

XVIII Reunião Nacional de Pesquisa em Malária (XVIII RNPM)
Campos do Jordão, São Paulo, Brasil 25-28 de abril 2026

Abstract

Frequência de parasitas *Plasmodium falciparum* mutantes com três, quatro, cinco ou seis mutações pontuais associadas à resistência a sulfadoxina/pirimetamina na Guiné-Bissau

Vasco Nandubé¹, **Andréa Luciana Soares da Silva**^{1,2}, Mariana Andrade Ramos Pinto¹, Ronise Silva^{1,3}, Amabelia Rodrigues³, Ana Paula Arez^{1,4}, Márcia M. Medeiros¹

¹Global Health and Tropical Medicine, GHTM, LA-REAL, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, IHMT, Universidade NOVA de Lisboa, Rua da Junqueira 100, 1349-008 Lisboa, Portugal.

²Laboratório de Genética de Doenças Complexas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, Pará, Brasil.

³Bandim Health Project, Apartado 861, 1004 Bissau Codex, Bissau, Guiné-Bissau

⁴Research Centre for Anthropology and Health (CIAS), Department of Life Sciences, University of Coimbra, UC, Calçada Martim de Freitas, 3000-456 Coimbra, Portugal

A sulfadoxina–pirimetamina (SP) é a base exclusiva da quimioprevenção da malária por *Plasmodium falciparum*, recomendada a gestantes e crianças até os dois anos de idade. Mutações de nucleotídeo único nos genes que codificam as enzimas-alvo dos dois fármacos, dihidrofolato redutase (DHFR) e dihidropteroato sintase (DHPS), comprometem a eficácia da pirimetamina e da sulfadoxina, respectivamente. A presença de três mutações pontuais no gene *pf dhfr* resulta em um haplótipo triplo mutante, praticamente fixado na África subsaariana, associado à alta resistência à pirimetamina. Mutações adicionais e acumulativas no gene *pf dhps*, associadas à resistência à sulfadoxina, resultam em parasitas com quatro, cinco ou seis mutações, sendo que as duas últimas são marcadores moleculares de um fenótipo altamente resistente à SP, associado à falência terapêutica e da quimioprevenção. O estudo tem como objetivo determinar a frequência de marcadores moleculares de resistência à SP em parasitas *P. falciparum* da Guiné-Bissau. O DNA extraído de amostras de sangue total em papel filtro, provenientes de indivíduos infectados com parasitemia visível à microscopia óptica e participantes do inquérito nacional sobre a prevalência da malária em 2017, foi submetido à PCR convencional para amplificação de fragmentos dos genes *pf dhfr* e *pf dhps*. Os amplicons foram sequenciados pelo método de Sanger na plataforma ABI 3730x. 92,0% das amostras apresentaram o haplótipo triplo mutante no gene *pf dhfr* localizado nos códons N51I, C59R e S108N, 4,0% das amostras apresentaram mutações nos códons C59R e S108N e nos códons N51I e S108N, 1,3% apresentaram a mutação no códon S108N e 1,3% não apresentaram mutações. A análise dos marcadores associados à resistência à sulfadoxina encontra-se em curso. Os resultados evidenciam ampla resistência à pirimetamina e reforçam a necessidade de vigilância molecular contínua para orientar estratégias seguras e eficazes de quimioprevenção da malária.

Apoio financeiro: Este trabalho é financiado por fundos nacionais através da FCT – Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I.P., no âmbito da unidade de I&D Global Health and Tropical Medicine (UID/04413/2020 e UID/04413/2025) e Associated Laboratory in Translation and Innovation Towards Global Health REAL (LA/P/0117/2020), e através da ADMT - Associação para o Desenvolvimento da Medicina Tropical.