdução:

O *Plasmodium vivax* é a principal espécie causadora de malária no Brasil, nas Américas e no sudeste asiático. Embora ainda não haja vacina disponível para o *P. vivax*, algumas proteínas presentes na superfície do esporozoítio têm obtido êxito nas etapas que precedem os ensaios clínicos. Dentre estas proteínas, a TRAP (thrombospondin-related adhesive protein) se destaca por estar envolvida na invasão, infecção e aderência aos hepatócitos pelos esporozoítos. Contudo, ainda não existem estudos que avaliem a resposta imune humoral naturalmente adquirida em áreas endêmicas da América do Sul, bem como a correlação da resposta observada com indicativos de proteção/exposição.

Objetivo:

Caracterizar as respostas imunes humoral e celular frente à PvTRAP em indivíduos naturalmente expostos à infecção e avaliar a eventual relação dessas respostas específicas com a indicativos de exposição e proteção.

Metodologia:

Foram coletados dados clínicos e epidemiológicos, amostras de sangue total e plasma de 299 indivíduos provenientes dos municípios de Cruzeiro do Sul (AC), Mâncio Lima (AC) e Guajará (AM). Amostras de sangue total foram utilizadas para diagnóstico de malária (parasitológico e molecular). O plasma foi utilizado no ELISA para avaliação da reatividade de anticorpos (IgG e subclasses) frente à PvTRAP recombinante. Os resultados obtidos foram cruzados com os dados epidemiológicos e demográficos dos indivíduos estudados.

Resultado:

A população de estudo é naturalmente exposta à malária, visto que 81% dos indivíduos reportaram ao menos um episódio de malária por *P. vivax* durante a vida e 25,7% (n=77) estavam infectados com *P. vivax* no momento da coleta. Em relação à resposta humoral, a PvTRAP se mostrou naturalmente imunogênica em populações naturalmente expostas, uma vez que 49% dos indivíduos avaliados apresentaram anticorpos específicos contra esta proteína. Os índices de reatividade dos indivíduos respondedores variaram de 1,01 a 3,29 (Média=1,55 ± 0,48). Além disso, indivíduos respondedores apresentaram um tempo de residência em áreas endêmicas de malária superior aos indivíduos não respondedores (p=0,0178), sugerindo um efeito cumulativo da exposição na resposta humoral específica para a PvTRAP. Acerca do perfil de subclasses de IgG, observamos uma prevalência significativamente maior do anticorpo citofílico IgG1 (66%) quando comparada às das demais subclasses de anticorpos IgG2 (44%, p<0,0001), IgG3 (49%, p<0,0001) e IgG4 (16%, p<0,0001). Por fim, em relação a indicativos de proteção mediada pela resposta PvTRAP específica, observamos que indivíduos IgG3-positivos apresentaram um tempo passado desde a última malária significativamente maior do que os indivíduos IgG3-negativos (p=0,0147).

Conclusão:

Os nossos dados sugerem que a PvTRAP seja um promissor candidato vacinal, visto que é naturalmente imunogênica em populações expostas à malária, os níveis de anticorpos IgG estão associados à exposição e anticorpos IgG3 específicos contra a PvTRAP parecem participar na aquisição da imunidade protetora. Entretanto, estudos adicionais são necessários para confirmar esta proteína com candidata vacinal.

Palavras-chave: *Plasmodium Vivax*; Resposta Imune Humoral; PvTRAP