

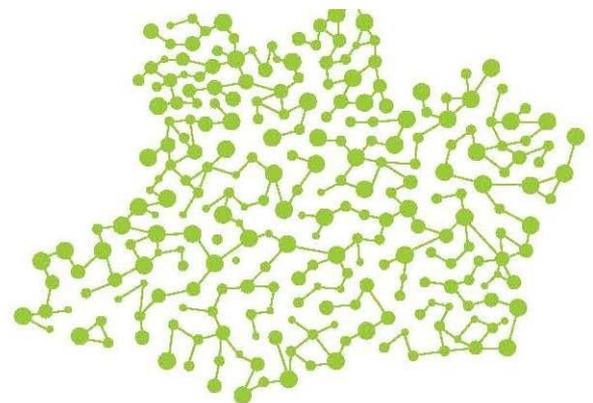


UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS
FUNDAÇÃO DE MEDICINA TROPICAL DR. HEITOR VIEIRA DOURADO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TROPICAL
MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS E INFECCIOSAS



ACEITABILIDADE E DESAFIOS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM
RELAÇÃO AO TREINAMENTO PARA USO DE TESTE QUANTITATIVO DE
G6PD ANTES DA CURA RADICAL DO *Plasmodium vivax* COM
TAFENOQUINA: UM ESTUDO QUALITATIVO

LEONARDO LINCOLN GOMES MARQUES



MANAUS

2023

LEONARDO LINCOLN GOMES MARQUES

**ACEITABILIDADE E DESAFIOS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM
RELAÇÃO AO TREINAMENTO PARA USO DE TESTE QUANTITATIVO DE
G6PD ANTES DA CURA RADICAL DO *Plasmodium vivax* COM
TAFENOQUINA: UM ESTUDO QUALITATIVO**

Projeto de Dissertação apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, para Defesa no curso de *Mestrado em Doenças Tropicais e Infeciosas*.

Orientador: **Prof. Dr. Wuelton Marcelo Monteiro**

Coorientadores: **Prof. Dr. Felipe Leão Gomes Murta e Prof. Dr. Vinícius Azevedo Machado**

MANAUS

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

M357aa Marques, Leonardo Lincoln Gomes Marques

ACEITABILIDADE E DESAFIOS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM RELAÇÃO AO TREINAMENTO PARA USO DE TESTE QUANTITATIVO DE G6PD ANTES DA CURA RADICAL DO *Plasmodium vivax* COM TAFENOQUINA: UM ESTUDO QUALITATIVO / Leonardo Lincoln Gomes Marques. Manaus: Amazoans, 2023. 98 f.: color.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) - Pós Graduação em Medicina Tropical – Mestrado em Doenças Tropicais e Infecciosas

Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2018.

Inclui bibliografia

Orientador: Wuelton Marcelo Monteiro

Coorientador: Felipe Leão Gomes Murta e Vinícius Azevedo Machado

1. Malária. 2. G6PD. 3. Implementação. 4. *Plasmodium vivax*. 5. Educação permanente.

I. Monteiro, Wuelton Marcelo (Orient.). II. Murta, Felipe Leão Gomes (Coorient.). III. Machado, Vinícius Azevedo (Coorient.).

IV. Universidade do Estado do Amazonas.

V. ACEITABILIDADE E DESAFIOS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM RELAÇÃO AO TREINAMENTO PARA USO DE TESTE QUANTITATIVO DE G6PD ANTES DA CURA RADICAL DO *Plasmodium vivax* COM TAFENOQUINA: UM ESTUDO QUALITATIVO.

FOLHA DE JULGAMENTO**AÇEITABILIDADE E DESAFIOS DE PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM RELAÇÃO AO TREINAMENTO PARA USO DE TESTE QUANTITATIVO DE G6PD ANTES DA CURA RADICAL DO *Plasmodium vivax* COM TAFENOQUINA: UM ESTUDO QUALITATIVO****LEONARDO LINCOLN GOMES MARQUES**

“Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Doenças Tropicais e Infecciosas, aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado”.

Banca Julgadora:

Presidente

Membro

Membro

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Maria Leonor e Ivomar Marques, cujo amor, apoio e orientação sempre me sustentaram. Também dedico este trabalho às minhas queridas tias, Carla Maria e Luana, e a todos os demais familiares e amigos, cujo incentivo e encorajamento foram fundamentais em minha jornada. Este trabalho é uma homenagem ao apoio inestimável de cada um de vocês.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão ao meu orientador, Wuelton Marcelo Monteiro, cuja orientação, sabedoria e apoio foram inestimáveis para o desenvolvimento deste trabalho. Também desejo agradecer aos meus coorientadores e colegas, cujas contribuições enriqueceram este projeto.

Adicionalmente, sou imensamente grato à Medicines for Malaria Venture, Universidade do Estado do Amazonas, Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas pelo suporte financeiro e infraestrutural proporcionado. Seu apoio foi fundamental para a realização deste trabalho.

DECLARAÇÃO DAS AGÊNCIAS FINANCIADORAS

Este projeto foi financiado com verbas oriundas da Fundação Medicines for Malaria Venture (MMV) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM).

RESUMO

A malária segue sendo um problema de saúde pública, onde a necessidade de novas ferramentas para a sua eliminação ainda é um fator importante. Profissionais de saúde de duas capitais do norte do Brasil (Manaus, Amazonas, e Porto Velho, Rondônia) receberam treinamento em duas fases distintas para implementação de duas novas ferramentas para o combate à malária por *Plasmodium vivax* - o teste G6PD e a tafenoquina no Tafenoquine Roll-Out Study (TRUST). Para identificar barreiras e facilitadores na implementação de novas ferramentas, foi conduzido o estudo QualiTRuST. Seu objetivo principal foi descrever o processo de treinamento dos profissionais de saúde para a implementação dessas ferramentas em duas capitais, em duas fases distintas. A metodologia de ensino foi adaptada na segunda fase com base nas observações da primeira fase, visando melhorar o treinamento de diferentes profissionais. Os resultados do QualiTRuST indicaram uma maior aceitação das ferramentas, atribuída à melhoria no treinamento durante a segunda fase do estudo. O aumento da participação dos profissionais no treinamento elevou a confiança e compreensão do teste G6PD, facilitando sua implementação. Assim, torna-se crucial direcionar recursos para o desenvolvimento de estratégias capazes de superar as barreiras e reforçar os facilitadores, visando assegurar a aceitação e eficácia do treinamento e uso do teste quantitativo de G6PD, bem como de quaisquer outras ferramentas que sejam implementadas na área da saúde.

Palavras-chave: malária; G6PD; implementação; *Plasmodium vivax*; educação permanente; viabilidade.

ABSTRACT

Malaria remains a public health issue, where the need for new tools for its elimination remains significant. Healthcare professionals from two capitals in northern Brazil (Manaus, Amazonas, and Porto Velho, Rondônia) received training in two distinct phases for the implementation of two new tools for combating *Plasmodium vivax* malaria - the G6PD test and tafenoquine in the Tafenoquine Roll-Out Study (TRUST). To identify barriers and facilitators in implementing new tools, the QualiTRuST study was conducted. Its main objective was to describe the training process of healthcare professionals for implementing these tools in two capitals, in two distinct phases. Teaching methodology was adapted in the second phase based on observations from the first phase, aiming to enhance training for different professionals. The results of QualiTRuST indicated greater acceptance of the tools, attributed to improved training during the second phase of the study. Increased participation of professionals in training boosted confidence and understanding of the G6PD test, facilitating its implementation. Therefore, it is crucial to allocate resources to develop strategies capable of overcoming barriers and reinforcing facilitators, aiming to ensure the acceptance and effectiveness of training and the use of the quantitative G6PD test, as well as any other tools implemented in the healthcare field.

Keywords: malaria; G6PD; Implementation; *Plasmodium vivax*; Permanent Education; viability.

RESUMO LEIGO

A malária ainda é um problema grave de saúde pública e precisamos de novas maneiras de combatê-la. Em duas cidades do norte do Brasil, Manaus e Porto Velho, os profissionais de saúde receberam treinamento em duas fases distintas do estudo TRuST para usar duas novas ferramentas no combate à malária causada por *Plasmodium vivax*. Essas ferramentas são um teste e um medicamento. Os profissionais de saúde aprenderam como fazer o teste, entender os resultados, dar o remédio certo e explicar aos pacientes como se tratar. Durante o treinamento, eles encontraram algumas dificuldades e também algumas coisas que facilitaram o aprendizado, essas dificuldades e facilitadores foram observados através do estudo QualiTRuST, que teve como objetivo principal descrever como os profissionais de saúde foram treinados para usar essas ferramentas nas duas cidades. O estudo foi dividido em duas partes e foram feitas algumas mudanças no treinamento na segunda parte, com base no que foi observado na primeira parte. Na segunda parte, os profissionais mostraram uma aceitação maior das ferramentas, porque o treinamento foi melhorado. Quando os profissionais participaram mais do treinamento, eles se sentiram mais confiantes e entenderam melhor o teste, o que facilitou a implementação das ferramentas. Por isso, é importante investir em estratégias que possam superar as dificuldades e fortalecer as coisas que ajudam, para garantir que o treinamento e o uso dessas ferramentas na área da saúde sejam bem aceitos e eficazes.

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E UNIDADES DE MEDIDA

ACE	Agentes de Combate a Endemias
ACS	Agente Comunitário de Saúde
AHA	Anemia Hemolítica Aguda
CEPEM/CEMETRON	Centro de Pesquisa em Medicina Tropical/Laboratório
CEMETRON	Centro de Medicina Tropical de Rondônia
CQ	Cloroquina
EP	Entrevista em profundidade
FMT-HVD	Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado
G6PD	Glicose-6-fosfato desidrogenase
GF	Grupo focal
LVC	Lâmina de Verificação de Cura
OMS	Organização Mundial da Saúde
<i>P. falciparum</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>
<i>P. vivax</i>	<i>Plasmodium vivax</i>
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PQ	Primaquina
PS	Profissional de saúde
PVH	Porto Velho
SIVEP	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TQ	Tafenoquina
TRuST	Tafenoquine roll-out study

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
1.1. Malária.....	13
1.2. Tafenoquina e teste quantitativo de G6PD.....	15
1.3. Barreiras e facilitadores no processo de implementação de novas ferramentas na área da saúde.....	16
1.4. Equipe multidisciplinar e educação permanente.....	Erro! Indicador não definido.
1.5. Justificativa.....	Erro! Indicador não definido.
2. OBJETIVOS.....	31
2.1. Objetivo geral.....	31
2.2. Objetivos específicos.....	32
3. PRODUTO DA DISSERTAÇÃO.....	32
3.1. Manuscrito científico redigido conforme normas da revista escolhida para submissão.....	32
4. LIMITAÇÕES DA PESQUISA E PERSPECTIVAS.....	4
5. CONCLUSÃO.....	4
6. REFERÊNCIAS.....	6
7. ANEXOS E APÊNDICES.....	8
7.1. Equipe de Estudo.....	8
7.2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	8
7.3. Parecer ético.....	15
7.4. Orçamento.....	5
7.5. Apêndice 1: Áreas de investigação para entrevistas com profissionais de saúde e percepções do sistema de saúde sobre testes de G6PD e terapias de cura radical.....	6
7.6. Aspectos éticos.....	11
7.6.1. Confidencialidade.....	12
7.6.2. Riscos e benefícios.....	12
7.7. Plano de Aula.....	12
7.8. História em Quadrinhos - Falando em Malária: explorando novas soluções para o tratamento de malária.....	Erro! Indicador não defin

1. INTRODUÇÃO

1.1. Malária

A malária é uma doença febril aguda causada por *Plasmodium*, transmitida pela picada de mosquitos fêmeas infectados do gênero *Anopheles*. Dentre as cinco espécies de parasitas que causam malária nos seres humanos, o *Plasmodium falciparum* (*P. falciparum*) apresenta formas mais graves, além de ser mais comum na região da África Subsaariana, porém, o *Plasmodium vivax* (*P. vivax*) tem a maior distribuição geográfica fora dessa região, sendo menos grave, porém com complicações associadas [1].

De acordo com o último relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2021 mais de 3,5 bilhões de pessoas em todo o mundo estavam em risco de contrair malária. Isso significa que quase a metade da população mundial está em algum nível de risco. Também é estimado que cerca de 241 milhões de novos casos de malária foram diagnosticados em 2020, resultando em cerca de 409 mil mortes [2, 3].

Nos últimos anos no Brasil, o principal vetor da malária é o mosquito *Anopheles darlingi* infectado. Este é o principal vetor da malária no país, responsável por quase 100% dos casos relatados, sendo encontrado nas áreas rurais e remotas da Amazônia, onde as condições de vida são mais precárias, havendo também estudos que mostram a presença do vetor em zona periurbana [4]. A malária no Brasil tem diminuído nos últimos anos, mas ainda é um problema a ser levado a sério. Em 2020, foram notificados 145.205 casos de malária, reduzindo 7,8% em relação a 2019, quando foram registrados 157.457 casos no país. Desses casos, 114.449 foram de malária por *P. vivax*, os demais por *P. falciparum* e malária mista. A maioria dos casos ocorreu na Amazônia. No entanto, entre 2020 e 2021, o número de casos caiu significativamente. O Estado do Amazonas representou em 2020 cerca de 60% dos casos registrados no Brasil, tendo esse número caído para 40% em 2021 [3]. De acordo com dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica (SIVEP) do Ministério da Saúde, foram registrados, em Rondônia, 14.412 casos de malária em 2021,

contra 11.801 casos da doença ao longo de 2020, sendo a maioria na capital - Porto Velho.

A infecção por *P. vivax* tem como característica a permanência de parasitos latentes (hipnozoítos no estágio hepático), ocasionando recaída da doença meses após a infecção inicial [5]. Para o tratamento completo da infecção por *P. vivax*, é recomendado nas diretrizes da OMS o tratamento do estágio sanguíneo (causadores dos sintomas da doença) e do estágio latente para obter cura clínica, prevenindo recaídas, transmissão e progressão para doenças mais graves [6]. Os sintomas mais comuns são febre, calafrios, cefaléia, vômitos, fraqueza, sudorese e dor muscular, podendo ainda surgir anemia, icterícia, dor abdominal e distúrbios respiratórios, ocorrendo geralmente entre 7-15 dias após a picada do mosquito. A malária também pode levar a complicações graves como danos neurológicos, renais, hepatite e choque séptico, podendo ser fatal se não for tratada corretamente [5, 7].

O diagnóstico da malária é realizado por exames de sangue que podem detectar a presença do *Plasmodium*. Existem diferentes tipos de exames de sangue que podem ser utilizados para diagnosticar a malária, como a microscopia, o teste rápido e o exame de PCR (reação em cadeia da polimerase). O exame de microscopia é o mais comumente utilizado, por ser barato e rápido, mas pode ser menos sensível em relação a outros exames. O teste rápido de malária, como o nome já diz, é mais rápido do que o exame de microscopia, mas também pode ser menos sensível. O exame de PCR é o mais preciso, mas é mais caro e demanda mais tempo [6].

No caso da prevenção da doença, as principais medidas individuais são o uso de roupas que cubram braços e pernas, repelentes e de telas em portas e janelas. Na prevenção coletiva as medidas recomendadas são borrifação intradomiciliar, uso de mosquiteiros, drenagem, aterro e limpeza dos locais com acúmulo de água. No caso da malária, a prevenção é mais eficaz quando as ações são tomadas a nível local, onde as populações são mobilizadas para conhecer os riscos, adotar comportamentos de prevenção e implementar as medidas necessárias para controlar o vetor da doença, pois, a percepção da

população sobre um problema de saúde é o fator chave para a construção e aceitação de medidas de controle e prevenção [6].

1.2. Tafenoquina e teste quantitativo de G6PD

A cloroquina (CQ) segue sendo o tratamento mais utilizado contra a infecção do estágio sanguíneo. Até 2019, com a aprovação da tafenoquina (TQ), medicamento que possibilita o tratamento da malária vivax em dose única de 2 comprimidos, o único tratamento disponível para a eliminação do estágio hepático latente da malária era a primaquina (PQ) durante 7 dias, o que levava à baixa adesão do mesmo, devido muitos pacientes abandonarem o tratamento após o fim dos sintomas agudos da doença ou por motivos relacionados ao álcool ou outras substâncias. No entanto, ambos PQ e TQ podem levar a quadros de anemia hemolítica aguda (AHA) em pacientes com deficiência de uma enzima chamada glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), devendo ser utilizada somente após a testagem de G6PD. As hemácias dos indivíduos com deficiência de G6PD necessitam de mecanismos de defesa apropriados, e autodestroem-se precocemente devido ao estresse oxidativo induzido por medicamentos da classe das 8-aminoquinolinas, dificultando a cura radical da malária por *P. vivax* e posterior eliminação da doença. Embora os efeitos da primaquina em indivíduos com deficiência de G6PD sejam conhecidos há décadas, o teste para avaliação de G6PD no paciente não é realizado antes do tratamento com PQ na maioria das áreas endêmicas onde ocorre o *P. vivax* [6, 8, 9].

A deficiência da enzima de G6PD é uma condição genética associada ao cromossomo X, e estima-se que esteja presente em cerca de 2 a 3% da população brasileira que vive em áreas endêmicas de malária. O teste quantitativo informa os níveis de atividade de G6PD do paciente. A partir desse resultado é possível decidir o melhor esquema de tratamento a ser utilizado [8]. Porém, a implementação bem sucedida de um teste quantitativo na rotina dos

profissionais de saúde requer habilidades específicas de utilização do algoritmo de tratamento, manuseio e interpretação correta de resultados.

1.3. Barreiras e facilitadores no processo de implementação de novas ferramentas na área da saúde

Várias estratégias podem ser utilizadas para implementar uma ferramenta na área da saúde. Essas podem ajudar a garantir que a implementação seja bem-sucedida e que ela seja eficaz na melhoria dos cuidados dos pacientes, porém também existem barreiras durante sua implementação [10].

Dentre as barreiras no processo de implementação de novas ferramentas, podem ser incluídas a falta de recursos financeiros, de treinamento de pessoal, de adesão das partes interessadas, de diretrizes ou protocolos claros para uso e de compreensão de como a ferramenta pode ser integrada aos sistemas existentes. Exemplos de facilitadores para a implementação das ferramentas podem incluir o apoio dos líderes organizacionais, comunicação clara, além de recursos suficientes e desenvolvimento de protocolos e diretrizes claras para seu uso. Além disso, envolver as partes interessadas, como profissionais de saúde, pacientes e membros da comunidade no processo, também pode ser um facilitador para uma implementação bem-sucedida [10, 11].

A viabilidade de implementação de ferramentas na área da saúde depende de vários fatores, como o tipo de ferramenta a ser implementado, o uso pretendido e os recursos e infraestrutura da organização de saúde. Algumas ferramentas de implementação, como sistemas de registros eletrônicos de saúde, foram amplamente adotadas na área da saúde devido à sua capacidade de melhorar o atendimento fornecido ao paciente [12]. Outras ferramentas, como plataformas de telemedicina, tornaram-se cada vez mais populares durante a pandemia do COVID-19 como forma de fornecer atendimento seguro e conveniente aos pacientes [13].

No entanto, nem todas as ferramentas são adequadas para todas as organizações de saúde. Fatores como tamanho da ferramenta, indisponibilidade de orçamento e infraestrutura inadequada de tecnologia da informação da

organização podem afetar a viabilidade da implementação. Além disso, o custo e a complexidade do treinamento da equipe também podem ser uma barreira à implementação [10].

No geral, a viabilidade de implementação na área da saúde depende da ferramenta específica, dos recursos da organização e dos objetivos gerais da organização de saúde. É importante que tais organizações avaliem cuidadosamente os potenciais benefícios e desafios da implementação antes de tomar uma decisão [10].

A formação de uma equipe multidisciplinar é fundamental para a implementação de ferramentas no campo da saúde, pois ela reúne profissionais de diferentes áreas de conhecimento que trabalham em conjunto para atender às necessidades dos pacientes de maneira mais eficiente [14].

Essa equipe pode incluir médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos, entre outros especialistas, cada um com sua formação e experiência. Juntos, trabalham para fornecer atendimento médico completo, o que pode ajudar a identificar os problemas rapidamente e implementar soluções mais eficazes [15]. Por exemplo, se um hospital estiver considerando o uso de uma nova ferramenta de rastreamento de doenças, uma equipe multidisciplinar pode ser chamada para avaliar se essa tecnologia seria útil para o hospital e, se sim, como ela pode ser melhor implementada. Para um melhor sucesso na formação de uma equipe multidisciplinar, a educação permanente desses profissionais faz-se necessária [16].

A educação permanente é um processo contínuo de aprendizagem e desenvolvimento que visa acompanhar as necessidades e evoluções do mercado de trabalho e da própria profissão [17]. Na área da saúde, a educação permanente é fundamental para garantir a atualização dos profissionais em relação às novas técnicas, tecnologias e práticas de saúde. Isso é essencial para garantir a qualidade e segurança dos cuidados prestados aos pacientes [18]. É uma abordagem que favorece o avanço de habilidades básicas de forma contínua, ao mesmo tempo que procura aprofundar o conhecimento em temas específicos, promovendo o desenvolvimento de habilidades e aprendizados

necessários para a vida, além do âmbito escolar. Esses conhecimentos e habilidades serão utilizados para manter e aprimorar as competências dos profissionais de saúde, colaborando para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes e da saúde pública [19]. Neste contexto, a educação permanente está centrada no usuário, nos princípios éticos e nos direitos humanos, garantindo o direito à saúde e o bem-estar da população. Para isso deve incluir ações de atualização, treinamento, qualificação, capacitação, especialização e desenvolvimento profissional [20].

A educação permanente pode ser realizada de diversas formas, como cursos, palestras, treinamentos, workshops e estágios. Esses processos de formação devem ser planejados e realizados de forma estratégica, levando em consideração as necessidades e objetivos do profissional e da organização. É importante destacar que também inclui outros profissionais que trabalham na área da saúde, como administradores, gestores e técnicos. Todos os profissionais envolvidos na área da saúde devem estar preparados para implementar novos processos de maneira eficiente e segura. Para isso, as organizações também têm responsabilidade no processo de educação permanente, devendo garantir que os profissionais tenham acesso à formação e desenvolvimento necessários para atualizar suas habilidades e conhecimentos. Isso inclui o fornecimento de recursos financeiros, tempo e suporte [20, 21].

Na implementação de novos processos, a educação permanente é ainda mais importante, pois permite que os profissionais tenham os conhecimentos e habilidades necessários para utilizá-los de maneira adequada. Isso inclui a compreensão das técnicas, protocolos e procedimentos, bem como o uso de tecnologias e equipamentos específicos. Além disso, a educação permanente ajuda a garantir que os profissionais estejam preparados para lidar com eventuais problemas ou complicações que possam surgir [21, 22]. Outra vantagem é que ela ajuda a garantir a adesão dos profissionais às novas práticas e processos. Isso é fundamental, pois sem a adesão, os novos processos podem não ser implementados de maneira correta, o que pode levar a erros. Portanto, é essencial para garantir a viabilidade de implementação de novos processos na

área da saúde, garantindo a qualidade e segurança dos cuidados prestados aos pacientes [10].

O treinamento de profissionais qualificados é um importante facilitador para a implementação bem-sucedida de ferramentas de saúde. O treinamento garante que os profissionais possam usar a ferramenta de forma eficiente e também pode aumentar a adesão e aceitação entre os membros da equipe [13]. Para a realização de um treinamento eficiente, é necessário que haja: informações claras e concisas sobre sua finalidade e como ela será utilizada; treinamento prático; suporte e recursos contínuos para ajudar os membros da equipe a continuar aprendendo e melhorando seu uso; oportunidades para a equipe fornecer feedback e sugestões de melhorias e treinamentos de reciclagem para garantir que os membros da equipe estejam atualizados com as informações mais recentes e as melhores práticas para seu uso [12].

Vale ressaltar a importância para que a formação seja adaptada às necessidades específicas do pessoal, tendo em conta o seu nível de experiência, conhecimentos técnicos e formação. Isso pode ajudar a garantir que o treinamento seja eficaz e que os funcionários se sintam confiantes e à vontade para usar a ferramenta. Além do mais, é importante considerar como avaliar o impacto do treinamento. Pesquisas e entrevistas com membros da equipe podem ser usadas para obter feedback sobre o treinamento e identificar áreas de melhoria. Ademais, monitorar o uso da ferramenta após o treinamento pode ajudar a determinar se o treinamento foi eficaz [23].

O "Arco de Maguerez" é uma metodologia de resolução de problemas criada por André Cesar Maguerez. Consiste em cinco etapas interligadas: observação da realidade, pontos-chave, teorização, hipóteses de solução e aplicação à realidade. Essa abordagem promove o pensamento crítico e a busca por soluções eficazes, permitindo um ciclo contínuo de aprendizado e melhoria. É amplamente utilizada em diversos campos do conhecimento, como educação, psicologia e assistência social, incentivando a colaboração e o trabalho em equipe para enfrentar questões complexas de forma reflexiva e abrangente [24].

O processo de implementação de uma nova ferramenta na área da saúde traz consigo muitos desafios. Novos estudos são necessários para o desenvolvimento de novos conhecimentos e estratégias de controle e tratamento da malária, visando sua eliminação. A TQ, com autorização do Ministério da Saúde, foi incorporada nas cidades de Manaus e Porto Velho (PVH), para ser utilizada em pacientes diagnosticados com malária causada por *P. vivax*. No entanto, a TQ só deve ser administrada após a avaliação dos níveis de G6PD no paciente, tornando obrigatório o uso do teste antes da prescrição do medicamento.

Para realização da implementação dos testes de G6PD, os profissionais de saúde nas cidades de Manaus, Amazonas (AM) e Porto Velho, Rondônia (RO) passaram por treinamentos para condução de testes e interpretação dos resultados que guiaram a prescrição de tratamento de acordo com o algoritmo de tratamento de cura radical revisado.

A introdução do teste G6PD antes do fornecimento do tratamento de cura radical exigiu uma mudança na prática atual dos profissionais de saúde e pacientes. Os profissionais tiveram que aprender a realizar o teste, interpretar os resultados, fornecer o tratamento correto e informar os pacientes sobre seu tratamento. Os pacientes podem ou não ser elegíveis para receber o tratamento de dose única de TQ, dependendo dos resultados dos níveis de G6PD. A compreensão e aceitação das novas ferramentas pelos profissionais e pacientes são essenciais para o uso sistemático dessa nova ferramenta.

1.4. Procedimento Metodológico

1.4.1. Estudo Trust

O Ministério da Saúde do Brasil (MS) e a MMV conduziram um estudo para avaliar a viabilidade de fornecer um tratamento de cura radical adequado (primaquina - PQ - ou tafenoquina - TQ) com base nos resultados do teste G6PD em cenários reais. O estudo, chamado de *Tafenoquine Roll-out Study* (TRuST), foi realizado nos municípios de Manaus, Amazonas (AM), e Porto Velho, Rondônia (RO). Os resultados forneceram evidências para que o MS decidisse adotar as novas ferramentas (teste semi-quantitativo de G6PD e TQ) nos

serviços de saúde e implantá-las melhor em áreas endêmicas de *P. vivax* a partir de junho de 2023. O TRuST recebeu aprovação ética da CONEP, Comitê Nacional de Ética em Pesquisa, atestando a confiabilidade do estudo e a conformidade com os padrões nacionais de pesquisa.

Além disso, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no Sistema Único de Saúde (CONITEC) revisou as evidências disponíveis sobre a TQ e aprovou seu uso temporário nos municípios do estudo. Isso permitiu ao Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM) recomendar oficialmente o uso de TQ e do teste semiquantitativo de G6PD em Manaus (AM) e Porto Velho (RO) durante a duração do estudo, além da PQ.

Um fator determinante para que uma ferramenta de implementação seja aceita pelos profissionais de saúde é sua usabilidade. A ferramenta deve ser fácil de usar, intuitiva e que requeira treinamento mínimo. Além disso, deve ser capaz de se integrar aos sistemas e fluxos de trabalho existentes e ter um benefício claro para os profissionais de saúde e pacientes. O estudo TRuST teve como objetivo introduzir uma ferramenta de teste quantitativo de G6PD e o tratamento com tafenoquina nas unidades de saúde na cidade de Manaus (AM) e Porto Velho (RO). Para isso, 659 profissionais de diversas áreas de atuação na área da saúde precisaram passar pelo treinamento para a utilização da nova ferramenta.

O treinamento dos profissionais para a implementação do teste G6PD teve duas fases. Ao final do estudo, 315 profissionais foram treinados em Porto Velho, e 344 na cidade de Manaus.

As novas ferramentas foram fornecidas aos serviços de saúde junto com os antimaláricos comuns cloroquina (CQ) e PQ, que já faziam parte das diretrizes de tratamento da malária por *P. vivax* no Brasil e eram fornecidos pelo MS. Após a confirmação do diagnóstico de malária *P. vivax* e a medição dos níveis da enzima G6PD do paciente, os profissionais de saúde forneceram o tratamento adequado para a prevenção de recaídas (TQ ou PQ) com base no algoritmo de tratamento atualizado.

Os profissionais de saúde registraram as informações sobre os resultados do teste de malária e do diagnóstico de G6PD no Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica - Malária (SIVEP), de acordo com a rotina normal do serviço de saúde. Apenas as informações dos pacientes que consentiram com o compartilhamento de dados foram incluídas no banco de dados do estudo, após serem anonimizadas. O estudo começou em 10 unidades de alta complexidade e só foi estendido às unidades de menor complexidade após a análise interina e a recomendação positiva do Comitê Independente de Supervisão do Estudo (CISE).

Para emitir essa recomendação, o CISE avaliou a porcentagem de pacientes que receberam TQ ou PQ diariamente de acordo com o protocolo, o número e a frequência de casos com suspeita e confirmação de anemia hemolítica aguda, a experiência do profissional de saúde e do paciente com as novas ferramentas de manejo clínico e a aceitabilidade geral de ambos os grupos. Cerca de 16.000 pacientes foram incluídos no estudo durante o período de um ano.

As organizações parceiras foram responsáveis por diferentes aspectos do programa. O MS e as secretarias estaduais e municipais de saúde foram encarregados de implementar as novas ferramentas nas unidades de saúde de Manaus e Porto Velho, por meio da atualização de diretrizes e fichas de notificação de vigilância, capacitação de profissionais de saúde, supervisão, vigilância, fornecimento de testes de G6PD e medicamentos, bem como o gerenciamento e a notificação de eventos adversos. A equipe do estudo (MMV, Fundação de Medicina Tropical (FMT) e Centro de Pesquisa em Medicina Tropical de Rondônia (CEPEM) foi responsável pela aquisição dos testes de G6PD e da TQ, apoiou o MS no desenvolvimento de materiais de treinamento e informações aos pacientes, analisou os dados de vigilância de rotina anonimizados e coletados por meio do sistema de saúde e elaborou os relatórios do estudo.

A ANVISA aprovou o teste de G6PD em outubro de 2018, e a tafenoquina foi aprovada, sob a marca Kozenis®, em outubro de 2019 com base nos estudos

clínicos de Fase 3 também realizados em Manaus e Porto Velho. Ambos os produtos foram registrados na ANVISA sob os números 1010703430011 (TQ); 80954880092 e 80954880087 (Teste de Biossensor G6PD/SD). Os resultados do estudo forneceram evidências para o Ministério da Saúde decidir se adotaria as novas ferramentas (teste de G6PD e TQ) para uso nos serviços de saúde, e como melhor implantá-las em áreas endêmicas de *P. vivax*.

O teste quantitativo de G6PD é um método colorimétrico que avalia a atividade da enzima G6PD de forma precisa. O resultado expressa a atividade enzimática como uma proporção em relação à hemoglobina (U/g Hb).

A tafenoquina tem sua atividade principal direcionada aos hipnozoítos, o que contribui para a prevenção de recaídas. A tafenoquina é uma variante da primaquina, sendo um análogo 8-aminoquinolina que difere apenas pela presença de um grupo 5-fenoxi. Seu desenvolvimento ocorreu em colaboração entre a GlaxoSmithKline e a Medicines for Malaria Venture.

O patrocinador principal do TRuST foi responsável pela aquisição dos testes de G6PD e tafenoquina, os quais foram disponibilizados às unidades de saúde pelas autoridades sanitárias municipais por meio do fluxo convencional de fornecimento de medicamentos e diagnósticos.

1.4.2. Estudo QualiTRuST

A fim de obter resultados aprofundados em relação às barreiras e facilitadores do processo de viabilidade de implementação visada pelo estudo TRuST, foi feito o estudo QualiTRuST. Para isso, foi realizada uma pesquisa qualitativa do tipo caso de estudo utilizando como instrumento de coleta de dados entrevistas em profundidade (EP) e grupos focais (GF) com profissionais de saúde que realizaram o treinamento para a utilização das novas ferramentas do estudo TRuST.

Em agosto de 2021 ocorreu o primeiro treinamento dos profissionais de saúde no estudo TRuST; no mês de setembro do mesmo ano houve o registro do primeiro paciente sendo tratado com a TQ. Em novembro de 2021 deu-se

início a primeira fase do QualiTRuST, sendo realizada em unidades de alta e média complexidade. Com os resultados da primeira fase, o treinamento dos profissionais foi alterado para que fosse resolvido as barreiras observadas. Em janeiro de 2022 deu-se início ao segundo treinamento realizado pela equipe do estudo TRUST; em Abril e Maio de 2022 ocorreu a segunda fase do QualiTRuST em unidades de baixa e alta complexidade, com sua análise final sendo realizada em setembro do mesmo ano.

Ao todo, 115 profissionais de saúde foram entrevistados. Na primeira fase, em Manaus foram realizadas 20 entrevistas em profundidade e um grupo focal com 8 participantes, enquanto na cidade de Porto Velho foram realizadas 21 entrevistas em profundidade e um grupo focal com 5 participantes, todos profissionais de saúde que receberam o treinamento para utilização do teste G6PD. Na segunda fase foi realizada 26 entrevistas em profundidade e um grupo focal com 8 participantes em Manaus, enquanto em Porto Velho ocorreram 24 entrevistas em profundidade e um grupo focal com 3 participantes.

Além disso, foi aplicado a metodologia do Arco de Maguerez, que compreende as seguintes etapas: observação da realidade, identificação de pontos-chave, teorização, formulação de hipóteses de solução e aplicação prática da realidade.

Foi utilizado um questionário semiestruturado desenvolvido pela equipe de pesquisadores com experiência em pesquisa qualitativa, em malária e em educação em saúde, facilitando a discussão entre os participantes sobre questões relacionadas ao diagnóstico e tratamento da malária causada pelo *P. vivax* e a utilização da nova ferramenta na rotina do serviço. Diversos temas surgiram nos grupos focais, que foram explorados mais detalhadamente durante as entrevistas em profundidade com diferentes participantes. Os dados coletados por meio das entrevistas ajudaram a esclarecer e interpretar os resultados dessas discussões em grupo [25]. As entrevistas individuais e os grupos focais foram gravadas e transcritas e posteriormente foi feita a análise textual.

A percepção da população sobre um problema de saúde é o fator chave para a construção e aceitação de medidas de controle e prevenção. Os profissionais de saúde, como os principais prestadores de serviços para a prevenção e tratamento de endemias, desempenham um papel crucial na implementação de novas estratégias e ferramentas. As percepções positivas, por outro lado, podem acelerar a adoção e utilização das novas ferramentas pelos profissionais de saúde e, conseqüentemente, conquistar a confiança dos pacientes nessas novas ferramentas.

O estudo QualiTRuST visou facilitar a participação da comunidade ouvindo os profissionais de saúde e pacientes com malária, consolidando seus comentários e, em seguida, fornecendo-os à equipe TRuST e ao Comitê de Supervisão Independente do Estudo TRuST, permitindo que a equipe TRuST e a equipe municipal fizessem modificações nos serviços de acordo com o feedback. Por exemplo, por meio de treinamento, prestação de serviços, informações aos pacientes, garantindo assim que eles desempenhem um papel ativo e crítico no desenvolvimento e refinamento de estratégias para este persistente problema de saúde pública. Para isso, o estudo buscou compreender os fatores que facilitam e dificultam a adoção e utilização de novas ferramentas para o tratamento e eliminação da malária por *P. vivax* no sistema de saúde e nas comunidades afetadas pela doença no Brasil

1.4.3. Local do estudo

O estudo foi realizado com profissionais das unidades de saúde de diferentes níveis de complexidade nas cidades de Manaus (AM) e Porto Velho (RO), Brasil, com concentração de ocorrências de malária causada por *P. vivax* nas áreas periurbanas e rurais. Grande parte dos casos de malária por *P. vivax* no país está concentrado na região amazônica, onde fica os municípios de Manaus e Porto Velho, sendo capazes de gerar evidências que representam outras áreas da região, sendo assim escolhidas para a realização da implementação do estudo TRuST.

Manaus é a capital do estado do Amazonas, na região norte do Brasil com pouco mais de 2 milhões e 200 mil habitantes de acordo com o censo de 2021, e Porto Velho é a capital do estado de Rondônia, cidade que conta com aproximadamente 550 mil habitantes. Ambas as cidades estão localizadas em uma área endêmica para a malária vivax devido à sua proximidade com a Floresta Amazônica. Ao longo do ano de 2021, Manaus e Porto Velho enfrentaram um aumento nos casos de malária vivax, sendo necessário intensificar as medidas de prevenção e controle da doença.

As entrevistas em profundidade e grupos focais foram conduzidas nas unidades de atenção primária à saúde nas quais os pacientes buscam diretamente o diagnóstico e tratamento para a doença, em unidades de saúde onde os profissionais de saúde procuram ativamente casos de malária e nos dois hospitais de referência para o tratamento de casos graves de malária. Um em Manaus, na Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) e outro em Porto Velho, no Centro de Pesquisa em Medicina Tropical/Laboratório CEMETRON (CEPEM/CEMETRON).

1.4.4. Participantes do estudo

Os profissionais de saúde responsáveis pelo diagnóstico e tratamento de pacientes com *P. vivax* são médicos, bioquímicos, microscopistas, agentes de endemias (ACE) e agentes comunitários de saúde (ACS). Uma amostra de 659 profissionais ao todo, de ambas as cidades foi treinada nas diferentes fases do estudo TRuST, onde uma subamostra de 115 foi entrevistada para o estudo QualiTRuST, esses 115 participantes que haviam realizado o treinamento foram escolhidos por critério de conveniência, sendo participantes que estavam disponíveis no momento de visita da equipe ou que eram previamente agendados com os supervisores das unidades de saúde. O objetivo foi compreender as percepções detalhadas e a experiência no cotidiano ao implementar o teste quantitativo de G6PD, a aplicação do algoritmo de tratamento, o uso de TQ, o aconselhamento ao paciente, incluindo quaisquer dúvidas. Participaram do estudo QualiTRuST os profissionais treinados na primeira e segunda fase do estudo TRuST. Na primeira fase, farmacêuticos, biomédicos, técnicos de laboratório, enfermeiros, técnicos de enfermagem, médicos (treinados de forma *online* através de vídeos distribuídos por aplicativo de mensagem instantânea por não ser possível realizar o treinamento pessoalmente devido sua rotina de trabalho e alta rotatividade de médicos nas regiões do estudo) receberam o treinamento, porém os profissionais desta fase não trabalhavam exclusivamente com malária. Na segunda fase, profissionais com o contato mais ativo com a doença participaram do treinamento, sendo os ACS, ACE e microscopistas.

1.4.5. Treinamento dos profissionais

O treinamento dos profissionais de saúde de unidades de alta e média complexidade aconteceu de forma igual para todos (com exceção dos médicos que receberam o treinamento apenas no formato *online* na segunda fase do estudo devido incompatibilidade com sua rotina de trabalho) e ocorreu nos 2 meses anteriores ao início da primeira fase do estudo TRuST, iniciado em

setembro de 2021. Após identificadas possíveis barreiras na implementação, como aulas práticas insuficientes, metodologia de ensino que não captava atenção o suficiente dos participantes, a metodologia do treinamento na segunda fase foi modificada de acordo com sugestões no relatório parcial do estudo QualiTRuST. Com o objetivo de aumentar ao máximo o aproveitamento do curso, uma recomendação sugerida foi a utilização de metodologias ativas durante o treinamento, onde na segunda fase os profissionais treinados desempenharam uma função mais ativa durante as aulas com mais horas práticas.

Os treinamentos de profissionais de unidades de baixa complexidade ocorreram nos dois meses anteriores ao início da segunda fase do estudo, em fevereiro de 2022. Durante a visita de iniciação, foi realizada em todas as unidades uma revisão com os profissionais participantes quando necessário. Houve reuniões com as equipes de saúde, para reforçar alguns pontos importantes e problemas pontuais encontrados durante a implementação. Profissionais do controle de qualidade/supervisão do município foram orientados quando necessário a detectar deficiências nas equipes e realizarem treinamentos específicos. Não houve agenda fixa de reciclagem.

Em Manaus, o treinamento ocorreu no auditório da FMT-HVD, nas salas de treinamento dos distritos de saúde e na própria unidade de saúde. Além do treinamento presencial, todos os profissionais tiveram acesso aos vídeos e à plataforma de treinamento *online*. O treinamento teórico durou cerca de 3 a 4 horas, enquanto a parte prática de 2 a 3 horas, todos no mesmo dia.

1.4.6 Recrutamento de participantes

O recrutamento foi por conveniência, uma vez que os profissionais convidados a participar da entrevista em profundidade foram os que se encontravam presentes na unidade no momento em que a equipe chegou ao local. A equipe de pesquisa do QualiTRuST foi até os locais onde os profissionais

receberam treinamento e abordou os gestores para que se possível disponibilizassem profissionais de saúde de acordo com os critérios de elegibilidade para participação no estudo. O recrutamento para o grupo focal foi agendado previamente com os coordenadores/diretores das unidades que disponibilizaram mais profissionais durante o tempo de participação. Os elegíveis foram convidados a participar voluntariamente e cada participante recebeu detalhes que descrevem os objetivos, procedimentos, riscos e benefícios da pesquisa. O consentimento dos participantes foi documentado pela própria assinatura e assinatura do pesquisador do QualiTRuST em um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que foi aprovado pelo Comitê de Ética (item 7.2).

1.4.7 Critério de elegibilidade

Os participantes atenderam aos seguintes critérios de elegibilidade para participarem do QualiTRuST.

i. Critério de inclusão:

Trabalha diariamente com diagnóstico, tratamento e educação em saúde da malária, ou supervisiona uma unidade que trata de pacientes com malária.

Recebeu o treinamento durante uma das fases para utilização das novas ferramentas de saúde.

Consente em participar.

ii. Critério de não inclusão:

Participantes que não receberam o treinamento para a utilização das novas ferramentas.

iii. Critério de exclusão:

Participantes que receberam o treinamento, mas não consentem em participar do QualiTRuST.

Participantes que consentem em participar, mas não assinam as autorizações para uso de imagem e som.

1.4.8 Instrumentos de coleta de dados

Os instrumentos de coleta de dados utilizados foram roteiros de entrevista semiestruturados, notas de campo e gravação de áudio. O roteiro de entrevista semiestruturado foi desenvolvido com perguntas abertas, complementares e instruções que permitiram investigar o tema com mais detalhes. Os tópicos de discussão foram refinados com base nas contribuições da equipe de estudo com experiência em pesquisa qualitativa, em malária e em educação em saúde. As perguntas foram desenvolvidas por pesquisadores experientes e com um bom conhecimento sobre malária por *P. vivax* abordando os pontos descritos no Apêndice 1. As entrevistas qualitativas foram conduzidas por diferentes duplas de pesquisadores que se revezavam nos papéis de observador e entrevistador.

Todas as discussões foram gravadas em gravador de voz digital com o consentimento por escrito dos participantes, e o observador tomou as notas de campo, onde ao final de cada entrevista, o observador e o entrevistador se reuniam a fim de comparar as observações que obtiveram durante as sessões de entrevista que serviram para triangulação dos dados durante a análise. A triangulação de dados é uma técnica usada na pesquisa qualitativa para melhorar a validade e confiabilidade dos resultados. Essa técnica envolve a coleta de dados a partir de múltiplas fontes ou métodos, a fim de corroborar ou refutar as conclusões obtidas a partir de uma única fonte de dados. Em outras palavras, a triangulação de dados ajuda a verificar a consistência dos resultados e a reduzir possíveis vieses ou limitações na pesquisa.

As entrevistas tiveram duração aproximada de 40 minutos e ocorreram em salas disponíveis nas unidades de saúde, buscando ser o mais arejado, silencioso, claro e espaçoso de melhor conveniência possível para o participante, de acordo com sua disponibilidade e do cronograma do estudo, buscando também ser um local onde não houvesse trânsito de pessoas, evitando interrupções durante a entrevista. Os GFs foram agendados com os participantes em local pré-estabelecido, adequado tanto

para participantes quanto para a equipe de pesquisa. Os áudios das entrevistas foram transcritos sem identificadores pessoais, para que as respostas fossem anonimizadas.

1.4.9 Análise de dados

Foi realizada análise dos relatórios diários que a equipe discutia após as entrevistas, juntamente com análise temática de 31 transcrições e elaboração de 10 temas que surgiram durante o processo de criação de categorias após a leitura das transcrições (codificação indutiva e dedutiva). Essas categorias foram discutidas entre os pesquisadores para construção de consenso. O áudio das entrevistas em profundidade foi transcrito e inserido no programa MAXQDA. Além disso, dois pesquisadores desenvolveram um livro de códigos e codificaram linha por linha.

Concordância intracodificadores: Neste estudo, comparamos codificadores independentes para discutir as diferenças e os motivos que geraram essas diferenças para aumentar a confiabilidade da codificação.

1.4.10 Gestão de dados

Todos os dados coletados no estudo foram armazenados em servidores seguros na FMT-HVD na cidade de Manaus, com acesso restrito aos pesquisadores do projeto. As entrevistas foram transcritas e cada participante recebeu uma numeração aleatória para fins de anonimização do participante. Os dados eletrônicos, incluindo gravações de áudio e vídeos, foram armazenados em computadores protegidos por senha e excluídos após a conclusão do estudo.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Descrever o processo de treinamento recebido pelos profissionais de saúde visando a implementação e utilização do teste quantitativo de G6PD e tratamento com tafenoquina nos municípios de Manaus (AM) e Porto Velho (RO).

2.2. Objetivos específicos

1. Identificar pontos positivos e negativos na realização do treinamento e fornecer melhorias para futuros processos de implementação pelo Ministério da Saúde.
2. Descrever o papel da educação permanente no processo de implementação de novas estratégias.
3. Apresentar os benefícios da implementação da tafenoquina e do teste quantitativo de G6PD.

3. PRODUTO DA DISSERTAÇÃO

3.1. Manuscrito científico redigido conforme normas da revista escolhida para submissão

[PREVIEW] Challenges and perspectives in implementing quantitative G6PD testing for radical cure of *Plasmodium vivax* with Tafenoquine: a qualitative study among health professionals in northern Brazil

Leonardo Lincoln Gomes Marques^{1 2}, Alícia Patrine Cacau dos Santos^{1 2}, Altair Seabra de Farias^{1 2}, Felipe Leão Gomes Murta^{1 2}, Marcus Vinicius de Guimarães Lacerda^{1 3}, Vinicius Azevedo Machado^{1 2}, Wuelton Marcelo Monteiro^{1 2}.

Abstract

Background: Malaria, caused by the Plasmodium parasite and transmitted through mosquito bites, is a global problem affecting billions of people annually. While progress has been made in reducing malaria cases and deaths, it remains a serious concern in Brazil, particularly in the Amazon region. The approval of tafenoquine as a single-dose treatment for Plasmodium vivax malaria offers a promising alternative to primaquine.

However, both drugs can cause anemia in patients with G6PD deficiency, necessitating G6PD testing before treatment. Implementing these new tools requires addressing barriers such as limited resources and training, while leveraging facilitators like leadership support and clear communication. A multidisciplinary team and continuous education are crucial for successful implementation and improved malaria control. This study aims to describe the training and perceptions health professionals had during the implementation of these new tools.

Methods: This study used in-depth interviews and focus groups with healthcare professionals trained in the use of the new TRuST study tools. Analysis of the daily reports that the team discussed after the interviews was conducted, along with thematic analysis and coding of transcripts.

Results: The change in the teaching methodology used in the training made the professionals in the second phase more confident in performing the test.

Conclusions: Active teaching methodologies increase student interaction with the content being taught, consequently making the content better absorbed, increasing the chances of a new tool implementation being successful.

Keywords: malaria; G6PD; Implementation; *Plasmodium vivax*; Permanent Education; viability.

Background

Malaria is an acute febrile illness caused by the *Plasmodium* parasite and transmitted by the bite of infected mosquitoes. There are different species of *Plasmodium* that affect humans, with *Plasmodium falciparum* being the most severe and common in sub-Saharan Africa, and *Plasmodium vivax* being the most widely distributed outside this region [1]. Malaria is a global problem, with more than 3.5 billion people at risk of contracting the disease in 2021. In 2020, an estimated 241 million new cases were reported, resulting in approximately 409,000 deaths [2, 3].

The burden of malaria has witnessed a significant reduction in recent years. This decline can be attributed to notable advancements in the realms of

diagnosis, therapeutic interventions, and vector control strategies. The implementation of these improved approaches has resulted in a remarkable decrease in both global infection rates and mortality associated with malaria [4].

In Brazil, malaria is transmitted mainly by the female *Anopheles darlingi* mosquito, found in the Amazon region [4]. Although cases have decreased in recent years, malaria is still a serious problem in the country. In 2020, 145,205 cases were reported, where the majority occurred in the Amazon. *Plasmodium vivax* infection can cause relapses of the disease due to the presence of latent parasites in the liver, requiring treatment of both blood and liver stages for complete elimination [3].

Tafenoquine (TQ) is a drug approved in 2019 for single-dose vivax malaria treatment, presenting itself as an alternative to primaquine (PQ) which requires seven days of treatment. However, both primaquine and tafenoquine can cause acute hemolytic anemia in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. Therefore, it is necessary to perform a quantitative test that measures the patient's G6PD levels before starting treatment with these drugs; for this, this new tool needed to be inserted into the routine of health professionals in the region [6, 8, 9].

The implementation of new tools in healthcare faces barriers such as lack of financial resources, staff training, stakeholder buy-in, and clear guidelines for use. On the other hand, facilitators include support from leaders, clear communication, and adequate resources. The feasibility of implementation depends on the type of tool, the resources available, and the infrastructure of the healthcare organization [10, 11].

To this end, a multidisciplinary team consisting of health professionals, scientists, epidemiologists, and policy makers plays a crucial role. This collaboration enables a comprehensive approach to the implementation of tafenoquine and G6PD testing, from research and development to implementation and ongoing monitoring [14].

In addition, continuing education plays a key role in empowering health professionals. Regular updating of knowledge and skills is essential to ensure that they are prepared to use

the new tools, interpret the test results, and provide appropriate treatment to patients [17, 18].

Implementing tafenoquine and quantitative G6PD testing for malaria treatment requires a comprehensive approach that involves overcoming barriers, an engaged multidisciplinary team, and ongoing education of health care workers. These combined efforts can help improve malaria control and reduce the global burden of disease. Therefore, this work presents the barriers and facilitators encountered during the process of implementing the new tool in the municipalities where they were inserted, as well as the solutions found to overcome these barriers and to train professionals capable of performing the test.

Methods

New tools

The Brazilian Ministry of Health and Medicines for Malaria Venture (MMV) conducted a study called the Tafenoquine roll-out study (TRuST) to assess the feasibility of using a radical cure treatment (primaquine or tafenoquine) based on the results of quantitative G6PD testing (a tool also introduced) in real-world settings. The study was conducted in Manaus, Amazonas, and Porto Velho, Rondônia, due to the high number of cases in these regions. ANVISA approval of the G6PD test occurred in October 2018, and tafenoquine was approved in October 2019 based on Phase 3 clinical trials conducted in these same cities. The results of the TRuST study were used to help the Ministry of Health decide on the adoption of the new tools (G6PD test

and tafenoquine) in health services and how best to implement them in *Plasmodium vivax* endemic areas.

The quantitative G6PD test is an accurate method that evaluates G6PD enzyme activity by a ratio to hemoglobin. Tafenoquine is a drug that acts mainly on the hypnozoites, helping to prevent relapses. It is a variant of primaquine, differing only by the presence of a 5-phenoxy group, and was developed in collaboration between GlaxoSmithKline and the Medicines for Malaria Venture [25].

TRuST was sponsored by the Ministry of Health, which also provided the G6PD tests and tafenoquine to health facilities through the conventional flow of drug and diagnostic supplies [26].

In addition, the QualiTRuST study was conducted to deepen understanding of the barriers and facilitators in the implementation of TRuST. This study used in-depth interviews and focus groups with healthcare professionals trained in the use of the new TRuST study tools. A semi-structured questionnaire was used as a data collection instrument, addressing questions related to the diagnosis and treatment of malaria caused by *P. vivax* and the use of the new tool in routine health care. The data collected in the interviews and focus groups were analyzed textually to clarify and interpret the results of the discussions [27].

Study site

The study was conducted with health professionals in units of different levels of complexity in the cities of Manaus and Porto Velho, located in the

Amazon region of Brazil, where there is a high concentration of malaria cases caused by *Plasmodium vivax*. Manaus is the capital of the state of Amazonas, with a population of approximately 2.2 million, while Porto Velho is the capital of Rondônia, with about 550,000 inhabitants. Both cities faced an increase in vivax malaria cases throughout 2021, requiring intensified prevention and control measures for the disease. In-depth interviews and focus groups were conducted in primary care units, health care units actively seeking malaria cases, and referral hospitals for treatment of severe cases. The reference hospital in the city of Manaus is the Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) and the one in Porto Velho is the Centro de Pesquisa em Medicina Tropical/Laboratório CEMETRON (CEPEM/CEMETRON)

Study participants

A total of 659 health professionals responsible for diagnosis and treatment of patients with *Plasmodium vivax* were trained in the different phases of the TRuST study in the cities of Manaus and Porto Velho. Of these, a random subsample of 115 professionals was interviewed for the QualiTRuST study. The objective was to understand their perceptions, experiences, and challenges in implementing the quantitative G6PD test, applying the treatment algorithm, using tafenoquine, and providing counseling to patients. Participants in the QualiTRuST study were professionals trained in the initial phases of TRuST, including pharmacists, biomedical technicians,

laboratory technicians, nurses, nursing technicians, and physicians (online) in the first phase, and community health workers (CHWs), endemic agents (ECAs), and microscopists in the second phase, who had more active contact with the disease. In the first phase, 20 in-depth interviews and a focus group with 8 participants were conducted in Manaus, while 21 in-depth interviews and a focus group with 5 participants were conducted in Porto Velho, all health professionals who received training in the use of the G6PD test. In the second phase, 26 in-depth interviews and a focus group with 8 participants were conducted in Manaus, while in Porto Velho there were 24 in-depth interviews and a focus group with 3 participants. In all, 115 health professionals were interviewed.

Health professionals training

The training of health professionals from high and medium complexity units occurred equally for all, except for physicians in the second phase of the study who received online-only training. The training was conducted in the two months prior to the start of the first phase of the TRuST study, which began in September 2021. After identifying potential barriers to implementation, such as insufficient practical classes and unengaging teaching methodology, the training in the second phase was modified based on suggestions from the QualiTRuST study. Active methodologies were used during training, providing more active participation from professionals and increasing the time dedicated to practices.

The professionals from the low complexity units were trained in the two months prior to the start of the second phase of the study, in February 2022. During the initiation visit, reviews were conducted with the professionals and meetings were held with the health teams to reinforce important points and solve problems encountered during implementation. The professionals responsible for quality control and supervision received guidance to detect deficiencies in the teams and conduct specific training if necessary. There was no fixed schedule for recycling the training.

In Manaus, the training took place in the FMT-HVD auditorium, in the training rooms of the health districts, and in the health units themselves. In addition to the face-to-face training, the professionals had access to videos and an online training platform. The theoretical training lasted about 3 to 4 hours, followed by 2 to 3 hours of practice, all in the same day. The contents covered were: G6PD test, where they learned what the function of the test was; when they could use the tool; what was tafenoquine; malaria: primaquine and tafenoquine cycle, treatment and hemolysis; what was G6PD and its importance in the treatment of malaria; how to use primaquine/tafenoquine correctly; how to provide the proper treatment from the test result; step by step how to use the test; materials used; quality control; changes in the Malaria Epidemiological Surveillance Information System form and how to fill it in; process to request the patient's consent for the use of his/her data in the study; orientation about the patient's return to the unit

and which symptoms to observe; completion and orientation of the malaria card that was given to the patient after the delivery of the medication. All training materials that were used the health professionals about G6PD are publicly available from the G6PD Operational Research Community of Practice [28]

Participants recruitment

The recruitment of professionals for the in-depth interviews was done by convenience, i.e., the professionals present in the health units at the time of arrival of the research team were invited to participate. The team approached the managers and requested the availability of health professionals who met the study's eligibility criteria. Recruitment for the focus groups was previously scheduled with the coordinators/directors of the units that provided the most professionals during the participation period.

Eligible professionals were invited to participate voluntarily and received detailed information about the research objectives, procedures, risks, and benefits. The participants' consent was obtained by signing an Informed Consent Form (ICF), which was approved by the Ethics Committee by both the participants and the QualiTRuST study researchers.

The following inclusion criteria were used: works daily with malaria diagnosis, treatment and health education, or supervises a unit that treats patients with malaria; Has been trained in the use of the new tools; and freely consents to participate.

Exclusion criteria: participants who have not received training in the use of the new tools, or who have received but do not consent to participate in QualiTRuST; participants who consent to participate but do not sign the authorizations for use of image and sound.

Data Collection Tools

The data collection instruments used were semi-structured interview scripts, field notes, and audio recording. These scripts contained open-ended questions, supplementary questions, and instructions that allowed us to investigate the topic in more detail during in-depth interviews (IDI) and focus group discussion (FGD). They were refined based on input from the study team, who had experience in qualitative research, malaria, and health education. The questions were developed by experienced researchers with good knowledge of *Plasmodium vivax* malaria, addressing the relevant points.

The qualitative interviews were conducted by different pairs of researchers, who took turns as observers and interviewers. All discussions were recorded with the written consent of the participants using a digital voice recorder. The observer took field notes during the interviews. After each interview, the observer and interviewer met to compare their observations, seeking triangulation of the data during the analysis. Data triangulation is a technique that involves collecting data from multiple sources or methods to improve the validity and reliability of the results.

The interviews had an average duration of 40 minutes and were carried out in rooms available in the health units, seeking to offer an adequate and comfortable environment for the participants, with good lighting, ventilation, and privacy. Places with no traffic were chosen to avoid interruptions during the interview. The focus groups were previously scheduled in places that were adequate for the participants and the research team.

The audios of the interviews were transcribed without personal identifiers, ensuring the anonymity of the participants' answers.

Data Analysis

Analysis of the daily reports that the team discussed after the interviews was conducted, along with thematic analysis of 31 transcripts and elaboration of 10 themes that emerged during the process of creating categories after reading the transcripts (inductive and deductive coding). These categories were discussed among the researchers for consensus building [27]. The audio of the in-depth interviews was transcribed and entered into the MAXQDA program. In addition, two researchers developed a codebook and coded line by line.

Intracoder agreement: In this study, we compared independent coders to discuss the differences and the reasons for these differences to increase coding reliability

Results

TRuST

A total of 659 health professionals from various fields underwent training to utilize the new G6PD testing tool prior to tafenoquine treatment. The training for the implementation of the G6PD test consisted of two phases, with the first phase starting in July 2021. By the end of the study, 315 professionals were trained in Porto Velho, and 344 in the city of Manaus. The theoretical training lasted 3 to 4 hours in the morning. In the afternoon of the same day there was the practical part, where the professionals observed and performed the step-by-step test to learn how to use it, and answered any questions regarding the training. The professionals were subsequently evaluated to assess their level of knowledge absorption, with the majority achieving over 90% proficiency.

Porto Velho:

Community Health Agent: The average rating was 9.52, and 61 professionals were trained.

Community Health Agent: The average rating was 9, and 1 professional was trained.

Biomedical: The average rating was 9.69, and 36 professionals were trained.

Biochemist: The average rating was 8, and 1 professional was trained.

Biochemist/Pharmacist: The average rating was 9.56, and 9 professionals were trained.

Nurse: The average rating was 9.28, and 25 professionals were trained.

Physician: The average rating was 9.08, and 88 professionals were trained.

Microscopist: The average rating was 9.42, and 54 professionals were trained.

Managers: The average rating was 9.51, and 35 professionals were trained.

Lab Technician: The average rating was 9.4, and 5 professionals were trained.

Manaus:

Community Endemic Disease Agent: The average rating was 9.53, and 124 professionals were trained.

Community Health Agent: The average rating was 9.56, and 31 professionals were trained.

Biomedical: The average score was 9.62, and 21 professionals were trained.

Biochemist/Pharmacist: The average score was 9.59, and 59 professionals were trained.

Nurse: The average score was 9.75, and 4 professionals were trained.

Microscopist: The average rating was 9.61, and 40 professionals were trained.

Managers: The average rating was 8.96, and 13 professionals were trained.

Laboratory Technician/Pathology Technician: The average rating was 9.62, and 52 professionals were trained.

QualiTRuST

A total of 115 health professionals were interviewed, as described in table 1. In the first phase, 20 in-depth interviews and a focus group with 8 participants were conducted in Manaus, while 21 in-depth interviews and a focus group with 5 participants were conducted in Porto Velho, all health professionals who received training in the use of the G6PD test. In the second phase, 26 in-depth interviews and a focus group with 8 participants took place in Manaus, while in Porto Velho 24 in-depth interviews and a focus group with 3 participants took place.

Table 1. Study total participants.

	1 ^a Phase	2 ^a Phase	Total
Manaus	20 IDI and 1 FGD (8 participants)	26 IDI and 1 FGD (8 participants)	62 participants
Porto Velho	21 IDI and 1 FGD (5 participants)	24 IDI and 1 FGD (3 participants)	53 participants
Total	54 participants	61 participants	115 participants

In Manaus in phase 1, 28 professionals were interviewed. Of these, 13 professionals (46%) are male and 15 are female (54%); 7 professionals have completed high school and/or technical level education (25%); 21 have complete higher education (75%). 18 professionals work in urban areas (64%), while 10 work in outlying regions (36%). In all, 9 physicians (32%); 3 microscopists (11%); 1 nurse (4%); 2 laboratory assistants (7%); 3 biochemists (11%); 4 biochemists/pharmacists (14%); 4 pharmacists (14%); and 2 field agents (7%) were interviewed.

In the city of Porto Velho, 26 professionals were interviewed. Of these, 5 professionals are male (19%) and 21 are female (81%); 8 have high school and/or technical level education (31%) and 18 have complete college education (69%). All 26 professionals (100%) work in the urban area of the municipality. They are: 4 pharmacists (15.5%); 5 microscopists (19%); 4 nurses (15.5%); 2 laboratory assistants (7.5%); 1 nursing technician (4%); and 10 physicians (38.5%).

Phase 1

Treatment shortening as a positive factor

Most of the health professionals interviewed reported that TQ represents a significant advance in the cure for malaria and cited as main benefits the reduction in the number of pills taken by the patient and the shorter treatment time, contributing to better adherence and reduction of treatment abandonment.

"The positive points are really the reduction of treatment, I also think, as we have already commented before, I felt a greater acceptance of the patients in relation to the treatment, precisely because of the reduction of days" (Participant 06)

Retraining reduces miscommunication regarding the implementation process and insecurity felt by professionals

In Porto Velho, the implementation of the G6PD test and the change in malaria treatment guidelines lasted about two months, and was interrupted in mid-October due to lack of supplies. According to the professionals' reports, this situation caused a series of rumors related to the implementation and led to a demotivation at work. Therefore, there was a perception of discontinuity in the implementation process, since there was a movement of all malaria sectors to make the new flow work, and then it was interrupted without reasons being given to these health professionals

"It was very ugly, for me it was very ugly [...] they demand us, they demand us, 'it's like this and so on'. They paid a lot of attention [...] the orientations and everything else. We are often talking about this [the care and attention] and everything else, and suddenly there is no more [the G6PD test]. I think that it loses a little credibility, you know? Like, everyone is committed, but, like, 'but it's already over? We just started the business [the G6PD test] and it already starts with a failure, for example of [missing] inputs, it was not cool [...]" (Participant 05)

In Manaus, the training and implementation of the G6PD test occurred at the same time, without the need for readjustment, and the period of lack of supplies was shorter than in Porto Velho, which was in high demand at the time. Therefore, the interruption in the process did not negatively affect the perception of health professionals about the implementation process, and during the lack of G6PD testing, health professionals reported that they followed the previous treatment guideline, i.e., with prescription of PQ.

[...] if I ask for a thick drop test and it does not come with the G6PD [...] then I get this doubt 'do I pass or not pass?', when in doubt I do not pass, I pass classic scheme, because what if the G6PD is lower? [...] (Participant 03)

Perceptions about the training

The professionals involved in the diagnosis had theoretical and practical classes, and the practical classes were considered by them as satisfactory and essential for learning, and contributed to a high level of confidence in performing the test. The professionals reported that the printed materials, especially the illustrated book were easy to understand and were used on a daily basis to consult and clarify doubts. In both cities, the professionals requested complementary training, because, according to them, the training they received was a long time ago and they still had a series of doubts and a feeling of insecurity.

Insecurity when performing the G6PD test

Despite the extensive and repeated training, some professionals felt performing the G6PD test challenging. Some concerns were raised, such as, for example, the need to repeat the test in male patients regardless of whether he presents the card with the G6PD data. This situation showed that most professionals were unaware that the G6PD value does not change in men due to the condition of G6PD enzyme deficiency being linked to the X chromosome, and this perception, which was prevalent in professionals from both cities, has direct repercussions on the implantation costs.

Another reason cited for repeating the test would be when the G6PD result is extremely low or very close to the cutoff point (4.0 U/ghb; 6.1 U/ghb). This practice shows a concern of health professionals about the sensitivity of the test and also a lack of confidence in these values, but according to them, it increases the safety of the prescription. Pipetting errors were also frequently reported; in addition, there is a perception by health professionals that the equipment is extremely sensitive to the weather, which also generated insecurity regarding some results and the need for repetition.

"That, sometimes the device usually gives a reading error, when the reading error is given automatically you have to redo the test, collect a new sample and repeat [the G6PD]." (Participant 04)

The professionals reported that at the beginning of the implementation there were many losses of reagents and other supplies due to difficulties in pipetting and handling errors. Such

errors occur because, according to them, the test has a specific time between opening the lid and depositing the sample. The professionals alleged that, at first, they took too long to put the sample after opening the lid of the equipment or made the closing movement so that the device started reading without the sample and resulted in error. Due to these errors, and to ensure the repetition of the tests, most of these professionals reported the need to have a larger number of pipettes available in the kit.

The professionals realized that these errors occurred due to lack of skill in handling the device and attention to the test steps, but over time and after performing several tests these errors were reduced. Another report was that the device sometimes restarted for no apparent reason, which resulted in a negative perception about the equipment. The suggestion from some health professionals is that there should be some kind of quality control of the equipment and inputs, so that they would feel more secure when giving the G6PD test result.

"In the beginning I had a lot of difficulty. [...] Even in performing the step by step [of the test]. I, we, for example, like: 'it went wrong because of the time it took in the machine'. So, until I got the ability to do the test correctly, it wasn't very nice. We were a little nervous, because there were patients that were waiting [to be seen], and we had to do the test, and there were errors, but I think it was just a matter of time and adaptation".
(Participant 08)

Some health professionals felt insecure about performing the test and suggested participation in quality control or, at least, a better understanding of the control parameters and the calibration strip of the kit.

Lack of communication within the professional team

Lack of communication between the health team during the care of patients with malaria was pointed out by most participants as a weakness factor in the implementation, since communication between the health team is performed through notes of specific information in the care records. In the reports we observed resistance from physicians to accept suggestions from co-workers (nurses, pharmacists, biomedical doctors) for changes in drug prescription, such as the distribution of TQ to patients with high G6PD activity. Most of the interviewed physicians showed lack of knowledge and difficulty in pointing out the sectors responsible for certain functions in malaria care, such as filling the SIVEP form and delivering the malaria card to the patient.

"When this new medication [TQ] arrived, we told the patient: 'oh, we will perform this test to see if you can take the new medication, here it was ok for you to take the new medication, but the doctor is the one who prescribes, understand? We always said this to him [the patient], because he got into a medication impasse, there were doctors that continued giving the same as we had before [...] but, well, it is up to each one's criteria, they are the

doctors, we are not doctors to interfere in their diagnosis". (Participant 10)

Most of the interviewees reported not knowing the "Guide for the Treatment of Malaria in Brazil", elaborated and published in 2020 by the MS. The HCPs still follow the old recommendations for the treatment of vivax malaria, especially when the test result is below 6.1, that is, they still do not know the weekly treatment scheme with PQ (0.75 mg/kg/week).

SIVEP Form

It was reported by health professionals that filling out the SIVEP form is complex, because it has more than 40 items that need to be filled with 0 or 1. This form of execution was pointed out as responsible for the enormous waste of time, and the professionals had a negative perception about it, because they reported that the form interferes with their routine. It was observed that professionals are unaware of the importance of the SIVEP form, and most understand it only as a bureaucratic and laborious task.

In Porto Velho, incorrect filling out of the SIVEP form with information about G6PD results caused a patient with G6PD deficiency to be treated with tafenoquine. A comma error caused the patient to show a G6PD activity number ten times higher than she actually had. Consequently, the patient who failed to take TQ ingested the medication and suffered hemolysis. It was reported by the health professionals at the health care facility where the error occurred that, due to the graphic configuration of the SIVEP form in fields 47 and 48, there is a small comma that requires the professional's

full attention when filling out the results as shown in figure 1.

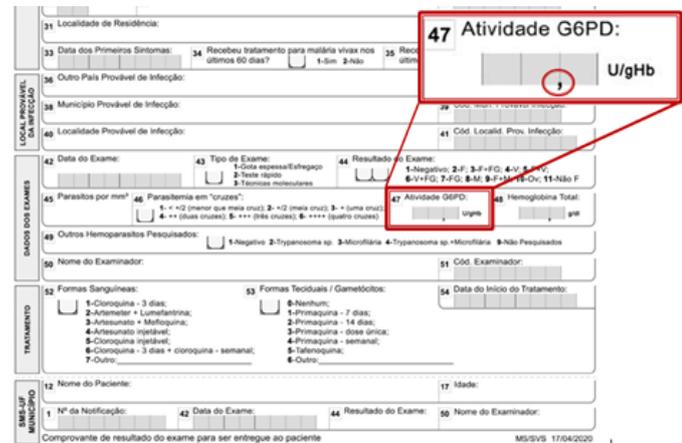


Figure 1. The SIVEP (Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária - Epidemiological Surveillance Information System for Malaria) form, with emphasis on the field to fill in the G6PD activity.

The healthcare professional who filled out the patient's SIVEP form and had the incorrect G6PD test result did not pay attention and put the test value before the comma, changing the decimal value of the result to a value 10 times higher than the real one, as in figure 2.



Figure 2. Stub incorrectly filled out ignoring the decimal point on the Malaria Epidemiological Surveillance Information System - SIVEP.

Health professionals reported that, in general, the SIVEP form is laborious, extensive, time consuming, and that

much data, in their view, are repetitive. As for the occurrence of incomplete forms, a fact verified by the TRuST study team, it was reported by the professionals that it is common for patients not to have in hand or not to know all the data required by the form, such as address, telephone number or name of the place where they contracted malaria, etc., which makes it impossible to fill it out.

"I think that, so, the SIVEP is one of the small points that sometimes causes inconvenience here with patients, especially from private units. In my opinion, I also think that the SIVEP should, be better sized among the units[...]" (Participant 05)

Phase 2

Overall perception of the implementation of the G6PD test

In both capitals, professionals from low complexity health units showed a more positive perception about the G6PD test and medication when compared to the PSs from medium and high complexity health units. However, the execution of the test in the field by the ERs initially caused a feeling of insecurity, because during the training the test was performed in a laboratory environment, which does not fit into the work routine.

Difficulties in performing the G6PD test in the field

The professionals interviewed mentioned that the G6PD test becomes more time-consuming due to difficulties in using the device. They believe that the device is sensitive to factors present in the work

environment, such as temperature, shaking, and humidity, and that it does not work well outside a controlled environment, such as a laboratory. When the test is performed in the field, the equipment shows errors and failures, and even fails to turn on, even when running on battery power.

These professionals observed that there is an equipment manual that describes the possible errors that can occur, but this material is not available for use in the field and is restricted to the health unit. Therefore, they suggested that the training should include a more detailed explanation about the device maintenance procedures.

In Manaus, some professionals reported difficulties in handling the G6PD test equipment in the field, which resulted in errors in interpreting the results and reading the sample by the device. However, these same professionals were able to identify the origin of the errors, which were caused by incorrect insertion of the sample in the reading tray, exceeding the time limit set by the equipment, and inadequate amount of sample.

Unlike the professionals in the first phase, those working in the field reported that these situations cause embarrassment and decreased confidence in performing the test. According to them, the fact that the test is performed in the presence and place of residence of the patient, besides the need to pierce the patient's finger again just for the test, requires that errors are minimized, thus avoiding the feeling of professional incompetence.

"The only problem with the test is that it sometimes has errors. There have already been some errors, and we had to redo the test. This makes us feel insecure. We get that doubt: 'is the result of the second test really the G6PD value that the patient will present?'" (Participant 35)

Need for confirmation of low G6PD result

Some HCPs in Manaus reported that at the beginning of the implementation they had doubts regarding the procedures involving the test. In these occurrences, they consulted by phone other ERs, usually the supervisor, microscopist or colleague with more experience in handling the test. Most of the PSs in both cities mentioned the practice of performing a second test (confirmatory test) in cases where the result was considered too low.

"And when the equipment informs a very low value, like: zero comma something, we do a new test on the patient. Then the equipment gives a result of four, five point something, so it is a big difference in value, right? This makes me doubtful." (Participant 35)

Unlike the first phase, most HCPs in both cities reported the need to redo the test in women, explaining that the value changes throughout life, which does not happen in men.

"In case the patient already comes with the G6PD test done, sometimes we need to redo [...] is the case of women in which the test has to be repeated every time they have new malaria. Not for men, they have a fixed G6PD. Not for women, because the enzyme value varies during the woman's life, for men

it is already that same value" (Participant 27)

According to the HCPs, the reduction in treatment days with the inclusion of TQ was perceived as a great improvement in the treatment of vivax malaria, increasing the treatment completion rate and benefiting mainly patients who are more vulnerable to dropout, such as the mentally ill, addicts who cannot stay days without the use of narcotics, and people who usually abandon treatment after the initial symptoms of the acute phase have disappeared. The reduction in treatment time was also mentioned as a factor that avoids failures in treatment, such as patients who forget to take their medication

Treatment of pregnant and lactating women

Unlike the first phase, all HCPs interviewed understood that treatment of pregnant/lactating women is different even with acceptable G6PD results for treatment with PQ and/or TQ.

Signs and symptoms of Acute Hemolytic Anemia

All HCPs interviewed listed dark urine as an important clinical sign indicating Acute Hemolytic Anemia and most were able to talk about occurrence of yellowish skin and eyes in positive cases. Regarding the management of AHA cases all interviewees in PVH reported the actions to be taken, especially referring the patient to CEMETRON.

"If the wrong treatment is passed to the patient, this patient can present

symptoms that can harm the patient like: coffee-colored urine, he can vomit a lot, get yellowish." (Participant 27)

Perceptions about the educational and informative materials

Regarding the educational materials distributed to the HCPs, it was reported that they are essential to clarify doubts because they are illustrative, didactic, and have easy-to-understand language.

Perceptions about the training

Most of the HCPs interviewed in both cities considered the number of practical classes during the training to be insufficient. The duration of the training (one day), according to them, was considered too short for the amount of information covered in the training. Some HCPs, mostly from the field, informed that they felt the need for a new practical training and informed that the learning of the practice of performing the G6PD test effectively occurred after the training, during the work routine. They informed that there are some colleagues who still feel insecure about performing the test due to the little practice they have had. It was suggested by them that the training should have a longer duration in days and that there should be retraining so that the learning could be better.

"But the training was very fast, so much so that I got everything wrong. In the training that I did, there was practice there [...]" (Participant 51)

Moreover, there were reports that the online training was not effective, because some professionals used to

cheat the evaluation system, asking other colleagues to answer the questionnaire, claiming to be too busy.

About the practical evaluative test, in which the HCP performs the G6PD test in the presence of an evaluator. One HCP reported that he felt uncomfortable, nervous, and apprehensive. This HCP evaluated the entire training positively, however, he considered the evaluation to be the most difficult part of the training.

"I think the most difficult part [of the training] was performing the test in front of the evaluator, because in the theoretical test, you do it right here on the cell phone [...] But the most difficult part that caused nervousness was this, in the case, each one did it with a colleague, you make a hole in the colleague, interview the colleague in front of the evaluator, with him evaluating, it was more difficult because it makes us nervous, but apart from this part, the rest was okay" (Participant 35)

Some of the health care providers in both cities had more than one meeting with the training team for clarification about the G6PD test, which increased the confidence of the HCPs to perform the test and treatment with TQ. They stated that this on-site monitoring and retraining process contributed to a better understanding of the implementation process.

"...] I trained alone, it was very easy [...] when I went to the training I went with all my doubts already written down, you know? So I was taking my doubts right there on the spot. It was very calm because she answered my questions right away, it was calm, it was very

profitable [...] Better than others that I had [...] I think because I was alone, you know? [...] maybe if it was like this with more people, maybe I wouldn't be so well, but as it was only for me, so it was very calm, because it was well explained, I took my doubts talking, so it was quiet. (Participant 28)

Making informational/educational material available for prior reading was also cited as a measure to improve learning during the training

In Porto Velho, professionals from a health unit where a case of inappropriate treatment with TQ occurred, reported that the in situ retraining with a conversation circle approach was a superior methodology when compared to the previous training. This strategy of the conversation wheel generated a feeling of security in relation to the implementation practices, enabling linkage between different HCPs for help and clarification of doubts.

Perceptions about SIVEP Form

Professionals from both cities reported as positive the changes in the SIVEP form. According to them, important information questions were included that facilitate the location of the patient.

"It [SIVEP] came with practically all the data, I think all the necessary data that before we had difficulty now has [data], there was a corner that did not have [SIVEP] and now it was implemented, this way it's great, it's very good, it's explaining everything and all the necessary fields now have [...] Facilitated our work". (Participant 37)

Discussion

Based on the data acquired in the second phase of QualiTRuST, a significant increase in participant acceptance is evident as a result of the marked improvement seen in the implementation of the changes made to the training. In response to the feedback provided by the participants during the initial stage, modifications were implemented in the training conducted in the subsequent phase. Despite the improved level of acceptability, we still see the need to promote refresher training for the professionals involved, even considering the increase of hours dedicated to practical activities during the second phase.

Another point to be emphasized is the need for field training. The controlled environment of the laboratory does not provide variables that can hinder the test result, which is different from what is reported by field professionals, who have to perform the test in uncontrolled environments, which can often compromise the test result. One of the highlighted information is the importance of the G6PD test before the radical cure of *Plasmodium Vivax* with Tafenoquine. This test is critical to identify G6PD deficiency in patients, a condition that can lead to serious adverse reactions to the use of Tafenoquine. Therefore, this test is essential to ensure the safety and efficacy of the treatment.

In addition, it is worth noting the challenges faced by healthcare professionals during training for the use of the G6PD test. Physicians reported that the content of the online training was self-explanatory for laypersons, but they felt that more

technical information was lacking. This information gap can make it difficult to fully understand the procedure and apply the test correctly. Therefore, it is important that training be improved by providing more detailed and technical information for healthcare professionals.

Apprehensions regarding the technical aspects of the test were noted, particularly in facilities that diagnose a limited number of malaria cases each year. These specific factors have the potential to impact test performance due to operational mistakes. Previous studies conducted in diverse populations have similarly documented healthcare providers' shared perceptions about the test [29].

Although the second phase of the training worked almost entirely with lower formal educated health professionals, the outcome of the training was satisfactory. One of the explanations would be the constant and exclusive contact that the professionals from these units have with malaria, while the professionals from the first phase divided their routine taking care of other diseases in the region. Another explanation would be the change in the methodology used in the second phase of training, reducing the number of lectures and increasing the number of practical classes and interaction with the participants [30, 31]. The greater participation of the professional-students during the step-by-step test may have increased the rate of students who learned to perform the entire procedure correctly.

Conclusions

The QualiTRuST data showed that there are more positive perceptions regarding the implementation of the TQ than for the G6PD test. However, there are still gaps in the delivery of important information to patients, but this problem can be solved with improvements in training and retraining. Validated educational materials are needed for healthcare professionals and patients, and investigating the sustainability of implemented interventions will help provide frameworks for such implementation. Despite the limitations inherent in the qualitative approach with purposive sampling, such as the fact that the limited data does not represent the perceptions of all health professionals in the studied municipalities, the perceptions presented here may represent an important portion of this population. The recommendations suggested are almost entirely about improving training of health professionals, a key step for the success of a new tool implementation and improving communication between health professionals and patients in future training studies.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

The research project was approved by the Research Ethics Committee of the Fundação Dr. Heitor Vieira Dourado de Medicina Tropical (FMT-HVD) and by

the National Research Ethics Commission (CONEP), CAAE number 47598921.2.0000.0005 and all information and procedures developed

Consent for publication

HCPs gave approval and signed informed-consent forms for the qualitative interviews.

Competing interests

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Supplementary Information

The online version contains supplementary material available at <https://www.vivaxmalaria.org/o-estudo-trust>

Funding

This project was funded by the Medicines for Malaria Venture Foundation (MMV) and the Amazonas State Research Support Foundation (FAPEAM).

Authors' contributions

Study conceptualization and design: LLGM, FLGM, MVGL, WMM.

References

- [1] Portugaliza HP, Galatas B, Nhantumbo H, et al. Examining community perceptions of malaria to inform elimination efforts in Southern Mozambique: A qualitative study. *Malar J*; 18. Epub ahead of print 11 July 2019. DOI: 10.1186/s12936-019-2867-y.

Supervision: FLGM, WMM, ASF, VAM. Data collection: LLGM, APCS, LIPESQ. Writing of the first draft: LLGM, WMM. Critical revision: All authors have read and approved the final manuscript version

Acknowledgements

We thank all the health care professionals for their crucial participation in the study. We also thank Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado and Medicines for Malaria Venture for providing the test procedure video training.

Availability of data and materials

Datasets from the current study are available upon reasonable request to the corresponding author.

Author Details

- 1 Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, Brazil.
- 2 Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, Manaus, Brazil.
- 3 Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Leônidas e Maria Deane—ILMD.

- [2] World Health Organization. World malaria report 2021. Geneva: World Health Organization. *World Health Organization*.
- [3] Secretaria de Vigilância em Saúde. *Panorama epidemiológico da malária em 2021: buscando o caminho para a eliminação da malária no Brasil*. 2022.
- [4] Oliveira-Ferreira J, Lacerda MV, Brasil P, et al. *Malaria in Brazil: an overview*, <http://www.malariajournal.com/content/9/1/115> (2010).

- [5] Danny A, Milner Junior. Malaria pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*; 8. Epub ahead of print 1 January 2018. DOI: 10.1101/cshperspect.a025569.
- [6] World Health Organization. *Guidelines for the treatment of malaria*. 2015.
- [7] Soulard V, Bosson-Vanga H, Lorthiois A, et al. Plasmodium falciparum full life cycle and Plasmodium ovale liver stages in humanized mice. *Nat Commun*; 6. Epub ahead of print 2015. DOI: 10.1038/ncomms8690.
- [8] Rocha Nascimento J, Diego Brito-Sousa J, Cristine Gomes Almeida A, et al. Prevalence of glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency in highly malaria-endemic municipalities in the Brazilian Amazon: A region-wide screening study. Epub ahead of print 2022. DOI: 10.1016/j.
- [9] Ministério da Saúde. *Guia de tratamento da malária no Brasil*. 2nd ed., www.bvsms.saude.gov.br. (2021).
- [10] Seckler E, Regauer V, Rotter T, et al. Barriers to and facilitators of the implementation of multi-disciplinary care pathways in primary care: A systematic review. *BMC Fam Pract*; 21. Epub ahead of print 19 June 2020. DOI: 10.1186/s12875-020-01179-w.
- [11] Torrens C, Campbell P, Hoskins G, et al. Barriers and facilitators to the implementation of the advanced nurse practitioner role in primary care settings: A scoping review. *Int J Nurs Stud*; 104. Epub ahead of print 1 April 2020. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2019.103443.
- [12] Li S, Cao M, Zhu X, et al. Evidence-based practice: Knowledge, attitudes, implementation, facilitators, and barriers among community nurses-systematic review. *Medicine (United States)*; 98. Epub ahead of print 1 September 2019. DOI: 10.1097/MD.00000000000017209.
- [13] Hincapié MA, Gallego JC, Gempeler A, et al. Implementation and Usefulness of Telemedicine During the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review. *Journal of Primary Care and Community Health*; 11. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1177/2150132720980612.
- [14] Andréia Kunzler De Ávila K, Teresinha Da Costa M. *A importância do trabalho multidisciplinar na saúde pública 1 the importance of multidisciplinary work in public health*. 2020.
- [15] Barreto ACO, Rebouças CB de A, Aguiar MIF de, et al. Perception of the Primary Care multiprofessional team on health education. *Rev Bras Enferm* 2019; 72: 266–273.
- [16] Jacobovski R, Ferro LF. Educação permanente em Saúde e Metodologias Ativas de ensino: uma revisão sistemática integrativa. *Research, Society and Development* 2021; 10: e39910313391.
- [17] Brazil. Departamento de Gestão da Educação na Saúde. *Política nacional de educação permanente em saúde*. Ministério da Saúde, 2009.
- [18] Drude KP, Maheu M, Hilty DM. Continuing Professional Development: Reflections on a Lifelong Learning Process. *Psychiatric Clinics of North America* 2019; 42: 447–461.
- [19] King R, Taylor B, Talpur A, et al. Factors that optimise the impact of continuing professional development in nursing: A rapid evidence review. *Nurse Education Today*; 98. Epub ahead of print 1 March 2021. DOI: 10.1016/j.nedt.2020.104652.
- [20] Smith J, Kean S, Vauhkonen A, et al. An integrative review of the continuing professional development needs for nurse

- educators. *Nurse Education Today*; 121. Epub ahead of print 1 February 2023. DOI: 10.1016/j.nedt.2022.105695.
- [21] Yu X, Huang Y, Liu Y. Nurses' perceptions of continuing professional development: a qualitative study. *BMC Nurs*; 21. Epub ahead of print 1 December 2022. DOI: 10.1186/s12912-022-00940-z.
- [22] Manley K, Martin A, Jackson C, et al. A realist synthesis of effective continuing professional development (CPD): A case study of healthcare practitioners' CPD. *Nurse Educ Today* 2018; 69: 134–141.
- [23] Fernandez ME, ten Hoor GA, van Lieshout S, et al. Implementation mapping: Using intervention mapping to develop implementation strategies. *Front Public Health*; 7. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00158.
- [24] dos Santos Júnior GA, Silva ROS, Onozato T, et al. Implementation of clinical pharmacy services using problematization with Maguerez Arc: A quasi-experimental before-after study. *J Eval Clin Pract* 2021; 27: 391–403.
- [25] PATH. PATH to collaborate with GlaxoSmithKline to develop a test critical to malaria care, <https://www.path.org/media-center/path-to-collaborate-with-glaxosmithkline-to-develop-a-test-critical-to-malaria-care/> (2014, accessed 14 June 2023).
- [26] CONITEC. 20230418_relatorio_tafenoquina_reavaliacao_cp_07.
- [27] Patton MQ. *Qualitative Research Evaluation Methods Integrating Theory and Practice*. 4th ed. SAGE, 2015.
- [28] Sousa JD de B, Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, PATH. Safeprim study materials: Training primary healthcare workers on the SD Biosensor STANDARD G6PD screening test, <https://www.path.org/resources/safeprim-study-materials-training-primary-healthcare-workers-sd-biosensor-standard-g6pd-screening-test/> (2021, accessed 14 June 2023).
- [29] Engel N, Ghergu C, Matin MA, et al. Implementing radical cure diagnostics for malaria: user perspectives on G6PD testing in Bangladesh. *Malar J*; 20. Epub ahead of print 1 December 2021. DOI: 10.1186/s12936-021-03743-w.
- [30] BRAUER M. *Ensinar na Universidade. Conceitos Práticos, Dicas, Métodos Pedagógicos*. 2012.
- [31] Marques HR, Campos AC, Andrade DM, et al. Inovação no ensino: uma revisão sistemática das metodologias ativas de ensino-aprendizagem. *Avaliação: Revista da Avaliação da Educação Superior (Campinas)* 2021; 26: 718–741.

4. LIMITAÇÕES DA PESQUISA E PERSPECTIVAS

Os dados limitados não representem a percepção de todos os profissionais de saúde dos municípios estudados, as percepções aqui apresentadas podem representar uma parcela importante dessa população. Subjetividade e interpretação dos dados: A pesquisa envolve a interpretação de dados subjetivos e complexos. A análise qualitativa depende da interpretação do pesquisador e pode envolver diferentes níveis de subjetividade. A subjetividade pode ser minimizada por meio de abordagens rigorosas de análise, triangulação de dados e envolvimento de múltiplos pesquisadores para aumentar a confiabilidade e validade dos resultados, todos esses métodos utilizados nesta pesquisa para diminuir ao máximo o viés do pesquisador. As informações pessoais e sensíveis coletadas durante as entrevistas e observações são protegidas de forma adequada e tratadas com ética, com o cuidado de não expor a identidade de nenhum participante entrevistado. O resultado positivo na segunda fase do QualiTRuST embora positivo, não pode ser atribuído com clareza se foi devido à melhora no treinamento ou o fato dos profissionais trabalharem quase que exclusivamente com malária. Apesar do teste G6PD ser uma tarefa relativamente simples, o alto entendimento sobre malária talvez tenha desempenhado um papel importante na implementação do teste em si.

Outro ponto a ser observado foi a alta rotatividade do quadro de funcionários das regiões, o que impossibilitou que as entrevistas fossem realizadas com os mesmos profissionais em ambas as fases do estudo. A falta de rotina com malária observada na primeira fase do estudo pode ser interpretada como uma limitação nos resultados obtidos na primeira fase. Espera-se também que os resultados obtidos sejam aplicados em treinamentos futuros para implementação de novas ferramentas na área da saúde.

5. CONCLUSÃO

Com base nos dados adquiridos na segunda fase do QualiTRuST, torna-se evidente um aumento significativo na aceitação dos participantes, como resultado da notória melhoria verificada na implementação das alterações realizadas no treinamento. Em resposta aos relatos fornecidos pelos participantes durante a etapa inicial, foram implementadas modificações no treinamento conduzido na fase subsequente. Apesar do nível de aceitabilidade aprimorado, percebe-se ainda a necessidade de promover treinamentos de reciclagem para os profissionais envolvidos, mesmo considerando o aumento de horas dedicadas às atividades práticas durante a segunda fase.

Outro ponto a ser ressaltado é a necessidade de treinamento em campo. O ambiente controlado do laboratório não fornece variáveis que possam atrapalhar o resultado do teste, o que é diferente do relatado pelos profissionais de campo, que têm que realizar o teste em ambientes não controlados, o que muitas vezes pode comprometer o resultado do teste.

Os dados do QualiTRuST mostraram que há mais percepções positivas quanto à implementação do TQ do que para o teste G6PD. No entanto, ainda existem lacunas na entrega de informações importantes para os pacientes, mas esse problema pode ser resolvido com melhorias no treinamento e com a recapacitação. Materiais educacionais validados são necessários para profissionais de saúde e pacientes e investigar a sustentabilidade das intervenções implementadas contribuirá para fornecer estruturas para essa implementação. Apesar das limitações inerentes à abordagem qualitativa com amostragem intencional, como o fato de os dados limitados não representarem a percepção de todos os profissionais de saúde dos municípios estudados, as percepções aqui apresentadas podem representar uma parcela importante dessa população. As recomendações sugeridas são quase inteiramente sobre melhorar o treinamento dos profissionais de saúde, etapa fundamental para o sucesso de uma implementação de nova ferramenta, e melhorar a comunicação entre os profissionais de saúde e os pacientes.

6. REFERÊNCIAS

- [1] Portugaliza HP, Galatas B, Nhantumbo H, et al. Examining community perceptions of malaria to inform elimination efforts in Southern Mozambique: A qualitative study. *Malar J*; 18. Epub ahead of print 11 July 2019. DOI: 10.1186/s12936-019-2867-y.
- [2] World Health Organization. World malaria report 2021. Geneva: World Health Organization. *World Health Organization*.
- [3] Secretaria de Vigilância em Saúde. *Panorama epidemiológico da malária em 2021: buscando o caminho para a eliminação da malária no Brasil*. 2022.
- [4] Oliveira-Ferreira J, Lacerda MV, Brasil P, et al. *Malaria in Brazil: an overview*, <http://www.malariajournal.com/content/9/1/115> (2010).
- [5] Danny A, Milner Junior. Malaria pathogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med*; 8. Epub ahead of print 1 January 2018. DOI: 10.1101/cshperspect.a025569.
- [6] World Health Organization. *Guidelines for the treatment of malaria*. 2015.
- [7] Soulard V, Bosson-Vanga H, Lorthiois A, et al. Plasmodium falciparum full life cycle and Plasmodium ovale liver stages in humanized mice. *Nat Commun*; 6. Epub ahead of print 2015. DOI: 10.1038/ncomms8690.
- [8] Rocha Nascimento J, Diego Brito-Sousa J, Cristine Gomes Almeida A, et al. Prevalence of glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency in highly malaria-endemic municipalities in the Brazilian Amazon: A region-wide screening study. Epub ahead of print 2022. DOI: 10.1016/j.
- [9] Ministério da Saúde. *Guia de tratamento da malária no Brasil*. 2nd ed., www.bvsmms.saude.gov.br. (2021).
- [10] Seckler E, Regauer V, Rotter T, et al. Barriers to and facilitators of the implementation of multi-disciplinary care pathways in primary care: A systematic review. *BMC Fam Pract*; 21. Epub ahead of print 19 June 2020. DOI: 10.1186/s12875-020-01179-w.
- [11] Torrens C, Campbell P, Hoskins G, et al. Barriers and facilitators to the implementation of the advanced nurse practitioner role in primary care settings: A scoping review. *Int J Nurs Stud*; 104. Epub ahead of print 1 April 2020. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2019.103443.
- [12] Li S, Cao M, Zhu X, et al. Evidence-based practice: Knowledge, attitudes, implementation, facilitators, and barriers among community nurses-systematic review. *Medicine (United States)*; 98. Epub ahead of print 1 September 2019. DOI: 10.1097/MD.00000000000017209.
- [13] Hincapié MA, Gallego JC, Gempeler A, et al. Implementation and Usefulness of Telemedicine During the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review. *Journal of Primary Care and Community Health*; 11. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1177/2150132720980612.
- [14] Andréia Kunzler De Ávila K, Teresinha Da Costa M. *A importância do trabalho multidisciplinar na saúde pública 1 the importance of multidisciplinary work in public health*. 2020.
- [15] Barreto ACO, Rebouças CB de A, Aguiar MIF de, et al. Perception of the Primary Care multiprofessional team on health education. *Rev Bras Enferm* 2019; 72: 266–273.

- [16] Jacobovski R, Ferro LF. Educação permanente em Saúde e Metodologias Ativas de ensino: uma revisão sistemática integrativa. *Research, Society and Development* 2021; 10: e39910313391.
- [17] Brazil. Departamento de Gestão da Educação na Saúde. *Política nacional de educação permanente em saúde*. Ministério da Saúde, 2009.
- [18] Drude KP, Maheu M, Hilty DM. Continuing Professional Development: Reflections on a Lifelong Learning Process. *Psychiatric Clinics of North America* 2019; 42: 447–461.
- [19] King R, Taylor B, Talpur A, et al. Factors that optimise the impact of continuing professional development in nursing: A rapid evidence review. *Nurse Education Today*; 98. Epub ahead of print 1 March 2021. DOI: 10.1016/j.nedt.2020.104652.
- [20] Smith J, Kean S, Vauhkonen A, et al. An integrative review of the continuing professional development needs for nurse educators. *Nurse Education Today*; 121. Epub ahead of print 1 February 2023. DOI: 10.1016/j.nedt.2022.105695.
- [21] Yu X, Huang Y, Liu Y. Nurses' perceptions of continuing professional development: a qualitative study. *BMC Nurs*; 21. Epub ahead of print 1 December 2022. DOI: 10.1186/s12912-022-00940-z.
- [22] Manley K, Martin A, Jackson C, et al. A realist synthesis of effective continuing professional development (CPD): A case study of healthcare practitioners' CPD. *Nurse Educ Today* 2018; 69: 134–141.
- [23] Fernandez ME, ten Hoor GA, van Lieshout S, et al. Implementation mapping: Using intervention mapping to develop implementation strategies. *Front Public Health*; 7. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.3389/fpubh.2019.00158.
- [24] dos Santos Júnior GA, Silva ROS, Onozato T, et al. Implementation of clinical pharmacy services using problematization with Maguerez Arc: A quasi-experimental before-after study. *J Eval Clin Pract* 2021; 27: 391–403.
- [25] PATH. PATH to collaborate with GlaxoSmithKline to develop a test critical to malaria care, <https://www.path.org/media-center/path-to-collaborate-with-glaxosmithkline-to-develop-a-test-critical-to-malaria-care/> (2014, accessed 14 June 2023).
- [26] CONITEC. 20230418_relatorio_tafenoquina_reavaliacao_cp_07.
- [27] Patton MQ. *Qualitative Research Evaluation Methods Integrating Theory and Practice*. 4th ed. SAGE, 2015.
- [28] Sousa JD de B, Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado, PATH. Safeprim study materials: Training primary healthcare workers on the SD Biosensor STANDARD G6PD screening test, <https://www.path.org/resources/safeprim-study-materials-training-primary-healthcare-workers-sd-biosensor-standard-g6pd-screening-test/> (2021, accessed 14 June 2023).
- [29] Engel N, Ghergu C, Matin MA, et al. Implementing radical cure diagnostics for malaria: user perspectives on G6PD testing in Bangladesh. *Malar J*; 20. Epub ahead of print 1 December 2021. DOI: 10.1186/s12936-021-03743-w.
- [30] BRAUER M. *Ensinar na Universidade. Conceitos Práticos, Dicas, Métodos Pedagógicos*. 2012.
- [31] Marques HR, Campos AC, Andrade DM, et al. Inovação no ensino: uma revisão sistemática das metodologias ativas de ensino-aprendizagem. *Avaliação: Revista da Avaliação da Educação Superior (Campinas)* 2021; 26: 718–741.

7. ANEXOS E APÊNDICES

7.1. Equipe de Estudo

Nome	Lattes	Função
Leonardo Lincoln Gomes Marques	http://lattes.cnpq.br/2723397870538695	Aluno de Mestrado
Wuelton Marcelo Monteiro	http://lattes.cnpq.br/4986967857234820	Orientador
Felipe Leão Gomes Murta	http://lattes.cnpq.br/7106266581552839	Coorientador
Alícia Patrine Cacau dos Santos	http://lattes.cnpq.br/1533860392960791	Equipe do projeto
Altair Seabra de Farias	http://lattes.cnpq.br/3546793843441229	Equipe do projeto
Vinícius Azevedo Machado	http://lattes.cnpq.br/9439187681387352	Coorientador

7.2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

MMV_TQ_21_03_QualiTRuST_formulário de consentimento_ V2.0_16Set2021 Página 1 de 5

Informações para o Participante e Termo



de Consentimento Livre e Esclarecido

Título do Estudo: Compreensão e aceitabilidade entre profissionais de saúde e pacientes em relação ao uso do teste quantitativo de G6PD antes da cura radical do *Plasmodium vivax*

Título curto: QualiTRuST

Locais do Estudo: Porto Velho e Manaus, Brasil.

Por favor leia atentamente esse documento

Estamos convidando você para participar de um estudo de pesquisa.

Antes de decidir participar, você precisa entender por que estamos fazendo esta pesquisa, os benefícios, riscos e quais são suas responsabilidades no estudo.

Fale com a sua família, amigos e / ou colegas de trabalho se quiser e pergunte-nos se há algo que não esteja claro ou se gostaria de mais informações.

Estamos aqui para responder a quaisquer perguntas que você tenha agora ou a qualquer momento durante o estudo.

Você é livre para decidir se deseja ou não participar deste estudo de pesquisa. Se você não quiser participar, isso não vai ter nenhum impacto nos cuidados que você recebe ou consequência profissional para você.

QUAL O OBJETIVO DESTE ESTUDO?

Estudos de pesquisa são feitos para descobrir a melhor maneira de tratar os pacientes. Os estudos de pesquisa podem testar remédios ou outros tipos de tratamentos ou podem coletar opiniões de profissionais de saúde e / ou pacientes que tiveram uma doença e foram tratados com um novo equipamento e / ou novos tratamentos.

O objetivo deste estudo é entender o que as pessoas que tiveram malária vivax e profissionais de saúde que tratam malária vivax pensam sobre a nova ferramenta, o teste G6PD, e o novo remédio para malária vivax, a tafenoquina.

O teste de G6PD mede a quantidade de G6PD que temos no nosso corpo. A G6PD é uma substância que protege os glóbulos vermelhos que estão no nosso sangue, mas algumas pessoas tem pouco G6PD no sangue, por isso, alguns medicamentos e alimentos que podem afetá-las.

POR QUE ESTOU SENDO CONVIDADO A PARTICIPAR DESTE ESTUDO?

Recentemente, você teve malária vivax ou é um profissional de saúde que foi treinado para usar o teste que permite medir a atividade de G6PD em um paciente antes de decidir qual tratamento é apropriado para o paciente. Para participar você:

- Deve ser profissional de saúde que trabalhe diariamente com diagnóstico, tratamento e educação em saúde da malária, ou supervisione uma unidade que trata de pacientes com malária e que tenha sido treinado no uso das novas ferramentas (tafenoquina e/ou testes G6PD);

OU

Seja um paciente, com 16 anos ou mais, que tenha recebido tratamento para malária vivax nas últimas quatro semanas. Pacientes com menos de 18 anos de idade precisarão da autorização dos pais / responsáveis legais para poder participar do estudo.

- Deve estar disposto a ser fotografado

Assinatura da pessoa que consente:

Assinatura do pesquisador:

Assinatura da testemunha:

• Deve estar disposto a ter sua voz gravada durante as entrevistas

- Deve concordar voluntariamente em participar do estudo e assinar este termo de consentimento livre e esclarecido.

Observe que seu atendimento ou o seu trabalho não será prejudicado, independentemente de sua decisão de participar ou não da pesquisa e que a participação nesta pesquisa não faz parte da rotina desse serviço de saúde.

O QUE PRECISO SABER SOBRE COMO AS INFORMAÇÕES SERÃO COLETADAS NESTE ESTUDO?

1. Será realizada uma entrevista com você em sua casa ou onde preferir, em data que marcamos em conjunto. Os pesquisadores farão uma série de perguntas com objetivo de coletar informações sobre o que você entende e opina sobre o teste de G6PD e o novo tratamento, a tafenoquina no tratamento da malária vivax.

2. Após a entrevista pessoal, você poderá ser convidado a participar de uma discussão em grupo com outros pacientes (se você for um paciente) ou profissionais de saúde (se você for um profissional de saúde) para conversar sobre as opiniões que têm sobre Teste G6PD e tafenoquina. A discussão será para falar de maneira geral sobre o teste e o novo remédio que estão sendo usados para entender sua experiência pessoal e ouvir quaisquer sugestões que você tenha. Os assuntos que serão discutidos são:

- I. Sua Experiência e preferências como novo teste G6PD e tratamento como novo remédio, a tafenoquina
- II. Sua compreensão do motivo pelo qual é preciso fazer o teste G6PD e a tafenoquina está sendo usada para tratar a malária vivax
- III. Quais, na sua opinião, são os pontos positivos e negativos desse novo processo de tratamento.

A discussão em grupo durará aproximadamente 2 (duas) horas e alguns dos pesquisadores farão anotações durante esse tempo. Para ter certeza de que todos os pontos discutidos foram totalmente capturados e devidamente registrados, a discussão em grupo será gravada em áudio.

Além das gravações de áudio, você também será fotografado para permitir que os pesquisadores confirmem sua identidade. Em Nenhum Momento a sua fotografia será compartilhada em qualquer formato com ninguém fora da equipe de pesquisa direta.

QUAIS SÃO OS RISCOS E BENEFÍCIOS DE PARTICIPAR DESTE ESTUDO?

POSSÍVEIS RISCOS

É possível que algumas perguntas o incomodem. Se isso acontecer, você pode se recusar a responder a quaisquer perguntas ou parar de participar a qualquer momento. É possível que outras pessoas escutem nossa conversa. Porém, faremos o nosso melhor para evitar que isso aconteça, conversando com você em um local privado ou semi-privado.

BENEFÍCIOS ESPERADOS

Embora não haja benefício direto para você em participar deste estudo, os resultados devem nos ajudar a entender melhor a opinião da população e dos profissionais de saúde sobre o

teste de G6PD e o novo remédio adotados pelo governo no combate à malária vivax. Assim, ao participar nesta pesquisa, você ajudará o governo a aprender com sua experiência e a decidir se devem ser feitas alterações sobre como fornecer o teste de G6PD e o novo remédio no futuro. Isso permitirá que o governo controle melhor a malária.

Assinatura da pessoa que consente:

Assinatura do pesquisador:

Assinatura da testemunha:

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira
Dourado Av. Pedro Teixeira, 25 – Dom Pedro – Manaus, Amazonas – CEP: 69040-000
Telefone: (92) 2127-3572 E-mail: cep@fmt.am.gov.br Coordenadora: Dra. Marilaine
Martins -Horário de Funcionamento: 8:00h às 16:00h

MMV_TQ_21_03_QualiTRuST_formulário de consentimento_ V2.0_16Set2021 Página 3 de 5

O QUE VOCÊ PRECISA FAZER?

Enquanto estiver no estudo, você deve:

- Concordar em participar de uma entrevista pessoal com os pesquisadores do estudo e, em seguida, de uma discussão em grupo com outros participantes deste estudo, facilitada pelos pesquisadores
- Responder às perguntas feitas durante a entrevista e discussão em grupo da maneira mais completa e honesta que puder, entendendo que você pode decidir não responder qualquer pergunta, se quiser.
- Concordar em que sua fotografia seja tirada, para fins de identificação, e que seu áudio seja gravado durante as sessões de entrevista e discussão.

Observe que você não terá despesas ao participar deste estudo, e que você será reembolsado por quaisquer despesas que tenha para você e seu acompanhante irem às entrevistas ou grupos focais.

O QUE ACONTECERÁ COM AS INFORMAÇÕES COLETADAS SOBRE MIM?

CONFIDENCIALIDADE

Nenhuma informação pessoal sobre você obtida nesta pesquisa será divulgada publicamente e, se algum trecho de sua entrevista for utilizado em publicações científicas, você não será identificado. Protegeremos as informações sobre você e sua participação neste estudo da melhor maneira possível. Para garantir a confidencialidade, não usaremos seu nome em nenhum relatório. Todos os participantes receberão um número de identificação. Todas as transcrições e outros documentos farão referência apenas ao número de identificação. Assim, os participantes não serão identificados em nenhum relatório, publicação ou documento divulgado publicamente sobre este estudo. A Equipe de Pesquisa (FMT) manterá um registro seguro e protegido por senha que vincula seu número de identificação ao seu nome e informações de contato. Ninguém além da equipe de pesquisa poderá saber que suas respostas são suas. Se você é um profissional de saúde, não contaremos a nenhum de seus colegas ou supervisor o que você disser. Se você for um paciente, não contaremos a nenhum profissional de saúde o que você disser. Todas as

gravações de áudio e imagens ficarão sob estrito controle do pesquisador e serão protegidas por senha.

COLETA E COMPARTILHAMENTO DE DADOS

As respostas que você deu às nossas perguntas e o conteúdo das discussões realizadas nas reuniões do grupo serão inseridos em um banco de dados do estudo que será analisado pela equipe de pesquisa. Os dados coletados serão mantidos pelo pesquisador por um período de 5 (cinco) anos. Após este tempo, o pesquisador avaliará os documentos e fará o que for necessário de acordo com as leis em vigor. Os pesquisadores tratarão sua identidade com as normas de sigilo profissional, em conformidade com a legislação brasileira (Resolução nº 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações apenas para fins acadêmicos e científicos.

Os resultados deste estudo serão compartilhados com o patrocinador financeiro do estudo, *Medicines for Malaria Venture* (MMV), uma organização não governamental com sede na Suíça.

Mediante solicitação do patrocinador do estudo, do Comitê de Ética ou de outras autoridades regulatórias, as transcrições originais de sua entrevista e discussões em grupo serão compartilhadas com eles para confirmar como este estudo foi conduzido. Esse acesso será permitido dentro do que dizem as leis e regulamentos aplicáveis, sem violar a confidencialidade de suas informações. Ao assinar este formulário de consentimento, você concorda com este acesso.

Quando o estudo for concluído, os resultados serão publicados em uma ou mais revistas científicas.

Assinatura da pessoa que consente:

Assinatura do pesquisador:

Assinatura da testemunha:

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira
Dourado Av. Pedro Teixeira, 25 – Dom Pedro – Manaus, Amazonas – CEP: 69040-000

Telefone: (92) 2127-3572 E-mail: cep@fmt.am.gov.br Coordenadora: Dra. Marilaine

Martins -Horário de Funcionamento: 8:00h às 16:00h

MMV_TQ_21_03_QualiTRuST_formulário de consentimento_ V2.0_16Set2021 Página 4 de 5

E SE EU MUDAR DE IDEIA?

A participação neste estudo é voluntária. Você não precisa estar neste estudo de pesquisa. Você pode concordar em estar no estudo agora e mudar de ideia mais tarde. Você pode interromper sua participação no estudo a qualquer momento. A sua decisão não afetará o seu atendimento ou o seu trabalho na unidade de saúde, se você for um profissional da saúde. Se você desistir de participar do estudo, você concorda em não limitar o uso de seus dados já coletados. Nenhum novo dado será coletado a partir do momento em que você desistir de participar.

ESTE ESTUDO FOI APROVADO POR UM COMITÊ DE ÉTICA?

Este estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) da Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, que tem como missão proteger os participantes da pesquisa de qualquer dano. Em caso de dúvidas, você também pode entrar em contato com o CEP no endereço abaixo: Endereço institucional e número de telefone do Comitê de Ética da FMT-HVD: Av. Pedro Teixeira, 25, Dom Pedro, Manaus

Telefone: (92) 2127-3572

e-mail: cep@fmt.am.gov.br

QUEM EU POSSO CONTACTAR SE EU QUISEI MAIS INFORMAÇÕES?

Horário de funcionamento: 8h às 16h.

Se você tiver alguma dúvida sobre o estudo, entre em contato:

Marcus Vinicius Lacerda (investigador principal) Telefone: (92) 99114-7633

Email:

marcuslacerda.br@gmail.com OU

Felipe Leão Gomes Murta (Pesquisador

Líder) Telefone: (92) 98283-2502

Email: felipemurta87@yahoo.com.br

Assinatura da pessoa que consente:

Assinatura do pesquisador:

Assinatura da testemunha:

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado Av. Pedro Teixeira, 25 – Dom Pedro – Manaus, Amazonas – CEP: 69040-000

Telefone: (92) 2127-3572 E-mail: cep@fmt.am.gov.br Coordenadora: Dra. Marilaine

Martins -Horário de Funcionamento: 8:00h às 16:00h

FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO QUALITRuST

Eu li as informações acima ou elas foram lidas para mim.

Tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o estudo e todas as perguntas que fiz foram respondidas de forma satisfatória.

Entendo que para participar desta pesquisa será feita minha fotografia e serão feitas gravações em áudio das sessões das quais participo.

Concordo livremente em participar desta pesquisa e entendo que posso optar por interromper minha participação a qualquer momento.

Eu entendo que se eu for um profissional de saúde e decidir descontinuar minha participação neste estudo, isso não afetará meu emprego e as informações que compartilho com os pesquisadores não serão compartilhadas com os supervisores.

OU

Eu entendo que se eu for um paciente e decidir interromper minha participação neste estudo, isso não afetará os cuidados que receberei no futuro.

Duas vias deste documento serão assinadas por mim e pelo pesquisador, com uma via para cada um de nós. **Ao assinar este documento, confirmo que concordo voluntariamente em participar deste estudo.**

Nome completo da pessoa que deu consentimento (participante o pai/responsável legal):

Assinatura:

Endereço:

Data e Local:

Se a pessoa que der o consentimento for analfabeta, seu consentimento verbal deve ser testemunhado por uma testemunha independente e alfabetizada (idealmente, a testemunha é escolhida pelo participante do estudo)

Nome completo da testemunha:

Assinatura:

Endereço:

Data e Local:

Nome Completo do Pesquisador:

Assinatura:

Data e Local:

Assinatura da pessoa que consente:

Assinatura do pesquisador:

Assinatura da testemunha:

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira
Dourado Av. Pedro Teixeira, 25 – Dom Pedro – Manaus, Amazonas – CEP: 69040-000
Telefone: (92) 2127-3572 E-mail: cep@fmt.am.gov.br Coordenadora: Dra. Marilaine
Martins -Horário de Funcionamento: 8:00h às 16:00h

7.3. Parecer ético

PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Compreensão e aceitabilidade de profissionais de saúde e de pacientes, em relação ao uso do teste quantitativo de G6PD antes da cura radical do Plasmodium vivax

Pesquisador: Marcus Vinicius Guimarães de Lacerda

Área Temática: Pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro;

Versão: 3

CAAE: 47598921.2.0000.0005

Instituição Proponente: Diretoria de Ensino e Pesquisa - DENPE

Patrocinador Principal: MEDICINES FOR MALARIA VENTURE

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.030.486

Apresentação do Projeto:

As informações contidas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram obtidas do documento contendo as informações básicas sobre o projeto de pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1764938.pdf de 21/09/2021).

RESUMO

Título: Compreensão e aceitabilidade de profissionais de saúde e de pacientes, em relação ao uso do teste quantitativo de G6PD antes da cura radical do Plasmodium vivax.

Acrônimo: QualiTRuST

Objetivo do estudo: Compreender os fatores que impactam no nível de adesão ao uso de novas ferramentas para tratamento e eliminação da malária por P. vivax nos diferentes níveis dos serviços de saúde, incluindo o nível comunitário no Brasil.

Objetivos 1. Avaliar os níveis de compreensão e conhecimento sobre as novas ferramentas (teste G6PD quantitativo, novo algoritmo de tratamento) incluindo a justificativa para seu uso entre profissionais de saúde (PS) e pacientes com P. vivax.

2. Caracterizar a percepção, aceitabilidade, viabilidade e adesão a esta nova intervenção entre

profissionais de saúde e pacientes.

3. Descrever a experiência dos profissionais de saúde sobre o treinamento com as novas ferramentas (incluindo a entrega de treinamento, materiais de treinamento, materiais de apoio e comentários / sugestões propostas para treinamento futuro).

Desenho do estudo: Pesquisa qualitativa. As ferramentas qualitativas compreendem discussões em grupos focais (GFs) e entrevistas em profundidade (EPs). Os GFs estão desenhados para destacar questões-chave que serão exploradas em profundidade durante as EPs.

Locais de estudo: Urbano, periurbano e áreas rurais de Manaus e Porto Velho, Brasil.

População de estudo: Profissionais de saúde (PSs) responsáveis pelo diagnóstico e tratamento da malária P. vivax de diferentes tipos de unidades de saúde (alta, média complexidade e unidade básica) e pacientes com malária Vivax.

Tamanho da amostra Total: 276 participantes (138 por município)

- PS: Total de 138 participantes - 55 EPs e 2 GFs (7 participantes cada)
- Pacientes com malária Vivax: Total de participantes 138 - 55 EPs e 2 GFs (7 participantes cada).

Duração Duas fases para coleta de dados que refletem as fases do estudo TRuST (detalhes no Protocolo do Estudo).

Duração total: 08 meses.

HIPÓTESE

Existe aceitabilidade para as novas ferramentas de tratamento da malária vivax em pacientes e profissionais da saúde.

METODOLOGIA

Este estudo qualitativo, realizado em PSs e pacientes, utiliza GFs e EPs para coletar dados do estudo. Durante os GFs, os investigadores irão facilitar uma discussão entre os participantes sobre questões relacionadas com o diagnóstico e tratamento da malária P. vivax e novas ferramentas. Prevê-se que vários temas surgirão, os quais serão explorados mais detalhadamente durante os EPs. Os dados coletados por meio de EPs ajudarão a esclarecer e interpretar os resultados dessas discussões. As declarações individuais de experiência serão traduzidas em conceitos abrangentes por análise textual das transcrições. O estudo será realizado em serviços de saúde de diferentes níveis de complexidade nas cidades de Manaus e Porto

Velho, Brasil. A ocorrência de malária por *P. vivax* nesses municípios concentra-se nas áreas periurbanas e rurais. As pessoas que vivem em áreas urbanas geralmente contraem a

malária como resultado do turismo rural ou de atividades de lazer fora do ambiente urbano.

As atividades de pesquisa (GFs e EPs) serão conduzidas em uma amostra representativa em unidades de saúde de todos os níveis onde a malária é diagnosticada e tratada, incluindo:

Os dois hospitais de referência para o tratamento de casos graves de malária, um em Manaus (FMT-HVD) e outro em Porto Velho (CEPEM).

Unidades de atenção primária à saúde nas quais os pacientes buscam diretamente o diagnóstico e tratamento para a doença.

Em unidades de saúde onde os profissionais de saúde procuram ativamente casos de malária.

Os PSs responsáveis pelo tratamento de pacientes com *P. vivax* incluem uma ampla gama de profissões, incluindo médicos, agentes de endemias, agentes comunitários de saúde e microscopistas.

QualiTRuST será realizado em duas etapas:

Fase 1 (03 meses): Esta fase começa com o início do estudo TRuST e a implementação de testes G6PD e TQ em 10 unidades de alta complexidade.

EPs e GFs serão conduzidos em uma seleção de pacientes com malária *P. vivax* tratados nas últimas quatro semanas e PSs usando as novas ferramentas (teste de G6PD e tratamento com TQ) na prática de rotina.

Primeira análise preliminar:

Os resultados da primeira fase serão apresentados à equipe de estudo e ao Comitê Independente de Supervisão do Estudo TRuST (CISE).

Fase 2 (05 meses): Teste G6PD + TQ / PQ em unidades de baixa complexidade.

As novas ferramentas serão introduzidas progressivamente em todas as unidades básicas de saúde, unidades de saúde da família, atenção primária, além de todas as unidades de alto nível de complexidade. Segunda análise preliminar:

Os resultados da análise qualitativa dos dados serão apresentados à equipe do estudo TRuST e ao CISE do TRuST.

Análise final:

Um relatório final será gerado após a análise de dados completos do estudo que podem ser efetivamente traduzidos em políticas nacionais, para integração no Programa de Controle da Malária do Ministério da Saúde.

Como um componente do estudo TRuST, os PSs terão sido formalmente treinados na condução e interpretação dos testes G6PD e, posteriormente, na aplicação do algoritmo de tratamento de cura

radical atualizado. QualiTRuST irá coletar dados que avaliam criticamente o conteúdo e a entrega desses treinamentos, permitindo que revisões apropriadas e oportunas sejam feitas para o treinamento que será conduzido para a segunda fase do estudo TRuST.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS PRIMÁRIOS

- Compreender os fatores que possibilitam e dificultam a adoção e utilização de novas ferramentas para o tratamento e eliminação da malária pelo *P. vivax* no sistema de saúde e nas comunidades afetadas pela doença no Brasil.
- Avaliar os níveis de compreensão e conhecimento sobre as novas ferramentas (incluindo a justificativa para seu uso, teste G6PD quantitativo, algoritmo de tratamento revisado e novo medicamento de dose única) entre os PSs responsáveis pelo tratamento de pacientes com *P. vivax*.
- Caracterizar a percepção, aceitabilidade e adesão desta nova intervenção entre PSs e pacientes.
- Entender como o treinamento fornecido foi percebido pelos PSs (incluindo a execução do treinamento, materiais de treinamento e materiais de suporte), bem como suas sugestões.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Para os Profissionais de Saúde:

- Identificar desafios operacionais e benefícios relatados pelos PSs ao longo da implementação de novas ferramentas de combate à malária por *P. vivax* em Manaus e Porto Velho e nos diferentes níveis de serviços de saúde.
- Avaliar a percepção do treinamento recebido e sua adequação para apoiar a implementação de testes quantitativos de G6PD, a escolha da cura radical adequada e o uso de TQ.
- Avaliar se há alguma diferença entre as percepções e os desafios ao usar as novas ferramentas de cura radical na atenção primária e terciária.
- Avaliar a aceitabilidade das novas ferramentas implementadas e o impacto na rotina de trabalho dos PSs.
- Avaliar a compreensão da PS sobre os sinais de anemia hemolítica aguda e como lidar com esses casos. -

Compreender a confiança e a experiência da PS em informar os pacientes sobre as novas ferramentas, incluindo possíveis eventos adversos.

Para os Pacientes:

- Avaliar a compreensão do status G6PD e a aceitabilidade do novo teste diagnóstico.

Página 04 de

- Explorar as percepções do tratamento fornecido.
- Determinar a compreensão dos pacientes sobre os conselhos do PS, em particular os conselhos fornecidos para tratar de possíveis eventos adversos (incluindo sinais de anemia hemolítica aguda e o que fazer).

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

O maior risco relacionado ao estudo é o desconforto psicológico decorrente de algumas perguntas da entrevista/questionário. Existe o risco de quebra do sigilo das informações coletadas. Para minimizar este risco, todos os dados coletados no estudo serão armazenados em servidores seguros na FMT-HVD com acesso restrito aos pesquisadores do projeto. As entrevistas serão transcritas e cada participante receberá uma numeração aleatória para manter o anonimato do entrevistado.

BENEFÍCIOS

Não há benefício direto para os participantes do estudo. Os participantes contribuirão para a compreensão dos formuladores de políticas ao implementar novas ferramentas/processos e apoiar o Ministério da Saúde no desenvolvimento de diretrizes de tratamento com o objetivo de erradicar o P. vivax no Brasil.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de de uma pesquisa internacional, qualitativa, para compreender os fatores que impactam no nível de adesão ao uso de novas ferramentas para tratamento e eliminação da malária por P. vivax nos diferentes níveis dos serviços de saúde, incluindo o nível comunitário no Brasil. Com grupos focais (GFs) e entrevistas em profundidade (EPs). Os GFs estão desenhados para destacar questões-chave que serão exploradas em profundidade durante as EPs.

Locais de estudo: Urbano, periurbano e áreas rurais de Manaus e Porto Velho, Brasil.

População de estudo: Profissionais de saúde (PSs) responsáveis pelo diagnóstico e tratamento da malária P. vivax de diferentes tipos de unidades de saúde (alta, média complexidade e unidade básica) e pacientes com malária Vivax.

Tamanho da amostra: 276 participantes (138 por município)

- PS: Total de 138 participantes - 55 EPs e 2 GFs (7 participantes cada)
- Pacientes com malária Vivax: Total de participantes 138 - 55 EPs e 2 GFs (7 participantes cada).

Página 05 de

Duração: Duas fases para coleta de dados que refletem as fases do estudo TRuST.

Duração total: 08 meses.

Patrocinador: Medicines For Malaria Venture.

Participará o seguinte centro de pesquisa no Brasil:

Centro de Pesquisa em Medicina Tropical - CEPeM – Rondônia

Pesquisador Responsável: Dr. Dhélio Batista

Previsão de encerramento do estudo: 28/02/2022.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de análise de respostas ao parecer pendente nº 4.897.787 emitido em 11/08/2021:

1. Quanto ao Projeto Detalhado, arquivo "20210526_QualiTRuST_Study_Protocol_V1_Portugues.docx", postado na Plataforma Brasil em 01/06/2021:

1.1. A metodologia do protocolo não foi apresentada de forma clara, detalhada e ordenada, em especial os métodos que afetam os participantes da pesquisa. A pesquisa envolvendo seres humanos deverá utilizar métodos adequados para responder às questões estudadas, especificando-os, seja em pesquisas quantitativas, qualitativas ou qualiquantitativas. Nesse contexto, tais informações devem constar tanto no projeto detalhado quanto nas informações básicas do projeto detalhado (Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, item 3.4.1.8). Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Foram adicionadas informações no item "6.7 Recrutamento dos participantes", no intuito de esclarecer ainda mais os métodos que afetam os participantes da pesquisa.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.2. Considerando que o documento apresentado não identifica, nos métodos e procedimentos, a descrição da forma de abordagem ou plano de recrutamento dos possíveis indivíduos participantes, solicita-se adequação.

RESPOSTA: Foram adicionadas informações no item “6.7 Recrutamento dos participantes”, no

Página 06 de

intuito de esclarecer ainda mais a forma de abordagem e plano de recrutamento dos possíveis indivíduos participantes.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.3. Considerando que haverá o acesso a dados pessoais dos participantes, cabe ao pesquisador responsável descrever os procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção dos dados e a não estigmatização dos participantes da pesquisa. Nesse sentido, solicita-se esclarecimento e adequação.

RESPOSTA: Foram adicionadas informações no item “7.1 Confidencialidade”, no intuito de esclarecer ainda mais como serão garantidas a confidencialidade e privacidade dos possíveis indivíduos participantes.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

1.4. A pesquisa realizada em instituição integrante do SUS não deverá interferir nas atividades profissionais dos trabalhadores no serviço, exceto quando justificada a necessidade, e somente poderá ser executada quando devidamente autorizada pelo dirigente da instituição. Solicitam-se esclarecimentos de quando os profissionais de saúde serão recrutados e reunidos para os grupos e entrevistas.

RESPOSTA: Foram adicionadas informações no item “6.6.1 Profissionais de Saúde”, no intuito de esclarecer esse assunto.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. Quanto ao termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) versão 2, arquivo "TCLE_V2_QUALITRUST.docx", postado na Plataforma Brasil em 15/06/2021:

2.1. Como o modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será aplicado a todos os participantes da pesquisa independente de ser um profissional de saúde, ou membro da comunidade,

solicita-se que o pesquisador avalie se apenas um modelo de TCLE contempla todos os diferentes grupos, ou se seria mais adequado elaborar um modelo de TCLE para cada grupo de participantes.

Solicitam-se esclarecimentos e se necessário, adequações.

RESPOSTA: Consideramos que após a reescrita do TCLE em várias seções, para garantir a fácil compreensão de um indivíduo leigo, um único TCLE atende as particularidades dos dois grupos que participarão da pesquisa. Além disso, como o objetivo e os procedimentos são os mesmos

Página 07 de

para os dois grupos, acreditamos que só um único TCLE é necessário.

Informamos que enviamos um Termo de Assentimento (o protocolo prevê a inclusão de participantes maiores de 16 anos) por não ter sido enviado previamente pela Plataforma Brasil por engano.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.2. O TCLE deve ser conciso e de fácil compreensão por um indivíduo LEIGO, não sendo desejável utilização de construções gramaticais complexas. Diante do exposto, solicita-se que o TCLE seja revisado, utilizando-se linguagem CLARA E ACESSÍVEL. Salienta-se que é necessário substituir os termos técnicos por palavras de fácil entendimento ou adicionar breve explicação sobre o termo empregado no texto (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.23 e IV.1.b).

RESPOSTA: O TCLE foi reescrito em várias seções no intuito de garantir a fácil compreensão de um indivíduo leigo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.3. Cabe lembrar que, segundo a Resolução CNS nº 466 de 2012, toda pesquisa com seres humanos envolve riscos em tipos e gradações variadas. No item II.22, da Resolução CNS nº 466 de 2012, define-se riscos da pesquisa como a possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer pesquisa e dela decorrente. Diante do exposto, solicita-se que constem no TCLE os potenciais riscos e desconfortos que o estudo possa acarretar ao participante de pesquisa.

RESPOSTA: Foram alteradas as informações no item “QUAIS SÃO OS RISCOS E BENEFÍCIOS DE PARTICIPAR DESTE ESTUDO?”, no intuito de esclarecer esse assunto.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.4. Solicita-se incluir no TCLE que, quando for necessário seu deslocamento em função do estudo, será garantido o ressarcimento, das despesas do participante da pesquisa e de seu acompanhante caso necessite. Salienta-se que os itens ressarcidos não são apenas aqueles relacionados a transporte e alimentação, mas a todo gasto decorrente da participação no estudo (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens II.21 e IV.3.g).

RESPOSTA: Foram adicionadas informações no item “O QUE VOCÊ PRECISA FAZER?”, no intuito de esclarecer esse assunto.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Página 08 de

2.5. Considerando o momento de isolamento social que prevê a diminuição de todo e qualquer contato físico para além do essencial, solicita-se que o pesquisador esclareça as medidas a serem adotadas a fim de garantir a segurança dos participantes e do pesquisador.

RESPOSTA: Quanto às medidas de segurança dos participantes e do pesquisador, o uso de equipamentos de proteção individual (máscara, protetor facial e desinfetante para as mãos) será garantido em todos os momentos, tanto para a equipe de pesquisa quanto para os participantes, e as medidas de distanciamento serão respeitadas. Serão promovidos espaços de discussão e entrevistas individuais em locais com ventilação adequada e com número reduzido de pessoas.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.6. Ressalta-se que o pesquisador deve garantir e zelar pela privacidade dos participantes e confidencialidade dos dados. Por este motivo, solicita-se esclarecer e justificar a necessidade da gravação das entrevistas, além de detalhar quais serão os questionários ou roteiros que estarão atrelados a estas entrevistas gravadas e como serão os mecanismos de proteção destas pessoas nas gravações (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens III.2.i e IV.3.e).

RESPOSTA: O objetivo principal do estudo requer uma cuidadosa análise dos dados fornecidos pelos participantes. Para garantir que essa análise seja desenvolvida, é necessário gravar as entrevistas, uma vez que isso permitirá fazer uma avaliação cuidadosa dos comentários/respostas de cada um dos participantes. Nesse sentido, a gravação é necessária para poder transcrever e para submeter cada entrevista à chamada conferência de fidedignidade, que tem o intuito de comparar as notas dos entrevistadores com o texto transcrito, de conferir mudanças de entonação, interjeições, interrupções, etc., e de ter certeza de que todos os pontos de discussão foram totalmente capturados e devidamente documentados. A gravação só começará depois que os detalhes do paciente forem apresentados, para que dados importantes dos participantes não sejam registrados.

Sobre os mecanismos de proteção dos participantes nas gravações, em conexão ao detalhado no item “7.1 Confidencialidade” do projeto detalhado, as falas dos participantes não serão identificadas em nenhum relatório ou documento divulgado publicamente deste estudo e todos os registros serão mantidos em sigilo. Apenas a equipe de pesquisa manterá um registro de vinculação protegido por senha que vincula o número de identificação do participante do estudo ao seu nome e informações de contato.

Finalmente, quanto aos questionários ou roteiros que estarão atrelados às entrevistas, as perguntas/áreas de pesquisa podem ser vistas no item 9 Apêndice do projeto detalhado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.7. É dever do pesquisador responsável, ou pessoa por ele delegada da equipe de pesquisa, explicitar, no processo de obtenção do consentimento, ao participante da pesquisa recrutado em serviço de saúde vinculado ao SUS (usuário do serviço de saúde), a diferença entre o procedimento da pesquisa e o atendimento de rotina do serviço (Resolução CNS nº 580 de 2016, art. 4º). Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Foram adicionadas no TCLE informações no item “POR QUE ESTOU SENDO CONVIDADO A PARTICIPAR DESTE ESTUDO?”, no intuito de esclarecer esse assunto.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2.8. O atendimento ao usuário não deverá ser prejudicado, independentemente de sua decisão de participar ou não da pesquisa, devendo essa garantia estar explícita no processo de consentimento e no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) quando for o caso (Resolução CNS nº 580 de 2016, art. 4º, parágrafo único). Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Foram adicionadas informações no item “POR QUE ESTOU SENDO CONVIDADO A PARTICIPAR DESTE ESTUDO?”, no intuito de esclarecer esse assunto.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. Os documentos de anuência à realização da pesquisa nas instituições deverão descrever as atividades que serão desenvolvidas, sendo assinados pelo dirigente institucional ou pessoa por ele delegada, com identificação de cargo/função e respectiva assinatura. Solicita-se adequação nas cartas de anuências institucionais.

RESPOSTA: Ressaltamos que todos os diretores institucionais foram cabalmente informados sobre o protocolo e procedimentos de consentimento informado antes de fornecerem seu apoio por escrito para o estudo e expressaram seu conhecimento sobre as atividades que serão realizadas. Ressaltamos também que todos assinaram após conhecer o conteúdo completo do protocolo e que em alguns casos os termos de autorização seguem os formulários padronizados produzidos pelas próprias instituições e / ou seus Comitês de Ética em Pesquisa. Nesse sentido, solicitamos que a Conep considere esses documentos válidos.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4. O cronograma do estudo não está adequado, pois informa que ele já teria iniciado. Sendo assim, solicitase adequação do cronograma com relação à data de início do estudo, dado que este ainda se encontra em análise no Sistema CEP/Conep até a presente data. Ressalta-se ainda a necessidade de adequação do cronograma de forma a descrever a duração das diferentes etapas da pesquisa, com compromisso explícito do pesquisador de que o estudo será iniciado somente a partir da aprovação pelo Sistema CEP/Conep (Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, item 3.3.f).

RESPOSTA: O cronograma foi alterado no item “10 Cronograma do Estudo” do projeto detalhado, e também nas informações básicas da Plataforma Brasil. Além disso, foi anexada declaração de cronograma,

incluindo compromisso explícito do pesquisador de que o estudo será iniciado somente a partir da aprovação pelo Sistema CEP/Conep.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1764938.pdf	21/09/2021 19:13:41		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	QualiTRuST_TALE_20set.docx	21/09/2021 19:03:40	Felipe Leão Gomes Murta	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_QualiTRuST_Controler_Alteracoes.docx	21/09/2021 18:52:25	Felipe Leão Gomes Murta	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	QualiTRuST_TCLE_CONTROLE_ALTERACOES.docx	21/09/2021 18:50:19	Felipe Leão Gomes Murta	Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	21/09/2021 18:21:22	Felipe Leão Gomes Murta	Aceito

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	QualiTRuST_TALE_20set.pdf	21/09/2021 18:17:30	Felipe Leão Gomes Murta	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	QualiTRuST_TCLE_20set.pdf	21/09/2021 18:17:14	Felipe Leão Gomes Murta	Aceito
Cronograma	Declaracao_Cronograma_20set.pdf	21/09/2021 18:15:29	Felipe Leão Gomes Murta	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Protocolo_QualiTRuST_20set.pdf	21/09/2021 18:12:43	Felipe Leão Gomes Murta	Aceito

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_V2_QUALITRUST.docx	15/06/2021 17:18:47	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Parecer Anterior	CARTA_RESPOSTA.docx	15/06/2021 17:18:34	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_QUALITRUST_as sinado_PI_DENPE_MMV.pdf	01/06/2021 11:13:42	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	QualiTRuST_TCLE_V1_PT.docx	01/06/2021 11:13:08	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	20210526_QualiTRuST_Study_Protocol _V1_Portugues.docx	01/06/2021 11:12:03	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	20210526_QualiTRuST_Study_Protocol _V1_Portugues.pdf	01/06/2021 11:11:27	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	20210526_QualiTRuST_Study_Protocol _V1_English.pdf	01/06/2021 11:11:12	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_ANUENCIA_INSTITUCIO NAL_SEMUSA_PORTO_VELHO_QUAL ITRUST_assinado.pdf	01/06/2021 11:07:47	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_LISTA_CENTROS_DE_ PESQUISA_E_PESQUISADORES.pdf	01/06/2021 11:02:17	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_TERMO_DE_CONFIDE NCIALIDADE_QUALITRUST.pdf	01/06/2021 11:01:24	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_SOBRE_O_RECRUTA MENTO_DOS_PARTICIPANTES_DE_P ESQUISA_QUALITRUST.pdf	31/05/2021 10:00:07	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_PREVISAO_ORCAME NTARIA_QUALITRuST.pdf	31/05/2021 09:59:57	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_MONITORAMENTO_D E_DADOS_QUALITRUST.pdf	31/05/2021 09:59:45	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito

Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_JUSTIFICATIVA_NAO_APRESENTACAO_DE_APROVACAO_ETICA_SUICA_QUALITRUST.pdf	31/05/2021 09:59:34	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_ANUENCIA_INSTITUCIONAL_SESAU_RONDONIA_QUALITRUST_assinado.pdf	31/05/2021 09:58:00	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_ANUENCIA_INSTITUCIONAL_SESAM_QUALITRUST_assinado.pdf	31/05/2021 09:57:33	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_ANUENCIA_INSTITUCIONAL_SEMSA_QUALITRUST_assinado.pdf	31/05/2021 09:57:00	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_ANUENCIA_INSTITUCIONAL_FMT_GERENCIA_MALARIA_QUALITRUST_assinado.pdf	31/05/2021 09:56:51	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_ANUENCIA_INSTITUCIONAL_FMT_DIRETORIA_QUALITRUST_assinado.pdf	31/05/2021 09:56:40	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TERMO_DE_ANUENCIA_INSTITUCIONAL_FMT_DAM_QUALITRUST_assinado.pdf	31/05/2021 09:56:30	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração do Patrocinador	DECLARACAO_DO_PATROCINADOR_RESOLUCAO_196_E_COMPLEMENTARES_QUALITRUST.pdf	31/05/2021 09:53:03	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DOS_CURRICULOS_DOS_PESQUISADORES_QUALITRUST.pdf	31/05/2021 09:52:04	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DE_DIVULGACAO_DOS_RESULTADOS_QUALITRUST.pdf	31/05/2021 09:51:47	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_CUMPRIMENTO_DAS_RESOLUCOES_PESQUISADOR_QUALITRUST.pdf	31/05/2021 09:51:38	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito
Cronograma	DECLARACAO_DO_CRONOGRAMA_DO_ESTUDO_QUALITRUST.pdf	31/05/2021 09:48:14	RENATA COSTA CAMOES RABELLO RAMOS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

BRASILIA, 10 de Outubro de 2021

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio

(Coordenador(a))

7.4. Orçamento

A bolsa de mestrado será financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM). Esta proposta de trabalho foi financiada com recursos da Fundação Medicines for Malaria Venture (MMV). Um orçamento detalhado foi inserido na “Plataforma Brasil”, Projeto com Número do Parecer: 5.030.486 e CAAE: 47598921.2.0000.0005.

7.5. Apêndice 1: Áreas de investigação para entrevistas com profissionais de saúde e percepções do sistema de saúde sobre testes de G6PD e terapias de cura radical.

Público: Profissionais de Saúde	
Perguntas/Tema	Objetivo
DIAGNÓSTICO DA MALÁRIA	
Qual a sua percepção do método atual de diagnóstico da malária <i>P. vivax</i> ?	Verificar o nível de confiança dos profissionais no teste diagnóstico e no tratamento da malária.
NÚMERO DE CASOS	
Cerca de quantos pacientes você testa para malária em uma semana? Cerca de quantos casos de malária você vê em uma semana? Quantos desses casos é de malária <i>P. vivax</i> ?	Entender a carga de trabalho relacionada à malária
TESTE G6PD (ENFERMEIROS, MÉDICOS E PROFISSIONAIS DE DIAGNÓSTICO)	

<p>O que você sabe do teste de G6PD?</p> <p>Por que os pacientes são testados quanto à atividade da G6PD?</p> <p>Qual a influência do teste no tratamento? (Importância do teste)</p> <p>Como é dado o resultado ao paciente?</p> <p>Dependendo do resultado do teste, como o paciente é orientado?</p>	<p>Avaliar a aceitabilidade, praticidade, disponibilidade do dispositivo e tiras de teste, facilidade de uso, tempo necessário para o teste, experiência positiva e negativa, confiabilidade percebida e sugestões.</p> <p>Sugestões gerais sobre o que poderia ser melhorado para garantir o uso sistemático dos testes de G6PD antes da cura radical.</p>
---	---

TESTE DE G6PD (PROFISSIONAIS DE DIAGNÓSTICO – FAZER O TESTE)

<p>Como você descreve sua experiência geral utilizando o teste G6PD? (como faz no laboratório/ experiências negativas e positivas)</p> <p>Quais os principais desafios realizando o teste?</p> <p>Você já ouviu outros profissionais relatarem dificuldades ao usar o teste G6PD?</p> <p>Com quem você entra em contato se não tiver certeza de quaisquer testes ou resultados no laboratório?</p> <p>Como você se sente realizando esse teste? (saber se ele se sente seguro realizando o teste)</p>	<p>Avaliar a reprodutibilidade do teste</p>
---	---

IMPACTO DO NOVO TESTE

Qual sua opinião sobre a implementação do teste G6PD?

Qual foi a aceitabilidade dos profissionais ao teste?

Como tem sido a experiência dos seus pacientes com o teste?

Você poderia nos contar sobre como funciona o fluxo ao chegar um paciente? (sobrecarga de trabalho/ fluxo)

Verificar o valor percebido do teste pelos profissionais de saúde

TRATAMENTO DE CURA RADICAL (MÉDICO E ENFERMEIRO)

Como funciona o tratamento atual?

Qual sua opinião sobre tafenoquina? (vantagens/desvantagens)

Você teve alguma dificuldade em seguir as novas diretrizes de tratamento?

Se sim, descreva os desafios

Entender a percepção do tratamento de cura radical.

Onde você procura informação em caso de dúvidas?

Como você se sente prescrevendo esse tratamento?

(descobrir se sente segurança)

EVENTOS ADVERSOS

Quais são os eventos adversos da Tafenoquina? (Compreender a hemólise)

Quais são os sinais de anemia hemolítica aguda?

Como você orienta os pacientes sobre os possíveis eventos adversos da tafenoquina?

Como os pacientes reagem quando você os informa sobre eventos adversos?

Qual sua conduta se um paciente reclama de algum evento adverso

Avaliar a compreensão dos eventos adversos com cura radical e experiência em informar os pacientes.

TREINAMENTO

Você poderia descrever o treinamento que recebeu?	Avaliar o treinamento recebido (modalidades de treinamento, qualidade percebida e utilidade, sugestões)
Quais foram os pontos negativos e positivos do treinamento?	
Como o treinamento poderia ser melhorado?	
Você acha que um novo treinamento é necessário?	
Como você avalia os materiais de apoio?	

PERCEPÇÕES GERAIS SOBRE A IMPLEMENTAÇÃO

O que é o TRuST?

Você teve alguma dificuldade em explicar o TRuST aos pacientes?

Compreender se o profissional entende que é uma implementação do Ministério da Saúde e não um estudo

Algum paciente se recusou a participar do estudo? Se sim, por quê?	
--	--

Essas eram todas as perguntas que eu tinha para fazer para você, muito obrigado por sua atenção. Caso tenha alguma dúvida, fique à vontade para fazer qualquer pergunta, ficarei feliz em lhe ajudar.

7.6. Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Dr. Heitor Vieira Dourado de Medicina Tropical (FMT-HVD) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), CAAE de número 47598921.2.0000.0005 e parecer de número 5.030.486 com todas as informações e procedimentos desenvolvidos. Após uma explicação clara sobre o estudo, o uso dos dados, os riscos e benefícios e o anonimato de todas as respostas, todos os participantes adultos da pesquisa qualitativa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo foi conduzido em conformidade com todos os regulamentos éticos nacionais atuais, incluindo as Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

7.6.1. Confidencialidade

As informações contidas neste protocolo e documentos relacionados do patrocinador do estudo incluem segredos e informações comerciais que são confidenciais e não podem ser divulgadas, a menos que tal divulgação seja exigida por leis ou regulamentos nacionais ou internacionais. Em qualquer caso, as pessoas a quem as informações são divulgadas devem ser informadas de que elas são confidenciais e não podem ser divulgadas. As informações médicas individuais de pacientes, obtidas como resultado deste estudo, são consideradas confidenciais e a divulgação a terceiros, exceto os indicados abaixo, é proibida. Essas informações podem ser fornecidas ao médico pessoal do paciente ou a outro pessoal médico apropriado, responsável pelo bem-estar do paciente. Os dados gerados como resultado deste estudo devem estar disponíveis para inspeção a pedido do patrocinador, dos representantes do patrocinador, do CEP/CONEP relevante ou agência reguladora.

7.6.2. Riscos e benefícios

O maior risco relacionado ao estudo é o desconforto psicológico decorrente de algumas perguntas da entrevista/questionário. Não há benefício direto para os participantes do estudo. Os participantes contribuíram para a compreensão dos formuladores de políticas ao implementar novas ferramentas/processos e apoiar a equipe do Ministério da Saúde no desenvolvimento de diretrizes de tratamento com o objetivo de eliminar a malária por *P. vivax* no Brasil.

7.7. Plano de Aula

PLANO DE AULA

TREINAMENTO PARA IMPLEMENTAÇÃO DO TESTE G6PD/ TAFENOQUINA				
DATA: XX/XX/2022			HORÁRIO: XXX	
LOCAL: LABORATÓRIO CEMETRON/CEPEM E HOSPITAL DOUTOR HEITOR VIEIRA DOURADO (FMT-HVD)				
TEMPO ESTIMADO	CONTEÚDOS	OBJETIVO	METODOLOGIA	RECURSOS DIDÁTICOS
25 Minutos Teoria	Unidade 1 - Implementação e estudo Trust	Captar o nível de conhecimento dos técnicos sobre as mudanças no protocolo de atendimento através de debate. Explicar sobre a atividade de caixa de dúvidas do treinamento. Mudanças no tratamento da malária, para significar o esforço e engajar o profissional nas novas práticas, expor que a alteração é uma diretriz vinda do	Aula dialogada Prática (Dramatização): Solicitar que os profissionais reproduzam um pedido de consentimento a partir de um texto padrão para verificar se eles captaram o objetivo	Datashow Slides Microfone 10 slides

		<p>Ministério da saúde.;</p> <p>Enfatizar a diferença entre implementação e o Trust, para evitar o compartilhamento de informações equivocada entre os profissionais;</p> <p>Importância da implementação, para engajar o profissional no treinamento;</p>		
--	--	--	--	--

Intervalo 15 min	<p>Importância da observação realizada pelo Trust, para engajar o profissional na coleta e busca ativa de dados;</p> <p>Consentimento; para esclarecer a maneira como se deve ser abordado e evitar o compartilhamento de informações equivocadas;</p> <p>Conceito e necessidade do G6PD;</p> <p>Obs.: Evitar a utilização da palavra estudo para que os profissionais não <u>reproduzam durante os atendimentos</u></p>
---------------------	--

25 minutos	Unidade 2- Tratamento	<p>Apresentação do teste G6PD para os profissionais; explicar sobre a deficiência de G6PD e dar uma breve introdução sobre sua relação com anemia hemolítica.</p> <p>Pontuar vantagens do tratamento por TQ; explorar os benefícios, avanços e enfatizar seu uso como método primário de tratamento;</p> <p>Composição do medicamento, enfatizar quais os elementos presentes</p>	Aula dialogada Mito ou verdade	Datashow Slides Microfone
------------	--------------------------	---	-----------------------------------	---------------------------------

e evitar confusão dos profissionais com alergias e intolerâncias, expor que não há medicamentos de resgate e explorar a interação medicamentosa;

Relatar os principais eventos adversos associados à droga (TQ), mostrar que são semelhantes ao da PQ;

Diferença entre TQ e PQ, explicar sobre as especificidades na prescrição, uso e efeitos da TQ em comparação a PQ; enfatizando os benefícios da TQ;

Expor que casos de hemólise podem ocorrer tanto com PQ quanto com TQ;

TQ não substitui PQ, a TQ entra como o tratamento prioridade para aqueles pacientes elegíveis para tomá-la, porém, PQ continua sendo uma opção de cura para os demais.

Expor que a TQ requer critérios para a sua administração, para sensibilizá-los e enganá-los no cumprimento de todas as etapas das novas diretrizes do tratamento;

Algoritmos de decisão para o tratamento; elucidar os fatores e possíveis estratégias referentes ao tratamento. Expor um fluxo de atendimento conforme o resultado de G6PD; Grupos específicos para enfatizar principalmente o

tratamento para lactantes e gestantes;				
20 minutos Teoria	Eventos adversos	<p>Urina escura, expor o que é urina escura e diferenciá-la entre cores comuns na urina;</p> <p>Sinais de alerta para identificação de hemólise, expor os sinais e o significado e risco dos mesmos.</p>	Aula dialogada	Representar as urinas em coletores transparentes para melhor fixação
15 minutos Prática	Atividade: Solicitar que as dúvidas sejam escritas em um pequeno pedaço de papel e depositadas em uma caixa, em seguida o mediador da aula retira os papéis e tirar as dúvidas, pode-se escolher algumas dúvidas que sejam respondidas pelos próprios participantes			
25 minutos Teoria	SIVEP e LVC	<p>Importância do preenchimento correto do SIVEP;</p> <p>Exemplos mais significativos do resultado como 00,9 enfatizar a presença da vírgula;</p> <p>Utilizar menos termos técnicos durante o treinamento;</p>	Aula dialogada com resolução de problemas	Datashow Slides Microfone

Cartão da malária - frisar importância.

Definição de LVC

Quando testar G6PD na LVC positiva

Quando tempo depois do primeiro episódio é considerado LVC

Preenchimento correto do SIVEP na LVC – negativa e positiva

Atividade: Casos clínicos para definir o tratamento. O objetivo dessa atividade é explorar a importância do teste G6PD para definir o tratamento tanto para Tafenoquina quanto para Primaquina.

20 minutos Prática

20 minutos

verificar a necessidade de refazer o teste. O objetivo dessa atividade é enfatizar a necessidade de refazer o teste em mulheres e quando não é necessário refazer.

Atividade: Cópias do SIVEP DEMO 3 serão distribuídas para os profissionais e será solicitado que eles preencham conforme for apresentado os dados de um paciente fictício. A atividade será corrigida pelos próprios participantes e ao final será apresentado um gabarito. O objetivo dessa atividade é enfatizar a importância do consentimento/autorização e a melhor forma de explicar para o paciente, sem a utilização de termos que possam confundi-los.

Total de tempo estimado: 240 minutos (4 horas)

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Marques, Humberto Rodrigues et al. Inovação no ensino: uma revisão sistemática das metodologias ativas de ensino-aprendizagem. Avaliação: Revista da Avaliação da

Educação Superior (Campinas) [online]. 2021, v. 26, n. 03 [Acessado 20 dezembro 2021], pp. 718-741. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1414-40772021000300005>>. Epub 10 Dez 2021. ISSN 1982-5765. <https://doi.org/10.1590/S1414-40772021000300005>.

COIMBRA, Camila Lima. A aula expositiva dialogada em uma perspectiva freireana. *LEAL, Edvalda Araújo; MIRANDA, Gilberto José; CASA NOVA, Sílvia Pereira de Castro. Revolucionando a Sala de Aula: como envolver o estudante aplicando técnicas de metodologias ativas de aprendizagem. São Paulo: Atlas (2017): 1-13.*

BRAUER, Markus. Ensinar na Universidade. Conceitos Práticos, Dicas, Métodos Pedagógicos. Volume I Capa comum – Parábola ed, 1 - 8 outubro 2012.

A equipe do QualiTrust sugere que metodologias ativas sejam utilizadas para engajar e estimular os profissionais presentes no treinamento. O método de aula expositiva dialogada, oferece a oportunidade de ministrar o conteúdo teórico pertinente e o articula com a vivência profissional dos participantes, de modo que facilita a compreensão e fixação. Esse método cria um ambiente de compartilhamento de experiências e questões particulares relacionadas à prática profissional, o que os estimula a esclarecer possíveis dúvidas sem se sentirem inibidos.

PLANO DE AULA PRÁTICA				
TREINAMENTO PARA IMPLEMENTAÇÃO DO TESTE G6PD/TAFENOQUINA				
DATA: XX/XX/2022			HORÁRIO: XXX	
LOCAL: FMT-HVD				
TEMPO ESTIMADO	CONTEÚDOS	OBJETIVO	METODOLOGIA	RECURSOS DIDÁTICOS

20 min	Teste G6PD	<p>Objetivo geral do teste</p> <p>Realização do teste passo a passo, para que os profissionais possam compreender o procedimento geral. Descrever cada etapa de forma detalhada, deixando espaço para dúvidas referentes ao manejo;</p> <p>Especificar como a calibragem é realizada;</p> <p>Leitura do resultado do teste; Resultado de hemoglobina e associação como indicativos de erro, para que os profissionais possam desenvolver sentimento de segurança apoiados nos resultados de hemoglobina.</p> <p>Sangue venoso, para expor aos profissionais o porquê de esse tipo de amostra ter uma etapa adicional no processo</p> <p>Relatar os erros que não devem ser</p>	Aula dialogada	<p>Slide</p> <p>Teste G6PD</p> <p>Material de apoio</p>
--------	------------	--	----------------	---

		cometidos no processamento do teste: pipetagem, tempo de leitura, quantidade de amostra etc.		
--	--	--	--	--

20 min	Teste G6PD	Pontos para enfatizar: Realização do teste, procedimento geral; Calibragem (Fita); Pipetagem (movimento/troca de pipetas); expor onde usar cada pipeta, e por quê a mudança é importante. Como realizar o teste com amostra venosa; explicar o porquê da diferença na execução do teste. Associação da hemoglobina com erro no equipamento	Todos os itens do teste serão apresentados novamente; Passo a passo será explicado pelo professor enfatizando os pontos descritos ao lado; Após a realização do teste o professor deverá preencher o resultado no SIVEP; Mencionar qual será o provável tratamento, dar o cartão e orientações para sinais de alerta;	Mesa para usar como bancada; Um voluntário para amostra sanguínea; Materiais e teste; Tubo de coleta; Pipeta; Ficha SIVEP; Cartão da malária.
1 hora	<p>Atividade: Os participantes se dividirão em duplas e realizarão todos os procedimentos expostos anteriormente pelo professor, especificamente: calibragem e testagem com sangue periférico e leitura de resultado, os participantes que realizarem o teste deverão circular entre os grupos, a fim de auxiliar os demais na execução adequada e na retirada de dúvidas entre pares.</p> <p>Atividade: A parte de preenchimento do resultado G6PD será impressa (canhoto com campos de G6PD e hemoglobina) e distribuída para os profissionais preencherem (Exercícios com números complexos, números muito baixos, decimais ou com vários 0's). O objetivo é fixar a forma de preenchimento do resultado na ficha.</p>			

15 min	Intervalo

2h	Avaliação Prática
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
	BRAUER, Markus. Ensinar na Universidade: Conceitos Práticos, Dicas, Métodos Pedagógicos. Volume I Capa comum – Parábola ed, 1 - 8 outubro 2012.

Sugerir a construção de dois POP como material de apoio:

1- Para sangue periférico

2- Para sangue venoso

Material visual.

O material utilizado para o treinamento e que os profissionais de saúde comentam pode ser encontrado no link a seguir:

<https://www.vivaxmalaria.org/o-estudo-trust>