

# Vigilância genómica da malária em Moçambique



## Marcadores moleculares de resistência aos antimaláricos, 2018

A resistência do *Plasmodium falciparum* aos antimaláricos constitui um grande desafio para o tratamento dos casos clínicos, as estratégias de prevenção (tratamento intermitente e preventivo [TIP] da malária em mulheres grávidas e crianças, quimioprevenção sazonal da malária) e os programas de eliminação (administração massiva de antimaláricos).

Os marcadores de resistência são baseados em alterações (polimorfismos) em genes do parasita associados a resistência à **Artemisinina** (*pfk13*), **Sulfadoxina e Pirimetamina** (*pfdhps* e *pfdhfr*), **Cloroquina** (*pfcr1*) e **vários antimaláricos** (mefloquina, artesunato, lumefantrina e quinino: polimorfismos ainda não completamente

validados e ampliações de *pfmdr1*). No entanto, a presença de marcadores moleculares de resistência não é sinónimo de ineficácia completa de um determinado antimalárico. Por exemplo, foi demonstrado que o TIP com SP é eficaz mesmo quando a prevalência de marcadores de resistência é alta.

A monitorização da resistência aos antimaláricos é baseada em ensaios clínicos de eficácia, custosos e complexos. Recentes avanços nas metodologias de sequenciamento permitem um elevado rendimento a custos reduzidos, facilitando o rastreio genético para a vigilância operacional. O projecto GenMoz tem como objectivo tornar esta tecnologia acessível em Moçambique e assim poder gerar os dados moleculares no país.

2018

Artemisinina

*kelch13*  
(a partir do aa 441)

Sulfadoxina  
Pirimetamina

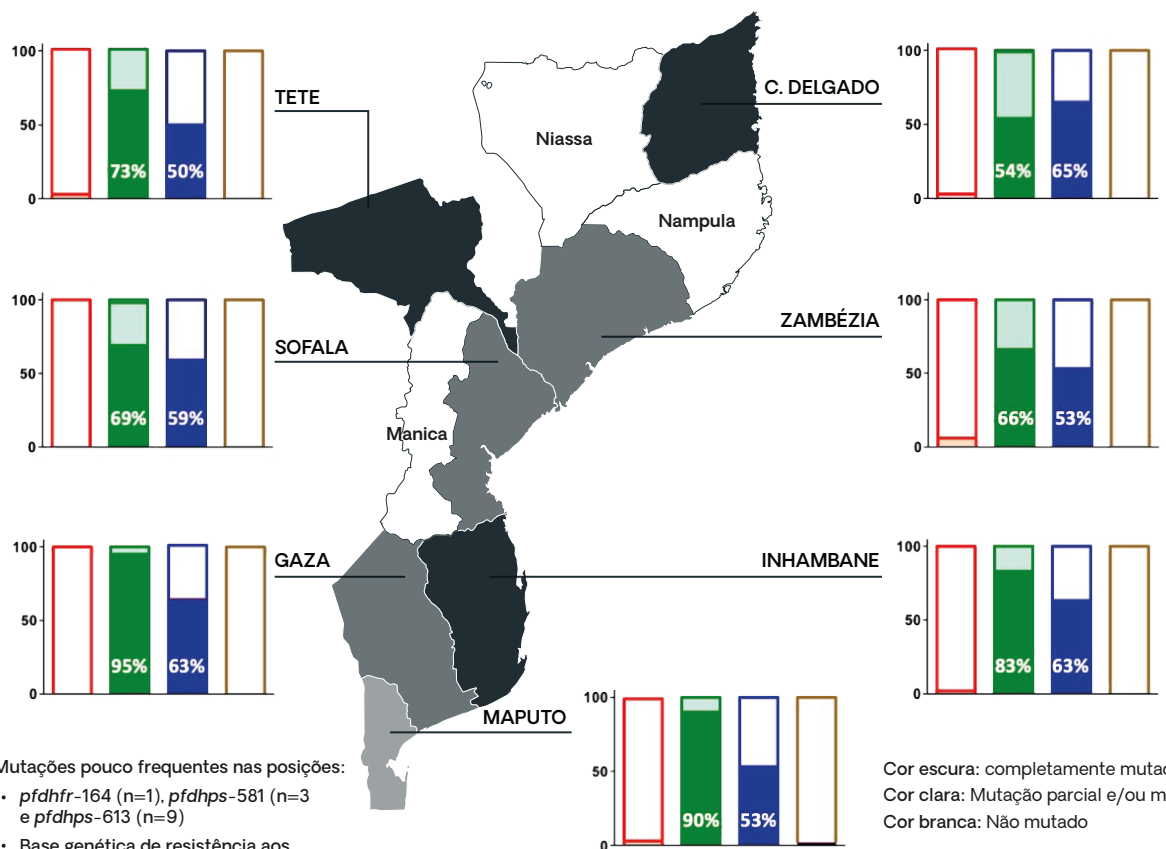
*pfdhfr/dhps*  
(quintuplo mutante:  
51/59/108+437/540)

Vários

*pfmdr1*  
(86, 184, 1246:  
Dados não conclusivos)

Cloroquina

*pfcr1*  
(72, 73, 74, 75, 76)



Mutações pouco frequentes nas posições:

- *pfdhfr*-164 (n=1), *pfdhps*-581 (n=3) e *pfdhps*-613 (n=9)
- Base genética de resistência aos derivados de artemisinina (*pfarps10*, *ferredoxina*, *pfcr1*, *pfmdr2*; n=5)

Cor escura: completamente mutado  
Cor clara: Mutação parcial e/ou mista  
Cor branca: Não mutado



# Prevalências dos marcadores de resistência a antimaláricos

Espécie	2015										2018													
	NORTE		CENTRO				SUL				NORTE		CENTRO				SUL							
	C. Delgado	Sofala	Tete		Gaza		Maputo		C. Delgado	Zambézia	Sofala	Tete		Gaza		Inhambane	Maputo							
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%						
<b>Só Pf</b>	87	100	70	99	65	100	84	100	239	94	139	100	165	100	0	0	79	100	0	0	179	100	333	97
<b>Outras</b>	0	0	1	1	0	0	0	0	14	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11	3
<b>Monogenómicas</b>																								
<b>Sim</b>	52	61	41	63	36	58	63	79	56	58	59	33	68	56	8	15	31	65	43	35	108	43	209	62
<b>Não</b>	33	39	24	37	26	42	17	21	41	42	119	67	54	44	45	85	17	35	79	65	146	57	126	38
<b>kelch13</b>																								
<b>Validadas</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
<b>Não associadas</b>	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Outras</b>	7	10	3	7	1	2	4	7	9	4	3	2	7	6	0	0	1	3	0	0	4	2	13	3
<b>Não mutado</b>	65	90	41	93	46	96	57	93	227	96	164	98	111	94	53	100	39	98	122	100	223	98	382	96
<b>pfdhfr</b>																								
<b>Tripló</b>	62	78	53	90	58	98	70	93	80	98	149	97	95	92	48	96	23	92	121	99	206	94	307	97
<b>Duplo</b>	9	11	5	8	1	2	4	5	2	2	3	2	8	8	1	2	1	4	1	1	10	5	9	3
<b>Mista</b>	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
<b>Não mutado</b>	7	9	1	2	0	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	2	1	4	0	0	1	0	0	0
<b>pfdhps</b>																								
<b>Duplo</b>	29	39	32	80	39	83	55	87	65	93	85	57	71	72	35	71	18	82	117	96	183	87	272	93
<b>Única</b>	2	3	2	5	1	2	1	2	0	0	2	1	2	2	0	0	0	0	0	0	3	1	3	1
<b>Mista</b>	13	17	4	10	3	6	3	5	1	1	35	23	8	8	9	18	3	14	5	4	19	9	12	4
<b>Não mutado</b>	31	41	2	5	4	9	4	6	4	6	28	19	18	18	5	10	1	5	0	0	6	3	7	2
<b>pfdhfr/dhps</b>																								
<b>Quintuplo</b>	22	30	29	73	39	83	52	83	59	91	80	54	65	66	33	69	16	73	116	95	171	83	257	90
<b>&lt;5 mutações</b>	33	45	7	18	5	11	8	13	5	8	31	21	25	26	5	10	3	14	1	1	16	8	15	5
<b>Mista</b>	14	19	4	10	3	6	3	5	1	2	35	24	8	8	9	19	3	14	5	4	19	9	12	4
<b>Não mutado</b>	4	5	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>pfmdr1</b>																								
<b>Única</b>	47	58	31	54	34	61	41	58	38	57	93	65	52	53	23	59	12	50	75	63	132	63	147	53
<b>Mista</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0
<b>Não mutado</b>	34	42	26	46	22	39	30	42	27	40	50	35	47	47	16	41	12	50	44	37	76	37	132	47
<b>pfprt</b>																								
<b>Mutado</b>	0	0	0	0	0	0	7	9	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
<b>Mista</b>	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
<b>Não mutado</b>	85	100	63	100	62	100	72	90	95	97	217	100	163	100	48	100	88	100	122	100	300	100	340	99

## Procedência das amostras

	2015	2018
<b>Centro</b>		
<b>Sofala</b>		
Dondo	71	
<b>Tete</b>		
Moatize	67	94
<b>Norte</b>		
<b>C. Delgado</b>		
Montepuez	87	141
<b>Zambézia</b>		
Mopeia		178
<b>Sul</b>		
<b>Gaza</b>		
Bilene		18
Chokwe	86	27
Mandlakazi		28
Xai-Xai		26
Limpopo		23
<b>Inhambane</b>		
Homoine		28
Inhassoro		30
Zavala		28
Massinga		207
Maxixe		26
<b>Maputo</b>		
Magude	317	359
Manhiça	96	128
Marracuene		6
Moamba		29
Namaacha		29
Matola		13

Amostras colhidas por CISM, INS, CHAI/CDC, PNCM  
Sequências geradas pela Wellcome Sanger Institute e University of California-San Francisco

## Marcadores moleculares

