

Avaliação do número de cópias de genes de resistência à cloroquina em pacientes com malária vivax

Siuhelem R. Silva^{1,2}, Gabriel L. Costa³, Anne C. G. Almeida^{1,2}, Tayna R. L. Ribeiro¹, Kelly M. O. Dinelly¹, Marcela S. Sousa¹, Marly M. Melo¹, Thais N. Souza³, Marcus V.G. Lacerda^{1,4}, Gisely C. Melo^{1,2} e Wuelton M. Monteiro^{1,2}

¹Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), 69040-000, Manaus, AM, Brasil. ²Universidade do Estado do Amazonas (UEA), 69050-010, Manaus, AM, Brasil. ³Centro de Pesquisa René Rachou (FIOCRUZ MINAS), 30190-002, Belo Horizonte, MG. ⁴Instituto Leônidas e Maria Deane (ILMD/FIOCRUZ Amazônia), 69057-070, Manaus, AM, Brasil.

O tratamento da malária causada por *Plasmodium vivax* é baseado em antimaláricos como cloroquina (CQ) e primaquina. Porém, parasitos têm se tornado resistentes à CQ em diversas regiões do mundo. A variação do número de cópias (NC) dos genes *pvcrt-o* e *pvmdr-1* pode modular o fenótipo de resistência e não há muitos estudos que demonstram se o NC está relacionado com resistência à CQ. O objetivo do estudo foi determinar o NC dos genes *pvcrt-o* e *pvmdr-1* em amostras resistentes e sensíveis à CQ em pacientes com malária vivax atendidos na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado. Consistiu num estudo do tipo caso-controle. Na admissão (D0) e dia de resistência (DR) foram coletadas amostras para gota espessa, hemograma e para análise molecular do NC. O NC foi determinado em relação a um gene de cópia única por PCR em Tempo Real utilizando o sistema *TaqMan Universal PCR Master Mix (Applied Biosystems)*. O método $\Delta\Delta CT$ foi utilizado para estabelecer o NC em relação ao calibrador (uma amostra de DNA tendo uma cópia gênica para cada gene em estudo), através da fórmula: $2^{-\Delta\Delta CT}$; a proteína β -tubulina foi utilizada como controle endógeno. Foram recrutados no grupo caso 39 pacientes que apresentaram recidiva. Destes, 29 (74,3%) do sexo masculino e 8 (25,6%) do sexo feminino. As médias de idade, densidade parasitária e hemoglobina (Hb) foi de 20,5 anos, 8470,1mm³ e 12,4g/dL, respectivamente. No grupo controle foram recrutados 6 pacientes, sendo 5 (83,3%) do sexo masculino e 1 (16,7%) do sexo feminino. As médias de idade, densidade parasitária e Hb foi de 35,0 anos, 2680,4mm³ e 13,5g/dL, respectivamente. A média de NC do gene *pvcrt* em amostras recidivas (DR) foi de 1,4, (D0) igual a 1 e sensíveis de 1,2. Para o gene *pvmdr1* a média dos recidivos (DR) foi de 0,9 e (D0) foi de 0,8, nos sensíveis foi de 0,7. Não houve diferença estatisticamente significativa. Será necessário um número maior de amostras para verificar se há associação entre NC e resistência à CQ in vivo.

Palavras-chave: *Plasmodium vivax*, resistência à cloroquina, número de cópias

Apoio: Fundação de Amparo à Pesquisa do Amazonas - FAPEAM