

Análise do gene *kelch-13* em amostras de *Plasmodium falciparum* da Amazônia Legal, Brasil, demonstra ausência de mutações de resistência à artemisinina

Francesca G. G. Chapadense¹; Ricardo L. D. Machado²; Giselle M. T. Viana²; Marinete M. Póvoa²; Mariano G. Zalis³; André L. L. Areas³; Renato B. Machado¹; Juliana Rodrigues¹; Moisés Moraes Inácio¹; Pedro V. L. Cravo¹.

¹Universidade Federal de Goiás – Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Setor Leste Universitário- R. 235- S/N- Goiânia-GO. ²Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Rodovia BR-316 - KM 7, Levilândia– Ananindeua- PA – Brasil. ³Universidade Federal do Rio de Janeiro – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho –Laboratório de Infectologia e Parasitologia Molecular, Av. Prof. Rodolpho Paulo Rocco -Nº 255-Cidade Universitária – Rio de Janeiro- RJ.

A Terapia Combinada com Artemisinina (ACT) é usada como primeira linha de tratamento do *Plasmodium falciparum* em áreas endêmicas. No entanto, a resistência à Artemisinina (ART) e seus derivados já foi documentada no Sudeste Asiático e a propagação da mesma para o resto do mundo pode ser catastrófica para o controle e eliminação da malária. Este fenótipo tem sido associado à presença de polimorfismos no domínio hélice do gene *kelch-13* (*k13*) de *P. falciparum*, que podem ser usados como marcadores moleculares para o monitoramento do surgimento e propagação da resistência. O objetivo desse trabalho foi identificar possíveis polimorfismos no gene *k13* de *P. falciparum* em regiões da Amazônia Legal antes e após a introdução da ACT como primeira linha de tratamento. Deste modo, 39 amostras de *P. falciparum* de 2003-2005 (n=34) e de 2015 (n= 5) foram coletadas de adultos com infecção por *P. falciparum* confirmada em diferentes regiões da Amazônia Legal. A sequência completa do gene *k13* de *P. falciparum* foi obtida por PCR e o gene foi sequenciado por metodologia Sanger. As sequências obtidas foram comparadas com a sequência do gene de referência da cepa 3D7(PF3D7_1343700) para identificação de potenciais polimorfismos. Um polimorfismo não-sinônimo foi identificado no resíduo 189 (K189T), fora do

domínio hélice do gene *K13*, em 41% das amostras coletadas em 2003- 2005 e 80% das amostras referentes a 2015. Nenhuma das principais mutações (C580Y, R539T, Y493 e M476I) que foram associadas à resistência a ART no Sudeste Asiático foram observadas. Apesar do polimorfismo K189T já ter sido identificado previamente em isolados de África e da Ásia, o seu papel nas respostas à ART não foi ainda amplamente avaliado. Em conclusão, os resultados indicam não existirem mutantes resistentes à ART nas áreas estudadas, ainda que o tamanho amostral seja insuficientemente representativo da população de parasitas da Amazônia Legal.

Palavras-chave: *Plasmodium falciparum*, resistência, artemisinina, *kelch-13*.

Apoio: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)