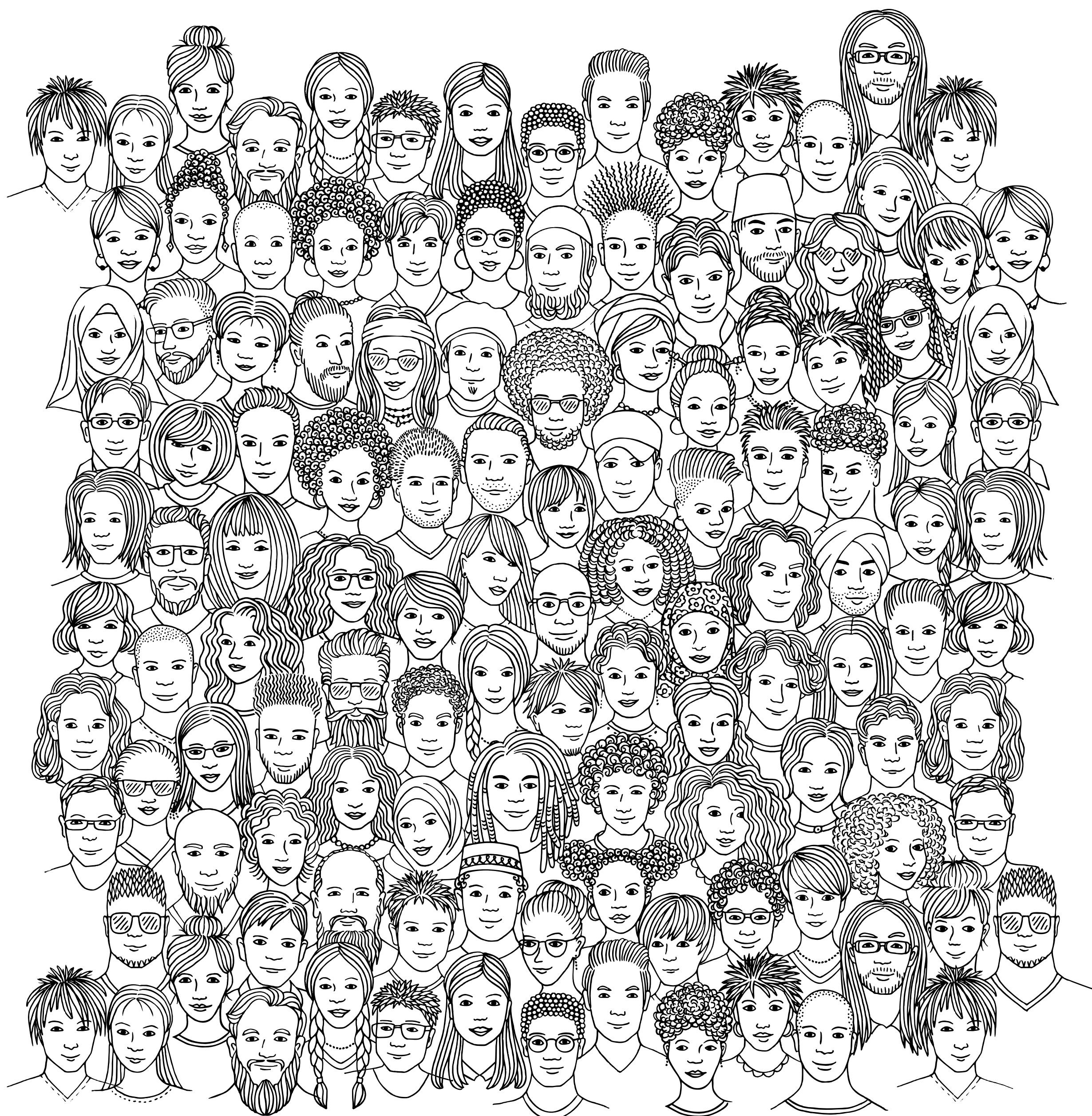




RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

TAFENOQUINA PARA TRATAMENTO
DE PACIENTES COM MALÁRIA POR
PLASMODIUM VIVAX

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/
SCTIE/MS

Elaboração do texto

Clarice Moreira Portugal

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

TAFENOQUINA PARA TRATAMENTO DE PACIENTES COM MALÁRIA POR PLASMODIUM VIVAX

O que é malária?

A malária é uma doença infecciosa parasitária aguda causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, transmitidos ao homem pela picada da fêmea do mosquito *Anopheles darlingi*. Ao acessarem o organismo humano, os protozoários se instalam nas células do fígado e, em um segundo momento, chegam às células sanguíneas. Esse processo leva de uma a duas semanas, quando começam os sintomas, que envolvem calafrios, febre, transpiração, bem como dores de cabeça e musculares, náuseas e vômitos.

SINTOMAS DA **MALÁRIA**



Dor de cabeça



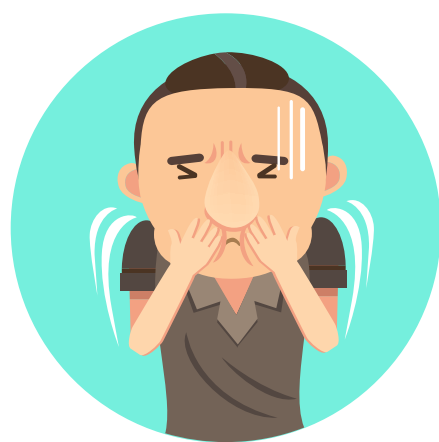
Febre



Vômito



Dor muscular



Náusea



Calafrios



Transpiração



A malária ainda representa um grave problema de saúde pública no mundo. De acordo com o Relatório Mundial da Malária, apenas em 2019 foram reportados 228 milhões de casos. No continente americano, estima-se que aproximadamente 138 milhões de pessoas vivem em 19 países com risco para malária, sendo que 80% dos casos ocorrem em apenas três países (Brasil, Colômbia e Venezuela). Porém, cabe destacar que os casos vêm diminuindo em território nacional. Desde o ano 2000, os casos de malária no Brasil diminuíram em mais de 50%, ou seja, caíram pela metade.

Dados do Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM) mostram que, em 2019, o Brasil notificou 157.454 casos de malária, o que representa uma redução de 19,1% em relação a 2018, quando houve 194.572 casos.



No Brasil, a malária se manifesta nos estados da região amazônica:

Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Mato Grosso e Maranhão.

Das cinco espécies de protozoários que podem causar a malária em humanos, três estão presentes no Brasil: *P. falciparum*, *P. vivax* e *P. malariae*. Vale lembrar que o *P. falciparum* pode evoluir para a forma mais grave da doença. Além disso, crianças, gestantes e pessoas que tiveram a doença pela primeira vez podem apresentar quadros mais graves. A gravidade depende de fatores como o tipo e a quantidade de protozoários circulantes no organismo, o tempo de doença, a imunidade que a pessoa acometida adquiriu etc.

Como o quadro clínico da malária pode ser semelhante ao observado em outras enfermidades, por vezes a sua detecção não é precisa. Por isso, é importante que sejam observadas algumas características clínicas e laboratoriais. Nesse caso, o diagnóstico deve ser confirmado com o exame laboratorial da gota espessa, que identifica a presença do protozoário no sangue por meio da microscopia óptica, ou por testes rápidos imunocromatográficos, que geram uma cor quando ocorre uma reação entre um antígeno (substância estranha ao organismo) e um anticorpo (proteína sanguínea que atua na defesa do organismo). De todo modo, a malária é curável quando diagnosticada e tratada rapidamente.

Como os pacientes com malária são tratados no SUS?

No Brasil, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM), que

consolida uma política nacional que orienta o tratamento da malária no Sistema Único de Saúde (SUS) e garante a oferta dos medicamentos antimaláricos utilizados, como a cloroquina, a primaquina, entre outros.

Medicamento analisado: tafenoquina

Nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns protozoários se desenvolvem rapidamente, enquanto outros se mantêm na célula hepática sem se manifestar ou multiplicar. Essas formas “adormecidas” do protozoário são chamadas de hipnozoítos e podem gerar recaídas (o que pode levar semanas ou meses para ocorrer). A tafenoquina age principalmente sobre os hipnozoítos e, por isso, ajuda na prevenção da recaída — ao contrário da cloroquina, que atua justamente na fase sanguínea da doença (quando se manifestam os sintomas), ou seja, quando o protozoário está ativo.

Contudo, o uso da tafenoquina deve ser evitado por parte de pacientes com deficiência da enzima de G6PD (atividade da enzima menor do que 30% em relação ao normal). Ela é uma enzima que ajuda na sobrevivência das células do sangue, também conhecidas como hemácias, glóbulos vermelhos ou eritrócitos. O uso da tafenoquina no tratamento de pessoas com deficiência de G6PD está relacionado a um alto risco de Anemia Hemolítica Aguda (AHA). O risco de hemólise — de destruição dos glóbulos

vermelhos — depende da dose de tafenoquina e do grau de atividade da enzima G6PD. Para medir o nível de atividade dessa enzima, há um teste quantitativo que aponta a sua concentração no sangue. O recurso permite que a tafenoquina seja prescrita com maior segurança.

A demanda de incorporação da tafenoquina no SUS está relacionada ao estudo TRuST — “Viabilidade Operacional da Cura Radical Apropriada de *Plasmodium vivax* com Tafenoquina ou Primaquina após Teste Quantitativo de G6PD no Brasil”. Este estudo recomenda às Secretarias de Saúde Estaduais do Amazonas e Rondônia, e às Secretarias de Saúde Municipais de Manaus (AM) e Porto Velho (RO), o uso da tafenoquina e do teste quantitativo de G6PD como tratamento prioritário para cura radical de malária (isto é, sem recaídas) por *Plasmodium vivax* durante um período de 12 meses.

Tanto os testes de G6PD quanto a tafenoquina serão adquiridos pelo patrocinador principal do estudo. Por isso, não foram realizadas as avaliações econômica e de impacto orçamentário, visto que a possível incorporação não implicará qualquer custo para o sistema de saúde. Após o período do estudo, uma nova avaliação da medicação e do teste G6PD será realizada, já incluindo os dados obtidos nessa pesquisa.

A análise das evidências científicas mostra que a dose única de 300 mg de tafenoquina combinada com o tratamento padrão com cloroquina reduziu a recidiva da malária

causada por *P. vivax* por um período de até seis meses em comparação ao uso de nenhum tratamento. O tratamento não teve diferença significativa quando comparado com o uso de primaquina 15 mg/dia por 14 dias.

A tafenoquina também não teve diferença significativa em relação aos eventos adversos graves e gerais em comparação com a primaquina. As duas intervenções podem gerar hemólise em pessoas com deficiência de G6PD, contudo, a primaquina pode ser prescrita para indivíduos com pelo menos 30% de atividade da enzima (devendo ser monitorados os pacientes com índices entre 30 e 70%). Já a tafenoquina não deve ser administrada a indivíduos com menos de 70% dos níveis esperados de atividade dessa enzima.

Todavia, como a primaquina deve ser administrada durante 14 dias e a tafenoquina apenas uma vez, o seu uso apresenta vantagens operacionais e pode facilitar a adesão ao tratamento, contribuindo para a diminuição das chances de recaída.

Quanto ao teste quantitativo de atividade da enzima G6PD, observou-se que ele se mostrou adequado para medir o nível de atividade da enzima, sendo uma ferramenta útil para identificar os casos que apresentem uma redução de atividade enzimática de aproximadamente 30%. Nesse sentido, entende-se que a oferta de um teste de atividade da enzima G6PD na triagem de pacientes encaminhados

para tratamento de malária pode aumentar a aceitação da cura radical obtida por meio da tafenoquina na prática cotidiana dos serviços de saúde. Isso porque o uso de tais testes permitiria prevenir os efeitos adversos desse tratamento em pessoas com deficiência de G6PD.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação no SUS da tafenoquina para o tratamento, ou cura radical, de malária causada pelo *Plasmodium vivax* em pacientes com 16 anos de idade ou mais e atividade enzimática maior que 70% de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), confirmada por meio de teste rápido validado.

Esse tema foi discutido durante a 94ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 3 e 4 de fevereiro de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que, ainda que os achados científicos sobre a eficácia do medicamento tenham sido considerados de boa qualidade, há poucas informações disponíveis sobre a comparação entre a tafenoquina e a primaquina. Por isso, parece importante avaliar o desempenho dessas intervenções no contexto real de tratamento, o que poderá ser feito justamente durante o estudo TRuST, a se desenvolver nas cidades de Manaus e Porto Velho.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 04, durante 20 dias, no período de 08/02/2021 a 01/03/2021,

para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 87 contribuições: 32 técnico-científicas e 55 de experiência ou opinião. A grande maioria das contribuições se posicionou favoravelmente à recomendação inicial da Conitec.

Recomendação final

Os membros do Plenário presentes na 95ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 03 de março de 2021, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação da tafenoquina para o tratamento, ou cura radical, de malária causada pelo *Plasmodium vivax* em pacientes com 16 anos de idade ou mais e atividade enzimática de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) maior que 70%, confirmada por meio de teste rápido quantitativo de G6PD.

A recomendação para incorporação do medicamento está condicionada à apresentação de dados de mundo real ao final do estudo de doze meses. Cabe informar que não foram acionadas na consulta pública referências que alterassem a análise da evidência no relatório preliminar. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 591/2021.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação da tafenoquina para tratamento de pacientes com malária por Plasmodium vivax condicionada à apresentação de dados de mundo real ao final do estudo.

Clique [aqui](#) para acessar o relatório técnico completo de recomendação da Conitec.