

Eficácia da combinação artesunato+mefloquina (ASMQ, Farmanguinhos) no tratamento da malária por *Plasmodium falciparum* não complicada no Acre, Brasil

Simone Ladeia-Andrade^{1,4+}, Gladson N.P. Melo⁴, Rita C.S.Lima⁴, Laís C. Salla², Melissa S. Bastos², Priscila T. Rodrigues², Francisco C.O. Luz³, Marcelo U. Ferreira^{2,4}

¹ Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz, Av. Brasil 4365, Manguinhos, 21040-360, Rio de Janeiro-RJ. Email: sladeia@ioc.fiocruz.br. ² Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes 1374, Cidade Universitária 05508-900, São Paulo-SP. Email: muferre@usp.br ³ Núcleo de Medicina Tropical da Universidade de Brasília, Campus Universitário Darcy Ribeiro, S/N, Asa Norte, 70.904-970, Brasília – DF ⁴ Rede Amazônica de Vigilância à Resistência a Drogas Antimaláricas-RAVREDA/AMI, Ministério da Saúde, Cruzeiro do Sul, Acre.

O relato de cepas de *P.falciparum* (*Pf*) resistentes a combinações com derivados da artemisinina no sudeste asiático fomenta a busca por novos focos de resistência, identificados por falha terapêutica e marcadores moleculares droga-específicos no parasita. Avaliamos a eficácia do artesunato+mefloquina (ASMQ), já utilizado e descartado como anti-*Pf* de 1ª linha no Acre, maior foco da espécie no Brasil. Em um ensaio clínico de braço único, monoinfectados não graves de Cruzeiro do Sul-AC, foram tratados com 3 dias de ASMQ e seguidos por 42 dias sob avaliação clínico-parasitológica. Investigou-se nº cópias do gene PfMDR-1 e mutação do Kelch 13-propeller(K13), associados à resistência à MQ e AS, respectivamente. De nov10 e fev13 estamos 162 sujeitos, 155 com seguimento completo. Não houve falha terapêutica, sendo rápida a resolução clínica e parasitológica patente-IP (à microscopia) e subpatente-ISP (à qPCR). A febre remitiu até o D3, com tempo médio (TM) de clearance (CL) de 1,7 dia, enquanto o TM de CL da IP foi de 1,5 dia. No D3 houve apenas ISP (37,7%), em baixos níveis ($m=42,5\pm 27,4$ par/ μ l), não associado à febre e associado à gametocitemia-FG. O ASMQ não eliminou nem preveniu o surgimento de FG. Entre 58 portadores no D0, o TM de CL foi 7,6d (positividade até D35). Entre 105 negativos para FG no D0, o TM de surgimento foi de 2,6 dias (1ª detecção até D14). No D42 nenhuma forma parasitária foi detectada, seja IP ou ISP. Efeitos colaterais foram poucos e discretos. Os parasitas não exibiram aumento no nº cópias PfMDR-1 ou mutação K-13. O ASMQ mostrou-se bem tolerado e eficaz e, no maior foco de *Pf* do país, o parasita permanece sensível ao AS e à MQ, a despeito de 2 décadas prévias de uso da MQ em monoterapia. Pelo tanto, é viável o uso da combinação na 1ª linha da tratamento da malária falciparum na área. Exige-se associar uma droga gametocitocida ao tratamento.

Palavras-chave: malária falciparum, tratamento, artesunato+mefloquina

Apoio: RAVREDA, OPAS, SVS, CNPq, FAPESP