



Ministério da Saúde  
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente  
Departamento de Doenças Transmissíveis  
Coordenação-Geral de Vigilância da Hanseníase e Doenças em Eliminação  
Coordenação de Eliminação da Malária

NOTA INFORMATIVA Nº 2/2024-CEMA/CGHDE/DEDT/SVSA/MS

**1. ASSUNTO**

1.1. Informar sobre implementação do teste semiquantitativo de dosagem de G6PD e da tafenoquina em dose única para cura radical de malária por *Plasmodium vivax*.

**2. DA QUESTÃO**

2.1. Pela Portaria SECTICS/MS Nº 27, de 5 de julho de 2023, a Conitec incorporou a tafenoquina (TQ) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), visando a cura radical da malária causada por *Plasmodium vivax*, em pacientes com 16 anos de idade ou mais, juntamente com o teste semiquantitativo da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD). O presente documento prestará as orientações para a implementação da testagem de G6PD e da TQ, de forma segura, gradual e escalonada, em todo o território nacional.

**3. CONTEXTUALIZAÇÃO**

3.1. O Ministério da Saúde (MS) preconiza como estratégia base do Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM): diagnóstico oportuno, tratamento adequado para a interrupção do ciclo de transmissão da malária e redução de morbimortalidade causada pela doença. O tratamento de casos de malária, além de interromper a cadeia de transmissão e reduzir o número de casos e óbitos, é um componente importante a ser fortalecido para a eliminação da malária no Brasil. Neste sentido, a referida portaria amplia o arsenal terapêutico para o tratamento da malária vivax.

3.2. TQ é um análogo da primaquina (PQ) (medicamento em uso há muitas décadas no Brasil para tratamento das formas teciduais de *P. vivax*), contudo, com metabolização e eliminação lentas, aumentando sua meia vida, o que permite seu uso em dose única (300mg), conjuntamente com cloroquina (CQ) por 3 dias. A adesão mais fácil, em comparação com 7 ou 14 dias de PQ, é um passo significativo para garantir menos recaídas. O uso de TQ, de acordo com a bula registrada pela ANVISA, carece obrigatoriamente de testagem de G6PD antes da sua prescrição.

3.3. G6PD é uma enzima antioxidante, cuja atividade está deficiente em cerca de 5% da população da Amazônia Brasileira. Até o momento não foi identificada esta deficiência em populações nativas das Américas, apesar de nem todas as etnias terem sido testadas. A baixa atividade costuma ser mais frequente entre homens e geralmente não apresenta consequências clínicas, exceto quando a pessoa tem malária e precisa fazer uso de alguma droga com metabólitos oxidantes, como PQ e TQ.

3.4. Os ensaios clínicos evidenciaram que TQ (300mg) tem eficácia semelhante à da PQ (3,5mg/kg), em associação com CQ, em prevenir recidivas até 180 dias de seguimento, em pessoas previamente testadas para G6PD (registro pela ANVISA em 2018).

3.5. A eficácia da TQ juntamente com os ACTs ainda é desconhecida, motivo pela qual sua indicação em bula ainda se resume ao uso concomitante com CQ.

3.6. A implementação preliminar da TQ no Brasil foi realizada pelo Ministério da Saúde, em Manaus (AM) e Porto Velho (RO), durante 12 meses, e evidenciou, em condições de vida real, que:

1. TQ foi mais eficaz do que PQ na prevenção da recidivas em até 90 dias do *P. vivax*, em pacientes com pelo menos 16 anos de idade, que apresentam atividade de G6PD acima de 6,1 U/gHb;
2. Há viabilidade operacional da cura radical do *P. vivax* com TQ ou PQ após teste semiquantitativo de G6PD, em unidades de saúde de diferentes níveis de complexidade, após séries de treinamentos presenciais;
3. Percepções positivas em relação ao teste de G6PD por profissionais de saúde e pela população acometida;
4. Quando utilizada de forma inadvertida, em pacientes com deficiência confirmada de G6PD, verificou-se maior frequência de hospitalizações em pacientes tratados com PQ, em comparação à TQ, o que sugere que a TQ não tem maior risco de hemólise.

#### 4. ORIENTAÇÕES GERAIS

4.1. O requisito fundamental para adequada distribuição do medicamento é sua vinculação ao teste de G6PD, assim sendo, o número de tratamentos a serem distribuídos deve ser no mínimo equivalente ao número de testes de G6PD distribuídos. É necessário que testes de gravidez sejam distribuídos conjuntamente ao medicamento e ao teste de G6PD, para avaliação dos critérios de elegibilidade.

**Atenção: Mulheres grávidas e lactantes não devem receber TQ, já que a atividade de G6PD do feto é desconhecida.**

4.2. Para garantir a segurança da utilização do fármaco, é de suma importância que a testagem da atividade enzimática da G6PD seja realizada por profissionais treinados, os quais devem ter conhecimento dos critérios para orientar o novo esquema terapêutico. Desta forma, qualquer profissional envolvido no diagnóstico, tratamento e manejo da malária deve ser treinado em testagem de G6PD, algoritmo de tratamento, reconhecimento dos sinais da anemia hemolítica e sistemas de informação (Sivep-Malária e Vigimed). Além disto, é necessário e da maior importância que todos os profissionais da equipe multiprofissional orientem adequadamente os pacientes e, quando possível, os seus acompanhantes e responsáveis, com linguagem compreensível. O tipo de medicamento oferecido, a forma de ingestão, os respectivos horários, e a importância de se completar o tratamento devem ser enfatizados. A supervisão do tratamento antimalárico é sempre recomendável.

4.3. A prescrição e a dispensação de qualquer antimalárico devem ser feitas apenas com resultado laboratorial confirmatório, seja por gota espessa (microscopia óptica) ou por teste de diagnóstico rápido.

4.4. Assim, em caso de exame positivo para malária vivax, só devem fazer o teste de G6PD os pacientes que tiverem:

1. 16 anos de idade ou mais (se a idade não for conhecida ou de fonte não confiável, deve-se considerar apenas o peso)
2. Mais de 35kg
3. Mulher que não esteja grávida ou amamentando
4. Não ter usado TQ nos últimos 60 dias
5. Malária não-grave

4.5. O teste semiquantitativo de G6PD, registrado pela ANVISA, deve ser realizado a partir de sangue fresco de punção digital, de acordo com as especificações do fabricante. O aparelho faz a correção da atividade pela temperatura do ambiente e pelo valor da hemoglobina. Todos os profissionais devem se submeter a um exame de proficiência na realização adequada do teste (presencial ou virtual).

#### **Algoritmo de tratamento**

4.6. Além dos três dias de cloroquina, conforme Guia de Tratamento da Malária, a escolha da droga com ação anti-recaída deve seguir o seguinte algoritmo:

1. Em caso de atividade maior ou igual 6,1 U/gHb, usar TQ (2 comprimidos de 150mg, tomados em dose única), no primeiro dia do tratamento;
2. Em caso de atividade entre 4,1 e 6,0 U/gHb, usar PQ diária por 7 dias, conforme Guia de Tratamento da Malária;
3. Em caso de atividade menor ou igual a 4,0 U/gHb, usar PQ semanal por 8 semanas, conforme Guia de Tratamento da Malária.

\* Atenção: em caso de Hb abaixo de 7,0 g/dL, o teste de G6PD não deve ser considerado válido.

\*\* Todas as medicações devem ser tomadas após alguma refeição, para evitar vômitos. Evite também administrar as medicações no momento da febre.

\*\*\* Em caso de vômito em até 60 minutos da administração das medicações, as mesmas devem ser repetidas. Caso ocorra após 60 minutos, não é necessária nova administração dos medicamentos.

**Importante: Em caso de qualquer dúvida sobre a interpretação do teste, ou mesmo em caso de interrupção temporária do seu fornecimento, a TQ não deve ser prescrita, devendo-se proceder à prescrição de CQ e PQ, conforme Guia de Tratamento da Malária.**

**Importante: Em caso de registro confiável do teste de atividade da G6PD, e como a atividade de G6PD nos homens permanece inalterada ao longo da vida, a mesma pode ser utilizada em caso de novo tratamento, sem a necessidade de repetição do exame. Já no caso das mulheres, cada novo tratamento deve ser precedido de novo teste, tendo em vista a**

## **variabilidade da atividade da enzima ao longo da vida.**

4.7. Para TQ não há necessidade, até o momento, de ajuste da dose ao peso do paciente, como habitualmente se faz para PQ.

4.8. Por ter longa meia-vida e ação gametocitocida contra *P. falciparum*, caso seja identificada infecção por esta espécie em até 7 dias após o uso de TQ, não é necessária a prescrição de PQ em dose única.

4.9. Os resultados obtidos no teste de G6PD, assim como os níveis de hemoglobina e o tratamento dispensado devem ser devidamente registrados na ficha do Sivep-Malária (verificar a nova versão da ficha).

### **Eventos adversos**

4.10. Tanto PQ como TQ podem levar a quadros temporários e de leve a moderado de metemoglobinemia, independente da atividade da enzima G6PD. Não costumam ser casos graves e raramente a medicação deve ser suspensa. O quadro se associa geralmente a cianose de extremidades (azuladas), com eventual falta de ar. O efeito colateral está inclusive associado à maior eficácia na prevenção de recaídas.

4.11. Já nas pessoas com atividade de G6PD abaixo de 6,1 U/gHb, ambas drogas têm o potencial de desencadear anemia hemolítica aguda. Portanto, sinais como urina escura (cor de coca-cola), icterícia (pele e olhos amarelos), tontura ou falta de ar, devem ser rotineiramente avaliados após o tratamento da malária vivax com estas medicações. A anemia hemolítica aguda tanto pode estar associada ao tratamento antimalárico como pode acontecer pela própria doença, e seu manejo clínico em ambiente hospitalar é recomendável, pelas chances de complicação renal.

4.12. Em caso de suspeita de anemia hemolítica aguda associada a PQ ou TQ, ou qualquer outro efeito adverso relacionado a este esquema terapêutico, o evento deve ser relatado à Anvisa, pelo sistema on-line VigiMed (<http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>). Qualquer pessoa pode notificar um caso. Estes dados de farmacovigilância são fundamentais para a implementação segura desta nova droga no Brasil.

## **5. DAS RECOMENDAÇÕES**

5.1. Todos os profissionais de saúde envolvidos diretamente no diagnóstico e tratamento da malária devem ser devidamente treinados para execução e interpretação do teste de G6PD, do algoritmo de tratamento, do preenchimento do formulário Sivep-Malária, do reconhecimento dos sinais precoces de anemia hemolítica aguda e do manejo da hemólise.

5.2. A implementação de TQ se dará de forma gradual e escalonada, condicionada à disponibilidade da droga e dos testes para dosagem de G6PD, iniciando-se estrategicamente em áreas de maior endemicidade, após treinamento adequado de todos os profissionais envolvidos.

5.3. Diante do exposto, recomenda-se que as informações desta nota sejam difundidas e, havendo a necessidade de esclarecimentos ou dúvidas, estamos à disposição no e-mail: [malaria@saude.gov.br](mailto:malaria@saude.gov.br) e nos telefones (61) 3315-3963 e 3315-3696.

ALEXANDER VARGAS

Coordenador da Coordenação de Eliminação da Malária

ALDA MARIA DA CRUZ

Diretora do Departamento de Doenças Transmissíveis

ETHEL MACIEL

Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente



Documento assinado eletronicamente por **Alda Maria da Cruz, Diretor(a) do Departamento de Doenças Transmissíveis**, em 03/04/2024, às 16:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alexander Vargas, Coordenador(a) de Eliminação da Malária**, em 03/04/2024, às 16:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ethel Leonor Noia Maciel, Secretário(a) de Vigilância em Saúde e Ambiente**, em 03/04/2024, às 17:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0039870903** e o código CRC **9D651973**.

Brasília, 03 de abril de 2024.

Referência: Processo nº 25000.045585/2024-01

SEI nº 0039870903

Coordenação de Eliminação da Malária - CEMA  
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040  
Site - saude.gov.br