

Partnership for Vivax Elimination

PAVE

Operational aspects of the TRuST study's implementation

PhD Marcelo Brito (Study Coordinator)

PhD Marcus Lacerda (PI)

PhD

Dhelio Batista (Co-PI)

PAVE Meeting
November 14th, 2023



Secretaria de
Saúde



AMAZONAS
GOVERNO DO ESTADO

SEMSA
Secretaria Municipal



TRuST: Brazilian Amazon context

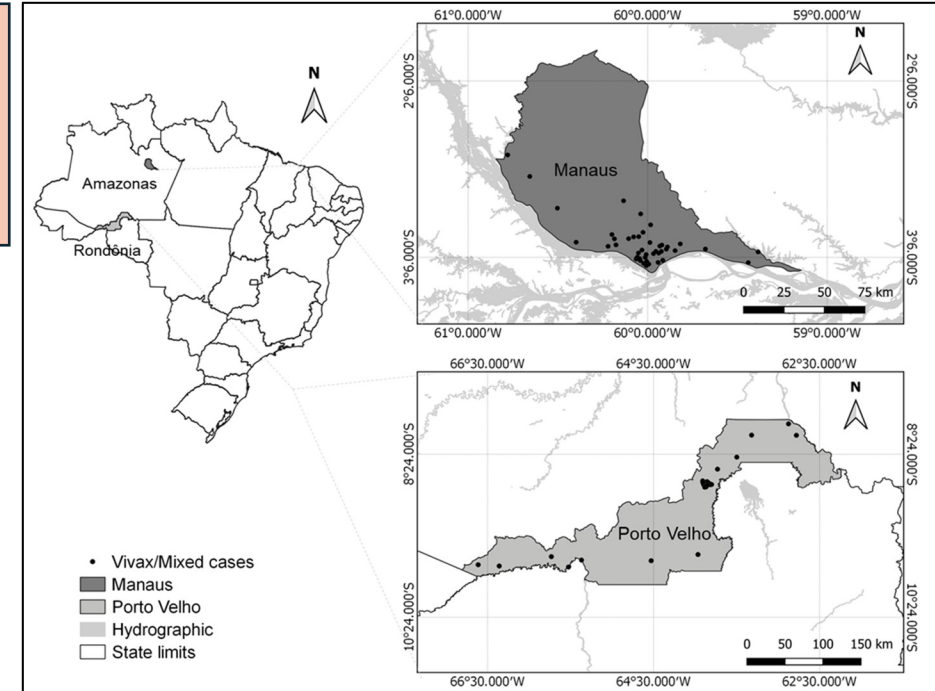
Diagnosis



G6PD testing



Pv radical cure



Healthcare units

- 9 High-complexity units, including referral, urgency and emergency units
- 43 Low-complexity units, including Basic health units and Malaria diagnostic posts

Healthcare professionals

- 659 trained HCPs (field agents field supervisors, policy makers, physicians, pharmacists, lab technicians)
- Different materials designed to support training and implementation
- Different levels of knowledge

Malaria patients

- 6,074 participants included – Brazilian epidemiological database (SIVEP-Malaria)
- 139 hospitalizations fully investigated for safety analysis, including AHA cases description

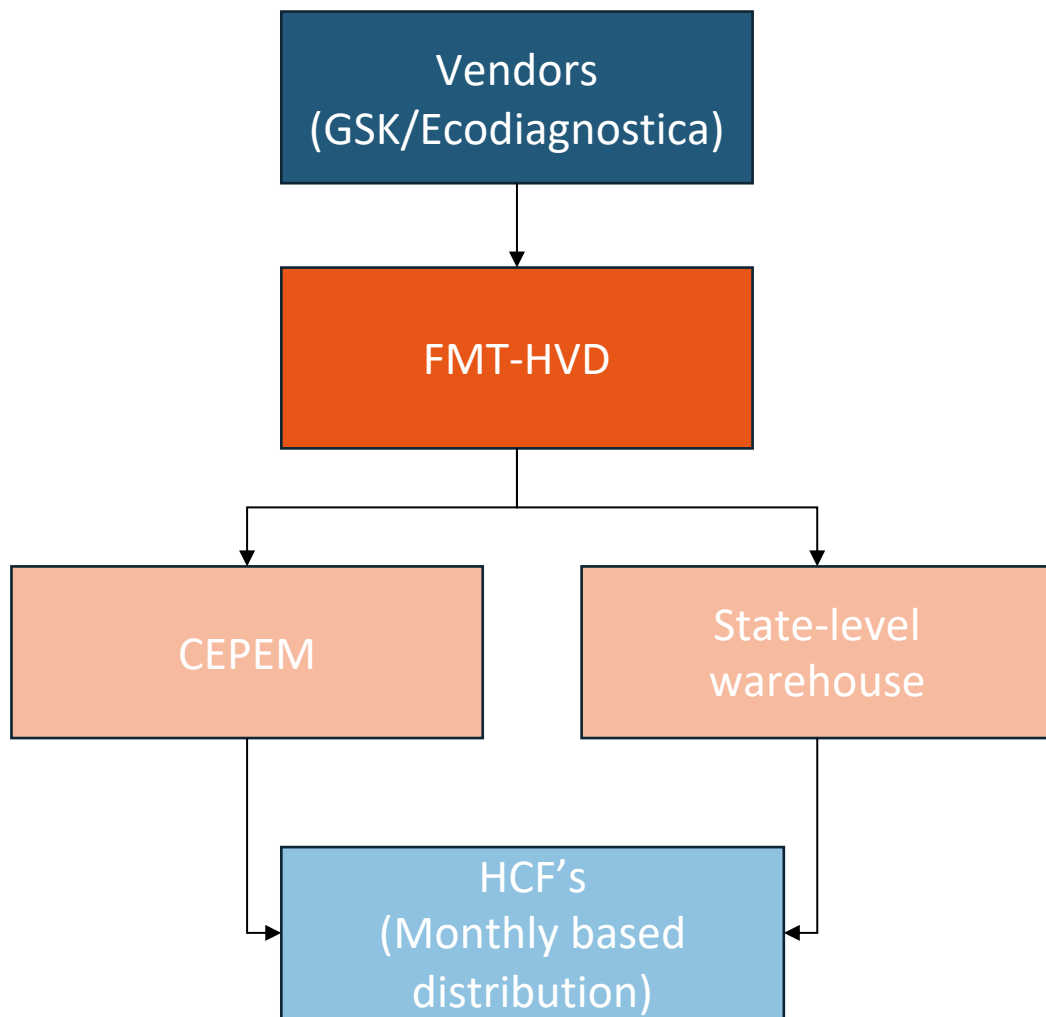
TRuST: Step by step

TQ and G6PD
test logistics

Training
matrix

HCF's routine
adaptation

Supervision and
Pharmacovigilance



TQ and G6PD tests logistics

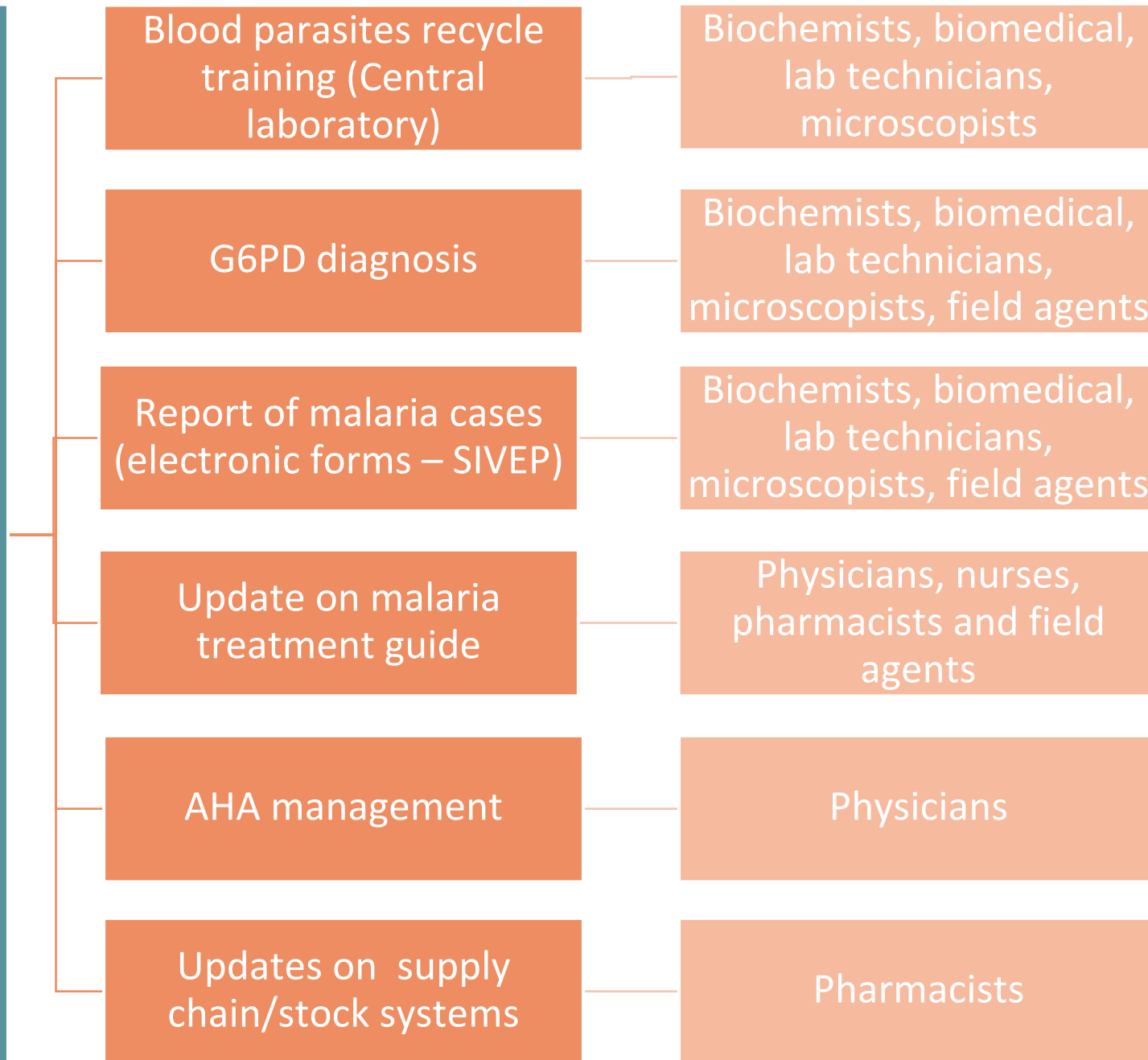
- Supply chain adapted for municipality staff
- No changes in the routine
- Total control of distribution delegated for malaria control program

Training

- Development of training matrix – customized training for professional class (different perceptions, different backlog, different activities)
- Support materials available for all professionals (in hands or by message app)
- Easy-to-read educational material to support patients counselling (in HQ format)
- In person training (~4h)
- Online platform



Multidisciplinary staff training matrix



Training materials

G6PD testing step-by-step guideline

Guideline for correct positive case notification

Quick tables for treatment decision

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
GT-Malária/CGZV

Uso exclusivo durante o estudo de implementação da tafenoquina e teste de G6PD nos municípios de Manaus/AM e Porto Velho/RO.

ORIENTAÇÕES PARA O USO DO TESTE DE ATIVIDADE DE G6PD

O QUE É UM TESTE DE G6PD?

O teste de G6PD informa o nível de atividade da enzima Glicose-6-fosfato desidrogenase do paciente para orientar o uso da primaquina ou tafenoquina, e detecta pessoas que podem apresentar efeitos adversos ao utilizar esses medicamentos. Um efeito adverso comum é a anemia grave.

QUANDO O TESTE DEVE SER UTILIZADO?

Quando o paciente for diagnosticado com malária por *Plasmodium vivax* ou mista (*vivax* e *falciparum*). Nesses casos, a primaquina ou tafenoquina são utilizadas para eliminar as formas dormentes que permanecem no fígado e causam recaída de malária, mesmo sem a picada do mosquito. Existem pessoas que possuem intolerância

ARMAZENAMENTO

- O armazenamento deverá ser feito em estantes ou prateleiras, distante da parede e do solo para reduzir os danos causados por água, umidade e contaminantes.
- Proteger do sol, do calor excessivo, de roedores e de insetos.
- Armazenar em ambientes climatizados e, quando não se dispõe de ar-condicionado ou refrigeração, garantir um sistema de ventilação natural no ambiente de armazenamento. A ventilação natural pode ser garantida pela presença de janelas e basculantes no ambiente.
- Não armazenar em freezer ou geladeira. Respeitar a temperatura recomendada pelo fabricante (até 30°C) para armazenamento da fita e reagentes. O teste pode ser feito em temperatura entre 15 e 40°C.

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
GT-Malária/CGZV

ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DO SIVEP-MALÁRIA – DEMO 3

ROTEIRO PARA ATENDIMENTO AO PACIENTE COM SUSPEITA DE MALÁRIA

Para os pacientes com malária:

- Informar ao paciente o resultado do exame (qual espécie).
- É essencial que o paciente tome todos os medicamentos corretamente, então, oriente com clareza como ele deve tomar a medicação. Escrever ou desenhar como os medicamentos devem ser tomados para ajudar o paciente a entender melhor o procedimento. Assim, ele tomará todas as doses corretamente.
- Ao entregar os medicamentos ao paciente tenha certeza de que ele entendeu como tomar. Se necessário marque nos envelopes como devem ser tomados – doses diárias – ou separe em pacotinhos.
- Recomendar ao paciente que volte ao posto ou unidade de referência da região se não se sentir melhor, ou se piorar. Reforçar que não deve parar o tratamento.
- Explicar que é muito importante tomar toda a medicação corretamente, até completar o tratamento, mesmo que se sinta melhor.

Para os pacientes com malária:

- Fazer todas as perguntas da ficha de notificação do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária (Sivep-Malária – Demo 3) na ordem que aparece na ficha.
- Local provável de infecção: conversar com o paciente para identificar onde é o local provável em que ele foi infectado. Essa informação é muito importante para orientar as ações de prevenção e controle da malária, principalmente de controle vetorial. Por causa do tempo de incubação da malária perguntamos: Onde ele estava 15 dias antes de começarem os sintomas? Onde passou a maior parte do tempo no horário de transmissão de malária (do anoitecer até amanhecer)? Onde costuma ir? Costuma sair para pescar? Onde trabalha? Lembrar que algumas vezes o local provável de infecção pode não ser o local onde está sendo feita a notificação nem o local de residência do paciente.
- Não se esquecer de preencher o resultado da lâmina ou do teste rápido.
- Quando o resultado for positivo, preencher sempre o tratamento exato que foi entregue ao paciente.

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
GT-MALÁRIA/CGZV

USO EXCLUSIVO DURANTE O ESTUDO DE IMPLEMENTAÇÃO DA TAFENOQUINA E TESTE DE G6PD NOS MUNICÍPIOS DE MANAUS/AM E PORTO VELHO/RO

ESQUEMAS RECOMENDADOS PARA O TRATAMENTO DA MALÁRIA NÃO COMPLICADA NO BRASIL

ORIENTAÇÕES GERAIS

- A prescrição e a dispensação dos antimaláricos no Brasil devem ser feitas apenas com resultado laboratorial confirmatório.
- Embora as dosagens dos medicamentos descritas nas tabelas deste folder levem em consideração o grupo etário do paciente, é recomendável que as doses sejam ajustadas ao peso dele sempre que possível, visando garantir a boa eficácia e a baixa toxicidade no tratamento da malária.
- É da maior importância que todos os profissionais de Saúde envolvidos no tratamento da malária, desde o agente comunitário de saúde até o médico, orientem adequadamente os pacientes, com linguagem compreensível, quanto ao tipo de medicamento que está sendo oferecido, à forma de ingeri-los e aos respectivos horários, e à importância de se completar o tratamento. Sempre que possível, deve-se supervisionar o tratamento.
- Toda a medicação deve ser ingerida preferencialmente no mesmo horário, todos os dias, após uma refeição, evitando, assim, vômitos.
- Em caso de vômitos no intervalo de 60 minutos da tomada, deve-se repetir toda a medicação da dose. Se ocorrer após 60 minutos, não é necessário repetir a medicação.
- Caso surjam urina escura, icterícia (pele e olhos amarelos), tontura ou falta de ar, deve-se orientar o paciente a buscar urgentemente auxílio médico.
- Sempre que possível, deve-se orientar os acompanhantes ou responsáveis, além dos próprios pacientes, pois estes, geralmente, encontram-se desatentos devido à febre, à dor e ao mal-estar causados pela doença.
- Gestantes, puérperas com até um mês de lactação e crianças menores de 6 meses não podem usar a primaquina e a tafenoquina.
- O tratamento adequado e oportuno previne a ocorrência de casos graves e, consequentemente, o óbito por malária, além de eliminar fontes de infecção para os mosquitos, contribuindo para a redução da transmissão da doença.
- Pacientes que pesem mais de 120 kg devem ter sua dose de primaquina calculada pelo peso.

Training materials

Online training course






Lembrar identificação de usuário

Esqueceu o seu usuário ou senha?

O uso de Cookies deve ser permitido no seu navegador [?](#)

TABELA 6 – Tratamento semanal de primaquina (0,75mg/Kg/semana) para malária por *P. vivax* em deficiência de G6PD

IDADE/PESO	SEMANA 1	SEMANA 2	SEMANA 3	SEMANA 4	SEMANA 5	SEMANA 6	SEMANA 7	SEMANA 8
6-11 meses 5-9Kg	5	5	5	5	5	5	5	5
1-3 anos 10-14Kg	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5	5 5
4-8 anos 15-24Kg	15	15	15	15	15	15	15	15
9-11 anos 25-34Kg	15 15	15 15	15 15	15 15	15 15	15 15	15 15	15 15
12-14 anos 35-49Kg	15 15 15	15 15 15	15 15 15	15 15 15	15 15 15	15 15 15	15 15 15	15 15 15
>15 anos 50-69Kg	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15
70-89Kg	15 15 15 15 15	15 15 15 15 15	15 15 15 15 15	15 15 15 15 15	15 15 15 15 15	15 15 15 15 15	15 15 15 15 15	15 15 15 15 15
90-120Kg	15 15 15 15 15 15	15 15 15 15 15 15	15 15 15 15 15 15	15 15 15 15 15 15	15 15 15 15 15 15	15 15 15 15 15 15	15 15 15 15 15 15	15 15 15 15 15 15

5 Primaquina 5 mg 15 Primaquina 15 mg

IMPORTANTE: • Gestantes, puérperas até um mês de lactação e crianças menores de 6 meses não podem usar a primaquina. • Pacientes que pesem mais de 120 kg (não contemplados nessa tabela) devem ter sua dose de primaquina calculada pelo peso. • Caso surja urina escura, icterícia, pele e olhos amarelos, tontura ou falta de ar, buscar urgentemente auxílio médico. • Sempre que possível, supervisionar o tratamento. • Administrar os medicamentos preferencialmente após as refeições.

Training – QualiTRuST perceptions

"This online course business - not everyone does it. It's different from the person coming here to talk to us, you know?" (Participant 31, doctor, Porto Velho, phase one).

"Look, in-person classes everyone pays attention, unlike online classes." (Participant 42, doctor, Porto Velho, phase one).

"In my point of view, the training was very fast. It should be more in-depth, longer, with more information-rich content for us to have a little more confidence.

PLANO DE AULA PRÁTICA				
TREINAMENTO PARA IMPLEMENTAÇÃO DO TESTE G6PD/TAFENOQUINA				
DATA: XX/XX/2022			HORÁRIO: XXX	
LOCAL: FMT-HVD				
TEMPO ESTIMADO	CONTEÚDOS	OBJETIVO	METODOLOGIA	RECURSOS DIDÁTICOS
20 min	Teste G6PD	<ul style="list-style-type: none"> Objetivo geral do teste Realização do teste passo a passo, para que os profissionais possam compreender o procedimento geral. Descrever cada etapa de forma detalhada, deixando espaço para dúvidas referentes ao manejo; Especificar como a calibragem é realizada; Leitura do resultado do teste; Resultado de hemoglobina e associação como indicativos de erro, para que os profissionais possam desenvolver sentimento de segurança apoiados nos resultados de hemoglobina. Sangue venoso, para expor aos profissionais o porquê de esse tipo de amostra ter uma etapa adicional no processo Relatar os erros que não devem ser cometidos no processamento do teste: pipetagem, tempo de leitura, quantidade de amostra etc. 	<ul style="list-style-type: none"> dialogada <p>Aula</p>	<ul style="list-style-type: none"> Slide Teste G6PD Material de apoio

TRAINING APPROACH FOR HEALTH CARE PROFESSIONALS



Healthcare facilities adaptation

- Important to understand the workflow settings
- To incorporate the new tools with minimal impact in the workload
- To have depth discussions with field agents, preventing future gaps and barriers
- D1 visit – before the first use of the new tools in field

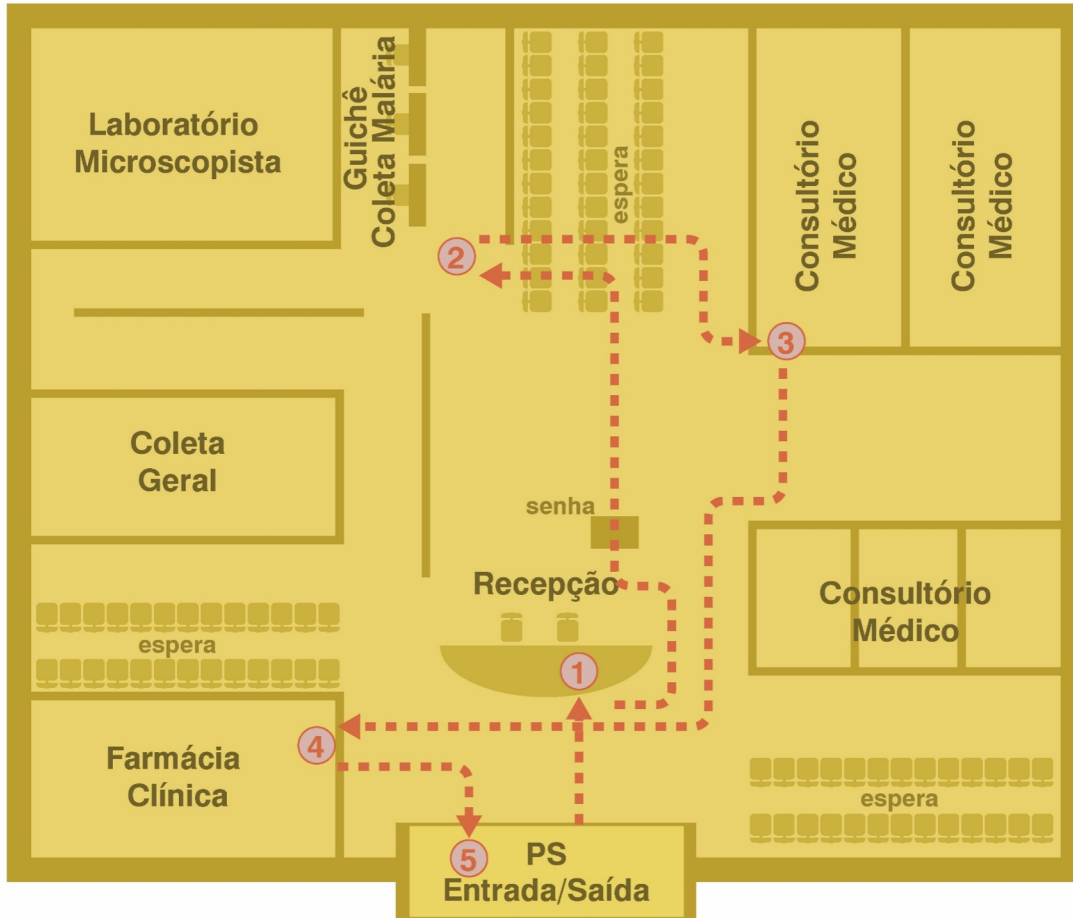


Healthcare facilities adaptation

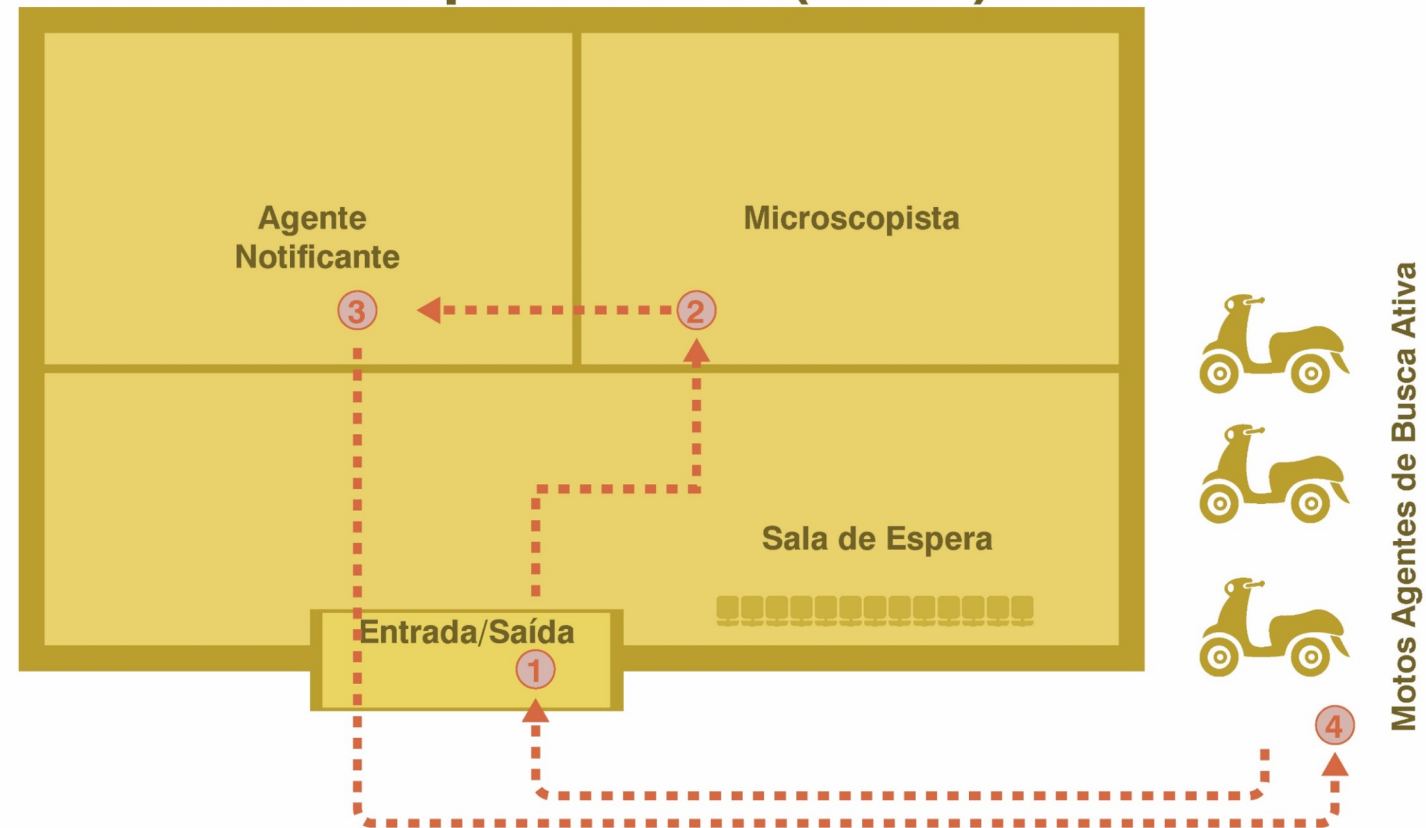


Healthcare facilities workflow

FMT - HVD



Base Operacional (Rural)



Supervisions and pharmacovigilance

- Updated supervision form including G6PD tests/analyzer quality control routine and stock control
- Establish a routine to use the G6PD control set and check strip
- Routine for supervision visits (usually monthly-based)



SUP 1 - FORMULÁRIO DE SUPERVISÃO AOS POSTOS DE DIAGNÓSTICOS E TRATAMENTO DE MALÁRIA

1 Nº da visita

Identificação

2 Município Código (IBGE) 3 UF 4 Unidade Notificante Cód. U. Notificante

5 Data da Supervisão 6 Supervisor Código do Supervisor

7 Dias do posto aberto para diagnóstico no mês anterior 8 Números de microscopistas 9 Número de horas por dia em que houve microscopista disponível no posto

Registros no livro de lâminas

10 Número de exames no mês anterior 11 Números de *P. vivax* no mês anterior 12 Números de *P. falciparum* no mês anterior 13 Números de malária mista no mês anterior

Característica dos microscópio

14 Microscópio 1 1-Em boas condições 3-Não funciona 2-Funciona com defeito 4-Não existe 15 Microscópio 2 1-Em boas condições 3-Não funciona 2-Funciona com defeito 4-Não existe

Diagnóstico

16 Lista de defeitos encontrados 17 Abastecimento de insumos ocorre com frequência suficiente? 18 Listar motivos do desabastecimento 1-Sim 2-Não

19 Observar a quantidade de insumos a registrar 1 - Quantidade adequada 2 - Quantidade insuficiente 3-Não tem

Lanceta Lâminas Azul Metileno Água temporada Solução Giemsa Óleo de imersão Biosensor Fita teste Algodão

Álcool Cartão do Paciente Cartilha Guia de preenchimento SIVEP Guia de orientação do teste de G6PD Folheto Informativo

20 Existe manual de diagnóstico 1-Sim 2-Não 21 Período de envio de lâminas para revisão 1-Semanal 2-Quinzenal 3-Mensal 4-Bimestral 5-Tri/Quadrimestral 6->4meses 7-Não envia 22 Percentual de lâminas enviadas na última revisão Positivos Negativos

23 Observar se existe registro de medicamento 1-Sim 2-Não 24 Data da última atualização do registro

25

	Válidos	Vencidos	Validade (mês/ano)	Válidos	Vencidos	Validade (mês/ano)
Coartem 18 comp	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Coartem 24 comp	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Cloroquina 150mg	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Primaquina 15mg	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Primaquina 5mg	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Tafenoquina 300mg	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Medicamentos 26 Existe manual de tratamento? 1-Sim 2-Não

Pharmacovigilance

SINAIS E SINTOMAS DE ALERTA DE EFEITOS INDESEJÁVEIS RELACIONADOS AO USO DA PRIMAQUINA E TAFENOQUINA



Follow-up visit on D5 after malaria diagnosis –
AHA detection

Inadequate treatment for G6PDd deficient patients: what to do: Interrupt treatment in the case of PQ-use? And about single dose TQ treatment?

IMPORTANTE LEMBRANÇA

→ O uso da primaquina e da tafenoquina em pessoas com deficiência de G6PD pode resultar em manifestações clínicas de hemólise (destruição das hemácias) como anemia grave, urina escura (cor semelhante a café ou refrigerante de cola), fadiga e icterícia (pele e olhos amarelados) (Figura 2). Tais manifestações costumam surgir até o quinto dia de uso da primaquina, podendo apresentar como complicação anemia grave, com necessidade de transfusão de hemácias, e insuficiência renal aguda, com necessidade de diálise.²³ O diabetes é mais frequente em pessoas com deficiência de G6PD.²⁴

FIGURA 2 – Urina escura (cor de café ou refrigerante de cola) de paciente deficiente de G6PD com hemólise por primaquina²⁵



All patients receive a malaria card with G6PD activity and signs of acute hemolytic anemia

Se você tiver algum desses sinais / sintomas durante o tratamento da malária Procure uma unidade de saúde imediatamente.

URINA ESCURA COR DE CAFÉ
OLHOS E PELE AMARELADA
PERSISTÊNCIA DE FEBRE
CANSAÇO
TONTURA
FALTA DE AR

E NÃO SE ESQUEÇA DE LER SEMPRE ESSE CARTÃO QUANDO SENTIR OS SINTOMAS DE MALÁRIA.

Se você tiver algum desses sinais / sintomas durante o tratamento da malária Procure uma unidade de saúde imediatamente.

URINA ESCURA COR DE CAFÉ
OLHOS E PELE AMARELADA
PERSISTÊNCIA DE FEBRE
CANSAÇO
TONTURA
FALTA DE AR

E NÃO SE ESQUEÇA DE LER SEMPRE ESSE CARTÃO QUANDO SENTIR OS SINTOMAS DE MALÁRIA.

Cartão Malária

Nome: _____

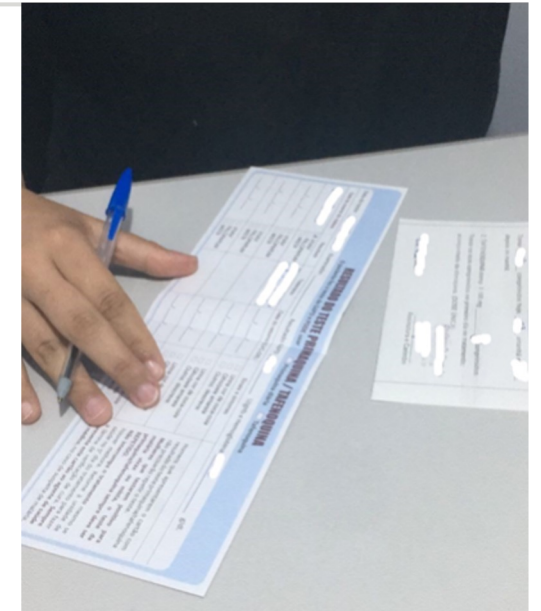
Data de nascimento: _____

Peso (kg): _____

Endereço: _____

Nome do responsável: _____

Unidade de saúde: _____



RESULTADO DO TESTE G6PD

⚠️ O paciente fez o teste de G6PD e NÃO PODE usar Primaquina diária e /ou Tafenoquina

Data do teste: ___/___/___ Examinador: _____ Resultado G6PD _____ U/gHb e Hemoglobina: _____ g/dl.

Data do exame de malária	Resultado	Tratamento	Data do retorno (LVC-D4)	Sinais e sintomas	
___/___/___	<input type="checkbox"/> VIVAX <input type="checkbox"/> FALCIPARUM <input type="checkbox"/> MISTA		___/___/___	<input type="checkbox"/> Urina cor de coca-cola <input type="checkbox"/> Olho/pele amarela <input type="checkbox"/> Outros, descreva:	Homens que apresentarem o cartão com resultado do teste G6PD não precisarão repetir o teste. Mulheres que testarem positivo para malária vivax ou mista, o Teste de G6PD sempre deve ser REPETIDO. Não interrompa o tratamento mesmo se houver melhora. Retorne à unidade de saúde no 5º dia do tratamento para fazer a lâmina de verificação de cura. Sempre apresente este cartão ao agente de saúde ou médico, no caso de suspeita de malária.
___/___/___	<input type="checkbox"/> VIVAX <input type="checkbox"/> FALCIPARUM <input type="checkbox"/> MISTA		___/___/___	<input type="checkbox"/> Urina cor de coca-cola <input type="checkbox"/> Olho/pele amarela <input type="checkbox"/> Outros, descreva:	
___/___/___	<input type="checkbox"/> VIVAX <input type="checkbox"/> FALCIPARUM <input type="checkbox"/> MISTA		___/___/___	<input type="checkbox"/> Urina cor de coca-cola <input type="checkbox"/> Olho/pele amarela <input type="checkbox"/> Outros, descreva:	
___/___/___	<input type="checkbox"/> VIVAX <input type="checkbox"/> FALCIPARUM <input type="checkbox"/> MISTA		___/___/___	<input type="checkbox"/> Urina cor de coca-cola <input type="checkbox"/> Olho/pele amarela <input type="checkbox"/> Outros, descreva:	

Male patients are not retested for G6PD activity if they return with their malaria card

Female patients are retested for G6PD activity each time and receive a new patient card



Data collection

Data collected
(SIVEP paper form)



Surveillance units
for data entry
(e-SIVEP)

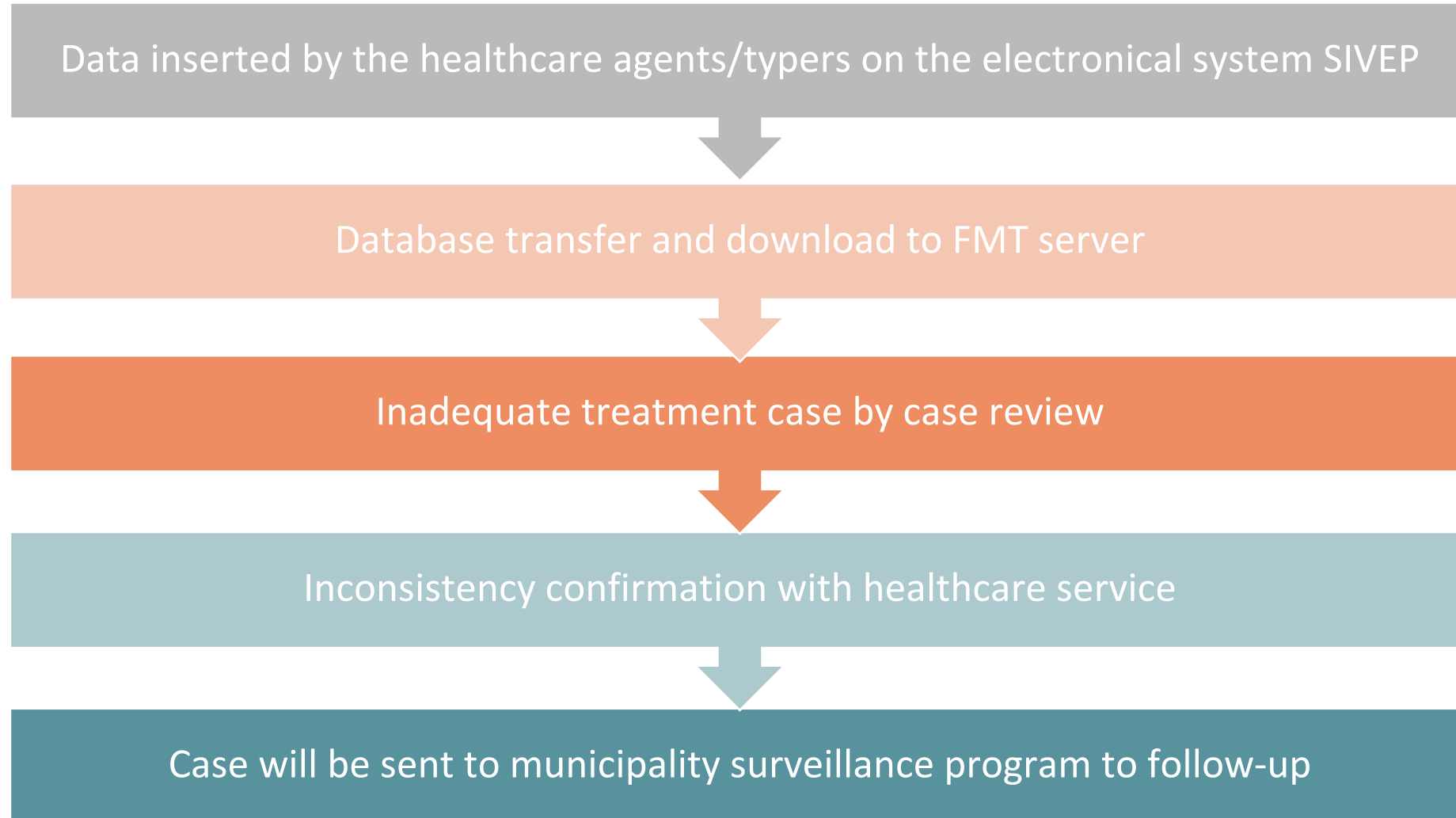


Automatic data
transfer
(SIVEP database)

P. vivax cases
consenting to
data sharing

TRuST database
on FMT server

Data quality and review of inadequate treatment



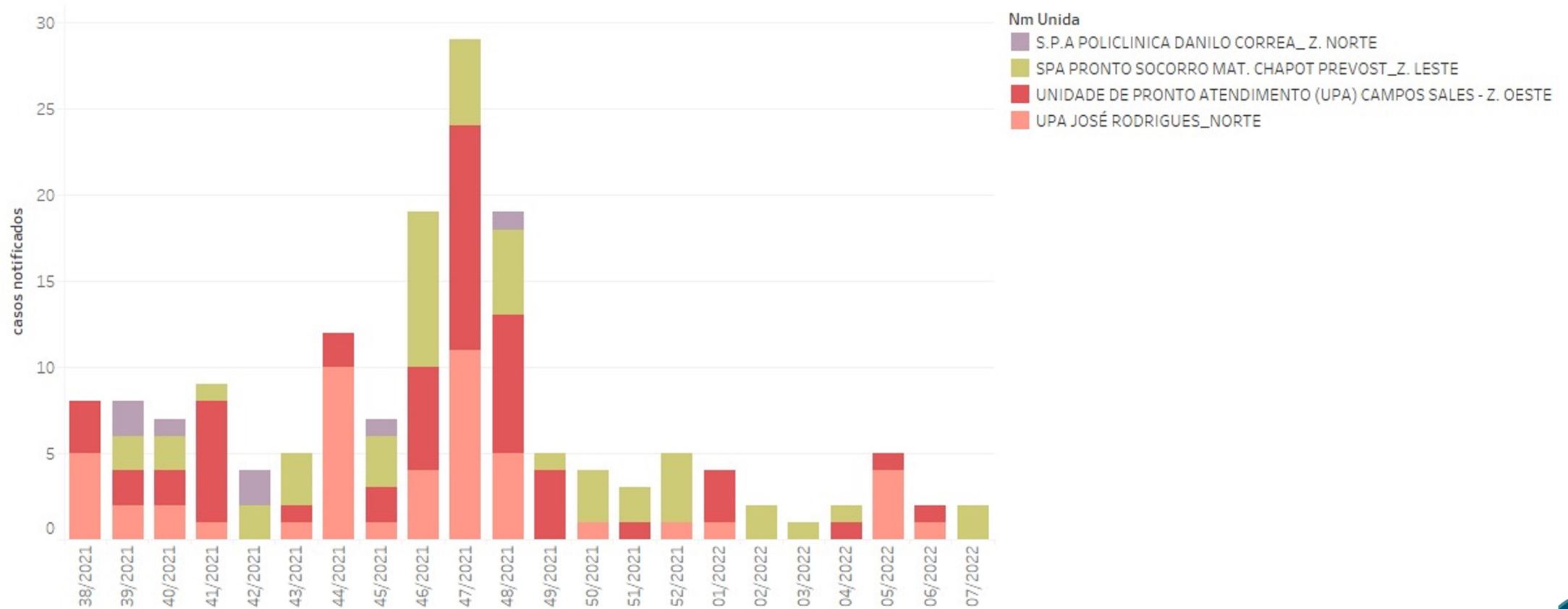
Data quality and review of inadequate treatment

Atividade de G6PD com Tratamento Incompatível

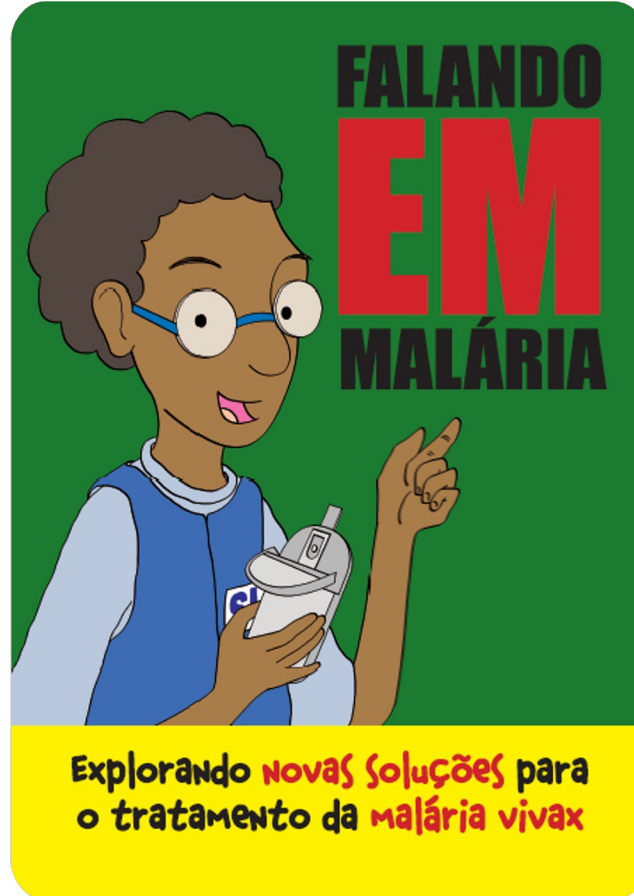
Nm Unida	Class G6PD R	PQ 7dias	PQ 14 dias	Tafenoquina
	Deficiente	2	1	1
	Intermediário	18	2	2
	Normal	23	1	50
	Deficiente	8		1
	Intermediário	25		1
	Normal	8		40
	Deficiente	18		
	Intermediário	44	3	
	Normal	11	3	45
	Deficiente	2		
	Intermediário	9	2	1
	Normal	8	2	65
Total geral		252	89	543

Data quality and review of inadequate treatment


Casos de Vivax Positivo com Resultado de G6PD em Branco



Patient counselling



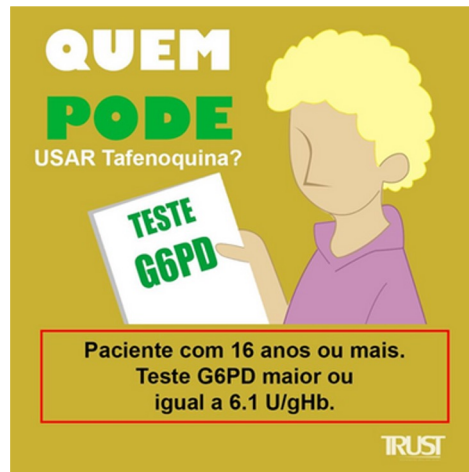
Easy access support material



ATENÇÃO

Farmacêuticos **não podem** liberar TAFENOQUINA para pacientes que não tenham realizado a testagem de G6PD, mesmo com receita médica. Ao fazer a dispensação, **conferir sempre** se o paciente tem G6PD maior ou igual a 6.1U/gHb.

TRUST



QUEM PODE
USAR Tafenoquina?

TESTE G6PD

Paciente com 16 anos ou mais.
Teste G6PD maior ou igual a 6.1 U/gHb.

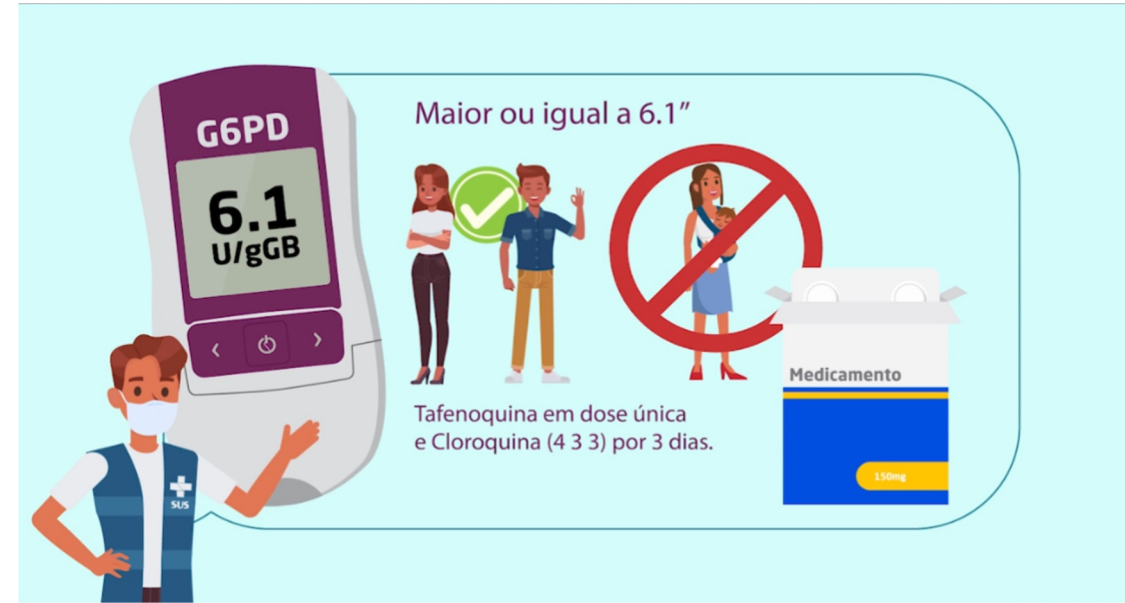
TRUST



QUEM NÃO PODE
usar Tafenoquina?

Gestantes e lactantes

TRUST



Maior ou igual a 6.1"

Tafenoquina em dose única e Cloroquina (4 3 3) por 3 dias.

Medicamento

150mg



QualiTRuST

Qualitative study: Perceptions from malaria patients and health workers



Thank you!

PAVE