

**A COMPLEXIDADE
IMUNOLÓGICA DO
PLASMODIUM VIVAX: A
FASE PRÉERITROCÍTICA
COMO O MAIOR DESAFIO
PARA DESENVOLVIMENTO
DE VACINAS NO BRASIL**

**THE IMMUNOLOGICAL COMPLEXITY OF PLASMODIUM VIVAX: THE PRE-
ERYTHROCYTIC PHASE AS THE GREATEST CHALLENGE FOR VACCINE
DEVELOPMENT IN BRAZIL**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 04/06/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/780514412](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/780514412)

Cleidiana Estacio de Brito Souza

RESUMO

A malária permanece como um importante problema de saúde pública, em especial nas regiões tropicais, sendo o *Plasmodium vivax* responsável pela maioria dos casos registrados no Brasil. Nesse contexto, a fase pré-eritrocítica do parasita distingue-se como um dos principais desafios para o desenvolvimento de vacinas eficazes, devido a seu caráter silenciosa e à capacidade de evasão imunológica. O estudo presente teve o objetivo de analisar os desafios imunológicos associados a fase hepática do *Plasmodium vivax* e suas implicações no desenvolvimento de estratégias vacinais no cenário brasileiro. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e descritiva, realizada a partir de buscas nas bases de dados SciELO, PubMed, e Google Scholar, fazendo uso de descritores relacionados ao tema e operadores booleanos. Foram incluídos estudos publicados entre 2021 e 2025, totalizando 10 artigos selecionados para análise. Os resultados evidenciaram que fatores como formação de hipnozoítos, a variabilidade genética do parasito e a modulação da resposta imune comprometem a eficácia vacinal e dificultam a indução de proteção duradoura. Além disso, estratégias vacinais modernas, como uso de adjuvantes moleculares, vetores moleculares, vetores virais e vacinas recombinantes, mostram potencial promissor, embora ainda possuem limitações. Conclui-se que a complexidade imunológica da fase pré-eritrocítica do *Plasmodium vivax* representa um importante obstáculo para o avanço de vacinas eficazes, sendo necessário o desenvolvimento de abordagens inovadoras adaptadas à realidade epidemiológica brasileira.

Palavras-chave: Plasmodium vivax; Malária vivax; Fase pré-eritrocítica; Hipnozoítos; Vacinas.

ABSTRACT

Malaria remains an important public health problem, especially in tropical regions, with *Plasmodium vivax* accounting for most of the reported cases in Brazil. In this context, the pre-erythrocytic phase of the parasite stands out as one of the main challenges for the development of effective vaccines, due to its silent nature and ability to evade the immune system. This present study aimed to analyze the immunological challenges associated with the hepatic phase of *Plasmodium vivax* and their implications for the development of vaccine strategies in the Brazilian scenario. This is an integrative literature review with a qualitative and descriptive approach, carried out through searches in the SciELO, PubMed, and Google Scholar databases, using descriptors related to the topic and Boolean operators. Studies published between 2021 and 2025 were included, totaling 10 articles selected for analysis. The results showed that factors such as hypnozoite formation, parasite genetic variability, and modulation of the immune response compromise vaccine efficacy, hinder the induction of long-lasting protection. In addition, modern vaccine strategies, such as the use of molecular adjuvants, viral vectors, and recombinant vaccines, have shown promising potential, although they still present limitations. It is concluded that the immunological complexity of the pre-erythrocytic phase of *Plasmodium vivax* represents an important obstacle to the advancement of effective vaccines, making it necessary to develop innovative approaches adapted to the Brazilian epidemiological reality.

Keywords: Plasmodium vivax; Vivax malaria; Pre-erythrocytic phase; Hypnozoites; Vaccines.

1. INTRODUÇÃO

A malária permanece no topo como uma das doenças parasitárias de grande impacto na saúde pública global, sendo responsável por elevados índices de morbidade e mortalidade em diversas regiões endêmicas. No Brasil, apesar de o *Plasmodium falciparum* estar associado aos casos mais graves da doença, é o *Plasmodium vivax* que predomina nas notificações. Dados epidemiológicos apontam que, em 2023, foram registrados 140.265 casos autóctones de malária no país, dos quais 82,7% corresponderam a infecções por *Plasmodium vivax* (Brasil, 2024; WHO, 2024).

A transmissão da malária permanece concentrada na região Amazônica, sendo responsável por 99,9% dos casos registrados, atingindo principalmente populações vulneráveis, como crianças, gestantes e trabalhadores expostos a atividades como a mineração, silvicultura e piscicultura (Brasil, 2024; WHO, 2024). Além disso, os avanços nas estratégias de vigilância e controle têm contribuído para a redução gradual dos casos de óbitos, refletindo melhorias nas ações de combate à doença (Brasil, 2024).

Embora o *Plasmodium vivax* persista como espécie predominante, tornam-se evidentes os desafios específicos relacionados ao seu controle e eliminação. No Nordeste brasileiro, a incidência da doença é menor em comparação à região Amazônica. Entretanto, estados como o Maranhão ainda registram casos autóctones em especial nas áreas de transição amazônica. Dados epidemiológicos indicam a ocorrência de casos em populações vulneráveis, associados a condições socioambientais locais e à mobilidade populacional, fatores que contribuem para manutenção da transmissão da doença na região (Maranhão, 2023; Brasil, 2024).

Nesse cenário, a complexidade do ciclo de vida do *Plasmodium vivax* configura um importante obstáculo ao desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção. A fase pré-eritrocítica ocorre de forma silenciosa no interior dos hepatócitos e favorece a formação de hipnozoítos, formas latentes associadas à persistência da infecção e às recaídas características da malária vivax (Schäfer *et al.*, 2021).

A presente pesquisa justifica-se pela necessidade de ampliar o conhecimento acerca dos mecanismos imunológicos envolvidos na fase hepática do *Plasmodium vivax*, considerando os desafios relacionados à indução de respostas imunes eficazes e duradouras. Diante dos avanços recentes na identificação de antígenos vacinais, no desenvolvimento de adjuvantes moleculares e em novas plataformas tecnológicas, torna-se fundamental compreender os fatores que dificultam a obtenção de vacinas eficazes, com ênfase no cenário epidemiológico brasileiro (Reyes-Sandoval, 2021).

Nesse contexto, a resposta imunológica do hospedeiro durante a fase hepática mostra-se limitada e, muitas vezes, insuficiente para impedir o estabelecimento da infecção. Estudos indicam que o microambiente hepático favorece mecanismos de tolerância imunológica, reduzindo a intensidade da resposta inflamatória e dificultando a eliminação do parasito durante os estágios iniciais da infecção (Medeiros *et al.*, 2021; Reyes-Sandoval, 2021).

Diante do avanço das pesquisas relacionadas aos antígenos vacinais e às novas tecnologias imunizantes, torna-se necessário compreender no desenvolvimento de adjuvantes e em novas plataformas tecnológicas, torna-se fundamental compreender os fatores imunológicos que dificultam o desenvolvimento de vacinas eficazes contra o *Plasmodium vivax* no contexto brasileiro. Neste

sentido, surge a seguinte problemática: por que a fase pré-eritrocítica representa o maior desafio para o desenvolvimento de vacinas eficazes no Brasil?

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo geral investigar os mecanismos imunológicos que tornam a fase pré-eritrocítica do *Plasmodium vivax* um desafio para o desenvolvimento de vacinas eficazes no Brasil. Como objetivos específicos, busca-se analisar os processos de evasão imunológica do *Plasmodium vivax* durante a fase hepática, com foco na formação de hipnozoítos e na supressão da resposta celular, avaliar como a diversidade do *P. vivax* afeta a eficácia de imunógenos em diferentes regiões do Brasil, e investigar tecnologias emergentes como vacinas recombinantes, vetores virais, adjuvantes moleculares e a vacina Vivaxin, voltadas à indução de respostas imunológicas adaptadas ao contexto brasileiro.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Metodologia

O presente trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa e descritiva, voltada à análise dos desafios imunológicos da fase pré-eritrocítica do *Plasmodium vivax* e suas implicações para o desenvolvimento de vacinas no cenário brasileiro. As pesquisas foram realizadas no ano 2026, com base em estudos publicados entre 2021 e 2025.

As bases de dados usadas na pesquisa foram SciELO, PubMed, e Google Scholar, além de consultas a documentos institucionais do Ministério da Saúde, da Organização Mundial de Saúde e de instituições de pesquisa como Fiocruz, Universidade Federal de Minas Gerais e Instituto Butantan. Para a realização do levantamento

bibliográfico, foram utilizados descritores disponíveis na plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), acessada por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

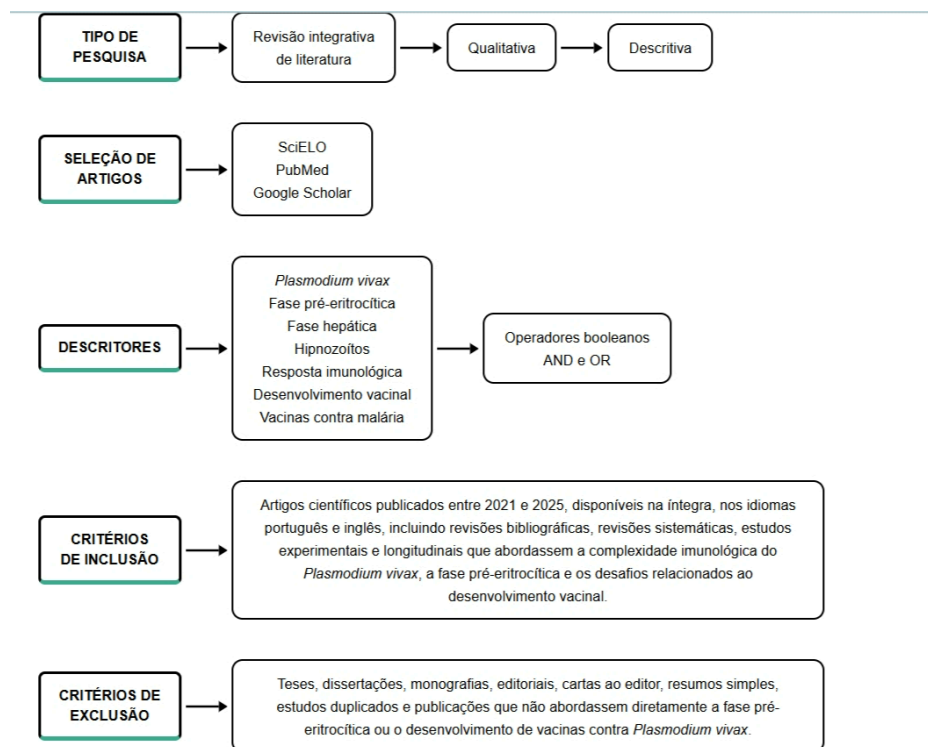
Os descritores escolhidos incluem “*Plasmodium vivax*”, “fase pré-eritrocítica”, “hipnozoítos”, “evasão imunológica”, “vacinas recombinantes”, “antígenos PvCSP”, “antígenos PvTRAP”, “vetores virais”, “adjuvantes moleculares”, “tecnologias vacinais”, “malária no Brasil” e “imunização”. Bem como seus correspondentes em inglês: “pre-erythrocytic stage”, “hypnozoites”, “immune evasion”, “recombinant vaccines”, “viral vectors”, “molecular adjuvants”, “vaccine technologies”, “malaria in Brazil” e “immunization”. A busca nas bases de dados foi realizada por meio de combinação dos descritores com os operadores booleanos “AND” e “OR”. Os descritores foram empregados de forma isolada e combinada, de acordo com a necessidade de ampliar ou direcionar os resultados encontrados.

Os critérios de inclusão escolhidos foram artigos científicos do tipo revisões sistemáticas, meta-análises, estudos experimentais, estudos observacionais e revisões de literatura, publicados entre 2021 e 2025, nos idiomas português e inglês, que abordassem a fase pré-eritrocítica do *Plasmodium vivax*, mecanismos de evasão imunológica, hipnozoítos e estratégias vacinais. Foram excluídos estudos que abordassem com exclusividade o *Plasmodium falciparum* sem estabelecer comparação com o *Plasmodium vivax*, bem como as teses, as dissertações, as monografias, os resumos simples, os editoriais e cartas ao leitor.

A coleta das informações dos estudos selecionados seguiu os critérios de inclusão e exclusão, sendo realizada inicialmente por

meio da leitura de títulos e resumos, a fim de verificar a pertinência dos artigos para o tema proposto. Posteriormente, os artigos considerados relevantes foram examinados em sua totalidade, possibilitando a identificação e interpretação das principais evidências científicas. Por fim, foi elaborado um fluxograma demonstrando as etapas do processo metodológico, incluindo a definição dos descritores, a busca nas bases de dados, a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e a seleção final dos estudos, facilitando a visualização do percurso da pesquisa.

Figura 1. Fluxograma da metodologia.



Fonte: Autor, 2026

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento bibliográfico resultou na identificação de um número expressivo de estudos por meio do uso de palavras-chave combinadas e isoladas. Logo após, procedeu-se à aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, e boa parte dos estudos foram descartados. Em seguida, os artigos mais relevantes foram

submetidos à leitura de títulos e resumos, sendo posteriormente selecionados para leitura completa. Ao final desse processo, 10 estudos atenderam aos critérios estabelecidos e foram incluídos na análise. Com o objetivo de promover melhor compreensão e mostrar os resultados abordados neste estudo, foi elaborado um quadro (Quadro 1), a partir da análise dos artigos selecionados, a fim de sintetizar o material estudado.

Quadro 1. Síntese dos estudos incluídos na revisão.

AUTOR/AN O	TÍTULO	TIPO DE ESTUDO	RESULTADOS
Schäfer <i>et al.</i> , 2021.	Latência hepática e hipnozoítos no <i>Plasmodium vivax</i> .	Revisão bibliográfica.	Demonstrou o papel dos hipnozoítos nas recaídas da doença.
Medeiros <i>et al.</i> , 2021.	Evasão imunológica na fase hepática.	Revisão bibliográfica.	Destacou dificuldade de reconhecimento precoce do parasito.
Reyes-Sandoval 2021.	Vacinas pré-eritrocíticas para <i>Plasmodium vivax</i> .	Revisão bibliográfica.	Destacou a fase hepática como alvo estratégico para o desenvolvimento vacinal.
Ferreira <i>et al.</i> , 2023.	Interação entre células Tfh e células B na malária.	Estudo experimental.	Demonstrou alterações na resposta humoral.
Costa-Gouvea <i>et al.</i> , 2024.	Usos de adjuvantes em vacinas contra <i>Plasmodium vivax</i> .	Estudo experimental.	Mostrou aumento da resposta imune.

Ntumngia <i>et al.</i> , 2024.	Antígenos vacinais pré-eritrocíticos de <i>Plasmodium vivax</i> .	Estudo experimental <i>in vitro</i> .	Demonstrou potencial de anticorpos naturalmente adquiridos na inibição da invasão hepatocitária.
Thawornpan <i>et al.</i> , 2024.	Resposta de anticorpos antígenos esporozoíticos após infecção natural.	Estudo longitudinal.	Demonstrou caráter transitório da resposta imune.
Marques <i>et al.</i> , 2024.	Avaliação em vacina Vivaxin.	Estudo experimental.	Demonstrou boa imunogenicidade e segurança pré-clínica.
Gimenez <i>et al.</i> , 2021.	Variabilidade alélica da PvCSP e desenvolvimento vacinal.	Estudo experimental.	Demonstrou influência da diversidade genética na eficácia vacinal.
Alves <i>et al.</i> , 2025.	PvCSP como candidato vacinal para <i>Plasmodium vivax</i> .	Revisão bibliográfica.	Destacou potencial vacinal e limitações de proteção.

Fonte: Autor, 2026

Segundo Medeiros *et al.*, (2021), durante a fase hepática da infecção pelo *Plasmodium vivax*, o parasito desenvolve mecanismos capazes de modular a resposta imune intracelular, favorecendo sua permanência nos hepatócitos e reduzindo sua detecção pelo sistema imunológico. Esse mecanismo favorece a permanência do parasito durante a fase pré-eritrocítica.

Nessa perspectiva, Schäfer *et al.*, (2021) demonstram que a formação de hipnozoítos representa um dos principais mecanismos de manutenção da transmissão, uma vez que essas estruturas escapam da vigilância imunológica e possibilitam a reativação da infecção mesmo após longos períodos assintomáticos. Esse comportamento evidencia uma limitação crítica para estratégias vacinais direcionadas exclusivamente às fases sanguíneas do parasito.

Do ponto de vista imunológico, o ambiente hepático apresenta baixa inflamação e limitada apresentação antigênica, fatores que dificultam a ativação e eficiência da resposta imune celular contra o parasito. Além disso, mecanismos de evasão imunológica dificultam o reconhecimento precoce do parasito, comprometendo sua eliminação durante os estágios iniciais da infecção (Medeiros *et al.*, 2021; Reyes-Sandoval, 2021).

Em relação à resposta humoral, Ferreira *et al.*, (2023) demonstraram que a infecção por *Plasmodium vivax* interfere na interação entre as células T foliculares auxiliares e células B, comprometendo a produção de anticorpos e a consolidação da memória imunológica. De forma complementar, Thawornpan *et al.* (2024) relatam que essas respostas tendem a ser transitórias e insuficientes para garantir proteção duradoura contra o parasito.

Os achados analisados indicam que fatores genéticos e antigênicos exercem influência significativa na eficácia das estratégias vacinais propostas até o momento. Dessa maneira, a elevada variabilidade genética do *Plasmodium vivax* compromete a padronização de imunógenos, especialmente em proteínas como a PvCSP, dificultando a indução de respostas protetoras amplas. Além disso, a diversidade de epítopos antigênicos pode resultar em

reconhecimento imunológico desigual entre indivíduos expostos, impactando a eficácia das vacinas desenvolvidas (Gimenez *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2025).

Nesse contexto, antígenos como PvCSP (*Circumsporozoite Protein*) e PvTRAP (*Thrombospondin-Related Adhesion Protein*) têm sido investigados como candidatos vacinais por participarem diretamente da invasão hepatocitária e da interação inicial com o hospedeiro, tornando-se alvos relevantes para o reconhecimento imunológico. Entre esses antígenos, o PvCSP tem recebido maior atenção por sua capacidade de estimular respostas imunes relevantes, entretanto, sua heterogeneidade genética ainda representa obstáculo para o desenvolvimento de respostas protetoras amplas e duradouras (Alves *et al.*, 2025).

Com o objetivo de sintetizar as principais estratégias vacinais relacionadas à fase pré-eritrocítica do *Plasmodium vivax*, foi elaborado o Quadro 2, no qual estão reunidos os achados mais relevantes da literatura quanto aos antígenos, adjuvantes e plataformas vacinais investigadas.

Quadro 2. Principais alvos imunológicos e estratégias vacinais contra *Plasmodium vivax*.

ANTÍGENO/ ESTRATÉGIA	FUNÇÃO	RESPOSTA IMUNE	LIMITAÇÕES
PvCSP	Proteína de superfície do esporozoíto.	Induz anticorpos (IgG) e resposta celular.	Alta variabilidade genética.
PvTRAP	Adesão e invasão hepática.	Ativação de linfócitos T CD8+.	Imunogenicidade e ainda variável.

Hipnozoítos	Forma latente presente no fígado.	Baixa exposição antigênica e evasão imunológica.	Não são eliminados por vacinas atuais.
Poly I:C	Adjuvante molecular (agonista TLR3).	Amplifica a resposta imune celular.	Ainda em fase experimental.
Emulsões <i>oil-in-water</i>	Adjuvante vacinal.	Potencializa imunogenicidade .	Efetividade dependente da formulação.
Vetores virais (adenovírus/MVA)	Plataforma de expressão antigênica.	Forte resposta celular.	Alta complexidade tecnológica e custo elevado.
Vivaxin	Vacina multicomponente.	Boa imunogenicidade .	Proteção ainda incompleta.

Fonte: Autor, 2026.

A partir dessas limitações imunológicas e antigênicas, diferentes estratégias vacinais vêm sendo desenvolvidas com o objetivo de ampliar a eficácia dos imunizantes contra o *Plasmodium vivax*. Entre as abordagens, destaca-se o uso de adjuvantes, plataformas baseadas em vetores virais e vacinas multicomponentes voltadas ao fortalecimento da resposta imune celular e humoral.

No que se refere às estratégias vacinais, Costa-Gouvea *et al.*, (2024) apontam que o uso de adjuvantes como o *Poly I:C* promove aumento significativo da resposta imunológica especialmente na ativação de células T. Esses achados evidenciam o potencial dos adjuvantes moleculares para ampliação da imunogenicidade

vacinal, embora sua aplicação ainda demande investigações adicionais quanto à eficácia e segurança.

Além disso, plataformas vacinais baseadas em vetores virais, como adenovírus e *Modified Vaccinia Ankara* (MVA), vêm se destacando pela capacidade de estimular respostas celulares robustas, com ênfase na ativação de linfócitos T CD8+, essenciais para o controle da infecção na fase hepática. No contexto brasileiro, estratégias dessa natureza têm despertado interesse crescente em instituições de pesquisa, voltadas ao desenvolvimento de imunógenos adaptados à diversidade genética do *Plasmodium vivax* circulante no país (Costa-Gouvea *et al.*, 2024).

Outro ponto importante refere-se ao desenvolvimento de plataformas vacinais modernas. Nesse cenário, a vacina Vivaxin representa uma das estratégias mais promissoras atualmente em desenvolvimento. Segundo Marques *et al.*, (2024), essa plataforma multicomponente apresenta boa imunogenicidade e potencial de aplicação contra variantes circulantes no país, embora ainda não seja capaz de oferecer proteção esterilizante completa contra o parasito.

No cenário brasileiro, essa estratégia ganha destaque por ter sido desenvolvida considerando a diversidade genética do *Plasmodium vivax* predominante na região Amazônica, onde se concentra a maior carga da doença no território nacional (Brasil, 2024; WHO, 2024). Ademais, iniciativas conduzidas por instituições nacionais, como os centros vinculados à UFMG, Fiocruz e Instituto Butantan, evidenciam a relevância da pesquisa brasileira para o avanço de tecnologias vacinais direcionadas às doenças negligenciadas,

contribuindo para formulação de estratégias vacinais alinhadas às especificidades epidemiológicas nacionais (Gazzinelli; Oliveira, 2024).

Entretanto, apesar dos avanços observados, os estudos demonstram que a fase pré-eritrocítica do *Plasmodium vivax* reúne múltiplos fatores que dificultam o desenvolvimento de vacinas eficazes, incluindo evasão imunológica, formação de hipnozoítos, e limitações na indução de respostas imunes duradouras. Embora estudos recentes demonstram que anticorpos direcionados contra antígenos pré-eritrocíticos possam reduzir a invasão hepatocitária, tais respostas ainda se mostram insuficientes para assegurar proteção ampla e prolongada. Tais evidências reforçam a complexidade dessa etapa do ciclo parasitário e ajudam a explicar por que ela representa o principal obstáculo ao desenvolvimento de imunizantes eficazes (Ntumngia *et al.*, 2024; Schäfer *et al.*, 2021; Costa-Gouvea *et al.*, 2024).

Dessa forma, a análise dos estudos evidencia que o avanço no desenvolvimento vacinal dependerá da integração entre estratégias imunológicas inovadoras, plataformas tecnológicas modernas e abordagens direcionadas às particularidades biológicas e epidemiológicas do parasito no contexto brasileiro. Os resultados analisados reforçam a hipótese central deste estudo ao demonstrar que a superação das barreiras impostas pela fase pré-eritrocítica constitui condição essencial para o sucesso de futuras vacinas contra a malária *vivax* (Marques *et al.*, 2024; Costa-Gouvea *et al.*, 2024; WHO, 2024).

4. CONCLUSÃO

Portanto, os objetivos propostos neste estudo permitiram compreender que a fase pré-eritrocítica do *Plasmodium vivax*

representa um dos principais entraves para o desenvolvimento de vacinas eficazes contra a malária no Brasil. Os achados evidenciaram que os mecanismos de evasão imunológica no ambiente hepático, a formação de hipnozoítos e a baixa imunogenicidade natural do parasito comprometem significativamente a indução de respostas imunes protetoras e duradouras.

Além disso, a elevada variabilidade genética do *Plasmodium vivax* e diversidade antigênica observada em diferentes regiões interferem diretamente na padronização de imunógenos, limitando a eficácia das estratégias vacinais atualmente em desenvolvimento. Embora abordagens inovadoras, como o uso de adjuvantes moleculares, vetores virais e vacinas recombinantes, a exemplo da Vivaxin, apresentem resultados promissores, ainda persistem limitações relacionadas à obtenção de proteção esterilizante completa.

No cenário brasileiro, esses desafios tornam-se ainda mais relevantes devido à predominância do *Plasmodium vivax* e às características epidemiológicas observadas na região Amazônica, reforçando a necessidade de estratégias adaptadas à realidade local. Dessa forma, destaca-se a importância do fortalecimento das pesquisas nacionais voltadas ao desenvolvimento de tecnologias vacinais que considerem tanto os aspectos imunológicos quanto a diversidade genética do parasito.

Como limitação deste estudo, destaca-se a dependência de dados secundários provenientes da literatura científica, o que pode restringir a amplitude das análises diante da escassez de estudos específicos sobre a fase hepática de *Plasmodium vivax*.

Nesse sentido, recomenda-se que futuras pesquisas invistam em estudos experimentais e clínicos capazes de aprofundar a compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos nessa etapa do ciclo parasitário, bem como na avaliação de novas plataformas vacinais capazes de induzir respostas mais eficazes e duradouras.

Por fim, conclui-se que os resultados apresentados contribuem para a ampliação do conhecimento científico acerca da malária *vivax* e reforçam a necessidade do desenvolvimento de estratégias mais eficientes de prevenção e controle da doença no contexto brasileiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, Késia Cristina Silva; COSTA, Vanessa Cristina Araújo da; MOURÃO, Eliane Maria Vieira; MELO, Juliana Martins; ALMEIDA, Maria Elizabete Mendes; OLIVEIRA, João Gabriel de Souza; MARIÚBA, Luiz Antônio Monteiro. ***Plasmodium vivax* circumsporozoite surface protein (PvCSP) as a vaccine candidate:** a brief review. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, São Paulo, v. 67, e66, 2025. DOI: 10.1590/S1678-9946202567066. Disponível em: <https://revistas.usp.br/rimtsp/article/view/242113>

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Situação epidemiológica da malária no Brasil.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria/situacao-epidemiologica-da-malaria>

COSTA-GOUVEA, Tiffany B. L.; FRANÇOSO, Katia S.; MARQUES, Rodolfo F.; GIMENEZ, Alba Marina; FARIA, Ana C. M.; CARISTE, Leonardo M.; DOMINGUEZ, Mariana R.; VASCONCELOS, José Ronnie

C.; NAKAYA, Helder I.; SILVEIRA, Eduardo L. V.; SOARES, Irene S. **Poly I:C elicits broader and stronger humoral and cellular responses to a *Plasmodium vivax* circumsporozoite protein malaria vaccine than Alhydrogel in mice.** *Frontiers in Immunology*, v. 15, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1331474>

FERREIRA, Natália S.; LIMA, Nathália F.; SULCZEWSKI, Fernando B.; SOARES, Irene S.; FERREIRA, Marcelo U.; BOSCARDIN, Silvia B. ***Plasmodium vivax* infection alters Tfh-B cell network affecting antibody responses.** *European Journal of Immunology*, v. 53, n. 8, e2350372, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/eji.202350372>

GAZZINELLI, Ana Clara; OLIVEIRA, Bianca. **CTVacinas desenvolve novas vacinas contra leishmaniose e malária.** Belo Horizonte: Centro de Tecnologia de Vacinas da Universidade Federal de Minas Gerais, 2024. Disponível em: <https://www.ctvacinas.ufmg.br/ctvacinas-desenvolve-novas-vacinas-contra-leishmaniose-e-malaria/>

GIMENEZ, Alba Marina; SALMAN, Ahmed M.; MARQUES, Rodolfo F.; LÓPEZ-CAMACHO, César; HARRISON, Kate; KIM, Young Chan; JANSE, Chris J.; SOARES, Irene S.; REYES-SANDOVAL, Arturo. **A universal vaccine candidate against *Plasmodium vivax* malaria confers protective immunity against the three PvCSP alleles.** *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96986-1>

MARANHÃO. Secretaria de Estado da Saúde. **Situação epidemiológica da malária no Maranhão.** São Luís: Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão, 2023.

MARQUES, Rodolfo F.; GIMENEZ, Alba M.; CABALLERO, Otávia; SIMPSON, Andrew; SALAZAR, Andres M.; AMINO, Rogerio; GODIN, Steven; GAZZINELLI, Ricardo T.; SOARES, Irene S. **Non-clinical toxicity and immunogenicity assessment of a *Plasmodium vivax* malaria vaccine using Poly-ICLC (Hiltonol®) as adjuvant.** *Vaccine*, v. 42, n. 9, p. 2394-2406, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2024.02.070>

NTUMNGIA, Francis B.; KOLLI, Surendra K.; ANNAMALAI SUBRAMANI, Pradeep; BARNES, Samantha J.; NICHOLAS, Justin; OGBONDAH, Madison M.; BARNES, Brian B.; SALINAS, Nichole D.; THAWORN PAN, Pongsakorn; TOLIA, Niraj H.; CHOOTONG, Patchanee; ADAMS, John H. **Naturally acquired antibodies against *Plasmodium vivax* pre-erythrocytic stage vaccine antigens inhibit human hepatocyte sporozoite invasion in vitro.** *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, 1260, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-51820-2>

REYES-SANDOVAL, Arturo. **Pre-erythrocytic vaccines for *Plasmodium vivax*.** *Parasitology International*, v. 84, 102411, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.parint.2021.102411>

SCHÄFER, Carola; ZANGHI, Gigliola; VAUGHAN, Ashley M.; KAPPE, Stefan H. I. ***Plasmodium vivax* latent liver stage infection and relapse: biological insights and new experimental tools.** *Annual Review of Microbiology*, v. 75, p. 87-106, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-032421-061155>

THAWORN PAN, Pongsakorn; NICHOLAS, Justin; MALEE, Chayapat; KOCHAYOO, Piyawan; WANGRIATISAK, Kittikorn; TIANPOTHONG, Pachara; NTUMNGIA, Francis Babila; BARNES, Samantha J.; ADAMS,

John H.; CHOOTONG, Patchanee. **Longitudinal analysis of antibody responses to *Plasmodium vivax* sporozoite antigens following natural infection.** PLOS Neglected Tropical Diseases, v. 18, n. 1, e0011907, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011907>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World malaria report 2024.** Geneva: World Health Organization, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2024>

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BVS Biblioteca Virtual em Saúde

CD8+ Linfócitos T citotóxicos

DeCS Descritores em Ciências da Saúde

Fiocruz Fundação Oswaldo Cruz

IgG Imunoglobulina G

MVA Modified Vaccinia Ankara

OMS Organização Mundial da Saúde

Poly I:C Ácido poliinosínico-policidílico

PvCSP Proteína circumsporozoíta de Plasmodium vivax

PvTRAP Proteína relacionada à trombospondina de Plasmodium vivax

SciELO Biblioteca Científica Eletrônica online

SES-MA Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão

TLR Receptor do tipo Toll

UFMG Universidade Federal de Minas Gerais

WHO Organização Mundial da Saúde

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada ao Curso de Farmácia
do Faculdade Estácio como requisito parcial para obtenção do grau
de Bacharel em Farmácia.