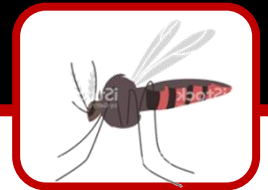




Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Prof^a Dra. Leônia Maria Batista



**Tafenoquina: alternativa para cura radical da
malária recorrente por Plasmodium vivax**



Nathyelle Correia Lira

João Pessoa - PB
2020

Introdução

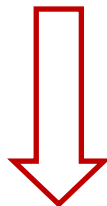
Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*



<https://drauziovarella.uol.com.br>

❖ Doença infecciosa não contagiosa febril aguda

❖ Mosquito *Anopheles* ♀ → Protozoário



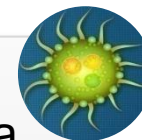
Ordem: Diptera
Família: Culicidae
Gênero: *Anopheles*



<https://g1.globo.com/>



Filo: Apicomplexa
Classe: Aconoidasida
Ordem: Haemosporida
Família: Plasmodiidae
Gênero: *Plasmodium*



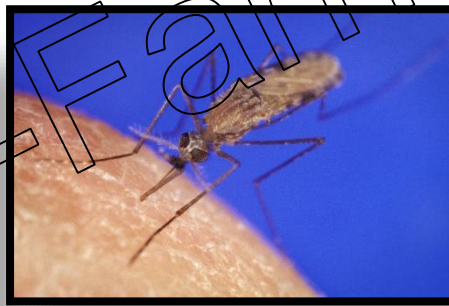
<https://g1.globo.com/>

Gênero *Anopheles*

- ❖ **451 espécies** → **41 transmissão**
- ❖ **Nas Américas** → *Anopheles albimanus*
 - *Anopheles albimanus*
 - *Anopheles aquasalis*
 - *Anopheles darlingi*



<https://pt.m.wikipedia.org>



<https://pt.m.wikipedia.org>



<https://www.ioc.fiocruz.br/>



<https://pt.m.wikipedia.org>

Introdução

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

❖ Mosquitos → picada



<https://educalingo.com>



<https://vitormarx.wordpress.com>

❖ Áreas tropicais e subtropicais → sobrevivência e multiplicação → relação direta



<https://escolakids.uol.com.br/>

Histórico

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

30 milhões de anos

❖ **Parasitas** → mosquitos preservados em âmbar



<https://br.freepik.com>

<https://pt.m.wikipedia.org>

2700 a.C.



2000 a.C.



<https://pt.dreamstime.com>

1570 a.C.

<https://pt.m.wikipedia.org>



600 a.C.



<https://pt.m.wikipedia.org>

❖ **Sintomas da malária** → Febre e esplenomegalia

Século XII



<https://www.pinterest.co.kr/>

❖ **Tratamento** → casca de Cinchona

Século XVI



<https://pt.pngtree.com>

❖ **América** → Exploradores e colonizadores Europeus

1820

❖ **Isolamento quinina** → malária uma das 1º doenças tratadas

1880



<https://pt.dreamstime.com>

❖ **Charles Louis Alphonse Laveran** → observou sangue →
parasita *Oscillaria malariae*

Histórico

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

1891



<https://www.istockphoto.com>

❖ **Paul Ehrlich** → corante azul metileno

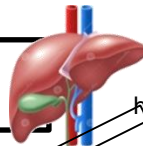
1897 e 1898

❖ **Ronald Ross** → transmissão ao mosquito



<https://br.freepik.com>

1948



<https://pt.dreamstime.com>

❖ **Investigadores do Ross Institute** → fase de divisão no fígado

2002 e 2008

❖ **Publicação do genoma dos protozoários**



<https://www.istockphoto.com>

Epidemiologia

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*



<https://br.freepik.com>

2017 → 219.000.000 de casos
435.000 de óbitos

2018 → 228.000.000 de casos
405.000 de óbitos



<https://pt.dreamstime.com>

2018 → 193.837 casos

2019 → 156.629 casos

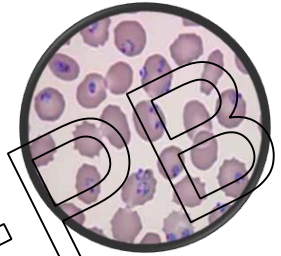


<https://www.mapnall.com>

2018 → Casos confirmados Notificados no
SINAN → 4 (João Pessoa)




2019 → Casos confirmados Notificados no
SINAN → 24 (21 no Conde)

Gênero *Plasmodium*



<https://planetabiologia.com>

❖ Protozoário intraeritrocítico obrigatório

- ❖ Espécies: *P. falciparum*  → febre terçã maligna → 36 a 48h
- P. malariae*  → febre quartã → 72h
- P. vivax*  → febre terçã benigna → 48h
- P. ovale* → febre terçã benigna → 48h
- P. Knowlesi* → fase inicial *P. malariae*

❖ Morfologia

Formas evolutivas → tamanho e forma

Etiologia

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

Gênero *Plasmodium*

❖ Morfologia

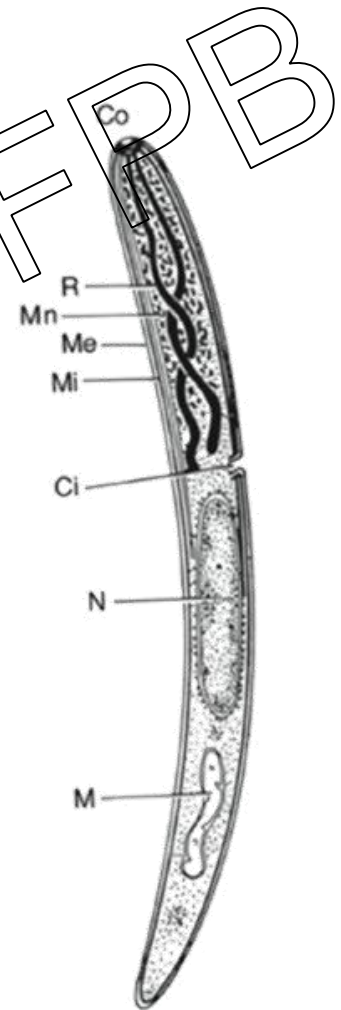
✓ Esporozoíto



Alongado

Núcleo Central

Roptrias



<https://planetabiologia.com>

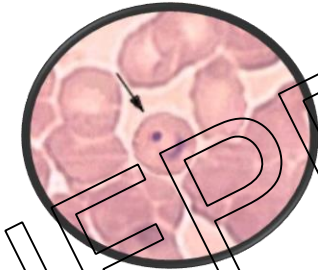
Etiologia

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

✓ Trofozoíto

Perda de organelas

Arredondado

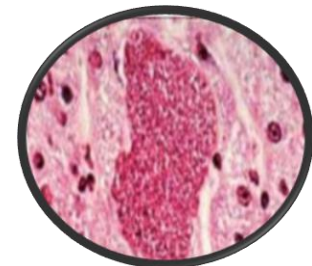


www.ufrgs.br

✓ Esquizonte Tissular

Vários núcleos filhos

10.000 parasitos

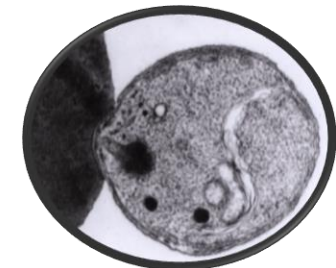


www.ufrgs.br

✓ Merozoíto

Invadem hemácias

Oval



lineu.icb.usp.br/

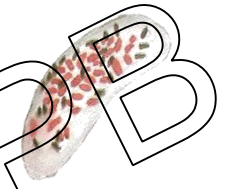
Etiologia

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

✓ Microgameta

Célula sex. masculina

Único flagelo



biomedicinaunic.blogspot.com

✓ Macrogameta

Célula sex. feminina

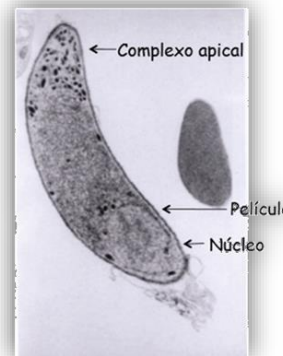
Estrutura proeminente



biomedicinaunic.blogspot.com

✓ Oocineto

Forma alongada

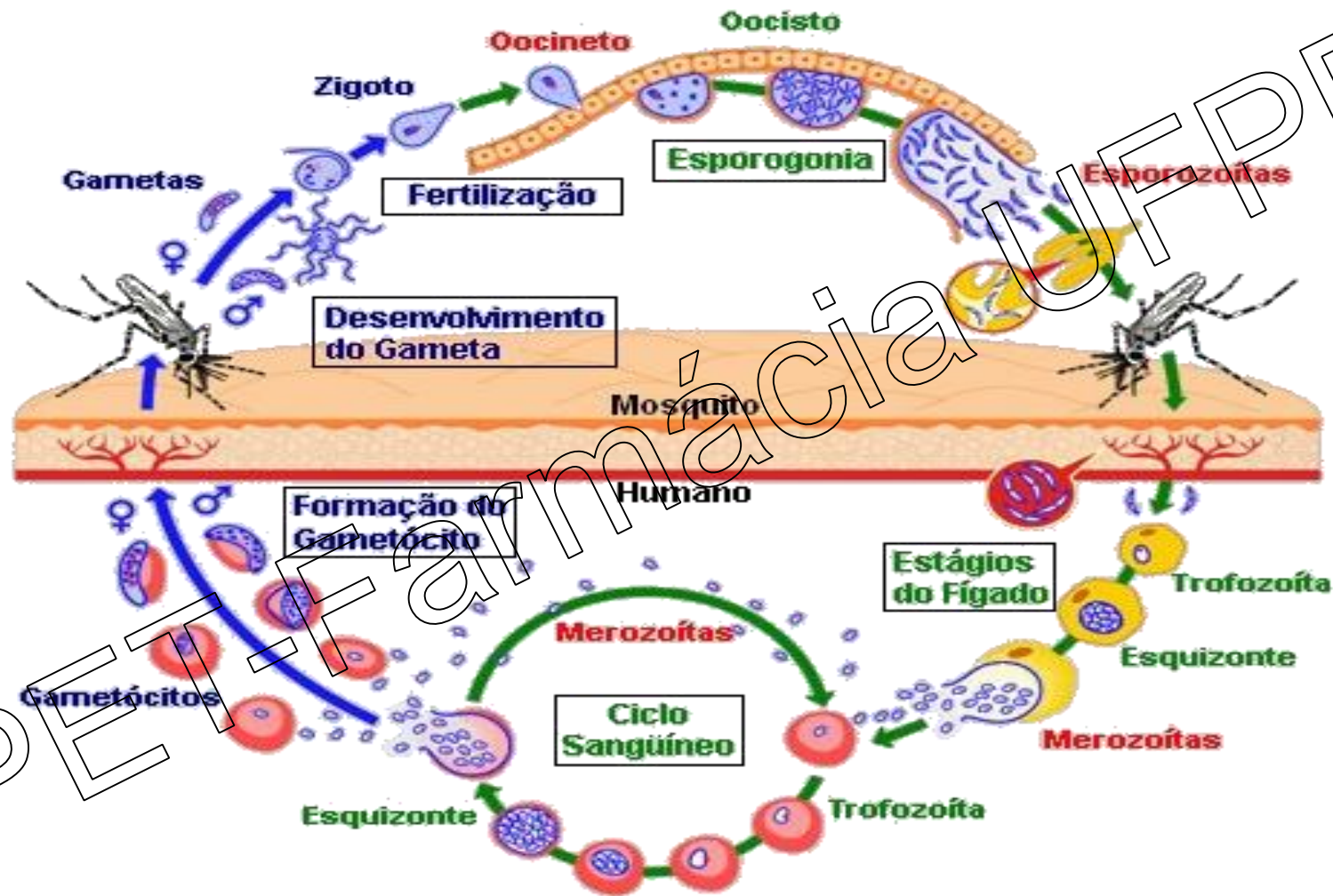


lineu.icb.usp.br/

✓ Oocisto

Mecanismo de Infecção

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*



http://www.jornalismoeducativo.com.br/materias/pesquisador_descobre_origem_da_malaria/

Manifestações Clínicas

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

❖ Período de incubação → 7 a 14 dias

P. vivax e P. ovale → **MESES**

❖ Crise aguda



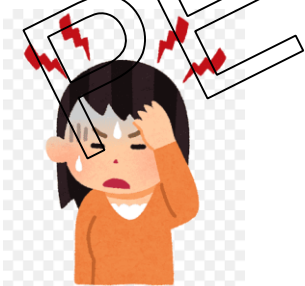
<https://www.istockphoto.com>



<https://br.123rf.com>



<https://www.gratispng.com>



<https://www.pngwing.com>



www.engeplus.com.br



<https://pt.dreamstime.com>

Calafrios

Febre

Sudorese

Cefaleia

Mialgia

**Náusea e
vômitos**

Manifestações Clínicas

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

❖ Malária grave → distúrbios em diferentes órgãos e sistemas



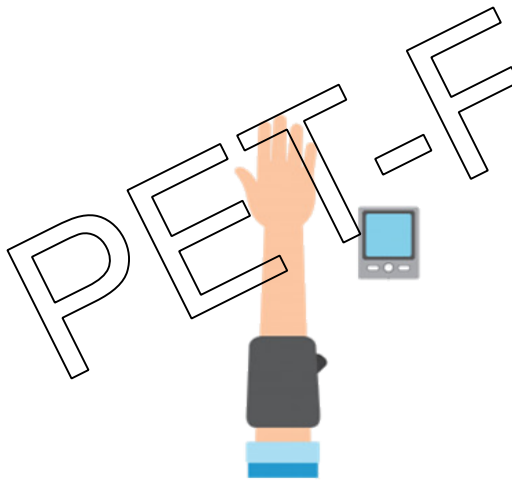
<https://www.istockphoto.com>



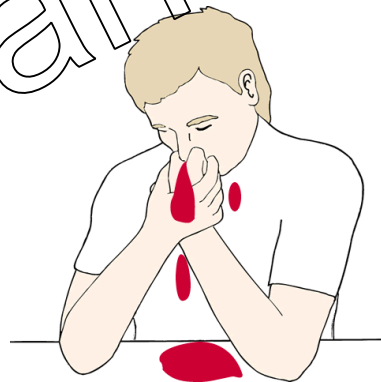
<https://incrivel.club>



<https://www.istockphoto.com>



<https://br.freepik.com>



<patologikmentefalando.blogspot.com>

Anemia grave

Dispnéia

Convulsões

**Hipotensão
arterial**

Hemorragia

Prevenção

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

❖ Medidas individuais:

Mosquiteiro



<https://www.canstockphoto.com.br>

Roupas protetoras



<https://pt.dreamstime.com>

Telas em portas e janelas



<https://www.americanas.com.br>

Repelente



<https://www.canstockphoto.com.br>

Prevenção

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

❖ Medidas coletivas:

Saneamento

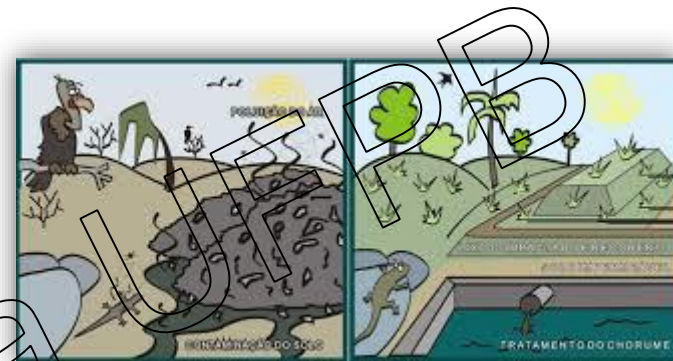
Aterro

Borrifação
intradomiciliar

Controle da
vegetação aq.



<https://brasilescola.uol.com.br>



www.ablp.org.br



<https://nildofreitas.com>

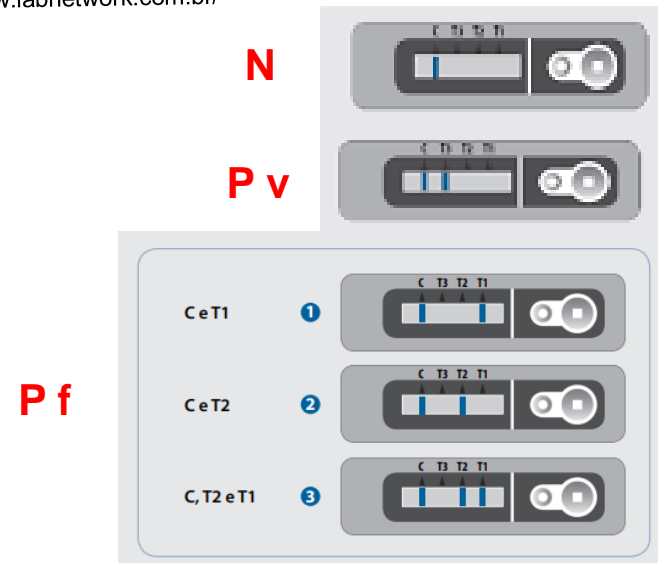
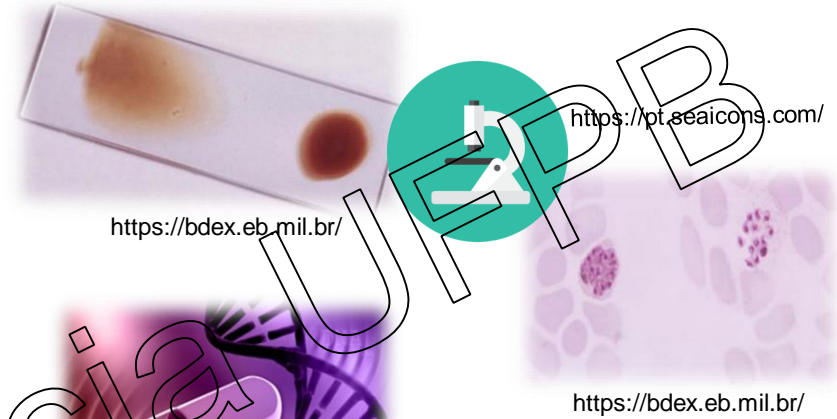


<https://br.pinterest.com>

Diagnóstico

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

- ❖ Sintomas Clínicos
- ❖ Exame de gota espessa
- ❖ Esfregaço delgado
- ❖ Testes rápidos
- ❖ Diagnóstico molecular: PCR



Não Farmacológico

Consiste em

Hidratação

Repouso

Repelente



<https://pt.clipart.me/>



<https://veronicapacheco.wordpress.com>



<https://www.canstockphoto.com.br>

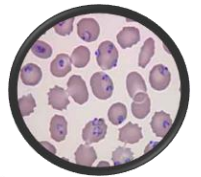
Farmacológico

❖ Não há vacinas **disponíveis**

<https://falexandria.wordpress.com/>

❖ Fatores:

- Espécie do protozoário infectante
- Idade
- Cond. Associadas
- Gravidade da doença

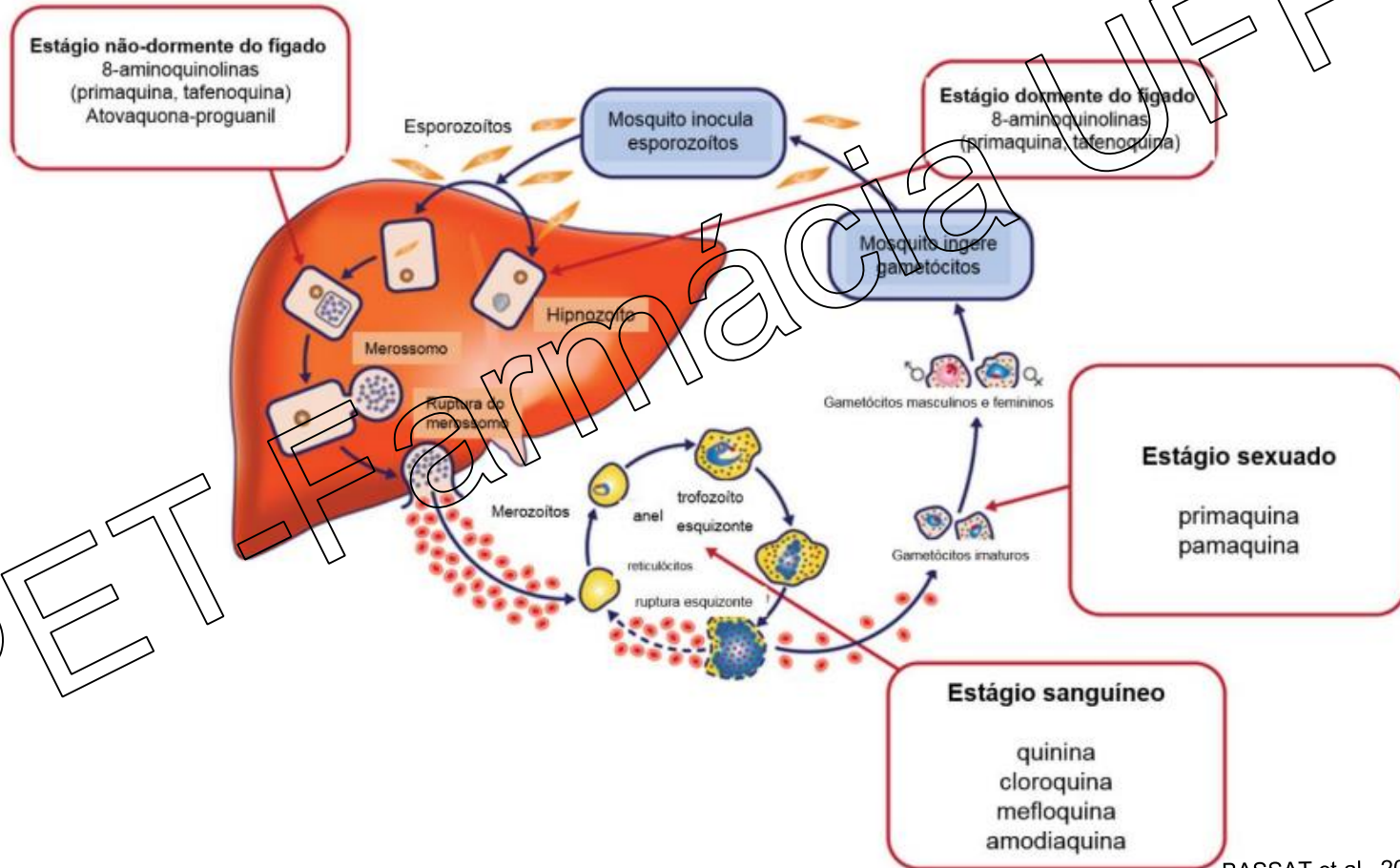


<https://www.istockphoto.com/>

<https://pt.vecteezy.com/>

<https://planetabiologia.com>

❖ Drogas antimaláricas



BASSAT et al., 2011

Tratamento

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

TABELA 1 – Tratamento de malária por *P. vivax* ou *P. ovale* – **OPÇÃO 1**

IDADE/PESO	DIA 1		DIA 2		DIA 3		DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7
<6 meses <5 Kg	AL	AL	AL	AL	AL	AL				
6-11 meses 5-9 Kg	AL	AL 5	AL	AL 5	AL	AL 5	5	5	5	5

AL Artemeter 20 mg + Lumefantrina 120 mg 5 Primaquina 5 mg

TABELA 2 – Tratamento de malária por *P. vivax* ou *P. ovale* – **OPÇÃO 2**

IDADE/PESO	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIA 7
<6 meses <5Kg							
6-11 meses 5-9Kg	5	5	5	5	5	5	5

Artesunato 25 mg + Mefloquina 50 mg 5 Primaquina 5 mg

Tratamento

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

TABELA 2 – Tratamento de malária por *P. vivax* ou *P. ovale* – OPÇÃO 2

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

CQ Cloroquina 150 mg

25
50 Artesunato 25 mg + Mefloquina 50 mg




































5 Primaquina 5 mg


15 Primaquina 15 mg

Tratamento

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

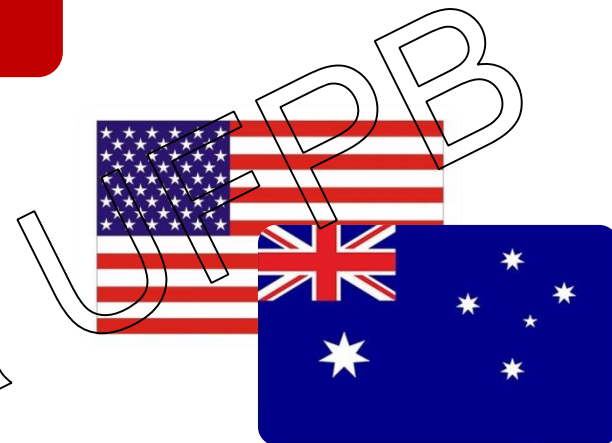
TABELA 3 – Tratamento de malária por *P. vivax* ou *P. ovale* em gestantes

IDADE/PESO	DIA 1	DIA 2	DIA 3	CLOROQUINA SEMANAL ATÉ UM MÊS DE ALEITAMENTO
 9-11 anos 25-34Kg	 	 	 	
 12-14 anos 35-49Kg	  	  	  	 
 >15 anos 50-69Kg				
 70-89Kg	   	  	  	 
 90-120Kg				

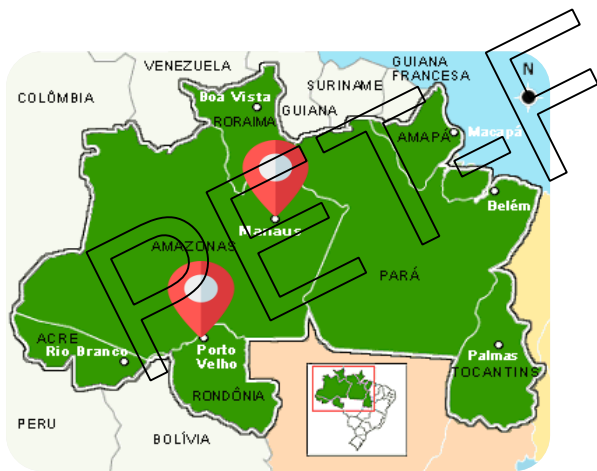
 Cloroquina 150 mg

Tafenoquina

- ❖ Disponibilizado → USA julho 2018
→ AUS setembro 2018



<https://produto.mercadolivre.com.br/>



<https://br.pinterest.com/>

- ❖ Registro ANVISA: 29/10/2019

- ❖ Nome comercial: Kozenis™

- ❖ Classe: Antimaláricos

- ❖ Avaliação MS → estudo TRuST → Manaus e Porto Velho → conclusão 2021

Tafenoquina

❖ Indicações:

- ✓ Cura radical da malária por *P. vivax* → ≥ 16 anos + cloroquina
- ✓ Profilaxia da malária → ≥ 18 anos



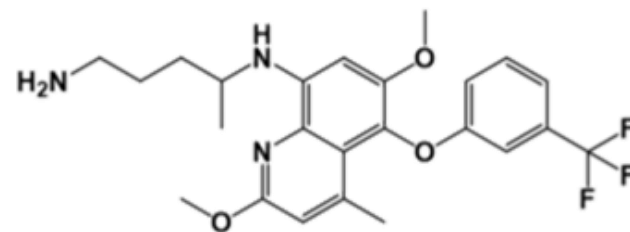
<https://br.freepik.com/>

❖ Farmacocinética:

- ✓ Administração Oral → pico de concentração 12 a 15h
- ✓ Taxa de ligação a proteínas plasmáticas: $> 99,5\%$
- ✓ Dose única: 300mg
- ✓ Meia-Vida → 15 dias
- ✓ Eliminação renal



<https://pt.clipart.me/>

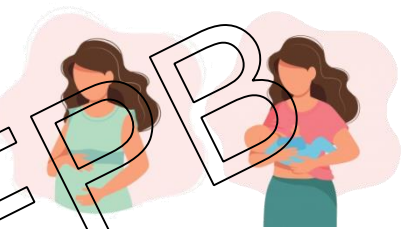


SOUZA (2019)

Tafenoquina

❖ Contraindicações:

- ✓ Alérgicos a tafenoquina ou 8-aminoquinolina
- ✓ Crianças
- ✓ Grávidas
- ✓ Pessoas ou mães que amamentam crianças deficientes em glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)
- Hemólise → após medicação



<https://br.freepik.com/>



BRASIL (2020b)

Tafenoquina

❖ Efeitos Adversos (mais frequentes):

- ✓ Tontura
- ✓ Náusea
- ✓ Vômito
- ✓ Cefaleia
- ✓ Redução da hemoglobina



<https://pt.dreamstime.com>



<https://www.pngwing.com>

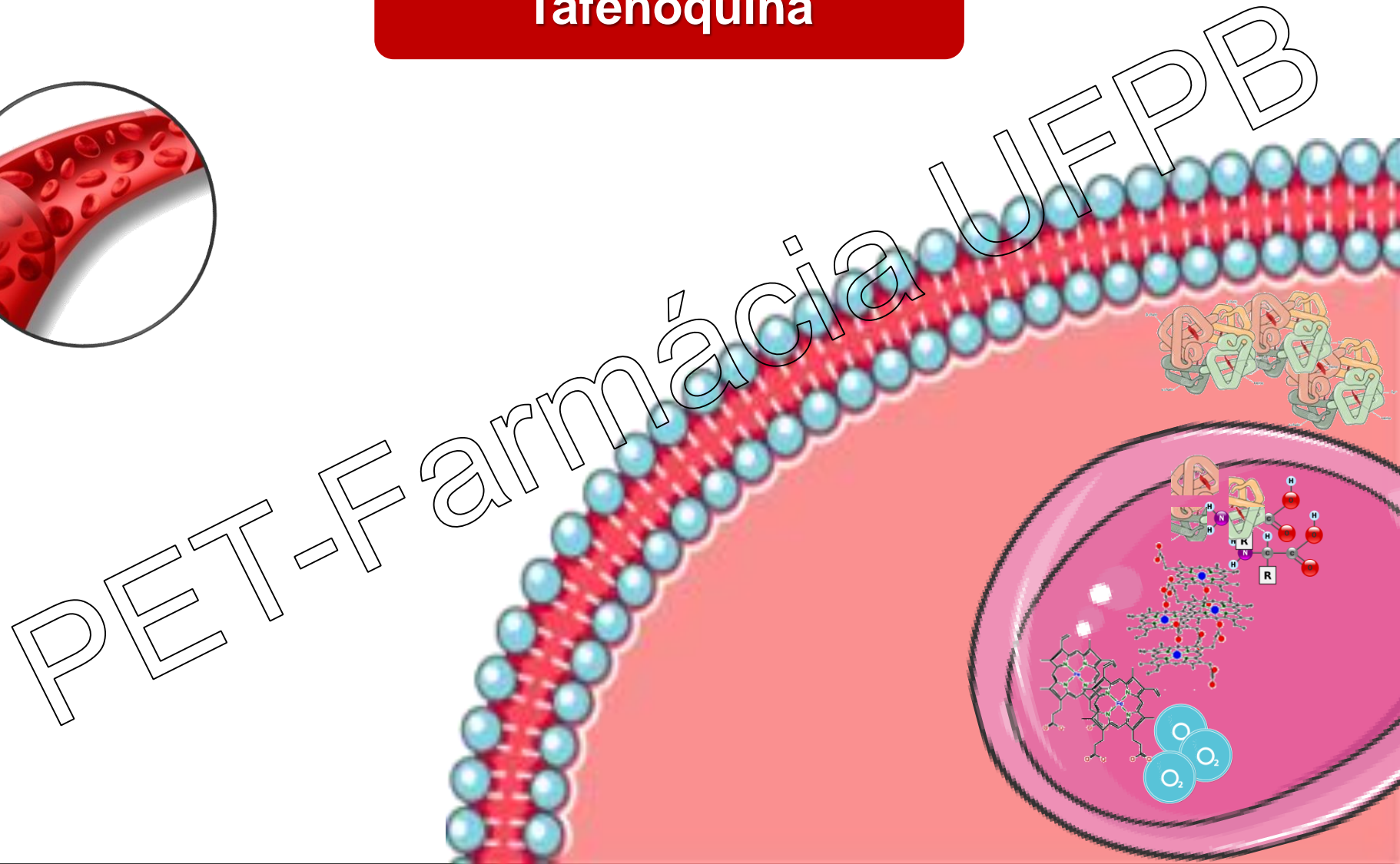
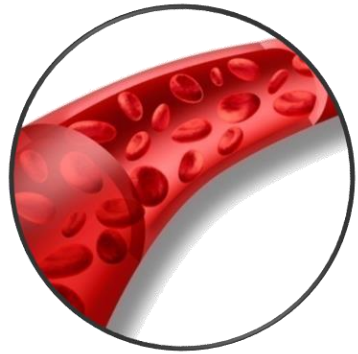


<https://brasilecola.uol.com.br/>

Mecanismo de Ação

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

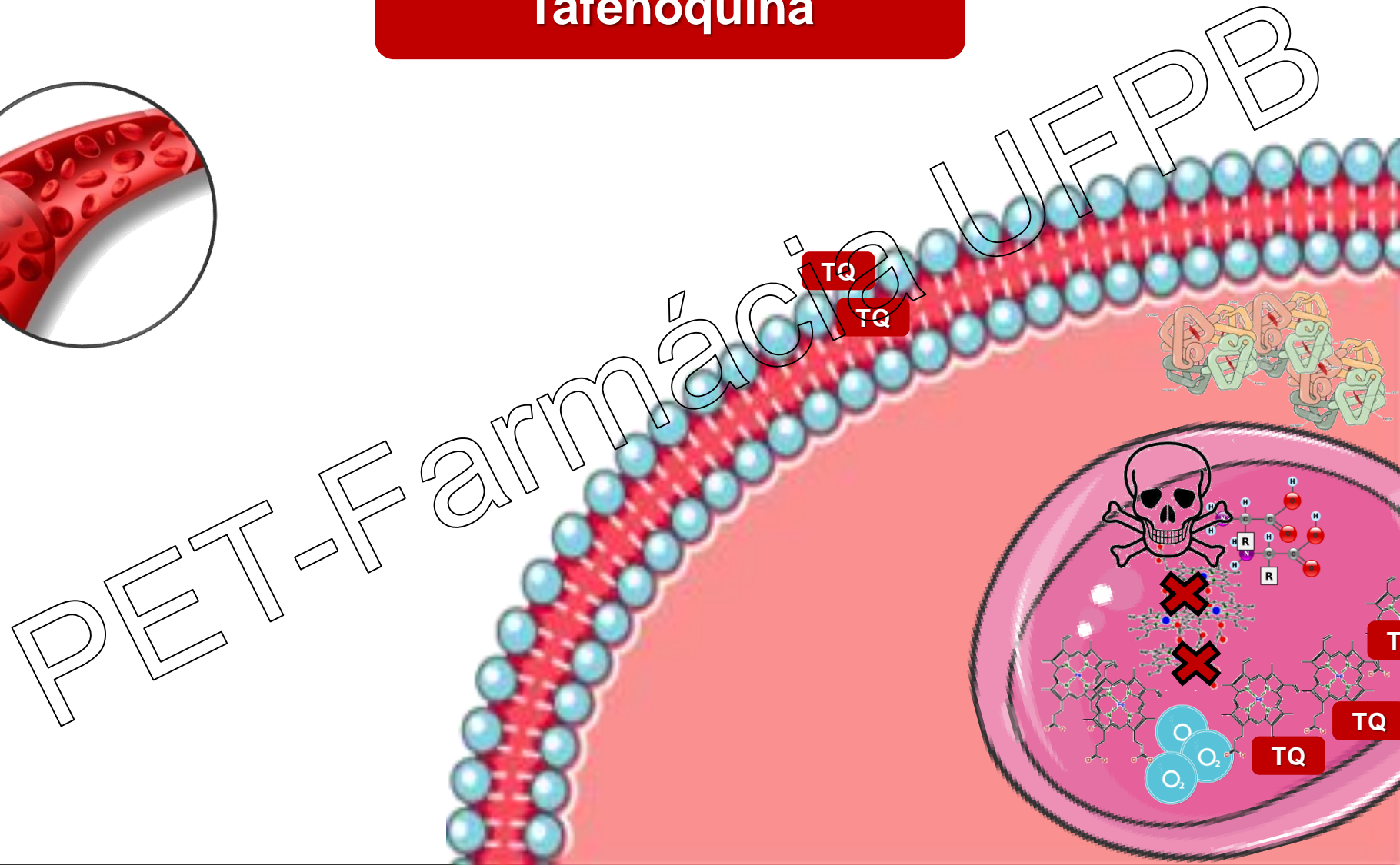
Tafenoquina



Mecanismo de Ação

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

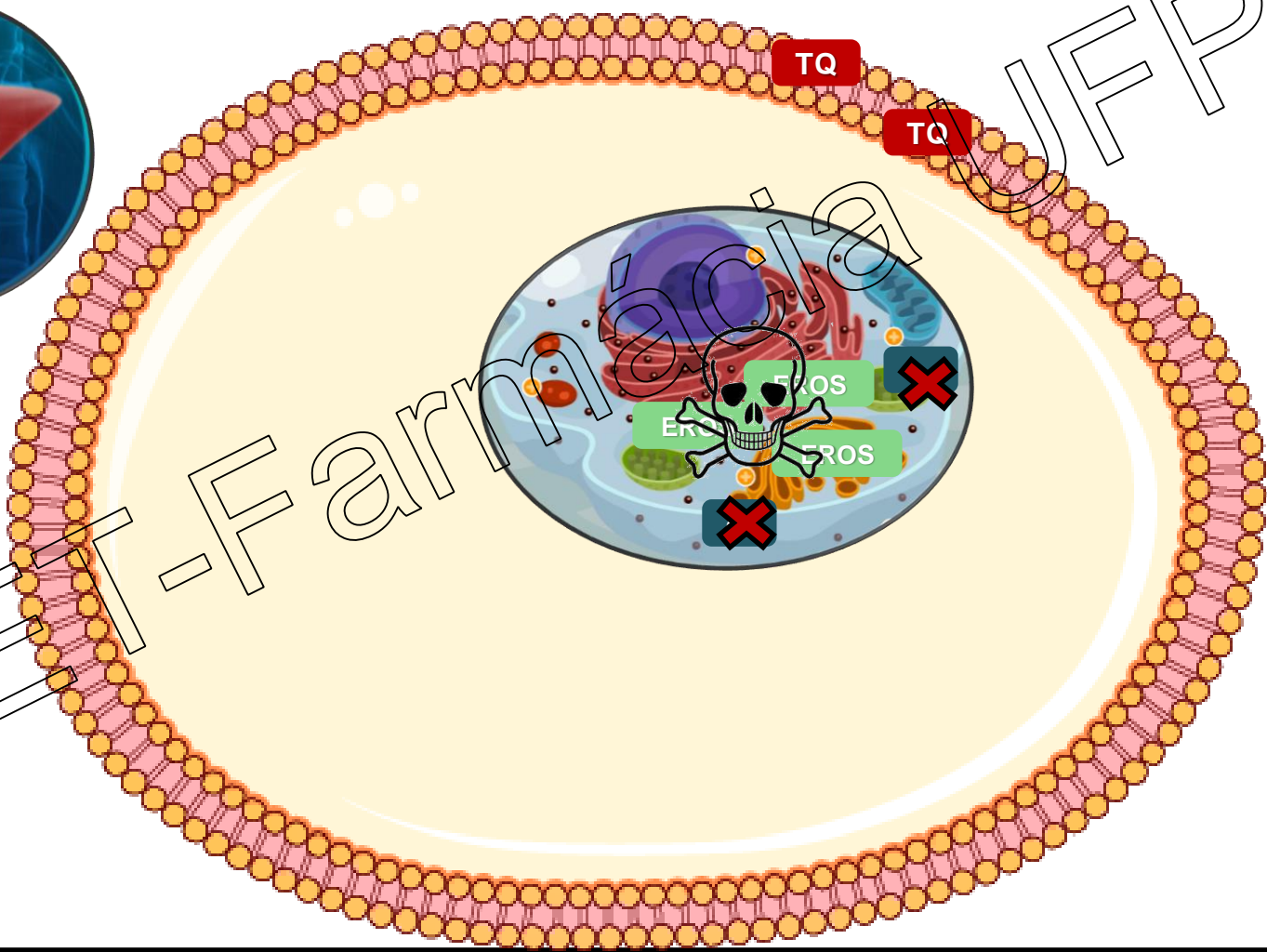
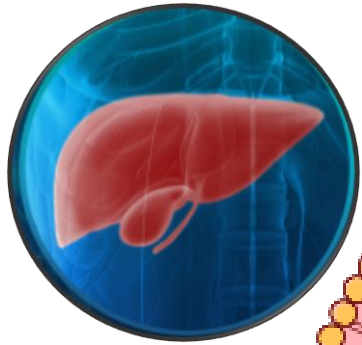
Tafenoquina



Mecanismo de Ação

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

Tafenoquina



Tafenoquina

❖ **Estudo TAF112582 (DETECTIVE)** → multicêntrico, duplo-cego, randomizado, de grupos paralelos → **eficácia, segurança e tolerabilidade**

✓ TQ, PQ, CQ e placebo → **329** pacientes

➤ **Adesão ao tratamento**

✓ TQ + CQ → > 99%

✓ PQ → 68% (11 doses)

➤ **Eficácia livre de recaídas → 6 meses**

✓ TQ + CQ → 89,1%

✓ CQ → 37,5%

✓ PQ → 77,3%



<https://br.pinterest.com/>



temciencianoteucha.com.br

Tafenoquina

❖ **Estudo TAF116564 (GATHER)** → multicêntrico, duplo-cego, randomizado

✓ TQ+CQ e PQ+CQ → 251 pacientes

➤ Frequência efeitos adversos:

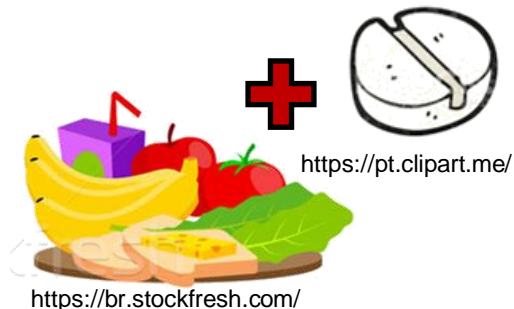
✓ TQ + CQ → 72%

✓ PQ + CQ → 75%



<https://pt.vecteezy.com/>

- ❖ Educação em saúde
- ❖ Métodos de prevenção
- ❖ Associação do tratamento farmacológico ao não farmacológico
- ❖ Alertar sobre a importância da adesão ao tratamento
- ❖ Participação no estudo ativo de farmacovigilância → hipersensibilidade, reações adversas
- ❖ Instruir → administração da TQ



Considerações finais

Tafenoquina: alternativa para cura radical da malária recorrente por *Plasmodium vivax*

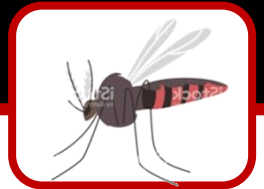
- ❖ Malária → Doença infecciosa não contagiosa febril aguda
- ❖ Doença negligenciada
- ❖ Seus sintomas afetam diretamente a qualidade de vida dos indivíduos
- ❖ Métodos de prevenção simples
- ❖ Diagnóstico variado
- ❖ Tafenoquina → alternativa **EFICAZ** → dose única
- ❖ Farmacêutico → uso correto e racional



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-farmácia)
Tutora: Prof^a Dra. Leônia Maria Batista



**Tafenoquina: alternativa para cura radical da
malária recorrente por Plasmodium vivax**



nathy.correia.9@gmail.com

João Pessoa - PB
2020