

Tratamento para a fase hepática

Até recentemente, a primaquina era a única opção de cura radical para a malária por *P. vivax*. Em 2018, com a aprovação regulatória da tafenoquina (análoga da primaquina com uma meia-vida longa), há uma alternativa. Ambos os medicamentos são 8-amiloquinas e devem ser administrados com uma droga apropriada para a fase sanguínea.

Primaquina

A primaquina é o tratamento de cura radical recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), na dosagem de 15mg/dia por 14 dias, em áreas onde as cepas temperadas do *P. vivax* predominam. Além disso, a OMS recomenda o tratamento com 30mg/dia por 14 dias aonde cepas tropicais reincidentes são predominantes.¹

No Brasil, pacientes atualmente são tratados com 3 dias de cloroquina (10mg/kg no primeiro dia e 7,5mg/kg no segundo e no terceiro) para eliminar os parasitas na fase sanguínea, além de um tratamento de cura radical para prevenção de recaídas de 7 dias com primaquina (0.5 mg/kg/dia). Para mais detalhes, consulte a [Guia de Tratamento da Malária no Brasil](#) no Brasil.

Dois produtos com primaquina são produzidos atualmente sob padrões internacionais e pré-qualificados pela OMS. Ambos estão na lista atual do [Fundo Global](#) de produtos farmacêuticos aprovados para a malária. Os comprimidos estão disponíveis nas dosagens de 7,5 mg (Remedica) e 15 mg (Sanofi/Valeant Pharmaceuticals) como base. Mais informações sobre o cálculo da dose por peso para primaquina estão disponíveis nas [Guias de Tratamento para Malária da OMS](#).



Foto: GlaxoSmithKline

Tafenoquina

A tafenoquina, um tratamento de cura radical de dose única, pode reduzir as recaídas de *P. vivax* em cerca de 70%, quando comparada com o placebo.² A conveniência desse tratamento, como dose-única, é a redução do risco de baixa ou não-adesão.

Atualmente, a tafenoquina, fabricada pela GlaxoSmithKline, é licenciada para o uso com a cloroquina e outros estudos estão sendo conduzidos para combinações terapêuticas à base de artemisinina (ACTs).

Restrições para o uso de primaquina e tafenoquina

Primaquina

- A primaquina não pode ser administrada em mulheres grávidas, crianças com menos de 6 meses, mulheres que estão amamentando uma criança com menos de 6 meses ou mulheres que estão amamentando crianças mais velhas que são deficientes de G6PD (ou que têm status de G6PD desconhecido).
- A primaquina também requer uma conversão metabólica para o metabolito ativo e sua eficácia é impedida em indivíduos com o fenótipo de metabolizador lento de CYP2D6.¹ Esse fenótipo é comum em muitos países endêmicos de *P. vivax*.

Tafenoquina

- A tafenoquina também é contra indicada para crianças, mulheres grávidas e mulheres que estão amamentando uma criança com status de G6PD desconhecido ou deficiente de G6PD. A tafenoquina para pacientes com menos de 16 anos está sob desenvolvimento.
- A tafenoquina, como a primaquina, causa hemólise induzida por medicamento em pessoas que são deficientes de glicose-6-fosfato desidrogenase (veja deficiência de G6PD). A OMS recomenda uma dose semanal de primaquina para pacientes deficientes de G6PD (0,75mg/kg por 8 semanas), apenas quando há supervisão médica e acesso a unidades de transfusão de sangue seguras.
- A tafenoquina é um tratamento de dose única. Assim, não pode ser parado e nem dividido. Por isso, a testagem de G6PD com um teste quantitativo de G6PD é obrigatória para assegurar que só seja administrada a indivíduos com atividade enzimática superior a 70%.
- Dado que a tafenoquina não parece necessitar de uma conversão metabólica para uma forma ativa, sua eficácia provavelmente não é afetada pelo fenótipo CYP2D6.³

Oportunidades para o amplo acesso à cura radical

A expansão do acesso à cura radical para *P. vivax* não tem apenas o potencial de reduzir a carga de malária, mas também de reduzir a transmissão e acelerar a eliminação da malária.

Modelagem matemática indica que a prevenção de recaídas por meio da administração de medicamentos em massa com primaquina, combinada com a testagem para G6PD, pode resultar em substanciais reduções na transmissão de *P. vivax*.

Contudo, as barreiras operacionais para prescrever primaquina de forma supervisionada são consideráveis.⁴ O diagnóstico seguido de tratamento massivo não seria eficaz, já que os portadores de hipnozoítos não podem ser identificados e, portando, continuariam a ter recaídas e transmitir a malária.

Um modelo matemático desenvolvido para a Papua Nova Guiné indicou que um tratamento de primeira linha com primaquina ou tafenoquina para casos sintomáticos de *P. vivax* reduziria a transmissão em áreas com medidas de controle de vetores aprimoradas. Mostrou ainda que a maior redução na transmissão se daria em áreas que continuam tendo alta transmissão mesmo após as medidas de controle de vetor.^{5,6}

Com a disponibilidade da tafenoquina de dose única e diagnóstico aprimorado de G6PD no ponto de atendimento, a avaliação no campo do impacto de 8-amiloquinas na transmissão do *P. vivax* se torna mais viável. Os dados gerados também poderiam ajudar a refinar modelos matemáticos existentes que indicam as estratégias mais eficazes de aplicação de diagnósticos para a deficiência de G6PD.

Isenção de responsabilidade

A MMV não aceita responsabilidade pela informação aqui apresentada ou pelas consequências de quaisquer ações realizadas com base nessa informação.

Referências

- 1 [Testing for G6PD deficiency for safe use of primaquine in radical cure of *P. vivax* and *P. ovale* malaria \(2016\): WHO Policy Brief](#)
- 2 [Lacerda MVG, Llanos-Cuentas A, Krudsood S, et al. Single-dose tafenoquine to prevent relapse of *Plasmodium vivax* malaria. N Engl J Med. 2019;380\(3\):215-228. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1710775>](#)
- 3 [Dow, G. and Smith B. \(2017\). The blood schizonticidal activity of tafenoquine makes an essential contribution to its prophylactic efficacy in nonimmune subjects at the intended dose \(200 mg\). Malar J. 2017; 16: 209.](#)
4. [Guidelines for the treatment of malaria. Third edition April 2015; <https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>, Lacerda, et al. \(2018\) \[submitted\].](#)
- 5 [Robinson, et al. \(2015\). Strategies for Understanding and Reducing the *Plasmodium vivax* and *Plasmodium ovale* Hypnozoite Reservoir in Papua New Guinean Children: A Randomised Placebo-Controlled Trial and Mathematical Model. PLoS Med;12:e1001891.](#)
- 6 [White, et al. \(2018\).Mathematical modelling of the impact of expanding levels of malaria control interventions on *Plasmodium vivax*. Nat Commun;9:3300.](#)