

Estudo da associação entre resistência de *Plasmodium vivax* à cloroquina *in vivo* e *ex vivo*, em isolados da Amazônia Brasileira

Anne C. G. Almeida^{1,2}; Siuhelem R. Silva^{1,2}; Tayna R. L. Ribeiro²; Marcela S. Sousa²; Kelry M. O. Dinelly²; Marly M. Melo²; Marcus V. G. Lacerda^{2,3}; Gisely C. Melo^{1,2}; Wuelton M. Monteiro^{1,2}

¹Universidade do Estado do Amazonas (UEA), 69050-010, Manaus, AM, Brasil. Email: annealmeida.gb@gmail.com. ²Fundação e Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD), 69040-000, Manaus, AM, Brasil. ³Fundação Oswaldo Cruz - Instituto Leônidas e Maria Deane (FIOCRUZ-Amazônia), 69057-070, Manaus, AM, Brasil.

A resistência do *Plasmodium vivax* (Pv) à cloroquina (CQ) é um obstáculo para o controle da malária baseado no uso de drogas. Estudos realizados na Amazônia estimaram 5-10% de resistência *in vivo*; no entanto, não existem estudos mostrando associação entre resistência *in vivo* e *ex vivo*. O objetivo deste trabalho é associar a resistência à CQ *in vivo* e *ex vivo*, em isolados de Pv da Amazônia Brasileira. Foram incluídos isolados de Pv, de pacientes da Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (Manaus, AM), tratados com CQ e Primaquina, e acompanhados da visita D0 até D42. Foram obtidas amostras para Gota Espessa e Microteste (teste de suscetibilidade *ex vivo*). Foram considerados isolados resistentes *in vivo* aqueles de pacientes com recidiva até o D42 (DR). Foram considerados resistentes *ex vivo*, isolados com IC50% (concentração inibitória 50%) $\geq 100\mu\text{M}$. Para o Microteste, foram selecionadas amostras com parasitemia ≥ 2 cruzes e 60% de estágios em anel no D0, e qualquer parasitemia no DR. Os parasitas foram cultivados na presença de 1,95-1000 μM de difosfato de CQ, por 42h, e então foi feita contagem de esquizontes por Microscopia Óptica (MO) e cálculo do IC50%. Até o momento, 170 pacientes concluíram acompanhamento. A prevalência de resistência de Pv à CQ *in vivo* foi 2,4% (4/170). Para o Microteste, foram selecionados 13% dos isolados (22/170). Destes, já foi realizada MO de 7 isolados sensíveis e 2 resistentes à CQ *in vivo*. Entre os resistentes *in vivo*, 1 se mostrou sensível *ex vivo*. Entre os sensíveis *in vivo*, 1 foi resistente *ex vivo*. A média de IC50% dos isolados resistentes *ex vivo* (22,2% (2/9)) foi de 271,5 μM , e dos sensíveis *ex vivo* (77,8% (7/9)) foi de 9,1 μM (resistentes: IC95% 190,4-352,6; sensíveis: IC95% 1,3-16,9; $p < 0,001$). A prevalência de resistência à CQ e o IC50% dos isolados sensíveis foram menores do que os encontrados previamente nesta região. São necessários mais isolados resistentes e dosagem de CQ no DR, para confirmação dos resultados.

Palavras-chave: *Plasmodium vivax*, resistência, cloroquina.

Apoio: FAPEAM e CAPES.