

6.^{as} JORNADAS CIENTÍFICAS do IHMT

Instituto de Higiene e Medicina Tropical
11 dezembro 2015



Título: Malária por *Plasmodium falciparum* em Angola: Estudos genéticos associados ao tratamento com combinações à base de artemisinina

Autores: K. Kiaco¹; J. Teixeira¹; V. do Rosário¹; D.Lopes²

¹Unidade de Parasitologia Médica, IHMT, UNL. ²SIC, IHMT UNL

Introdução: As doenças transmissíveis, bem como não-transmissíveis constituem um problema de saúde pública nas populações africanas; o tratamento eficaz é um componente crucial para o combate e controlo de doenças, no entanto, a falência terapêutica tem sido um obstáculo para o êxito dos programas de saúde para estes objectivos. Os factores da falência podem ser inerentes ao parasita, ao hospedeiro humano ou ao fármaco utilizado. Muitos estudos têm demonstrado a implicação do componente genético do parasita na resposta terapêutica aos fármacos; determinadas mutações pontuais na sequência de nucleótidos (SNP) de genes do parasita estão associadas à falência terapêutica e portanto, definidas como marcadores génicos da resistência a determinados fármacos. Estudos farmacogenéticos revelam que SNPs em genes humanos, entre os quais Citocromo *P450* (*CYP*) e multidrug resistance 1 (*MDR1*) podem resultar em alterações na função ou expressão de enzimas ou proteínas e afectar a especificidade dos seus substratos, com reflexos nos fenótipos na população, tais como variações na resposta terapêutica a fármacos e susceptibilidade a determinadas doenças.

Objectivo: Este estudo tem como objetivo analisar a frequência de SNPs em genes CYP450 e MDR1, em amostras de Luanda, Angola.

Método: Foram incluídos 103 pacientes infectados com malária não complicada, no período 2011-2013. As amostras de sangue foram colhidas em papel de filtro; a extracção de DNA de foi feita pelo método fenol-clorofórmio, a análise dos SNP foi efectuada RFLP-PCR, usando enzimas específicos.

Resultados: As variantes alélicas mutantes, que codificam para proteínas de actividade alterada foram encontrados nas seguintes frequências: *MDR1 3435T* (18%), *MDR1 129C* (10.5%), *CYP2C8*2* (18%), *CYP3A5*3* (10.5%); *CYP3A4*1B* (45.5%), *CYP1B1*3* (24.5%) e *CYP1B1*3* (4.5%).

Conclusão: Este estudo demonstrou uma presença de variantes alélicas mutantes consideradas marcadoras genéticas, em diferentes proporções na população de Luanda, Angola. Em geral, as frequências alélicas encontradas neste estudo estão em concordância com as que têm sido reportadas em estudos realizados na região africana. As frequências das variantes mutantes que codificam para enzimas associadas a um metabolismo lento, sugerem que uma proporção significativa da população está exposta ao risco de toxicidade aos fármacos substratos das mesmas, incluindo antimaláricos.