

# Guia de tratamento da malária no Brasil

3ª edição



MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente  
Departamento de Doenças Transmissíveis

# Guia de tratamento da malária no Brasil

3ª edição

Brasília DF 2026



2010 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: [bvsmms.saude.gov.br](http://bvsmms.saude.gov.br).

3ª edição – 2026 – versão eletrônica

*Elaboração, distribuição e informações:*

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente

Departamento de Doenças Transmissíveis

Coordenação-Geral de Eliminação da Malária

SRTVN 701, via W5 Norte, Edifício PO 700, 6º andar

CEP: 70723-040 – Brasília/DF

Site: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria>

E-mail: [malaria@saude.gov.br](mailto:malaria@saude.gov.br)

*Ministro de Estado da Saúde:*

Alexandre Rocha Santos Padilha

*Secretária de Vigilância em Saúde e Ambiente:*

Mariângela Batista Galvão Simão

*Revisão técnica-científica:*

Giovanna Lêdo da Silva – CGEVSA/Daevs/SVSA

Tatiane Fernandes Portal de Lima – CGEVSA/Daevs/SVSA

*Diagramação:*

Sabrina Lopes – CGEVSA/Daevs/SVSA

*Revisão textual:*

Tatiane Souza – CGEVSA/Daevs/SVSA

*Normalização:*

Delano de Aquino Silva – Editora MS/CGDI

#### Ficha Catalográfica

---

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Doenças Transmissíveis.

Guia de tratamento da malária no Brasil [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de Doenças Transmissíveis. – 3. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2026.

80 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web:

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_tratamento\\_malaria\\_brasil\\_3ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_tratamento_malaria_brasil_3ed.pdf)

ISBN 978-85-334-2942-0

1. Malária. 2. Tratamento farmacológico. 3. Saúde pública. I. Título.

CDU 616-936(036)

---

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2026/0018

*Título para indexação:*

Malaria treatment guide in Brazil

## Lista de abreviaturas e siglas

<b>ACE</b>	Agente de combate às endemias
<b>ACS</b>	Agente comunitário de saúde
<b>ACT</b>	Artemisinin-based combination therapy
<b>AL</b>	Arteméter + Lumefantrina
<b>Anvisa</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>ASMQ</b>	Artesunato + Mefloquina
<b>Cgema</b>	Coordenação-Geral de Eliminação da Malária
<b>DEDT</b>	Departamento de Doenças Transmissíveis
<b>eSF</b>	equipes de Saúde da Família
<b>ETG</b>	Estratégia Técnica Global
<b>G6PD</b>	Glicose-6-fosfatodesidrogenase
<b>IPA</b>	Incidência Parasitária Anual
<b>LVC</b>	lâmina de verificação de cura
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>PNCEM</b>	Programa Nacional de Prevenção, Controle e Eliminação da Malária
<b>ODS</b>	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>ONU</b>	Organização das Nações Unidas
<b>Sies</b>	Sistema de Informação de Insumos Estratégicos
<b>Sinan</b>	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
<b>Sivep-Malária</b>	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – Malária
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>SVSA</b>	Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
<b>TDR</b>	Teste de Diagnóstico Rápido
<b>VigiMED</b>	Sistema de notificação de eventos adversos no uso de medicamentos

## Lista de tabelas

<b>Tabela 1</b>	Tratamento de malária por <i>Plasmodium vivax</i> para pacientes com atividade de G6PD maior ou igual a 6.1 UI/gHb	<b>34</b>
<b>Tabela 2</b>	Tratamento de malária por <i>Plasmodium vivax</i> para pacientes com atividade de G6PD entre 4.1 e 6.0 UI/gHb – Opção 1	<b>35</b>
<b>Tabela 3</b>	Tratamento de malária por <i>Plasmodium vivax</i> para pacientes com atividade de G6PD entre 4.1 e 6.0 UI/gHb – Opção 2	<b>36</b>
<b>Tabela 4</b>	Tratamento da malária por <i>Plasmodium vivax</i> para pacientes com atividade de G6PD menor ou igual a 4.0 UI/gHb – Opção 1	<b>39</b>
<b>Tabela 5</b>	Tratamento da malária por <i>Plasmodium vivax</i> para pacientes com atividade de G6PD menor ou igual a 4.0 UI/gHb – Opção 2	<b>40</b>
<b>Tabela 6</b>	Tratamento de malária por <i>Plasmodium vivax</i> em gestantes	<b>42</b>
<b>Tabela 7</b>	Tratamento de recorrência em até 60 dias para malária por <i>Plasmodium vivax</i> – Opção 1	<b>44</b>
<b>Tabela 8</b>	Tratamento de recorrência em até 60 dias para malária por <i>Plasmodium vivax</i> – Opção 2	<b>45</b>
<b>Tabela 9</b>	Tratamento de malária por <i>Plasmodium falciparum</i> – Opção 1	<b>48</b>
<b>Tabela 10</b>	Tratamento de malária por <i>Plasmodium falciparum</i> – Opção 2	<b>49</b>
<b>Tabela 11</b>	Tratamento de malária por <i>Plasmodium falciparum</i> em gestantes – Opção 1	<b>50</b>
<b>Tabela 12</b>	Tratamento de malária por <i>Plasmodium falciparum</i> em gestantes – Opção 2	<b>50</b>
<b>Tabela 13</b>	Tratamento de malária mista – Opção 1	<b>52</b>
<b>Tabela 14</b>	Tratamento de malária mista – Opção 2	<b>53</b>
<b>Tabela 15</b>	Tratamento de malária mista em gestantes – Opção 1	<b>54</b>
<b>Tabela 16</b>	Tratamento de malária mista em gestantes – Opção 2	<b>54</b>

# sumário

<b>APRESENTAÇÃO</b>	<b>7</b>
<b>1 SITUAÇÃO ATUAL DA MALÁRIA NO BRASIL</b>	<b>11</b>
<b>2 NOÇÕES GERAIS DE MALÁRIA</b>	<b>17</b>
<b>2.1 Vigilância epidemiológica da malária</b>	<b>18</b>
<b>2.2 Ciclo biológico do <i>Plasmodium</i> spp</b>	<b>19</b>
<b>2.3 Manifestações clínicas da malária</b>	<b>20</b>
2.3.1 Malária não complicada	20
2.3.2 Malária complicada	21
<b>2.4 Diagnóstico</b>	<b>23</b>
2.4.1 Diagnóstico microscópico	23
2.4.2 Testes diagnósticos rápidos	24
2.4.3 Diagnóstico por técnicas moleculares	25
<b>3 TRATAMENTO DE MALÁRIA</b>	<b>27</b>
<b>3.1 Objetivos do tratamento de malária</b>	<b>28</b>
<b>3.2 Orientações para o tratamento da malária no Brasil</b>	<b>28</b>
3.2.1 Componentes estratégicos da assistência farmacêutica	28
3.2.2 A prescrição e a dispensação dos antimaláricos	29
3.2.3 Boas práticas de armazenamento	30
<b>3.3 Esquemas recomendados para malária não complicada</b>	<b>31</b>
3.3.1 Malária por <i>Plasmodium vivax</i>	31
3.3.2 Malária por <i>Plasmodium falciparum</i>	46
3.3.3 Malária por <i>Plasmodium ovale</i>	51

3.3.4 Malária por <i>Plasmodium malariae</i>	51
3.3.5 Malária por infecções mistas	51
<b>3.4 Esquemas recomendados para malária complicada/grave</b>	<b>55</b>
<b>3.5 Eventos adversos</b>	<b>59</b>
<b>3.6 Controle de cura</b>	<b>60</b>
<b>4 PROFILAXIA DA MALÁRIA NO BRASIL</b>	<b>63</b>
<b>4.1 Medidas de prevenção para reduzir o risco de adquirir malária</b>	<b>64</b>
<b>4.2 Diagnóstico e tratamento oportunos</b>	<b>65</b>
<b>4.3 Quimioprofilaxia</b>	<b>66</b>
<b>5 PERGUNTAS FREQUENTES</b>	<b>67</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>74</b>
<b>EQUIPE TÉCNICA</b>	<b>79</b>

# apresentação

Os principais objetivos do Ministério da Saúde (MS) em relação à malária são: reduzir a mortalidade e a gravidade dos casos, reduzir a incidência, manter a doença ausente em locais onde a transmissão foi interrompida e eliminá-la do Brasil. O Programa Nacional de Prevenção, Controle e Eliminação da Malária (PNCEM) utiliza várias estratégias para alcançar esses objetivos, sendo as mais importantes: o diagnóstico e o tratamento oportunos e adequados, por meio, por exemplo, do estímulo à busca rápida do diagnóstico e da adesão ao tratamento; além de medidas específicas de controle do mosquito transmissor.

As ações de controle e eliminação devem ser discutidas de forma permanente, considerando necessidade de adaptações localmente e na esfera tripartite, considerando que a área endêmica para malária no território nacional é vasta e nem sempre as ações desenvolvidas em uma área hiperendêmica se aplicam às áreas com baixa endemicidade. Deve-se considerar o cenário de transmissão como dinâmico no espaço e no tempo.

O MS tem intensificado seus esforços no combate à malária, promovendo ações estratégicas com foco na eliminação da doença no Brasil. Em 2015, foi lançado o primeiro Plano de Eliminação da Malária, com ênfase na eliminação do *Plasmodium falciparum*, a espécie mais grave e letal da doença. Em consonância com essa iniciativa, em 2022 foi publicado um novo Plano de Eliminação da Malária no Brasil, alinhado às diretrizes da Estratégia Técnica Global (ETG) da Organização Mundial da Saúde (OMS), que estabelece como meta a eliminação de todas as espécies da malária no País até 2035.

O MS orienta e padroniza a terapia para a malária em todo o território nacional, garantindo a oferta gratuita dos medicamentos antimaláricos recomendados nas unidades do Sistema Único de Saúde (SUS). A Coordenação-Geral de Eliminação da Malária (Cgema), do Departamento de Doenças Transmissíveis (DEDT), da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente (SVSA) e do Ministério da Saúde (MS), preocupa-se em revisar o conhecimento vigente sobre o arsenal terapêutico da malária e sua aplicabilidade para o tratamento dos indivíduos que dela padecem. As atualizações são fundamentadas em recomendações da OMS e em estudos de eficácia e segurança realizados prioritariamente no Brasil em centros de pesquisa de referência.

Além do trabalho conjunto entre o Ministério da Saúde, estados e municípios, o País vem ampliando suas opções terapêuticas para a malária. Uma das inovações é a introdução de um medicamento de dose única para a cura radical da malária causada por *Plasmodium vivax*. A Tafenoquina foi incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS) pela Portaria Sectics/MS n.º 27, de 5 de junho de 2023, após aprovação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec).

Outra medida importante é a ampliação do uso da terapia combinada de Artemisinina, com a combinação de Artesunato e Mefloquina (ASMQ), recomendada para o tratamento de infecções por *Plasmodium falciparum* e casos recorrentes de *Plasmodium vivax*, além de ser uma opção terapêutica para crianças com menos de 1 ano de idade, devido à sua solubilidade. O esquema com ASMQ contribui significativamente para a adesão ao tratamento, aspecto fundamental para interromper a transmissão da malária por *Plasmodium falciparum* no território nacional.

A Portaria n.º 3.238, de 18 de dezembro de 2009, estabeleceu o incentivo financeiro referente à inclusão do microscopista na atenção básica para realizar, prioritariamente, ações de controle da malária junto às equipes de ACS e/ou às equipes da ESF na Amazônia Legal, o que permitiu a expansão da rede de diagnóstico e tratamento. Atualmente, as Portarias de Consolidação n.º 2 e n.º 6, de 28 de setembro de 2017, redistribuem seu conteúdo.

Para otimizar o trabalho dos profissionais de saúde e garantir a padronização dos procedimentos necessários para o tratamento da malária, o presente Guia traz, na forma de tabelas, as orientações relevantes sobre a indicação e o uso dos antimaláricos preconizados no Brasil, de acordo com a espécie parasitária, o grupo etário e o peso dos pacientes. Assim, este documento constitui-se em

um guia de orientação geral para o tratamento da malária, e fundamenta-se em uma revisão de evidências científicas da eficácia e segurança dos antimaláricos. Entretanto, é indispensável lembrar-se de que os casos que não estejam contemplados neste Guia devem ser discutidos diretamente com profissionais médicos e unidades de referência.

O tratamento adequado e oportuno previne a ocorrência de casos graves e, conseqüentemente, o óbito por malária, além de eliminar fontes de infecção para os mosquitos, contribuindo para a redução da transmissão da doença. Trata-se da principal ferramenta utilizada para o controle da doença e suas complicações, razão pela qual este Guia precisa ser amplamente divulgado em todos os níveis de atenção à saúde.





# Situação atual da malária no Brasil

**A malária representa importante problema de saúde** pública global e, segundo a OMS, atinge milhões de pessoas em todo o mundo. No Brasil, cerca de 99% da transmissão da malária concentra-se na região amazônica, composta por nove estados (Acre, Amapá, Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins) e 808 municípios. A região extra-amazônica, composta pelos outros 17 estados e o Distrito Federal, é responsável por apenas 1% do total de casos notificados no Brasil e possui maior letalidade devido, principalmente, ao retardo no diagnóstico e no tratamento, progredindo para formas graves e óbito (Brasil, 2022).

A maioria dos casos de malária notificados na região extra-amazônica são importados de outros estados endêmicos ou outros países, tanto das Américas quanto da África e Ásia. Indivíduos provenientes de regiões livres de malária, que se deslocam para áreas onde existe transmissão da doença, são altamente vulneráveis, têm pouca ou nenhuma imunidade e, muitas vezes, expostos à malária acabam por ter um diagnóstico tardio ou incorreto quando regressam ao local de origem (Brasil, 2008).

A malária é a causa mais comum de morte evitável entre as doenças infecciosas em viajantes e também a causa mais frequente de febre pós-viagem. Embora a região extra-amazônica tenha participação pequena nos casos, a doença não pode ser negligenciada, pois se o acesso ao diagnóstico e ao tratamento for tardio, a malária pode progredir para formas graves e óbito. Na presença de mosquitos do gênero *Anopheles*, vetores da doença, comum mesmo em áreas não endêmicas, o diagnóstico tardio pode resultar na ocorrência de transmissão nos locais onde este paciente permanece infectado.

A transmissão autóctone que ocorre na região extra-amazônica geralmente está restrita a áreas de Mata Atlântica, ocorrendo ainda surtos localizados em áreas suscetíveis, que possuem a presença do vetor. Atualmente, os casos autóctones representam um terço do total de casos notificados de malária dessa região, o que demonstra o risco de reintrodução da transmissão nessa área. As mudanças climáticas têm importante influência nesses fatores, potencializando a atividade e o alcance do vetor transmissor (Samarasekera, 2023).

Os estados da região extra-amazônica que mais registram casos autóctones de malária são: Espírito Santo, Minas Gerais, São Paulo, Rio de Janeiro, Bahia e Paraná. Recentemente, a ocorrência de infecção por *Plasmodium simium* no Rio de Janeiro colocou novo desafio ao controle da doença, já que essa espécie usa macacos como reservatório e o diagnóstico microscópico quase sempre é tido como infecção por *Plasmodium vivax*. Embora a distinção com *Plasmodium simium* dependa de técnicas moleculares mais sofisticadas, o tratamento é idêntico ao de *Plasmodium vivax*, e esses casos têm evolução benigna, sintomatologia leve e baixa parasitemia.

A interrupção da transmissão de malária é o objetivo final do controle da doença e está de acordo com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), lançados pela Organização das Nações Unidas (ONU). Da mesma forma, a ETG para malária da OMS tem como meta a redução de pelo menos 90% dos casos até 2030 e a eliminação da malária em pelo menos em 35 países (WHO, 2015a).

Para o alcance das metas, a ETG prevê o estabelecimento de três pilares:

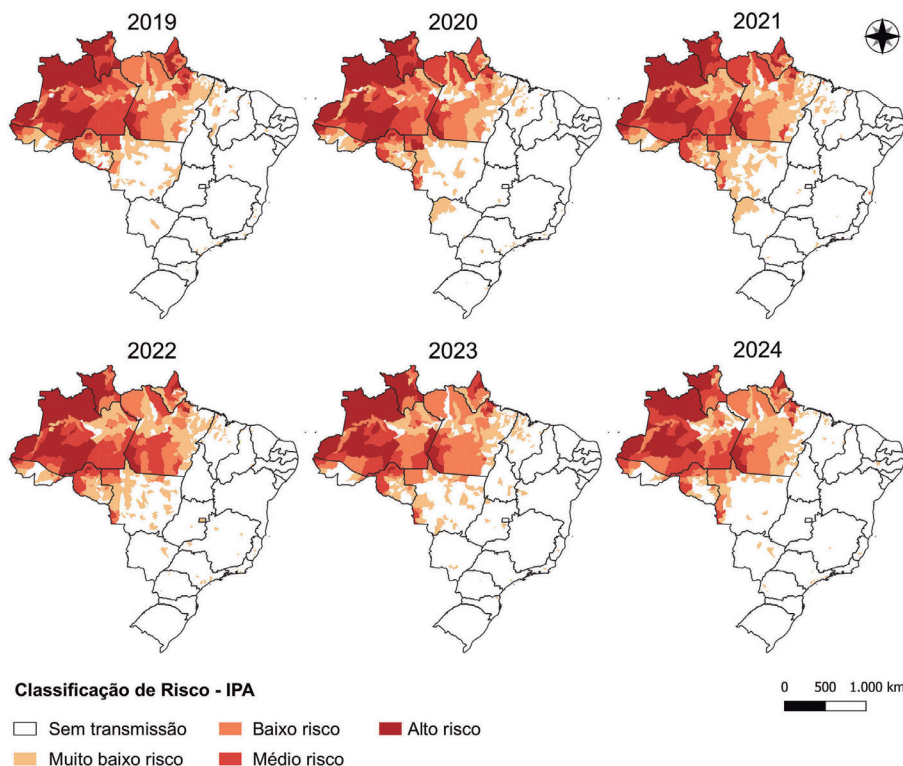
- 1.** Garantir acesso universal à prevenção, ao diagnóstico e ao tratamento da malária;
- 2.** Acelerar os esforços para a eliminação e obtenção do status livre de malária;
- 3.** Transformar a vigilância de malária em intervenção essencial.

Alinhado aos ODS e à ETG, o Plano de Eliminação da Malária no Brasil visa à eliminação da doença até 2035 e prevê marcos intermediários para o alcance das metas. Em 2025, a meta prevê a redução de casos para menos de 68 mil casos no Brasil. Para isso, o MS tem investido em ações para avançar na eliminação da doença, tais como inovações no eixo de tratamento e de controle vetorial, além do fortalecimento do diagnóstico por microscopia e ampliação do uso de Testes Diagnósticos Rápidos (TDR) (Brasil, 2017).

Na região amazônica, os casos são notificados pelo Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária (Sivep-Malária), enquanto na extra-amazônia, por ser uma doença de notificação compulsória imediata, todo caso suspeito deve ser notificado as autoridades de saúde em até 24 horas, pelo meio mais rápido disponível (telefone, fax e e-mail) e registrado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). A endemicidade da doença é dinâmica, ocorrendo variações na incidência e na área de um ano para outro. Assim, a redução de número de casos não deve enfraquecer as ações de controle (Figura 1).

**FIGURA 1**

**Distribuição espacial do risco de transmissão da doença no Brasil, 2019 a 2024**



Fonte: Sivep-Malária e Sinan/SVSA/MS e E-SUS-VS.

Legenda: IPA – Incidência Parasitária Anual. Classificação da IPA: Sem transmissão – 0 casos autóctones; Muito baixo risco – IPA >0 ou <1 caso/1.000 habitantes; Baixo risco – IPA ≥1 ou <10 casos/1.000 habitantes; Médio risco – IPA ≥10 ou <50 casos/1.000 habitantes; Alto risco – IPA ≥50 casos/1.000 habitantes. Data de atualização dos dados: 20 de maio de 2025.

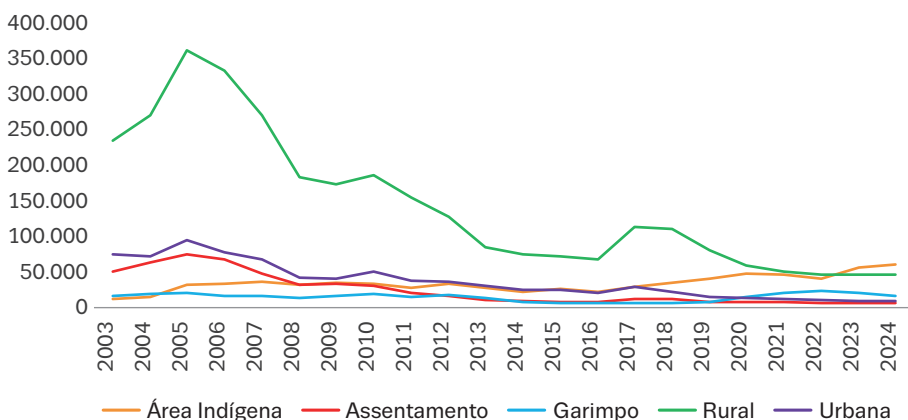
Áreas com baixa transmissão devem seguir as fases de eliminação, com a eliminação de *Plasmodium falciparum*, que normalmente ocorre antes de *Plasmodium vivax* onde essas espécies coexistam e as ações são efetivas, seguindo para a eliminação da transmissão da doença. É importante considerar a factibilidade total da eliminação, que considera: a capacidade programática, o comprometimento político e de recursos, além das potenciais ameaças ao sucesso da estratégia, inclusive a situação da malária nas áreas e nos países vizinhos. A eliminação da malária requer iniciativas regionais e forte comprometimento político.

Observa-se a ocorrência de casos na maioria dos estados brasileiros, indicando áreas receptivas e vulneráveis à transmissão da doença. Embora mais comum em áreas rurais e em contextos específicos, como comunidades ribeirinhas, áreas indígenas e garimpos, também pode ocorrer em áreas urbanas e periurbanas.

Desde 2023, o número de casos de malária com transmissão em áreas rurais foi superado pela primeira vez, com as áreas indígenas passando a representar o principal foco de transmissão, tendência que manteve-se em 2024, conforme Figura 2.

## FIGURA 2

### Série histórica de casos de malária por categoria especial, 2003 a 2024



Fonte: Sivep-Malária/SVSA/MS.

Essas áreas apresentam características sociodemográficas, epidemiológicas e ambientais comuns. No entanto, em razão da dinâmica da malária e da heterogeneidade de sua distribuição, é essencial conhecer as características e as particularidades de cada grupo populacional, a fim de desenvolver estratégias adequadas a cada contexto específico e tornar as intervenções mais efetivas (Boletim Epidemiológico, 2024).

A incidência da malária por *Plasmodium falciparum* no Brasil, espécie sabidamente mais grave e letal, apresentou redução importante nas últimas décadas, representando cerca de 16% da carga de malária do País. Apesar da maior letalidade da malária por *Plasmodium falciparum*, o *Plasmodium vivax* tem contribuído para o aparecimento de casos considerados complicados, inclusive com mortes associadas, motivo pelo qual seu controle não deve ser menos importante (Siqueira, 2016).



# 2

## Noções gerais de malária

## 2.1 Vigilância epidemiológica da malária

A seguir, são apresentadas informações úteis para a notificação e a investigação de casos de malária.

### DEFINIÇÕES IMPORTANTES

#### CASO SUSPEITO

Toda pessoa residente em área ou que tenha se deslocado para área em que haja possibilidade de transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas, e que apresente febre acompanhada ou não dos seguintes sintomas: cefaleia, calafrios, sudorese, cansaço, mialgia; ou toda pessoa submetida ao exame para malária durante investigação epidemiológica.

#### CASO CONFIRMADO

Toda pessoa cuja presença de parasito no sangue, assim como a espécie, tenha sido identificada por meio de exame laboratorial (lâmina, TDR ou PCR).

#### CASO DESCARTADO

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo para malária. Quando houver forte evidência epidemiológica, deve-se repetir o exame em 24 ou 48 horas, ou até a confirmação de outra doença.

#### RECORRÊNCIA OU RECIDIVA

Reaparecimento de formas sanguíneas do parasito na gota espessa com ou sem sintomas (ver seção 3.3.1.3).

#### RECRUDESCÊNCIA

Recorrência a partir de formas sanguíneas que ocorrem, geralmente, entre o dia 5 e o dia 28 após o início do tratamento.

#### RECAÍDA

Recorrência a partir de formas hepáticas, ou seja, hipnozoítos de *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale*, a partir do dia 29 até o dia 60 após o tratamento inicial.

#### REINFECÇÃO

Recorrência a partir de uma nova picada infectante pelo mosquito vetor, classificada após o dia 60 da infecção inicial.

Os objetivos da vigilância epidemiológica da malária são: estimar a magnitude da morbidade e mortalidade da malária; identificar tendências temporais, grupos e fatores de risco; detectar surtos e epidemias; recomendar as medidas necessárias para prevenir ou controlar a ocorrência da doença e avaliar o impacto das medidas de controle.

## 2.2 Ciclo biológico do *Plasmodium ssp*

A malária é uma doença infecciosa cujo agente etiológico é um protozoário do gênero *Plasmodium ssp*. As espécies associadas à malária humana são: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* e *Plasmodium ovale*. Plasmódios que infectam macacos também podem causar doença em seres humanos, como o *Plasmodium knowlesi* e o *Plasmodium simium*, tendo sido este último detectado no Brasil (Amaral *et al.*, 2023). Nunca foi registrada, no Brasil, transmissão autóctone de *Plasmodium ovale*, espécie restrita a determinadas regiões da África.

A transmissão natural da malária ocorre por meio da picada de fêmeas infectadas de mosquitos do gênero *Anopheles*, sendo mais importante no País a espécie *Anopheles darlingi*, cujos criadouros preferenciais são coleções de água limpa, quente, sombreada e de baixo fluxo, muito frequentes na Amazônia brasileira (Brasil, 2024).

A infecção inicia-se quando os parasitos (esporozoítos) são inoculados na pele pela picada do mosquito vetor, os quais invadirão as células do fígado, os hepatócitos. Nessas células, multiplicam-se e dão origem a milhares de novos parasitos (merozoítos), que rompem os hepatócitos, caem na circulação sanguínea e invadem as hemácias; o que dá início à segunda fase do ciclo, chamada de esquizogonia sanguínea. É nessa fase sanguínea que aparecem os sintomas da malária (Brasil, 2009).

O desenvolvimento do parasito nas células do fígado requer aproximadamente uma semana para *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax*, e cerca de duas semanas para *Plasmodium malariae*. Nas infecções por *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*, alguns parasitos desenvolvem-se rapidamente, enquanto outros ficam em estado de latência no fígado. Essas formas latentes são denominadas hipnozoítos e são responsáveis pelas recaídas da doença, que ocorrem após períodos variáveis de incubação, geralmente dentro dos seis primeiros meses após o tratamento, mesmo sem nova picada do mosquito ou

ida do indivíduo à área endêmica. Sem o uso correto das 8-aminoquinoleínas (Primaquina e Tafenoquina), as recaídas são muito frequentes, acometendo cerca de 70% das pessoas (Lacerda, 2019). Por esse motivo, todas as pessoas com diagnóstico de malária por *Plasmodium vivax*, desde que não tenham contraindicação, precisam fazer uso dessas medicações.

Na fase sanguínea do ciclo, os merozoítos formados rompem as hemácias infectadas e invadem outras, o que dá início a ciclos repetitivos de multiplicação eritrocitária. Os ciclos eritrocitários repetem-se a cada 48 horas nas infecções por *Plasmodium vivax* e *Plasmodium falciparum*, e a cada 72 horas nas infecções por *Plasmodium malariae*. Depois de algumas gerações de merozoítos nas hemácias, alguns se diferenciam em formas sexuadas, os gametócitos. O gametócito feminino é o macrogameta e o masculino é o microgameta. Esses gametas no interior das hemácias não se dividem e, quando ingeridos pelos insetos vetores, fecundar-se-ão para dar origem ao ciclo sexuado do parasito e a formação do esporozoíto, forma que é transmitida ao homem no momento da picada pelo inseto (Brasil, 2009).

É importante lembrar que infecções por *Plasmodium vivax* apresentam gametócitos circulantes desde o primeiro dia do surgimento dos sintomas, enquanto a infecção por *Plasmodium falciparum* costuma apresentar gametócitos na circulação periférica apenas mais tardiamente, após sete dias de infecção. Por essa razão, o diagnóstico e tratamento oportunos impactam mais rapidamente no controle da malária *falciparum* (Brasil, 2009).

## 2.3 Manifestações clínicas da malária

### 2.3.1 Malária não complicada

O período de incubação da malária varia de acordo com a espécie de plasmódio. Para *Plasmodium falciparum*, de 8 a 12 dias, para *Plasmodium vivax*, de 13 a 17 dias, e *Plasmodium malariae*, 18 a 30 dias.

A crise aguda da malária caracteriza-se por episódios de calafrio, febre e sudorese. Tem duração variável de 6 a 12 horas e pode cursar com temperatura igual ou superior a 40°C. Contudo, nem sempre se observa o clássico padrão de febre a cada dois dias (terçã). Portanto, não se deve aguardar esse padrão característico para pensar no diagnóstico de malária. Em geral, os paroxismos são acompanhados por cefaleia, mialgia, náuseas e vômitos. Após os primeiros

paroxismos, a febre pode passar a ser intermitente. Nem sempre o quadro clínico é característico da doença. Por essa razão, qualquer pessoa que apresente um dos sintomas descritos anteriormente e que foi exposta à área com risco de transmissão deve procurar um local que realize o diagnóstico para malária. O retardo no diagnóstico aumenta o risco de evolução da doença para gravidade (Brasil, 2009).

O quadro clínico da malária depende da espécie do parasito, da quantidade de parasitos circulantes (parasitemia), do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. Gestantes, criança e primoinfectados estão sujeitos a maior gravidade e devem ser acompanhados, se possível, por um médico, principalmente se a infecção for por *Plasmodium falciparum*, que é responsável pela maioria dos casos letais. O diagnóstico oportuno e o tratamento correto são os meios mais adequados para reduzir a gravidade e a letalidade por malária.

Os sinais e os sintomas provocados por *Plasmodium* não são específicos, assemelhando-se aos de outras doenças febris agudas tais como dengue, chikungunya, Zika, febre amarela, leptospirose, febre tifoide, doença de Chagas aguda, infecção urinária, gripe e muitas outras. Essa ausência de especificidade dos sinais dificulta o diagnóstico clínico da doença. Dessa forma, a tomada de decisão para o tratamento da malária deve ser sempre baseada na confirmação laboratorial.

### **2.3.2 Malária complicada**

O espectro clínico da malária pode variar de manifestações oligossintomáticas, poucos sintomas, até quadros graves e letais. Portanto, é importante que os profissionais de saúde estejam alertas e reconheçam os sinais de malária grave (Quadro 1) para que as medidas adequadas sejam instituídas imediatamente. Observado qualquer sinal de gravidade, deve-se conduzir o paciente de acordo com as orientações para tratamento da malária grave.

## QUADRO 1

### Manifestações clínicas e laboratoriais indicativas de malária grave e complicada

#### Manifestações clínicas

- Dor abdominal intensa (ruptura de baço, mais frequente em *Plasmodium vivax*).
- Mucosas amareladas, icterícia (não confundir com mucosas hipocoradas).
- Mucosas muito hipocoradas (avaliada fora do ataque paroxístico febril).
- Redução do volume de urina a menos de 400 mL em 24 horas.
- Vômitos persistentes que impeçam a administração da medicação por via oral.
- Qualquer tipo de sangramento.
- Falta de ar (avaliada fora do ataque paroxístico febril).
- Extremidades azuladas (cianose).
- Aumento da frequência cardíaca (avaliar fora do acesso malárico).
- Convulsão ou desorientação (não confundir com o ataque paroxístico febril).
- Prostração (em crianças).
- Comorbidades descompensadas.

#### Manifestações laboratoriais

- Anemia grave (hemoglobina  $\leq 7$  g/dl para adultos).
- Hipoglicemia.
- Acidose metabólica.
- Insuficiência renal.
- Hiperlactatemia.
- Hiperparasitemia ( $>250.000/\text{mm}^3$  para *Plasmodium falciparum*).

Fonte: WHO, 2024.

Embora a maioria dos casos de malária grave seja causada por infecções por *Plasmodium falciparum*, as por *Plasmodium vivax* também podem causar doença grave e morte, seja por ruptura espontânea ou traumática do baço, complicações respiratórias ou anemia grave, especialmente em pacientes com comorbidades, pacientes debilitados e desnutridos (Siqueira, 2015). Também não é raro que formas complicadas de malária *vivax* (com icterícia ou sangramento) estejam associadas a coinfeções, tais como dengue (Magalhães, 2014).

## 2.4 Diagnóstico

O diagnóstico de malária em pessoas procedentes de área de transmissão de malária deve ser realizado nas seguintes situações:

- Presença de febre de qualquer intensidade, duração e frequência.
- Mal-estar, dor no corpo, dor nas articulações, fadiga, falta de apetite.
- Síndrome febril hemorrágica.
- Síndrome febril ictérica.
- Síndrome febril neurológica.
- Síndrome febril respiratória.
- Síndrome febril com forte dor abdominal, que pode ser ruptura do baço (Siqueira, 2012).
- Indivíduos assintomáticos que residam na mesma localidade de pacientes com diagnóstico de malária.
- Gestantes, ainda que assintomáticas, durante as consultas do pré-natal.
- Doadores de sangue conforme métodos definidos pelo MS e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Portaria de Consolidação n.º 5, de 28 de setembro de 2017, anexo IV, título II, capítulo I, seção III.

### 2.4.1 Diagnóstico microscópico

O diagnóstico confirmatório da malária baseia-se no encontro de parasitos no sangue. O método mais utilizado é a microscopia de gota espessa de sangue, colhida por punção digital e corada com corante Giemsa ou azul de metileno, a partir do Método de Walker. O exame cuidadoso da lâmina é considerado o padrão-ouro para a detecção e a identificação dos parasitos, que possibilita detectar densidades baixas de parasitos (5-10 parasitos/ $\mu$ L de sangue), quando o exame é feito por profissional experiente. Contudo, nas condições de campo, a capacidade de detecção é de 100 parasitos/ $\mu$ L de sangue.

Com experiência, o exame da gota espessa permite a diferenciação das espécies de *Plasmodium* e do estágio de evolução do parasito circulante. No entanto, um esfregaço pode ser feito em caso de dúvida ou inexperiência, porque permite melhor visualização da morfologia dos parasitos e das alterações provocadas no eritrócito (hemácia) infectado. Apesar disso, o esfregaço sanguíneo apresenta

menor sensibilidade quando comparado com a gota espessa, e deve ser usado exclusivamente em situações específicas (Brasil, 2009).

## QUADRO 2

### Avaliação semiquantitativa e quantitativa da densidade parasitária pela microscopia da gota espessa de sangue

Número de parasitos contados/campo	Parasitemia qualitativa	Parasitemia quantitativa (por mm <sup>3</sup> )
40 a 60 por 100 campos	+/2	200-300
1 por campo	+	301-500
2-20 por campo	++	501-10.000
21-200 por campo	+++	10.001-100.000
+ 200 por campo	++++	>100.000

Fonte: Brasil, 2009.

## 2.4.2 Testes diagnósticos rápidos

Baseiam-se na detecção de antígenos dos parasitos por anticorpos mono e policlonais, que são revelados por método imunocromato-gráfico. Comercialmente, estão disponíveis em kits que permitem diagnósticos rápidos, em 15 minutos. Em caso de parasitemia superior a 100 parasitos/ $\mu$ L, podem apresentar sensibilidade de 95% ou mais quando comparados à gota espessa.

Como vantagens, os TDR são de fácil execução e interpretação de resultados, dispensam o uso de microscópio e treinamento prolongado de pessoal. Entre suas desvantagens estão: não medir o nível de parasitemia e a possível perda de qualidade quando armazenado por muitos meses em condições de campo.

Os testes rápidos apresentam como resultado *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* ou malária mista, sendo recomendada a administração imediata do tratamento conforme obtido. Entretanto, não se deve utilizar os testes rápidos para acompanhamento clínico com o objetivo de verificação de cura, pois podem permanecer positivos mesmo na ausência de parasitas viáveis, o que pode gerar falsos diagnósticos de resistência parasitária. Recomenda-se cautela com o uso de TDR até um mês após diagnóstico prévio confirmado.

No Brasil, conforme recomendações do PNCEM, deve-se priorizar o uso dos TDR em localidades onde o acesso ao diagnóstico microscópico é dificultado por distância geográfica ou incapacidade local do serviço de saúde, bem como com intuito de ampliar a capacidade de diagnóstico, como nos casos de utilização nos finais de semana e após o horário de expediente.

Cabe salientar que, atualmente, o TDR possui sensibilidade e especificidade muito próximas do diagnóstico por gota espessa, portanto os testes são complementares e a escolha do tipo de testagem deve levar em consideração a estrutura logística de cada localidade. Quando o diagnóstico da malária for realizado pelo TDR, deve-se marcar na ficha de notificação/investigação que o diagnóstico foi feito por este método, para evitar a subestimação do uso desse insumo pelos gestores.

### 2.4.3 Diagnóstico por técnicas moleculares

O uso de técnicas de biologia molecular tem sido frequente em unidades de referência de diagnóstico ou como forma de se fazer o controle de qualidade do exame microscópico (Torres, 2006). Contudo, em função do custo e tempo para emissão do resultado, não é método diagnóstico rotineiro. Quando realizada, a testagem deverá gerar notificação compulsória, independentemente do resultado. Nos casos de resultado positivo, o exame confirma o diagnóstico de malária, devendo o paciente receber o tratamento específico conforme o protocolo vigente.

**A sorologia para pesquisa de anticorpos antiplasmodium não deve ser realizada no caso de suspeita de malária.** Seu resultado é relacionado à exposição prévia, sendo ineficazes na distinção entre infecção atual e pregressa, e seu uso é restrito a estudos científicos. Sua solicitação no contexto clínico leva a retardo no diagnóstico e maior risco de complicações.

A pesquisa de IgM *anti-Plasmodium* deve ser solicitada apenas em casos de suspeita de esplenomegalia tropical (esplenomegalia hiper-reativa da malária), condição rara na atualidade, em que um indivíduo com exposição repetida à infecção malárica apresenta aumento volumoso do baço, anemia, sem febre, com gota espessa negativa. Nesse caso, o tratamento deverá ser realizado com Cloroquina semanal (5 mg/kg por semana por seis meses) (Alecrim, W.; Alecrim, M.; Albuquerque, 1982).





# Tratamento de malária

## 3.1 Objetivos do tratamento de malária

O tratamento da malária visa atingir o parasito em pontos-chaves de seu ciclo evolutivo, que podem ser didaticamente resumidos em:

- a. Interrupção do ciclo que ocorre nas hemácias (esquizogonia sanguínea), responsável pela patogenia e pelas manifestações clínicas da infecção, aliviando os sintomas.
- b. Destruição de formas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) das espécies *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*, evitando assim as recaídas e recidivas.
- c. Interrupção da transmissão do parasito, pelo uso de drogas que impedem o desenvolvimento de formas sexuadas dos parasitos (gametócitos).

## 3.2 Orientações para o tratamento da malária no Brasil

### 3.2.1 Componentes estratégicos da assistência farmacêutica

O MS considera que todas as doenças de perfil endêmico no País, com impacto socioeconômico na população, sejam alvos de políticas públicas específicas para seu controle, o que inclui a disponibilização gratuita de recursos diagnósticos e terapêuticos. Esses recursos são gerenciados e disponibilizados aos usuários por meio de Programas Estratégicos, que seguem protocolos e normas específicas.

Os medicamentos e os imunobiológicos contemplados nos Programas Estratégicos são adquiridos pelo MS e distribuídos aos estados, abrangendo vários programas, entre eles o da malária. É responsabilidade das Secretarias de Estado de Saúde o armazenamento dos produtos e a distribuição às regionais de saúde e aos municípios.

Em razão disso, medicamentos específicos para o tratamento de malária não são disponibilizados comercialmente em farmácias privadas, o que tende a evitar a automedicação, o que reduz a chance de surgimento de parasitos resistentes, mantendo os medicamentos atuais eficazes contra a malária por mais tempo.

### 3.2.2 A prescrição e a dispensação dos antimaláricos

A prescrição e a dispensação dos antimaláricos no Brasil deve ser feita apenas com resultado confirmatório por gota espessa ou por TDR. Mesmo com exame negativo para malária, caso os sintomas persistam e haja forte suspeição, o exame poderá ser repetido a cada 24 horas, até que um diagnóstico seja definido.

Para o controle da malária é necessária a integração, não apenas dos programas municipais de controle da malária, mas também do envolvimento da atenção primária.

Trata-se de uma doença cujo diagnóstico e tratamento não estão exclusivamente ao encargo de biomédicos, farmacêuticos-bioquímicos e médicos, mas contam com a participação de um diversificado grupo de profissionais e técnicos qualificados, incluindo os de nível médio de escolaridade. Isso viabiliza a manutenção de ações preconizadas em rotinas, protocolos e diretrizes clínicas estabelecidas no SUS, garantindo o acesso universal, mesmo em regiões remotas onde há carência de médicos e serviços mais estruturados de saúde.

Dessa forma, é da maior importância que todos os profissionais de saúde envolvidos no tratamento da malária, desde o agente de combate de endemias (ACE) e o agente comunitário de saúde (ACS) até o médico, orientem adequadamente os pacientes e seus acompanhantes, com linguagem compreensível, para que o tratamento seja realizado adequadamente.

Entretanto, é importante considerar que, na presença de um médico, especialmente nos casos graves, esse profissional pode avaliar o caso de forma isolada e, eventualmente, prescrever esquemas distintos dos recomendados neste Guia. Nesse caso, na ficha de notificação/investigação, o esquema deve ser descrito detalhadamente no item “outros”.

Embora as dosagens dos medicamentos descritas nas tabelas deste Guia levem em consideração o grupo etário do paciente, **é recomendável que as doses sejam fundamentalmente ajustadas ao peso do paciente** sempre que possível, visando garantir a boa eficácia e a baixa toxicidade no tratamento da malária.

O limite superior para cada faixa de peso é de 0,9 kg, por exemplo, o tratamento para a faixa de 10 a 20 kg deve ser utilizado para pesos entre 10 e 20,9 kg. Todavia, quando uma balança para verificação do peso não estiver disponível, recomenda-se utilizar a dosagem de prescrição conforme a faixa etária indicada nas tabelas.

Tendo em vista que nenhuma medicação antimalárica está disponível na forma de xarope no Brasil, e que a partição de comprimidos pode levar a subdosagens, as doses selecionadas para as faixas etárias nas tabelas foram definidas considerando a melhor relação entre eficácia e segurança.

### IMPORTANTE

- É fundamental que **todos** os profissionais de saúde envolvidos no tratamento da malária forneçam orientações adequadas aos pacientes, com linguagem clara e compreensível, quanto:
  - ao tipo de medicamento prescrito;
  - à forma correta de administração e os horários de uso; e
  - à importância de completar o tratamento, conforme prescrição.
- Toda a medicação deve ser ingerida preferencialmente no mesmo horário, todos os dias, após uma refeição, evitando assim vômitos. Em caso de vômitos até 60 minutos da tomada, repetir toda a medicação, e se ocorrer após 60 minutos, não é necessário repetir a medicação.
- A parceria com profissionais da atenção primária é fundamental. Sempre que possível, deve-se supervisionar a administração das medicações antimaláricas, especialmente em crianças menores de 1 ano, gestantes, idosos, pessoas com outras doenças descompensadas, pessoas com dificuldade de compreender o esquema terapêutico.

### 3.2.3 Boas práticas de armazenamento

As boas práticas de armazenamento são indispensáveis para a preservação dos medicamentos, especialmente aqueles de natureza perecível. A manutenção das condições adequadas de estabilidade durante a distribuição e o armazenamento é essencial para garantir a eficácia terapêutica, reduzir perdas e evitar comprometimento da segurança e do efeito clínico dos medicamentos (Brasil, 2010).

Um erro de armazenamento pode causar danos sérios à saúde, sua preservação deve ser garantida desde o início de sua produção até o momento de utilização pelo paciente. Sendo assim, as condições de estoque, tais como temperatura, armazenagem em ambientes controlados e, por fim, transporte, devem ser adequadas, garantindo a qualidade dos medicamentos dentro dos padrões ideais.

Os medicamentos devem ser armazenados em local exclusivo, separado de outros produtos como: material de limpeza, expediente, alimentos, entre outros. O ambiente não pode ser quente, úmido ou empoeirado, como banheiros, cozinhas, depósitos e garagens. É recomendado registrar e controlar diariamente a temperatura e, se possível, a umidade do local. Não colocar os produtos diretamente em contato com paredes, chão ou teto e realizar, periodicamente, a limpeza do local de armazenamento, seja armários ou prateleiras (Brasil, 2015, 2020).

Identificar o local de armazenamento de cada medicação com o nome genérico de cada medicamento e dispensar primeiro os medicamentos com prazo de validade mais curto, evitando o vencimento de produtos em estoque. Garantir que o estoque mínimo esteja disponível em todos os laboratórios e postos de diagnóstico e tratamento da malária. Os medicamentos vencidos devem ser separados e descartados de forma adequada.

É essencial registrar a entrada e a saída dos medicamentos no Sistema de Insumos Estratégico (Sies) e manter o estoque sempre atualizado nele. Para evitar desabastecimento é importante garantir o controle de estoque e cumprir o cronograma de programações.

## 3.3 Esquemas recomendados para malária não complicada

### 3.3.1 Malária por *Plasmodium vivax*

Das espécies de plasmódio que afetam o ser humano, apenas o *Plasmodium vivax* e o *Plasmodium ovale* têm hipnozoítos, a forma do parasito que se mantém dormente no fígado, responsável pelas recaídas. Dessa maneira, uma única picada de mosquito infectado pode causar vários episódios de malária subsequentes. Apenas as 8-aminoquinolinas, classe em que estão incluídos os medicamentos Primaquina e Tafenoquina, têm atividade contra os hipnozoítos.

O objetivo do tratamento de *Plasmodium vivax* é a cura radical da malária, ou seja, a eliminação das formas sanguíneas quanto a formas hepáticas e, assim, prevenir recrudescência e recaída, respectivamente (ver seção 3.3.1.3). Para isso, usa-se a combinação de dois medicamentos: Cloroquina e Primaquina ou Cloroquina e Tafenoquina.

Mesmo em pessoas que usaram a Primaquina de forma correta, cerca de 30% ainda podem recair (Boulos, 1991), o que está possivelmente ligado à predisposição genética do indivíduo, que não metaboliza a droga para a sua forma ativa (Silvino, 2016) ou resistência do parasito, o que ainda não está bem descrito na literatura. Por sua vez, a Tafenoquina em dose única, indicada para pessoas com infecção por essa espécie e atividade enzimática da Glicose-6-fosfatodesidrogenase (G6PD) acima de 70%, tem se mostrado mais eficaz na prevenção das recidivas de *Plasmodium vivax* quando comparada à Primaquina administrada no esquema de sete dias, conforme evidenciado pela literatura (Brito, 2024; Lacerda, 2019). Em 2024, a OMS recomendou o medicamento para pacientes com 2 ou mais anos de idade e que tenham atividade alta de G6PD (WHO, 2024).

Para definir o esquema terapêutico para o tratamento da malária por *Plasmodium vivax* em pacientes com 10 kg ou mais e pacientes maiores que 2 anos, é **obrigatório realizar a testagem dos níveis de G6PD**. A enzima G6PD funciona como barreira protetora contra a hemólise, definida como processo de rompimento celular causado por variados fatores. A G6PD está presente em todas as células do organismo humano, incluindo as hemácias (eritrócitos), que são as células infectadas pelo plasmódio durante o ciclo sanguíneo da malária.

Quando a **atividade G6PD for maior ou igual a 6.1 UI/gHb**, o tratamento deve ser realizado com Cloroquina por três dias (10 mg/kg no dia 1 e 7,5 mg/kg nos dias 2 e 3) e dose única de Tafenoquina 300 mg para cura radical (Tabela 1). A Tafenoquina não pode ser utilizada por crianças abaixo de 2 anos, gestantes ou lactantes, pacientes com atividade enzimática baixa ou intermediária, nem nos casos de recorrências ou malária por *Plasmodium falciparum* e malária mista, conforme é representado a seguir no algoritmo de tratamento, Figura 3.

**FIGURA 3**  
**Algoritmo de tratamento para malária não complicada causada por *Plasmodium vivax***



Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Quando o **resultado da atividade G6PD estiver entre 4.1 e 6.0 UI/gHb**, o tratamento é realizado com Cloroquina por três dias (10 mg/kg no dia 1 e 7,5 mg/kg nos dias 2 e 3); e, para o tratamento radical, utiliza-se também Primaquina, na dose de 0,5 mg/kg/dia, por sete dias. No Brasil o esquema de sete dias é usado para melhorar a adesão à Primaquina, o que é reforçado pelo fato do esquema de 0,25 mg/kg por 14 dias não demonstrar ser superior ao de 7 dias (Daher, 2019).









































A Primaquina tem também ação sinérgica com a Cloroquina contra formas assexuadas. Portanto, quando a Primaquina não é utilizada, o clareamento da parasitemia é mais lento e é maior a chance de recrudescência, isto é, o exame

microscópico de seguimento positivo, geralmente, dentro dos primeiros 42 dias após início do tratamento (Commons, 2018). Essa é a razão pela qual se faz a Cloroquina profilática nas gestantes durante toda a gravidez, já que não se pode usar a Primaquina ou Tafenoquina nesse grupo populacional devido ao não conhecimento da atividade de G6PD do feto (ver título 3.3.1.2). Pela mesma razão, também se observa menor velocidade de clareamento da parasitemia em crianças abaixo de 6 meses (Siqueira, 2014; Gilder, 2018).

Esquemas de tratamento para *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale* estão ilustrados nas Tabelas 1, 2, 3, 4 e 5. Crianças até os 6 meses, mesmo que pesem mais que 5 kg, devem ser tratadas apenas com *Artemisinin-based Combination Therapy* (ACT), terapia combinada de ASMQ ou de Arteméter com Lumefantrina (AL) (WHO, 2024).

A Primaquina precisa ter sua dose corrigida pelo peso do paciente, porque sua distribuição acontece em todos os tecidos do corpo, diferentemente da Cloroquina. Por isso, pacientes acima do peso, quando usam Primaquina nas doses habituais, apresentam mais recaídas do que pacientes mais magros (Duarte, 2001).

**TABELA 1**  
**Tratamento de malária por *Plasmodium vivax* para pacientes com atividade de G6PD maior ou igual a 6.1 UI/gHb**

Peso/idade	Dia 1	Dia 2	Dia 3
 10-20 kg 2-6 anos	  		
 21-34 kg 7-15 anos	     		
 35-49 kg ≥16 anos	    	  	  
 50-120 kg	     	  	  

 Cloroquina 150 mg    Tafenoquina 50 mg    Tafenoquina 150 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Observação: crianças com menos de 10 kg (ou menores de 1 ano) não podem usar Cloroquina (ver Tabela 2 e 3). Na falta de Cloroquina, não usar Tafenoquina.

**TABELA 2**

**Tratamento de malária por *Plasmodium vivax* para pacientes com atividade de C6pPD entre 4.1 e 6.0 UI/gHb – Opção 1**

Peso/Idade	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7
<6 meses	  	 	 				
5-9 kg 6-11 meses	  	 	 				
10-14 kg 1-3 anos	   	  	  	  	  	  	  
15-24 kg 4-8 anos	   	  	 				
25-34 kg 9-11 anos	   	  	  				
35-49 kg 12-14 anos	     	    	    	 	 	 	 
50-69 kg ≥15 anos	      	     	     	 	 	 	 
70-89 kg	      	     	     	 	 	 	 
90-120 kg	      	     	     	 	 	 	 

 Artesunato 25mg + Mefloquina 50 mg (ASmq)  Cloroquina 150 mg  Primaquina 5 mg  Primaquina 15 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Observação: crianças com menos de 10 kg ou menores de 1 ano não podem usar Cloroquina.

TABELA 3

Tratamento de malária por *Plasmodium vivax* para pacientes com atividade de G6PD entre 4,1 e 6,0 UI/gHb – Opção 2

Peso/Idade	Dia 1		Dia 2		Dia 3		Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7
	Hora 0	+12 horas	+12 horas	+12 horas	+12 horas	+12 horas				
<6 meses	AL	AL	AL	AL	AL	AL				
5-9 kg 6-11 meses	AL 5	AL	AL 5	AL	AL 5	AL	5	5	5	5
10-14 kg 1-3 anos	CQ 5 5		CQ 5 5		CQ 5 5		5 5	5 5	5 5	5 5
15-24 kg 4-8 anos	CQ CQ 15		CQ 15		CQ 15		15	15	15	15
25-34 kg 9-11 anos	CQ CQ 15		CQ CQ 15		CQ CQ 15		15	15	15	15
35-49 kg 12-14 anos	CQ CQ 15 CQ 15		CQ CQ 15 CQ 15		CQ CQ 15 CQ 15		15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15
50-69 kg ≥15 anos	CQ CQ 15 CQ CQ 15		CQ CQ 15 CQ 15		CQ CQ 15 CQ 15		15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15
70-89 kg	CQ CQ 15 15 CQ CQ 15		CQ CQ 15 15 CQ 15		CQ CQ 15 15 CQ 15		15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15
90-120 kg	CQ CQ 15 15 CQ CQ 15 15		CQ CQ 15 15 CQ 15 15		CQ CQ 15 15 CQ 15 15		15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15

AL Arteméter 20 mg + Lumefantrina 120 mg CQ Cloroquina 150 mg 5 Primaquina 5 mg 15 Primaquina 15 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Observação: crianças com menos de 10 kg ou menores de 1 ano não podem usar Cloroquina.

## LEMBRETE

- Crianças com menos de 10 kg não devem fazer tratamento com Cloroquina com comprimidos fracionados, sendo necessária a escolha entre ASMQ (Tabela 2) ou AL (Tabela 3).
- Gestantes, puérperas até um mês de lactação e crianças com menos de 5 kg ou menores de 6 meses não podem usar Primaquina nem Tafenoquina.
- Pacientes com diagnóstico *Plasmodium vivax* devem realizar a testagem de G6PD antes da escolha do esquema de tratamento.
- Paciente com hemoglobina  $\leq 7$  UI/gdl (anemia grave) não podem utilizar Tafenoquina.
- Paciente em tratamento com Primaquina ou Tafenoquina que apresente urina escura, icterícia (pele e olhos amarelos), tontura ou falta de ar, é necessário procurar o serviço médico de urgência.
- Como a Primaquina é prescrita por sete dias, há o risco de reduzida adesão ao esquema completo. Após o terceiro dia de tratamento, quando já se sentem melhores, alguns pacientes param de tomar a Primaquina. Assim, é preciso orientar sobre a necessidade de adesão, ainda que o paciente esteja sem sintomas.

### 3.3.1.1 Tratamento para pacientes com baixa atividade de G6PD

Pessoas com baixa atividade de G6PD não costumam ter complicações ao longo da vida, exceto quando fazem uso de alguns medicamentos como a Primaquina ou a Tafenoquina. Em um estudo conduzido na região amazônica brasileira, evidenciou-se que, em média, 5% da população local possui baixa atividade de G6PD, ou seja, a cada 100 indivíduos, 5 podem apresentar esse déficit na atividade da enzima (Nascimento, 2022).

Devido ser uma herança ligada ao cromossomo X, pode afetar ambos os sexos, entretanto, as manifestações clínicas mais relevantes – como a anemia hemolítica aguda – ocorre principalmente nos indivíduos do sexo masculino (Monteiro, 2014).

O uso de Primaquina ou Tafenoquina em pessoas com baixa atividade de G6PD pode ocasionar manifestações clínicas de hemólise, destruição das hemácias, geralmente evidenciada pela anemia, fadiga, icterícia (pele e olhos amarelados) e, principalmente, **urina escura com cor semelhante a café ou refrigerante de cola** (Figura 4) (Nascimento, 2022).
















































































































Tais manifestações costumam surgir até o quinto dia de uso da primaquina. Quando não há manejo clínico especializado, o quadro clínico pode evoluir para anemia grave, com necessidade de transfusão de hemácias, insuficiência renal aguda, com necessidade de diálise e óbito (Lacerda, 2012; Brito-Sousa, 2019).

Se o nível de G6PD estiver **igual ou menor que 4.0 UI/gHb**, o regime de Primaquina com dose semanal por oito semanas (0,75 mg/kg/semana) é recomendado, de preferência realizado sob supervisão médica, principalmente em áreas com acesso a cuidados de saúde terciários (Kheng, 2015; Nascimento *et al.*, 2022). A dose de Primaquina ajustada por peso deve ser iniciada no primeiro dia, juntamente com Cloroquina.

A Primaquina em dose semanal deve ser administrada sob supervisão e acompanhamento da equipe de saúde para garantir que o paciente complete as oito doses e seja avaliado quanto à ocorrência de eventos adversos.

**TABELA 4**

**Tratamento da malária por *Plasmodium vivax* para pacientes com atividade de G6PD menor ou igual a 4.0 UI/gHb – Opção 1**

Peso/Idade	Semana 1			Semana 2 a semana 8
	Dia 1	Dia 2	Dia 3	
 5-9 kg 6-11 meses	 			
 10-14 kg 1-3 anos	  			 
 15-24 kg 4-8 anos	  			
 25-34 kg 9-11 anos	   	 	 	 
 35-49 kg 12-14 anos	     	  	  	  
 50-69 kg ≥15 anos	       	  	  	   
 70-89 kg	        	  	  	    
 90-120 kg	         	  	  	     

 Artesunato 25 mg + Mefloquina 50 mg (ASMQ)  Cloroquina 150 mg









 Primaquina 5 mg  Primaquina 15 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Observação: crianças com menos de 10 kg ou menores de 1 ano não podem usar Cloroquina. Na tabela acima, o ajuste da Primaquina é de 0,75 mg/kg/semana. A Primaquina em dose semanal deve ser administrada sob supervisão e acompanhamento pela equipe de saúde, para garantir que o paciente complete as 8 doses e seja avaliado quanto a eventos adversos.

TABELA 5

Tratamento da malária por *Plasmodium vivax* para pacientes com atividade de G6PD menor ou igual a 4,0 UI/gHb – Opção 2

Peso/Idade	Semana 1								Semana 2 a semana 8
	Dia 1		Dia 2		Dia 3		+12 horas	+12 horas	
	Hora 0	+12 horas	+12 horas	+12 horas	+12 horas	+12 horas			
 5-9 kg 6-11 meses	AL 5	AL	AL	AL	AL	AL	AL	AL	5
 10-14 kg 1-3 anos	CQ 5 5		CQ				CQ		5 5
 15-24 kg 4-8 anos	CQ CQ 15		CQ				CQ		15
 25-34 kg 9-11 anos	CQ CQ 15 15		CQ CQ				CQ CQ		15 15
 35-49 kg 12-14 anos	CQ CQ CQ 15 15 15		CQ CQ CQ				CQ CQ CQ		15 15 15
 50-69 kg ≥15 anos	CQ CQ 15 15 CQ CQ 15 15		CQ CQ CQ				CQ CQ CQ		15 15 15 15
 70-89 kg	CQ CQ 15 15 15 CQ CQ 15 15		CQ CQ CQ				CQ CQ CQ		15 15 15 15 15
 90-120 kg	CQ CQ 15 15 15 CQ CQ 15 15 15		CQ CQ CQ				CQ CQ CQ		15 15 15 15 15 15

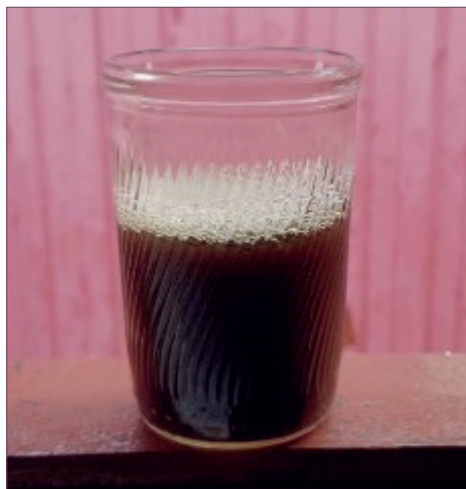
AL Arteméter 20 mg + Lumefantrina 120 mg CQ Cloroquina 150 mg 5 Primaquina 5 mg 15 Primaquina 15 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Observação: crianças com menos de 10 kg ou menores de 1 ano não podem usar Cloroquina. Na tabela acima o ajuste da Primaquina é de 0,75 mg/kg/semana. A Primaquina em dose semanal deve ser administrada sob supervisão e acompanhamento pela equipe de saúde, para garantir que o paciente complete as 8 doses e seja avaliado quanto a eventos adversos.

#### FIGURA 4

Exemplo de urina escura (cor de café ou refrigerante de cola) de paciente com baixa atividade de G6PD com hemólise por Primaquina



Fonte: Fidelis Junior, 2019.

#### ATENÇÃO!

- ➔ Independentemente da testagem de G6PD, é importante aconselhar o paciente a monitorar manifestações clínicas de hemólise durante o tratamento. Caso haja aparecimento desse sintoma, o uso de Primaquina deve ser interrompido. Nesse caso, o paciente deve ser encaminhado imediatamente para a referência médica para avaliação e manejo, uma vez que a hemólise grave pode ser fatal e facilmente confundida com outras síndromes ictericas, como hepatite. Após a estabilização do paciente, o regime de Primaquina semanal deverá ser iniciado contra recaídas com acompanhamento médico (Tabela 4 ou 5).

#### 3.3.1.2 Malária por *Plasmodium vivax* em gestantes

Gestantes e crianças menores de 6 meses não podem usar Primaquina ou Tafenoquina. No caso de infecções por *Plasmodium vivax*, as gestantes devem usar o tratamento com Cloroquina por três dias e Cloroquina profilática (5 mg/kg/dose, até o máximo de dois comprimidos) semanalmente até um mês de aleitamento, para prevenção de recaídas.

Após o primeiro mês de amamentação, é recomendado realizar um novo exame. Espera-se que o exame seja negativo em mulheres que estejam realizando o tratamento com Cloroquina profilática. Nesse caso, é necessário apenas

completar o esquema com Primaquina por sete dias. Em caso de resultado positivo, prescrever o tratamento completo com Cloroquina por três dias e Primaquina por sete dias. No entanto, lactantes não podem usar a Tafenoquina, independentemente do tempo de amamentação.
















Embora a transmissão vertical da malária (da mãe para o bebê) seja rara, ela pode ocorrer. É recomendado testar o recém-nascido de mães que estejam em tratamento para malária ou de mães com sintomas de malária no período que antecede o parto. O diagnóstico precoce e o tratamento imediato são vitais para a saúde e o bem-estar da criança, prevenindo complicações graves (Rogerson, 2018).


É importante investigar o histórico de malária da gestante, tendo em vista a possibilidade de abandono do tratamento (Luz, 2013), principalmente nos casos em que não há supervisão do tratamento profilático com Cloroquina semanal.

É essencial monitorar a gestante quanto à presença de atividade uterina e/ou sangramento vaginal. Neste caso, deve-se encaminhá-la com urgência para atendimento especializado.

**TABELA 6**

**Tratamento de malária por *Plasmodium vivax* em gestantes**

Idade/Peso	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Cloroquina semanal por até um mês de aleitamento
 25-34 kg				
 35-49 kg				
 50 kg ou mais				

 Cloroquina 150 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Observação: a administração de Cloroquina semanal em gestantes bloqueia as recrudescências enquanto está em uso. Após a interrupção do tratamento, existe a possibilidade de recaída. Por isso, recomenda-se o uso de Primaquina por sete dias, iniciando após completar um mês de amamentação. É recomendado que o diagnóstico também seja realizado no recém-nascido em casos de gestantes em tratamento para malária.

### 3.3.1.3 Tratamento para recorrência em até 60 dias

Recorrência (ou recidiva) é o reaparecimento de parasitas no sangue, com ou sem sintomas. Quando ocorre até 28 dias após o início do tratamento, é chamada de recrudescência e pode estar relacionada a abandono ou inadequação do tratamento, resistência do parasita ao antimalárico e/ou efeitos colaterais que interfiram na absorção do medicamento, como vômitos. Essas situações podem ser identificadas com o monitoramento a partir das Lâminas de Verificação de Cura (LVC) (ver seção 3.6) e minimizadas oferecendo as orientações adequadas, descritas no tópico 3.2.2.

Quando a recorrência ocorre entre o dia 29 e dia 60 após o tratamento inicial é classificada como **recaída** e, geralmente, está associada a uma reinvasão das hemácias pelos merozoítos provenientes de hipnozoítos de *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale*. Uma **reinfeção**, embora possa acontecer logo na sequência do tratamento, é considerada operacionalmente em casos de recorrências que acontecem após 60 dias da infecção inicial e pode estar relacionada a uma nova picada infectante pelo mosquito vetor (Simões, 2009).

Em áreas sem transmissão ativa de malária não é incomum a observação de recaídas após 60 dias, sendo essa classificação de recorrências adotada diante da falta de ferramentas mais acuradas. O profissional de saúde deve considerá-las de acordo com o contexto clínico e epidemiológico do caso.












































































































Caso o paciente volte a apresentar malária por *Plasmodium vivax* entre o dia 3 e o dia 60 após início de tratamento, é necessário investigar se o esquema terapêutico foi adequado, prescrito conforme o peso e a quantidade recomendada de comprimidos por dia. Em seguida, investigar se o tratamento foi realizado por completo e descartar a ocorrência de fatores que podem interferir na efetividade do tratamento e absorção medicamentosa, como vômitos (ver seção 3.2). Cada antimalárico possui um tempo de ação no organismo que deve ser considerado, e falhas terapêuticas podem ocorrer sob influência de múltiplos fatores, como armazenamento inadequado das medicações ou resistência parasitária (Ippolito *et al.*, 2021).

Para classificar a recorrência corretamente é necessário investigar os deslocamentos feitos pelo paciente nos últimos dois meses, bem como avaliar a presença de criadouros positivos nesses locais e os horários de exposição ao vetor. Nos casos de recorrência, o ideal é utilizar um novo esquema que seja mais eficaz.

O tratamento recomendado é o uso de ASMQ (Tabela 7) ou AL (Tabela 8) durante três dias (opção em caso de falha da Cloroquina), e Primaquina (0,5 mg/kg/dia) por 14 dias, esquema com maior eficácia na ação anti-hipnozoítos (Goller, 2007). O tratamento da recorrência deve sempre considerar o peso do paciente para definição da dose. Não se deve utilizar Tafenoquina para tratamento de recorrências.

**TABELA 7**

**Tratamento de recorrência em até 60 dias para malária por *Plasmodium vivax* – Opção 1**

Peso/Idade	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4 ao dia 14
 <6 meses				
 5-8 kg 6-11 meses	 	 	 	
 9-17 kg 1-6 anos	   	   	   	 
 18-29 kg 7-11 anos	 	 	 	
 30-49 kg 12-14 anos	   	   	   	 
 50-69 kg ≥15 anos	   	   	   	 
 70-89 kg	    	    	    	  
 90-120 kg	     	     	     	   

 Artesunato 25 mg + Mefloquina 50 mg (ASMQ)  Artesunato 100 mg + Mefloquina 200 mg (ASMQ)









 Primaquina 5 mg  Primaquina 15 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Observação: caso o paciente volte a apresentar malária por *Plasmodium vivax* do dia 5 ao dia 60 após início de tratamento, pode ter ocorrido falha terapêutica. Nesse caso, deve-se utilizar um novo esquema de tratamento (ver Tabela 8).

**TABELA 8**

**Tratamento de recorrência em até 60 dias para malária por *Plasmodium vivax* – Opção 2**

Peso/Idade	Dia 1				Dia 2				Dia 3				Dia 4 ao dia 14				
	Hora 0				+12 horas				+12 horas					+12 horas			
 <6 meses	AL				AL				AL				AL				
 5-9 kg 6-11 meses	AL 5				AL 5				AL 5				AL 5				5
 10-14 kg 1-2 anos	AL 5 5				AL 5 5				AL 5 5				AL 5 5				5 5
 15-24 kg 3-8 anos	AL AL 15				AL AL 15				AL AL 15				AL AL 15				15
 25-34 kg 9-14 anos	AL AL AL 15				AL AL AL 15				AL AL AL 15				AL AL AL 15				15
 35-69 kg ≥15 anos	AL AL 15 15 AL AL				AL AL 15 15 AL AL				AL AL 15 15 AL AL				AL AL 15 15 AL AL				15 15 15 15
 70-89 kg	AL AL 15 15 AL AL 15				AL AL 15 15 AL AL 15				AL AL 15 15 AL AL 15				AL AL 15 15 AL AL 15				15 15 15 15
 90-120 kg	AL AL 15 15 AL AL 15 15				AL AL 15 15 AL AL 15 15				AL AL 15 15 AL AL 15 15				AL AL 15 15 AL AL 15 15				15 15 15 15 15 15

**AL** Arteméter 20 mg + Lumefantrina 120 mg **5** Primaquina 5 mg **15** Primaquina 15 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Observação: caso o paciente volte a apresentar malária por *Plasmodium vivax* do dia 5 ao dia 60 após início de tratamento, pode ter ocorrido falha terapêutica. Nesse caso, deve-se utilizar um novo esquema de tratamento (ver Tabela 7).

### 3.3.2 Malária por *Plasmodium falciparum*

É recomendação da OMS o tratamento de *Plasmodium falciparum* com uma terapia combinada com algum derivado de ACT. A eficácia e a segurança de ASMQ e AL são bastante semelhantes. Recomenda-se o uso ASMQ (Tabela 9) ou AL (Tabela 10) para o tratamento de *Plasmodium falciparum*, conforme a disponibilidade local.

A combinação ASMQ é recomendada como primeira opção para o tratamento de infecções por *Plasmodium falciparum*, e possui a vantagem de ter apenas uma administração diária, o que contribui significativamente para a adesão ao tratamento. Sua apresentação pediátrica na forma de comprimido que se degrada em água facilita a administração para crianças menores.

A maior meia-vida da Mefloquina permite profilaxia pós-tratamento, sem aparente risco de indução de resistência, influenciando na redução da carga da doença (Peixoto *et al.*, 2016). Na dose fracionada em três dias, a Mefloquina está associada a menor risco de eventos neuropsiquiátricos. Caso ocorram, o fracionamento da dose os torna mais brandos (Frey, 2010), em comparação com Mefloquina administrada em dose única.

A Primaquina deve ser administrada em dose única no primeiro dia do tratamento, na dose de 0,5 mg/kg (Tabelas 9 e 10), independentemente da atividade da enzima G6PD, por se tratar de baixa dose. O uso dessa medicação, com ACT, garante a eliminação de gametócitos maduros circulantes na periferia, bloqueando assim a transmissão para os vetores, interrompendo o ciclo da doença (White, 2013). Ainda que o gametócito não seja visto ao exame da gota espessa, a Primaquina deve ser administrada de forma sistemática, exceto em menores de 6 meses e gestantes.

No caso de falha de tratamento após o uso de ASMQ (Opção 1) em até 28 dias após o início do tratamento, recomenda-se o uso do esquema terapêutico com AL (Tabela 12).

Em caso de falha de tratamento após o uso de AL (Opção 2) em até 42 dias após o início do tratamento, recomenda-se o uso do esquema terapêutico com ASMQ (Tabela 11).

Caso o paciente apresente alguma parasitemia na gota espessa, seja de formas sexuadas ou assexuadas, e já tenha sido tratado para malária *Plasmodium falciparum* há mais de 42 dias, tratar como se fosse caso novo, ainda que o paciente não apresente sintomas.






























































Caso o exame da gota espessa ainda seja positivo no dia 5, após o início do tratamento com presença de formas assexuadas, e não apenas o gametócito de *Plasmodium falciparum*, e com a garantia de que houve adesão ao tratamento preconizado, comunicar o fato imediatamente ao gestor municipal, estadual e à Cgema/SVSA/MS, pois existe a possibilidade de resistência à artemisinina, que ainda não foi detectada em nosso País (Ménard, 2016).

Apesar da ausência de evidências robustas para o uso de ACT em gestantes no primeiro trimestre e em crianças abaixo de 6 meses, trata-se da melhor opção nesses grupos, com comprovada diminuição da morbimortalidade, quando comparados ao grupo tratado com quinina (McGready *et al.*, 2012). Portanto, ACT podem ser utilizados, quando necessário, ao longo de toda a gestação (Tabelas 11 e 12), incluindo o primeiro trimestre. Recomenda-se, nesses casos, o acompanhamento da mãe ao longo de toda a gestação, com realização de LVC e monitoramento do bebê após o nascimento.

Assim como na malária por *Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale*, na malária mista ou por *Plasmodium falciparum* é essencial monitorar a gestante quanto à presença de atividade uterina e/ou sangramento vaginal. Nesse caso, deve-se encaminhá-la com urgência para atendimento especializado.

**TABELA 9**

**Tratamento de malária por *Plasmodium falciparum* – Opção 1**

Peso/Idade		Dia 1	Dia 2	Dia 3
	<6 meses			
	5-8 kg 6-11 meses	 		
	9-17 kg 1-6 anos	  	 	 
	18-29 kg 7-11 anos	 		
	30-49 kg 12-14 anos	   	 	 
	50-69 kg ≥15 anos	   	 	 
	70-89 kg	    	 	 
	90-120 kg	     	 	 

 Artesunato 25 mg + Mefloquina 50 mg (ASMq)  Artesunato 100 mg + Mefloquina 200 mg (ASMq)









 Primaquina 5 mg  Primaquina 15 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Observação: as composições de Artesunato 25 mg + Mefloquina 50 mg e Artesunato 100 mg + Mefloquina 200 mg são destinadas a faixas etárias e de peso diferentes, não devendo ser fracionadas ou utilizadas em faixas que não correspondem às destinadas, pois isso pode representar riscos para o paciente.

**TABELA 10**

**Tratamento de malária por *Plasmodium falciparum* – Opção 2**










Peso/Idade	Dia 1		Dia 2		Dia 3	
	Hora 0	+12 horas	+12 horas	+12 horas	+12 horas	+12 horas
 <6 meses	AL	AL	AL	AL	AL	AL
 5-9 kg 6-11 meses	AL 5	AL	AL	AL	AL	AL
 10-14 kg 1-2 anos	AL 5	AL	AL	AL	AL	AL
 15-24 kg 3-8 anos	AL AL 15	AL AL	AL AL	AL AL	AL AL	AL AL
 25-34 kg 9-14 anos	AL AL AL 15	AL AL AL	AL AL AL	AL AL AL	AL AL AL	AL AL AL
 35-69 kg ≥15 anos	AL AL 15 15 AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL
 70-89 kg	AL AL 15 15 AL AL 15	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL
 90-120 kg	AL AL 15 15 AL AL 15 15	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL	AL AL AL AL

AL Arteméter 20 mg + Lumefantrina 120 mg 5 Primaquina 5 mg 15 Primaquina 15 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

**TABELA 11**

**Tratamento de malária por *Plasmodium falciparum* em gestantes – Opção 1**













































Peso	Dia 1	Dia 2	Dia 3
 35-49 kg			
 50-59 kg	 	 	 
 60 kg ou mais			

 Artesunato 100 mg + Mefloquina 200 mg (ASmq)

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

**TABELA 12**

**Tratamento de malária por *Plasmodium falciparum* em gestantes – Opção 2**

Peso	Dia 1		Dia 2		Dia 3	
	Hora 0	+12 horas	+12 horas	+12 horas	+12 horas	+12 horas
 25-34 kg	  	  	  	  	  	  
 35 kg ou mais	   	   	   	   	   	   

 Arteméter 20 mg + Lumefantrina 120 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

### 3.3.3 Malária por *Plasmodium ovale*

A malária causada por *Plasmodium ovale* também produz hipnozoítos e, dessa forma, seu tratamento tem como objetivo a cura radical da malária, utilizando a combinação de Cloroquina e Primaquina de acordo com as Tabelas 2 e 3 (ver tópico 3.3.1). **Não se recomenda utilizar Tafenoquina no tratamento de malária causada por *Plasmodium ovale*, conseqüentemente, a testagem da atividade G6PD não deve ser realizada.** Casos de malária por *Plasmodium ovale* em gestantes devem ter a Tabela 6 como referência para o tratamento (ver tópico 3.3.1.2). Recorrências de malária por *Plasmodium ovale* devem ser tratados conforme as Tabelas 7 e 8 (ver tópico 3.3.1.3).

### 3.3.4 Malária por *Plasmodium malariae*





















































O tratamento de *Plasmodium malariae* assemelha-se ao tratamento para malária por *Plasmodium vivax*, porém, apenas com o uso da Cloroquina por três dias, **sem a necessidade de uso da Primaquina** (ver Tabela 2 e 3). No entanto, gestantes com malária por *Plasmodium malariae* recomenda-se que o tratamento seja feito com derivados de artemisinina (ver Tabela 11 e 12).





### 3.3.5 Malária por infecções mistas

Para pacientes com infecção mista por *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale*, o tratamento deve incluir ASMQ (Tabela 13) ou AL (Tabela 14), que são drogas esquizotomicidas sanguíneas eficazes para todas as espécies, associadas à Primaquina por sete dias para o tratamento radical de *Plasmodium vivax*.

Em infecções mistas, gestantes em qualquer trimestre e crianças menores de 6 meses devem ser tratadas somente com o ACT, no entanto, gestantes devem fazer Cloroquina profilática (5 mg/kg/dose) semanalmente até o primeiro mês da lactação, para prevenção de recaídas, já que não podem usar Primaquina (Tabela 15 ou 16).

**TABELA 13**  
**Tratamento de malária mista – Opção 1**









Peso/Idade	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7
<6 meses	 						
5-8 kg 6-11 meses	 						
9-17 kg 1-6 anos	 						
18-29 kg 7-12 anos	 						
30-69 kg >12 anos	 						
70-89 kg	 						
90-120 kg	 						

 Artesunato 25 mg + Mefloquina 50 mg (Asmq)  Artesunato 100 mg + Mefloquina 200 mg (Asmq)  Primaquina 5 mg  Primaquina 15 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Observação: as composições de Artesunato 25 mg + Mefloquina 50 mg e Artesunato 100 mg + Mefloquina 200 mg são destinadas a faixas etárias e peso diferentes, não devendo ser fracionadas ou utilizadas em faixas que não correspondem às destinadas, pois isso pode representar riscos para o paciente.











**TABELA 14**  
**Tratamento de malária mista – Opção 2**

Peso/Idade	Dia 1		Dia 2		Dia 3		Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7
	Hora 0		+12 horas	+12 horas	+12 horas	+12 horas				
	AL	AL	AL	AL	AL	AL				
 <6 meses	AL	AL	AL	AL	AL	AL				
 5-9 kg 6-11 meses	AL 5	AL	AL 5	AL	AL 5	AL	5	5	5	5
 10-14 kg 1-2 anos	AL 5 5	AL	AL 5 5	AL	AL 5 5	AL	5 5	5 5	5 5	5 5
 15-24 kg 3-8 anos	AL AL 15	AL AL	AL AL 15	AL AL	AL AL 15	AL AL	15	15	15	15
 25-34 kg 9-14 anos	AL AL 15 AL	AL AL AL	AL AL 15 AL	AL AL AL	AL AL 15 AL	AL AL AL	15	15	15	15
 35-69 kg ≥15 anos	AL AL 15 15 AL AL	AL AL AL AL	AL AL 15 15 AL AL	AL AL AL AL	AL AL 15 15 AL AL	AL AL AL AL	15 15	15 15	15 15	15 15
 70-89 kg	AL AL 15 15 AL AL 15	AL AL AL AL	AL AL 15 15 AL AL 15	AL AL AL AL	AL AL 15 15 AL AL 15	AL AL AL AL	15 15 15	15 15 15	15 15 15	15 15 15
 90-120 kg	AL 15 15 AL 15 15	AL AL AL AL	AL AL 15 15 AL AL 15 15	AL AL AL AL	AL AL 15 15 AL AL 15 15	AL AL AL AL	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15	15 15 15 15

**AL** Arteméter 20 mg + Lumefantrina 120 mg   **5** Primaquina 5 mg   **15** Primaquina 15 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

**TABELA 15**  
**Tratamento de malária mista em gestantes – Opção 1**














Peso	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Cloroquina semanal até um mês de aleitamento
 25-34 kg	 	 	 	
 35 kg ou mais	 	 	 	 

 Artesunato 100 mg + Mefloquina 200 mg (ASMQ)  Cloroquina 150 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Observação: a administração de Cloroquina semanal em gestantes no tratamento da malária mista bloqueia as recrudescências enquanto está em uso. Após a interrupção do tratamento, existe a possibilidade de recaída. Por isso, recomenda-se o uso de Primaquina por sete dias iniciando após completar um mês de amamentação. É recomendado que o diagnóstico também seja realizado no recém-nascido em casos de gestantes em tratamento para malária.

**TABELA 16**  
**Tratamento de malária mista em gestantes – Opção 2**

Peso	Dia 1		Dia 2		Dia 3		Cloroquina semanal até um mês de aleitamento
	0 hora	+12 horas	+12 horas	+12 horas	+12 horas	+12 horas	
 25-34 kg	  	  	  	  	  	  	
 35 kg ou mais	   	   	   	   	   	   	 

 Arteméter 20 mg + Lumefantrina 120 mg  Cloroquina 150 mg

Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Observação: a administração de Cloroquina semanal em gestantes no tratamento da malária mista bloqueia as recrudescências enquanto está em uso. Após a interrupção do tratamento, existe a possibilidade de recaída. Por isso, recomenda-se o uso de Primaquina por sete dias iniciando após completar um mês de amamentação. É recomendado que o diagnóstico também seja realizado no recém-nascido em casos de gestantes em tratamento para malária.

### 3.4 Esquemas recomendados para malária complicada/grave

Embora a maioria dos casos de malária grave seja causada por infecções por *Plasmodium falciparum*, o *Plasmodium vivax* também pode causar a forma mais grave da doença e o óbito, seja por ruptura espontânea ou traumática do baço, complicações respiratórias ou anemia grave, especialmente em pacientes com comorbidades, pacientes debilitados (Siqueira, 2015). Também não é raro que formas complicadas de malária *vivax*, com icterícia ou sangramento, estejam associadas a coinfeções, tais como dengue (Magalhães, 2014).

Qualquer paciente com exame positivo para malária que apresente um dos sinais e/ou sintomas relacionados no Quadro 1 deve ser considerado um doente grave, e o tratamento deve ser realizado de preferência em unidade hospitalar de referência. Nos casos em que há a necessidade de remoção do paciente em estado grave, que se encontra distante da unidade hospitalar, é indispensável a adoção de medidas de urgência, como: controle da febre; controle de convulsões; realização de punção venosa e administração das primeiras doses de ataque de Artesunato injetável.

A malária grave deve ser considerada emergência médica. O principal objetivo do tratamento é evitar que o paciente venha a óbito. Quanto mais rápida for iniciada a terapia antimalárica, mais alta a chance de recuperação do paciente. Portanto, a permeabilidade das vias aéreas deve estar garantida e os parâmetros da respiração e circulação avaliados. Caso seja possível, o peso do paciente deve ser aferido ou estimado, para facilitar os cálculos dos medicamentos a serem administrados (Gomes, 2011).

Um acesso venoso adequado deve ser providenciado e as seguintes determinações laboratoriais solicitadas: glicemia, hemograma, quantificação da parasitemia (em caso de infecção por *Plasmodium falciparum*), gasometria arterial e exames de função renal e hepática. Deve ser realizado um exame clínico-neurológico minucioso, com especial atenção para o estado de consciência do paciente, registrando-se o escore da escala de coma, por exemplo, a escala de Glasgow em adultos e a escala de coma de Blantyre em crianças.

A malária grave geralmente é conduzida como um caso de sepse grave, sendo que a prescrição de antibióticos de amplo espectro deve ser sempre avaliada a todo instante, devido à possibilidade de coinfeção bacteriana, especialmente em pacientes imunodeprimidos, sondados ou internados em Unidade de Tratamento Intensivo.

A orientação da OMS é tratar adultos e crianças com malária grave, incluindo crianças menores, lactentes e gestantes em todos os trimestres de gestação e em período de amamentação, com Artesunato Intravenoso (IV) ou Intramuscular (IM), um antimalárico potente e de ação rápida, por no mínimo 24 horas, até que possam tomar medicação oral e completar com o tratamento preconizado por espécie parasitária, respeitando as restrições de uso da Primaquina (Figura 5).

Crianças com peso inferior a 20 kg devem receber maior dose parenteral de Artesunato injetável (3,0 mg/kg/dose) do que crianças com mais de 20 kg e adultos (2,4 mg/kg/dose), para garantir uma exposição equivalente ao medicamento.

Caso um paciente tenha o diagnóstico de malária complicada e o Artesunato injetável não esteja disponível na unidade para uso imediato, deve-se fazer uso de algum ACT acessível até que a medicação injetável seja disponibilizada. O uso de clindamicina IV também é uma opção alternativa, apesar de sua ação esquizotocida lenta (20 mg/kg/dia, dividido em três doses, por sete dias).

Com o tratamento medicamentoso, deve-se manter todas as medidas de suporte à vida do paciente. Após evidência de melhora das complicações da malária grave, deve-se preocupar com a prevenção de recrudescência, da transmissão ou da emergência de resistência.

Assim que o paciente puder usar a medicação oral, deve-se prescrever o esquema terapêutico conforme preconizado para a espécie parasitária e tipo de caso. Casos de recorrência, onde houve diagnóstico anterior num período igual ou inferior a 60 dias, o tratamento oral deve ser feito com ACT, de preferência ASMQ como primeira opção, por três dias combinado com a Primaquina por 14 dias.

Se o paciente não conseguir tomar medicação oral, continuar com o tratamento parenteral a cada 24 horas, por no máximo de sete dias, até que a medicação oral possa ser administrada. É recomendado o monitoramento com LVC durante o período de internação/observação hospitalar.

**FIGURA 5**  
**Esquema de tratamento para malária grave com Artesunato injetável**

## Artesunato injetável para tratamento da malária complicada/grave



**Artesunato em Pó 60mg**



**Ampola de Bicarbonato**



**Ampola de Salina Líquida**

### DESCRIÇÃO DO PRODUTO

**Dose:** Pacientes com menos de 20 kg : 3.0 mg/kg  
 Pacientes com mais de 20 kg : 2.4 mg/kg

Pode ser dada por via intravenosa (IV) ou via intramuscular (IM)  
 IV é a via preferida de administração.  
 Para mais informações, leia o folheto informativo do medicamento.

**\* Água para injeção não é um diluente apropriado.**

## 1 PESE O PACIENTE

## 2 VERIFIQUE O NÚMERO DE FRASCO(S) NECESSÁRIO(S)

Peso	Menos de 25 kg	26-50 kg	51-75 kg	76-100 kg
Frasco de 60 mg	1	2	3	4

## 3 RECONSTITUA

- Ative o medicamento: artesunato pó + 1 ampola de bicarbonato

**A**



**Artesunato em pó** + **Ampola de bicarbonato**

**B**

Injete o conteúdo da ampola de bicarbonato (1 ml) no frasco de artesunato.



**C**

Agite até dissolver. A solução ficará turva.



**D**

A solução reconstituída ficará transparente em cerca de um minuto. Descarte se não ficar transparente.



## 4 DILUA

- Artesunato reconstituído + solução salina (ou dextrose a 5%)
- Volume de diluição

	IV	IM
Volume de solução de bicarbonato	1 ml	1 ml
Volume de solução salina	5 ml	2 ml
<b>Volume total</b>	<b>6 ml</b>	<b>3 ml</b>
Concentração da solução de artesunato	10 mg/ml	20 mg/ml

**A**



**Artesunato em pó** + **Ampola de Salina Líquida**

**B**

Retire o ar do frasco.



**C**

Injete o volume de solução salina requerido na solução reconstituída.



**D**

A solução de artesunato está pronta para ser usada.



### IMPORTANTE

Água para injeção não é um diluente.

continua

# Artesunato injetável para tratamento da malária complicada/grave

## 5

### CALCULE A DOSE

- Calcule e retire a dose necessária a em ml de acordo com a via de administração

Menos de 20 kg

**Via intravenosa (IV)**  
**Concentração : 10 mg/ml**  
 3.0 mg x peso corporal (kg)  
 Solução artesunato IV  
 Concentração 10 mg/ml  
Arredonda para o número inteiro mais próximo  
**Exemplo:**  
 Dose necessária (ml) para uma criança de 8 kg:  
 $\frac{3.0 \times 8}{10} = 2.4 \text{ ml}$   
 2.4 ml arredondo para 3 ml

Peso kg	Dose	
	mg	ml
6 - 7	20	2
8 - 10	30	3
11 - 13	40	4
14 - 16	50	5
17 - 20	60	6

**Concentração : 10 mg/ml**  
 2.4 mg x peso corporal (kg)  
 Solução artesunato IV  
 Concentração 10 mg/ml  
Arredonda para o número inteiro mais próximo  
**Exemplo:**  
 Dose necessária (ml) para uma criança de 26 kg:  
 $\frac{2.4 \times 26}{10} = 6.24 \text{ ml}$   
 6.24 ml arredondo para 7 ml

Mais de 20 kg

Peso kg	Dose	
	mg	ml
20 - 25	60	6
26 - 29	70	7
30 - 33	80	8
34 - 37	90	9
38 - 41	100	10
42 - 45	110	11
46 - 50	120	12
51 - 54	130	13
55 - 58	140	14
59 - 62	150	15
63 - 66	160	16
67 - 70	170	17
71 - 75	180	18
76 - 79	190	19
80 - 83	200	20
84 - 87	210	21
88 - 91	220	22
92 - 95	230	23
96 - 100	240	24

**Via intramuscular (IM)**  
**Concentração : 20 mg/ml**  
 3.0 mg x peso corporal (kg)  
 Solução artesunato IM  
 Concentração 20 mg/ml  
Arredonda para o número inteiro mais próximo  
**Exemplo:**  
 Dose necessária (ml) para uma criança de 8 kg:  
 $\frac{3.0 \times 8}{20} = 1.2 \text{ ml}$   
 1.2 ml arredondo para 2 ml

Peso kg	Dose	
	mg	ml
6 - 7	20	1
8 - 10	30	2
11 - 13	40	2
14 - 16	50	3
17 - 20	60	3

**Concentração : 20 mg/ml**  
 2.4 mg x peso corporal (kg)  
 Solução artesunato IM  
 Concentração 20 mg/ml  
Arredonda para o número inteiro mais próximo  
**Exemplo:**  
 Dose necessária (ml) para uma criança de 26 kg:  
 $\frac{2.4 \times 26}{20} = 3.12 \text{ ml}$   
 3.12 ml arredondo para 4 ml

Peso kg	Dose	
	mg	ml
20 - 25	60	3
26 - 29	70	4
30 - 33	80	4
34 - 37	90	5
38 - 41	100	5
42 - 45	110	6
46 - 50	120	6
51 - 54	130	7
55 - 58	140	7
59 - 62	150	8
63 - 66	160	8
67 - 70	170	9
71 - 75	180	9
76 - 79	190	10
80 - 83	200	10
84 - 87	210	11
88 - 91	220	11
92 - 95	230	12
96 - 100	240	12

## 6

### ADMINISTRE



## 7

### POSOLOGIA

- **Dia 1**  
 Dose 1: na admissão (0 hora)  
 Dose 2: 12 horas depois
- **Dia 2**  
 Dose 3: 24 horas após a primeira da Dose 1

- Após as 3 doses parenterais:

- Se o paciente **não consegue** tomar a medicação oral: Continuar com o tratamento parenteral a cada 24 horas, por, no máximo, 7 dias até que a medicação oral possa ser administrada.

- Se o paciente **consegue** tomar a medicação oral: Prescrever um tratamento completo de 3 ou 7 dias conforme esquema terapêutico recomendado para a espécie parasitária.

- Avalie a evolução do paciente regularmente.

#### IMPORTANTE

- Prepare uma solução nova para cada administração.
- Descarte qualquer solução não usada.

NOTA: O limite superior para cada faixa de peso é de 0.9 kg, ou seja, 14 - 16 kg deve ser utilizado para pesos entre 14 - 16.9 kg.

### 3.5 Eventos adversos

É recomendado notificar qualquer reação adversa aos antimaláricos à Anvisa, pelo VigiMED. Qualquer pessoa pode notificar um caso nesse sistema.

O evento adverso mais sério associado ao uso de antimaláricos é a hemólise, que acontece após uso de Primaquina ou Tafenoquina em pessoas com baixa atividade de G6PD. O quadro de hemólise geralmente acontece após dois dias de uso da Primaquina ou da Tafenoquina, o que faz com que pacientes e profissionais de saúde não associem o quadro ao uso da medicação. O primeiro sinal de hemólise é o escurecimento da urina, sendo que mal-estar, fadiga, icterícia (pele e olhos amarelados), ausência de urina e mesmo febre podem aparecer. Muitas vezes o quadro é confundido com anemia da malária ou hepatite após malária (Brito-Sousa, 2019).

Para pacientes que apresentam prurido após o uso de Cloroquina, cerca de 20% da população, raramente a medicação deve ser suspensa. Deve-se tranquilizar o paciente, considerando que o evento será transitório, porém costuma repetir-se em futuras administrações (Ballut, 2013). O prurido pode também ser minimizado pelo fracionamento da dose diária ou pela utilização de medicamentos específicos. Sugere-se que novos episódios de malária nesses pacientes sejam tratados com ACT, como discriminado nas tabelas de tratamento de malária mista.

No caso do uso de Artesunato injetável ou ACT, os derivados de artemisinina podem induzir importante anemia até um mês após seu uso (Jauréguiberry, 2014). Isso ocorre com maior frequência em primoinfectados, com parasitemias elevadas, caracterizando-se pela ocorrência súbita de hemólise cerca de 10 a 21 dias após o tratamento com derivados de artemisinina, acompanhada de anemia por níveis elevados de desidrogenase láctica (DHL) sem a presença de parasitemia. Essa ocorrência deve ser notificada à Anvisa e à Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Raramente, na dose dividida em três dias, a mefloquina contida na combinação ASMQ pode levar a eventos neuropsiquiátricos, mas caso isso seja observado em concomitância com o uso da medicação, o evento também deve ser relatado à Anvisa.

## 3.6 Controle de cura

O controle de cura é preconizado para todos os casos de malária diagnosticados por meio da gota espessa ou do TDR, nas estratégias de detecção passiva ou ativa. O controle de cura é realizado a partir das LVC. Classifica-se como LVC o exame de microscopia realizado durante e após tratamento recente em paciente previamente diagnosticado.

A realização de LVC tem como objetivo verificar a redução progressiva da parasitemia, observar eficácia do tratamento e identificar recorrências e infecções mistas oportunamente, além de constituir importante indicador para a detecção de deficiências nos serviços de saúde e na vigilância de fontes de infecção.

Diante do objetivo da eliminação da malária no Brasil, orienta-se realizar a LVC considerando os diferentes cenários de transmissão de malária, bem como a estrutura operacional dos serviços locais de vigilância.

### ÁREA DE BAIXA TRANSMISSÃO

Em áreas de baixa transmissão de malária, ou seja, com menos de 100 casos autóctones por ano, recomenda-se o controle de cura, por meio da LVC, para todos os casos de malária. Recomenda-se a realização da LVC da seguinte forma, sendo o dia 1 o primeiro dia de tratamento:

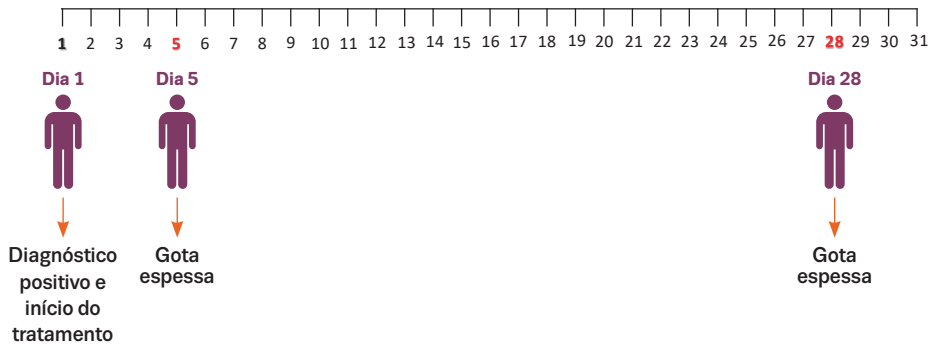
- *Plasmodium falciparum*: em 5, 8, 15, 22, 28 e 43 dias após o início do tratamento.
- *Plasmodium vivax* ou mista: em 5, 8, 15, 22, 28, 43 e 64 dias após o início do tratamento.

### ÁREAS DE MODERADA E ALTA TRANSMISSÃO

Áreas de moderada transmissão são áreas que possuem de 100 a 364 casos autóctones por ano, e áreas de alta transmissão são áreas que possuem mais de 365 casos autóctones por ano. Nessas áreas, sugere-se uma otimização da periodicidade da LVC, priorizando a realização da LVC no **dia 5 e dia 28 após o início do tratamento para todas as espécies de plasmódio**, conforme exemplificado na Figura 6.

**FIGURA 6**

**Esquema otimizado da Lâmina de Verificação de Cura (LVC) preconizada para áreas de moderada a alta transmissão de malária**



Fonte: Cgema/DEDT/SVSA/MS.

Indivíduos com diagnóstico positivo no dia 1 deverão ser testados por meio da lâmina de gota espessa em dois seguimentos, no dia 5 e no dia 28 após o início do tratamento. Um exemplo prático, se o paciente foi diagnosticado positivo para malária no dia 2 de janeiro, sua primeira LVC deverá ser realizada no dia 6 de janeiro. A próxima LVC deverá ser realizada no dia 29 de janeiro.

Importante salientar que independentemente do esquema terapêutico adotado e da estratégia de controle de cura adotada, o profissional de saúde deverá sempre informar o paciente sobre os eventos adversos que possam ocorrer pelo uso dos antimaláricos, enfatizando a informação sobre o risco de hemólise causada pelo uso da Primaquina ou Tafenoquina em pacientes com baixa atividade dos níveis de G6PD. Em caso de sinais de eventos adversos o paciente deve ser orientado a procurar atendimento em uma unidade de saúde.





# Profilaxia da malária no Brasil

## 4.1 Medidas de prevenção para reduzir o risco de adquirir malária

Fora de áreas com transmissão ativa de malária, a avaliação do risco individual deve basear-se em investigação epidemiológica de viagens recentes para locais com risco de transmissão da doença. O atraso na suspeição da malária pode resultar em formas graves da doença e óbito.

### SITUAÇÕES DE RISCO ELEVADO DE TRANSMISSÃO DE MALÁRIA

- Itinerário da viagem: destino que inclua local com níveis elevados de transmissão de malária e/ou transmissão em perímetro urbano.
- Objetivo da viagem: viajantes que realizam atividades do pôr do sol ao amanhecer.
- Condições de acomodação: dormir ao ar livre, em acampamentos, barcos ou habitações precárias sem proteção contra mosquitos.
- Duração da viagem: período da viagem maior que o período de incubação da doença, ou seja, permanecer no local tempo maior que o período mínimo de incubação da doença (sete dias).
- Época do ano: viagem próxima ao início ou término da estação chuvosa.
- Altitude do destino: destinos até 1.000 m de altitude.
- Caso o acesso ao sistema de saúde no destino seja distante mais de 24 horas.

### APRESENTAM RISCO ELEVADO DE DOENÇA GRAVE

- Indivíduos provenientes de áreas onde a malária não é endêmica.
- Crianças menores de 5 anos de idade.
- Gestantes.
- Idosos.
- Esplenectomizados.
- Pessoas com imunodeficiência.
- Neoplasias em tratamento.
- Transplantados.

Independentemente do risco de exposição à malária, o viajante deve ser informado sobre as principais manifestações da doença e orientado a procurar assistência médica imediatamente ao apresentar qualquer sinal ou sintoma. As medidas de proteção contra picadas de mosquitos devem ser enfaticamente recomendadas a todos os viajantes com destino a áreas com risco de transmissão de malária.

### PROTEÇÃO CONTRA PICADAS DE INSETOS

- Informação sobre o horário de maior atividade de mosquitos vetores de malária, do pôr do sol ao amanhecer.
- Uso de roupas claras e com manga longa, durante atividades de exposição elevada.
- Uso de medidas de barreira, tais como telas nas portas e janelas, e uso de mosquiteiro impregnado com inseticida de longa duração.
- Uso de repelente à base de N-N-dietilmetatoluamida (DEET) que deve ser aplicado nas áreas expostas da pele, seguindo a orientação do fabricante. Em crianças menores de 2 anos de idade, não é recomendado o uso de repelente sem orientação médica. Para crianças entre 2 e 12 anos, usar concentrações até 10% de DEET, no máximo três vezes ao dia, evitando-se o uso prolongado.

Diante da complexidade que envolve a prevenção da malária em viajantes, recomenda-se avaliação criteriosa do risco de transmissão nas áreas a serem visitadas, para a adoção de medidas preventivas contra picadas de insetos, bem como procurar conhecer o acesso à rede de serviços de diagnóstico e de tratamento da malária na área visitada.

## 4.2 Diagnóstico e tratamento oportunos

O Brasil possui ampla distribuição da rede de diagnóstico, com acesso ao exame por microscopia ou TDR, e tratamento para todas as espécies ofertado pelo SUS de forma gratuita. O acesso rápido ao diagnóstico e ao tratamento é estratégia importante para a prevenção de doença grave e de morte por malária. Portanto, é fundamental reconhecer, previamente, se no destino a ser visitado o viajante terá acesso ao serviço de saúde em menos de 24 horas.

No Brasil, a rede de diagnóstico e tratamento de malária encontra-se distribuída por toda a região endêmica, inclusive nos principais destinos da Amazônia, permitindo o acesso do viajante ao diagnóstico e tratamento oportunos. Nas regiões em que a malária não é endêmica, tem-se observado manifestações graves da doença, possivelmente pelo atraso na suspeita clínica e no diagnóstico e tratamento. Logo, o viajante deve ser informado de que, na ocorrência de febre

até um mês após a saída da área de transmissão de malária, deve procurar serviço médico especializado e informar sobre o risco de infecção pela malária.

As unidades de atendimento para diagnóstico e tratamento de malária nos estados do Brasil estão disponíveis no site do MS. Nos grandes centros urbanos do Brasil, o trabalho de avaliação e orientação do viajante é feito em Centros de Referência cadastrados pelo MS (<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/m/malaria/centros-para-diagnostico-e-tratamento>). Para viagens internacionais, os contatos de alguns Centros de Referência estão disponíveis no site da Sociedade Internacional de Medicina de Viagem (<https://www.istm.org/>).

## 4.3 Quimioprofilaxia

### **A quimioprofilaxia para viajantes não é indicada em território nacional.**

No Brasil, há predomínio do *Plasmodium vivax* em toda a área endêmica, e a eficácia da quimioprofilaxia para essa espécie de *Plasmodium* é baixa. Considerando a malária por *Plasmodium falciparum*, a quimioprofilaxia pode não assegurar a proteção ou cura do paciente, além de favorecer o surgimento de resistência aos antimaláricos utilizados. Nesse sentido, a profilaxia para malária indicada para o Brasil se baseia no diagnóstico oportuno e no tratamento adequado associado a medidas de prevenção contra picadas dos mosquitos.

Em alguns países do mundo, há recomendações de medicamentos para evitar, parcial e temporariamente, um dos tipos de malária. As recomendações para profilaxia da malária em viajantes internacionais, conforme estabelecido pelo Regulamento Sanitário Internacional, pode ser acessada no site da OMS (<https://www.who.int/publications/m>).

O uso de antimaláricos em pequenas doses durante o período de exposição não apresenta eficácia total de prevenção e deve ser reservada para situações específicas, nas quais o risco de adoecer de malária grave por *Plasmodium falciparum* for superior ao risco de eventos adversos graves, relacionados ao uso das drogas quimioprofiláticas.

Recomenda-se que o viajante, ao retornar de área de ocorrência, comunique ao profissional de saúde, em caso de febre ou outros sintomas, que esteve em área endêmica de malária para que seja realizado diagnóstico e, em caso positivo, o tratamento o mais rápido possível.



# Perguntas frequentes

### **1. O uso de medicação para febre interfere na positividade da gota espessa?**

Não, o ciclo sanguíneo do parasito não sofre qualquer interferência de medicações utilizadas no controle da febre, tais como aspirina, dipirona, ibuprofeno, paracetamol ou outros anti-inflamatórios não esteroidais. Não se deve adiar a coleta de amostra para gota espessa quando um paciente se queixar de sintomas de malária, ainda que não tenha febre no momento da coleta, sob risco de retardo do diagnóstico e aumento de gravidade clínica.

### **2. Alguma outra medicação pode interferir na positividade da gota espessa?**

Sim, pacientes que estejam em uso de antibióticos, tais como doxiciclina, tetraciclina, clindamicina, ciprofloxacino ou sulfonamidas, podem ter parasitemia mais baixa ou negativa no momento da realização do exame. Nesses casos, caso persista a febre, novos exames de gota espessa devem ser repetidos a cada 48 horas. É muito importante a interação com o médico prescritor do antibiótico para se avaliar sua real necessidade. Há casos em que pacientes são diagnosticados com falsas infecções bacterianas sem que o exame de malária tenha sido realizado, o que pode retardar o diagnóstico e, conseqüentemente, aumentar o risco de o caso agravar.

### **3. O uso de alimentos ricos em açúcar aumenta a positividade da gota espessa?**

Não, o aumento da glicemia não leva a aumento da parasitemia. Portanto, não se deve retardar a realização do exame da gota espessa enquanto o paciente é suplementado com alimentos tipo caldo de cana, suco adoçado ou outros.

#### **4. A coleta de sangue venoso aumenta a positividade da gota espessa?**

Não, desde que a técnica de coleta de sangue periférico a partir de punção digital tenha sido realizada de forma correta, desprezando-se a primeira gota após a punção, não há razão para se proceder à coleta de sangue venoso. A coleta venosa acarreta o aumento do risco de hematomas no local da punção e os custos do procedimento. Entretanto, caso o paciente já tenha a indicação de coleta de sangue venoso para realização de outros exames complementares, pode-se utilizar esse sangue para a confecção da gota espessa, sem necessidade de dupla punção.

#### **5. Pacientes que não apresentam febre do tipo terçã (ou seja, a cada 48 horas) devem realizar o exame de malária mesmo assim?**

Sim, nem sempre a malária vem acompanhada de febre do tipo terçã. Muitas vezes a febre é diária e constante. Alguns pacientes não apresentam febre, mas dor de cabeça, dor no corpo, dor nas articulações, mal-estar, fadiga ou apenas falta de apetite. Os sintomas da malária são muito diferentes de uma pessoa para outra, portanto, qualquer sintoma clínico em uma pessoa que esteve em área de transmissão de malária deve indicar a realização da gota espessa

#### **6. Medicamentos para malária podem causar aborto ou malformações congênitas?**

Tanto Cloroquina quanto as combinações ASMQ ou AL são medicações seguras e bem toleradas em grávidas, em qualquer período gestacional. A Primaquina ou Tafenoquina não causam malformação ou aborto, entretanto, não deve ser usada durante todo o período da gestação, sob risco potencial de causar hemólise grave no feto se este apresentar deficiência de G6PD.

#### **7. A Primaquina pode ser usada em mulheres que estão amamentando?**

Sim, evidências recentes mostram que a concentração de Primaquina que é excretada pelo leite é mínima e não tem qualquer influência para o bebê. Portanto, mulheres a partir do segundo mês de lactação, devem realizar o tratamento completo para malária vivax com Cloroquina e Primaquina.

## **8. A Primaquina pode ser usada em pacientes com diminuição da contagem de plaquetas?**

Sim, a diminuição da contagem de plaquetas abaixo de  $150.000/\text{mm}^3$  (plaquetopenia) é uma complicação relativamente frequente na malária, geralmente sem levar a quadros de sangramento, retornando ao normal assim que a parasitemia é controlada. A Primaquina não tem qualquer ação nesse fenômeno, portanto, seu uso não deve ser adiado, sob risco de não adesão por parte do paciente.

## **9. As medicações da malária devem ser sempre tomadas no mesmo horário todos os dias?**

Preferencialmente sim, para que o paciente não se esqueça da tomada diária e para que as doses tenham o intervalo de 24 horas. Entretanto, caso não seja possível, a qualquer momento do dia a medicação deve ser ingerida, preferencialmente após a alimentação, para evitar vômitos ou dores abdominais. Caso haja alguma falha, a doença pode demorar mais a curar ou retornar posteriormente.

## **10. Por que a Cloroquina não deve ser ajustada pelo peso, mas a Primaquina sim?**

Porque a Cloroquina não se distribui no tecido gorduroso do corpo, ou seja, sua dose é calculada pelo peso ideal do paciente. Já a Primaquina se distribui por todos os tecidos, incluindo o gorduroso, e por isso sua dose deve ser calculada pelo peso real do paciente, sem limites de peso máximo.

## **11. A mesma Cloroquina usada no tratamento da malária pode ser usada no tratamento do lúpus?**

Não, a Cloroquina usada para tratar malária é o difosfato de Cloroquina, que pode levar a mais lesões na retina quando seu uso é prolongado, como no caso do lúpus. Por essa razão, a Cloroquina de escolha para o tratamento do lúpus é a hidroxicloroquina. Além disso, outros usos da Cloroquina adquirida pelo MS podem comprometer o estoque local, o que pode levar à falta de medicação para o tratamento de casos de malária.

## **12. Derivados de artemisinina (ASMQ ou A) são capazes de eliminar os gametócitos de *Plasmodium falciparum*?**

Sim, existem evidências de redução de gametócitos em pacientes que usam derivados de artemisinina, além de levar a menor infectividade para o mosquito. Entretanto, essa ação é principalmente sobre gametócitos imaturos. Gametócitos maduros podem permanecer circulando por semanas ou meses após o tratamento das formas assexuadas. Por isso, recomenda-se, adicionalmente, o uso de Primaquina em dose única, no tratamento da malária *falciparum*, independentemente da presença ou não do gametócito na gota espessa, já que existem várias evidências de que seu uso diminui a transmissão na comunidade.

## **13. Pacientes que vivem fora da Amazônia precisam fazer a dose única de Primaquina quando tiverem diagnóstico de malária *falciparum*?**

Sim, é muito importante que façam o uso da Primaquina para evitar a presença de gametócitos, que potencialmente podem infectar os vetores locais, podendo dar origem a um surto de malária em áreas consideradas até então não endêmicas.

## **14. A alimentação tem alguma relação com a recaída de malária *vivax*?**

Não existe qualquer evidência científica de que o tipo da dieta interfira na recaída da malária *vivax*. Muitas vezes os pacientes relacionam comida mais gordurosa (reimosa ou ácida) ou bebidas alcoólicas ao episódio da recaída, mas se deve orientar o paciente a usar corretamente a Primaquina, em doses adequadas, e eventualmente em doses mais altas, quando for o caso. Estimular crenças na população pode desviar sua boa adesão à Primaquina.

## **15. A Tafenoquina pode ser usada por qualquer pessoa com malária por *Plasmodium vivax*?**

Não. Embora a Tafenoquina seja um medicamento eficaz contra o *Plasmodium vivax*, há restrições importantes. A principal é a baixa atividade da enzima G6PD. Pessoas com baixa atividade podem desenvolver condição grave chamada anemia hemolítica se tomarem Tafenoquina. Por isso, é essencial realizar teste para verificar a atividade da G6PD antes de iniciar tratamento. Além disso, a Tafenoquina geralmente não é recomendada para menores de 2 anos, mulheres grávidas ou em amamentação.

## 16. Qual a principal vantagem da Tafenoquina em comparação com outros tratamentos para *Plasmodium vivax*?

Diferente de outros tratamentos que exigem múltiplos dias de medicação, a Tafenoquina é administrada em uma dose única combinada com a Cloroquina por três dias. Isso é um grande benefício para a adesão do paciente ao tratamento, o que é crucial para evitar as recaídas frequentes da malária por *Plasmodium vivax*. Ao completar a dose, a Tafenoquina atua na eliminação das formas latentes do parasito (hipnozoítos) no fígado, que são responsáveis pelas recaídas.

## 17. Pessoas que fazem uso de bebida alcoólica podem usar a medicação antimalárica?

Sim. Apesar de não existirem evidências que demonstrem alguma interação importante entre antimaláricos e uso de álcool, é prudente que o uso do álcool seja feito de modo moderado. Muitas vezes, pelo mito da interação, pacientes usuários de álcool não usam a medicação para malária, podendo evoluir para formas mais graves ou apresentar recaída.

## 18. A malária pode causar hepatite?

Em raras situações a malária pode causar desconforto ou dor abdominal, aumento do fígado, vômitos e pele amarela (icterícia), o que de fato é hepatite aguda por malária, por *vivax* ou *falciparum*. Entretanto, o prognóstico é bom e o paciente recupera-se bem após o tratamento completo, em poucos dias, sem qualquer medicação adicional. Deve-se evitar que o paciente faça uso de fitoterápicos com ação dita hepatoprotetora, pois não há evidência alguma de benefício clínico. Além disso, a malária não causa hepatite crônica e o paciente não necessita, em geral, de investigação adicional. Vale ressaltar que o uso de Primaquina ou Tafenoquina em pacientes com deficiência de G6PD pode levar ao aparecimento de sintomas similares e, portanto, também deve ser investigado. A malária não causa hepatite crônica ou cirrose.

## 19. Pessoas com malária aguda podem ser vacinadas?

O Programa Nacional de Imunizações (PNI) contraindica o uso de vacinas em qualquer pessoa na vigência de doença febril aguda, em especial as vacinas de organismos vivos, pelo maior risco de efeitos adversos. Entretanto, não se sabe ainda o impacto que a imunodepressão causada pela malária pode ter

sobre a eficácia das principais vacinas. É importante ressaltar que, especialmente as crianças, não podem ter suas vacinas adiadas por muito tempo, o que se configuraria como oportunidades perdidas de vacinação. Dessa forma, assim que houver a melhora do quadro clínico agudo, os pacientes podem se vacinar normalmente.

## **20. Está indicada a quimioprofilaxia para malária para viajantes?**

Não. No Brasil, onde predomina infecção por *Plasmodium vivax*, que também pode apresentar complicações graves, a quimioprofilaxia não é plenamente eficaz. O mais importante é que o viajante, ao retornar, comunique ao médico, se adoecer, que esteve em área endêmica de malária, para que seja realizado exame oportuno para diagnóstico e tratamento.

## **21. Uso de vitaminas como complexo B podem evitar a picada de insetos?**

Não há evidências de que a dieta ou suplementos vitamínicos interfiram na maior atração de vetores. Sabe-se, entretanto, que gestantes atraem mais os mosquitos, razão pela qual têm sim maior risco de infecção.

## **22. O que fazer quando o paciente apresenta condição clínica ou complicação não especificada neste Guia de tratamento?**

É importante lembrar-se de que este Guia de tratamento contempla a maior parte das recomendações para grande parte dos pacientes, no entanto, em situações adversas, as Secretarias Estaduais de Saúde e a Cgema/DEDT/SVSA/MS devem ser consultadas, para que o caso seja discutido com algum especialista de referência. Condutas não contempladas neste Guia que forem sugeridas, devem ser registradas em campo "Outros" de Tratamento no Sivep-Malária/Sinan.

# referências

ALECRIM, W. D.; ALECRIM, M. G.; ALBUQUERQUE, B. C. Esplenomegalia no Rio Ituxi, Amazonas, Brasil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 24, p. 54-57, 1982. Supl. 6.

AMARAL, L. C. *et al.* Detection of *Plasmodium simium* gametocytes in non-human primates from the Brazilian Atlantic Forest. **Malaria Journal**, London, v. 22, n. 1, p. 170, 2023.

BALLUT, P. C. *et al.* Prevalence and risk factors associated to pruritus in *Plasmodium vivax* patients using chloroquine in the Brazilian Amazon. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 128, n. 3, p. 504-508, dez. 2013.

BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO. Brasília, DF: MS, v. 55, n. 14, 2024. Caracterização da malária em áreas especiais da região amazônica.

BOULOS, M. *et al.* Frequency of malaria relapse due to *Plasmodium vivax* in a non-endemic region (São Paulo, Brazil). **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 33, n. 2, p. 143-146, mar./abr. 1991.

BRASIL, P. *et al.* Outbreak of human malaria caused by *Plasmodium simium* in the Atlantic Forest in Rio de Janeiro: a molecular epidemiological investigation. **The Lancet Global Health**, London, v. 5, p. e1038-e1046, 31 ago. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. **Assistência farmacêutica na gestão municipal**: da instrumentalização às práticas de profissionais de nível médio e/ou técnico nos serviços de saúde. Brasília, DF: MS, 2020. 3 v.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Cartilha para a promoção do uso racional de medicamentos**. Brasília, DF: MS, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010**. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. **Elimina Malária Brasil: Plano Nacional de Eliminação da Malária**. Brasília, DF: MS, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Guia para profissionais de saúde sobre prevenção da malária em viajantes**. Brasília, DF: MS, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial da malária**. 2. ed. Brasília, DF: MS, 2009. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Ações Estratégicas de Epidemiologia e Vigilância em Saúde e Ambiente. **Guia de vigilância em saúde**. 6. ed. rev. Brasília, DF: MS, 2024. v. 2.

BRITO, J. *et al.* Assessing tafenoquine implementation in Brazil: a qualitative evaluation of perceptions of healthcare providers and *Plasmodium vivax* patients (QualiTRuST Study). **Malaria Journal**, London, v. 23, n. 1, p. 399, 2024.

BRITO-SOUSA, J. D. *et al.* Clinical spectrum of primaquine-induced hemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, v. 69, n. 8, p. 1440-1442, set. 2019.

COMMONS, R. J. *et al.* The effect of chloroquine dose and primaquine on *Plasmodium vivax* recurrence. **The Lancet Infectious Diseases**, London, v. 18, n. 9, p. 1025-1034, set. 2018.

DAHER, A. *et al.* Evaluation of *Plasmodium vivax* malaria recurrence in Brazil. **Malaria Journal**, London, v. 18, p. 1-9, 2019.

DUARTE, E. C. *et al.* Association of subtherapeutic dosages of a standard drug regimen with failures in preventing relapses of vivax malaria. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 65, n. 5, p. 471-476, nov. 2001.

FREY, S. G. *et al.* Artesunate-mefloquine combination therapy in acute *Plasmodium falciparum* malaria in young children. **Malaria Journal**, London, v. 9, p. 291, 2010.

GILDER, M. E. *et al.* Primaquine pharmacokinetics in lactating women and breastfed infant exposures. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, v. 67, n. 7, p. 1000-1007, out. 2018.

GOLLER, J. L. *et al.* Regional differences in the response of *Plasmodium vivax* malaria to primaquine as anti-relapse therapy. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 76, n. 2, p. 203-207, fev. 2007.

GOMES, A. P. *et al.* Malária grave por *Plasmodium falciparum*. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 23, n. 3, set. 2011.

IPPOLITO, M. *et al.* Antimalarial Drug Resistance and Implications for the WHO Global Technical Strategy. **Current Epidemiology Reports**, Switzerland, v. 8, n. 2, p. 46-62, 2021. Disponível em: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7955901/?utm\\_source=chatgpt.com](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7955901/?utm_source=chatgpt.com). Acesso em: 4 mar. 2026.

JAURÉGUIBERRY, S. *et al.* A hemólise tardia pós-artesunato é um evento previsível relacionado ao efeito salvador de vidas das artemisininas. **Blood**, Washington, DC, v. 124, n. 2, p. 167-175, 2014.

KHENG, S. *et al.* Tolerability and safety of weekly primaquine against relapse of *Plasmodium vivax* in Cambodians with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. **BMC Medicine**, London, v. 13, p. 203, 2015.

LACERDA, M. V. G. *et al.* Postmortem characterization of patients with clinical diagnosis of *Plasmodium vivax* malaria: To what extent does this parasite kill? **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, v. 55, n. 8, p. e67-e74, out. 2012.

LACERDA, M. V. G. *et al.* Single-dose tafenoquine to prevent relapse of *Plasmodium vivax* malaria. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 380, n. 3, p. 215-228, 17 jan. 2019.

LUZ, T. C. *et al.* Prescrições para tratamento de malária não complicada em gestantes na Amazônia Legal: evidências do Projeto Mafalda. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 16, n. 2, jun. 2013.

MAGALHÃES, B. M. L. *et al.* *P. vivax* malaria and dengue fever co-infection: a cross-sectional study in the Brazilian Amazon. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 8, n. 10, p. e3239, out. 2014.

MCGREADY, R. *et al.* Adverse effects of falciparum and vivax malaria and the safety of antimalarial treatment in early pregnancy. **The Lancet Infectious Diseases**, London, v. 12, n. 5, p. 388-396, maio 2012.

MEDICINE FOR MALARIA VENTURE. **Artesunato injectável para o tratamento da malária grave**. Genebra: MMV, 2013.

MÉNARD, D. *et al.* A worldwide map of *Plasmodium falciparum* K13-propeller polymorphisms. **New England Journal of Medicine**, Boston, jun. 2016.

MONTEIRO, W. M. *et al.* G6PD deficiency in Latin America: systematic review on prevalence and variants. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 109, n. 5, ago. 2014.

NASCIMENTO, R. J. *et al.* Prevalence of glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency in highly malaria-endemic municipalities in the Brazilian Amazon: a region-wide screening study. **The Lancet Regional Health-Americas**, Elsevier, v. 12, 100273, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36776424/>. Acesso em: 3 mar. 2026.

PEIXOTO, H. M.; MARCHESINI, P. B.; OLIVEIRA, M. R. F. Efficacy and safety of artesunate-mefloquine therapy for uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria: systematic review and meta-analysis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Oxford, v. 110, n. 12, p. 706-715, dez. 2016.

ROGERSON, S. J. *et al.* Carga, patologia e custos da malária na gravidez: novos desdobramentos para um problema antigo. **The Lancet Infectious Diseases**, London, v. 18, n. 4, p. e107-e118, 2018.

SAMARASEKERA, U. Climate change and malaria: predictions becoming reality. **The Lancet**, London, v. 402, p. 361-362, 2023.

SIQUEIRA, A. M. *et al.* Characterization of *Plasmodium vivax* associated admissions to reference hospitals in Brazil and India. **BMC Medicine**, London, v. 13, p. 57, mar. 2015.

SIQUEIRA, A. M. *et al.* *Plasmodium vivax* landscape in Brazil: scenario and challenges. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 95, supl. 6, p. 87-96, dez. 2016.

SIQUEIRA, A. *et al.* Slow clearance of *Plasmodium vivax* with chloroquine amongst children younger than six months of age in the Brazilian Amazon. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 109, n. 5, ago. 2014.

SIQUEIRA, A. *et al.* Spleen Rupture in a Case of Untreated *Plasmodium vivax* Infection. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, California, v. 6, n. 12, 2012.

SIMÕES, L. R. *et al.* Fatores associados às recidivas de malária causada por *Plasmodium vivax* no Município de Porto Velho, Rondônia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, 2009. Preprint.

SILVINO, A. C. R. *et al.* Variation in human cytochrome P-450 drug-metabolism genes: a gateway to the understanding of *Plasmodium vivax* relapses. **PLoS One**, San Francisco, v. 13, n. 2, p. e0192534, 2016.

TORRES, K. L. *et al.* Standardization of a very specific and sensitive single PCR for detection of *Plasmodium vivax* in low parasitized individuals and its usefulness for screening blood donors. **Parasitology Research**, Berlin, v. 98, n. 6, p. 519-524, maio 2006.

WHITE, N. J. Primaquine to prevent transmission of falciparum malaria. **The Lancet Infectious Diseases**, London, v. 13, n. 2, p. 175-181, fev. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global technical strategy for malaria 2016-2030**. Geneva: WHO, 2015a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guidelines for malaria**. Geneva: WHO, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO policy brief on single-dose primaquine as gametocytocide in *Plasmodium falciparum* malaria**. Geneva: WHO, 2015b.

# equipe técnica

## ELABORAÇÃO

Alexander Vargas – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente/Ministério da Saúde

Ana Carolina Laraia Ciarlini – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente/Ministério da Saúde

Anderson Coutinho da Silva – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente/Ministério da Saúde

André Machado de Siqueira – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas/Fiocruz/RJ

Dhelio Batista Pereira – Centro de Pesquisas em Medicina Tropical de Rondônia

Djane Clarys Baía da Silva – Instituto Leônidas e Maria Deane/Fiocruz/AM

Edilia Samela Freitas Santos – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente/Ministério da Saúde

Jessica de Oliveira Sousa – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente/Ministério da Saúde

José Manoel de Souza Marques – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente/Ministério da Saúde

Josemar Ramos Nunes Junior – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente/Ministério da Saúde

Márcia Regina de Andrade – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/  
Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde  
e Ambiente/Ministério da Saúde

Marcio Pereira Fabiano – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/  
Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde  
e Ambiente/Ministério da Saúde

Marília Santini de Oliveira – Departamento de Doenças Transmissíveis/  
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente/Ministério da Saúde

Pablo Secato Fontoura – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/  
Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde  
e Ambiente/Ministério da Saúde

## **COLABORAÇÃO**

Arieli Almeida de Araújo – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/  
Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde  
e Ambiente/Ministério da Saúde

Daniela Michele de Moura Rocha Pires – Coordenação-Geral de Eliminação  
da Malária/Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância  
em Saúde e Ambiente/Ministério da Saúde

Geovani San Miguel Nascimento – Coordenação-Geral de Eliminação da  
Malária/Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância  
em Saúde e Ambiente/Ministério da Saúde

Gilberto Gilmar Moresco – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/  
Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde  
e Ambiente/Ministério da Saúde

Pablo Sebastian Tavares Amaral – Coordenação-Geral de Eliminação da  
Malária/Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância  
em Saúde e Ambiente/Ministério da Saúde

Ronan Rocha Coelho – Coordenação-Geral de Eliminação da Malária/  
Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância em Saúde  
e Ambiente/Ministério da Saúde

Thayany Magalhães de Almeida – Coordenação-Geral de Eliminação da  
Malária/Departamento de Doenças Transmissíveis/Secretaria de Vigilância  
em Saúde e Ambiente/Ministério da Saúde



Conte-nos o que pensa sobre esta publicação.  
**CLIQUE AQUI** e responda a pesquisa.

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde  
[bvsmms.saude.gov.br](http://bvsmms.saude.gov.br)



MINISTÉRIO DA  
SAÚDE

Governo  
Federal