

Vigilância Molecular para a eliminação do *Plasmodium falciparum* no Brasil: avaliação dos genes associados à resistência a medicamentos antimaláricos no estado do Acre.

Victoria Martins Roque Almeida¹, Simone Da Silva Santos¹, Jamille Gregório Dombrowsk², Myrela De Jesus Santos Conceição², Rodrigo Medeiros De Souza³, Susana Campino⁴, Martha Cecília Suarez Mutis¹.

1-IOC/FIOCRUZ – Instituto Oswaldo Cruz/Fundação Oswaldo Cruz

2-Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil.

3-Centro Multidisciplinar, Universidade Federal do Acre, Câmpus Floresta, Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.

4- Faculty of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom.

Introdução: Em 2016, o Brasil lançou seu Plano Nacional de Eliminação de *P. falciparum* (PNEM). A vigilância eficaz da população de parasitas na emergência e disseminação de novas variantes genéticas e o monitoramento da migração do *Plasmodium* sp. são pré-requisitos para a eliminação da malária. Nossa proposta é o desenvolvimento de um sistema de vigilância molecular de *P. falciparum* para apoiar o programa nacional de eliminação. Nossa abordagem envolve uma ferramenta de Vigilância Genômica usando a plataforma do MinION com a tecnologia de sequenciamento por nanoporos para monitorar em tempo real regiões genômicas para SNPs localizados nos genes *pfprt*, *pfmdr*, *pfdhps*, *pfdhfr* e *pfk13* associados à resistência aos medicamentos antimaláricos mais representativos usados no Brasil. Nesse projeto, foram estudadas 112 amostras do vale do Juruá, Acre (municípios de Cruzeiro do Sul, Mâncio Lima e Rodrigues Alves). As amostras foram coletadas em sangue total e papel de filtro de pacientes com malária por *P. falciparum*. A **metodologia** se baseou na combinação da técnica de PCR multiplex com a estratégia de sequenciamento de amplicons e a portabilidade do sequenciador MinION para genotipagem em larga escala de SNPs. **Resultados:** Após o sequenciamento, as análises das mutações foram feitas no website malariaprofiler (<https://bioinformatics.lshtm.ac.uk/malaria-profiler/>). Não encontramos nenhum SNP associado à resistência à artemisinina no Estado do Acre, o que nos mostra que o uso de artemisina, ainda é seguro. Além disso, identificamos uma alta frequência (92,8%) de mutações triplas no gene CRT (Lys76Thr e Cys72Ser) e MDR1 (Tyr184Phe), indicando resistência à cloroquina, uma alta frequência (86%) de mutações duplas no gene DHFR (Asn51Ile;Ser108Asn), indicando resistência à pirimetamina, bem como uma mutação tripla (86%) no gene DHPS (Ala437Gly; Lys540Glu;Ala581Gly), indicando resistência à sulfadoxina. **Conclusão:** É de extrema importância que ocorra um aumento da vigilância nesta região da fronteira do Brasil, onde existe um intenso tráfego de pessoas que pode ocasionar o surgimento de outras variantes associadas à diminuição de sensibilidade à droga

Agências financiadoras: Fundo Bill e Melinda Gates, FAPERJ, CNPq.

Palavras-Chave: malária, *Plasmodium falciparum*, vigilância genômica, Sequenciamento por nanoporos, resistência, antimaláricos