v7.n6.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

MALÁRIA NA AMAZÔNIA: PAPEL DA PRIMAQUINA E DA TAFENOQUINA E SUA RELAÇÃO COM O TESTE DE G6PD

MALARIA IN THE AMAZON: THE ROLE OF PRIMAQUINE AND TAFENOQUINE AND THEIR ASSOCIATION WITH G6PD TESTING

MALARIA EN LA AMAZONÍA: EL PAPEL DE LA PRIMAQUINA Y LA TAFENOQUINA Y SU ASOCIACIÓN CON LA PRUEBA DE G6PD

Bianca Siqueira Carvalho[1], Marcos Da Silva Antunes Junior[1], Stheffany Santos Correia[1]

e768145
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i6.8145

PUBLICADO: 06/2026

RESUMO

A malária continua sendo um importante problema de saúde pública na Amazônia brasileira, especialmente devido à alta ocorrência de Plasmodium vivax e à possibilidade de recaídas causadas pelos hipnozoítos hepáticos. Este estudo analisou a relevância da primaquina e da tafenoquina na cura radical da malária por P. vivax, com ênfase no papel do teste de atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) para a segurança terapêutica. Trata-se de uma revisão crítica da literatura, de natureza descritiva e qualitativa, baseada em artigos científicos, livros, manuais e documentos oficiais consultados em bases como PubMed, SciELO e Ministério da Saúde. Foram incluídas publicações entre 2017 e 2026 relacionadas à epidemiologia da malária, aos antimaláricos e à deficiência de G6PD. Os achados indicam que a primaquina e a tafenoquina são essenciais para a cura radical, mas seu uso requer triagem prévia de G6PD, devido ao risco de anemia hemolítica em indivíduos deficientes. Conclui-se que a ampliação do acesso ao teste de G6PD é indispensável para garantir o uso seguro dessas terapias e fortalecer o controle da malária na região amazônica.

PALAVRAS-CHAVE: Plasmodium vivax. Glicose-6-fosfato desidrogenase. Antimaláricos.

ABSTRACT

Malaria remains a major public health problem in the Brazilian Amazon, especially due to the high occurrence of Plasmodium vivax and the possibility of relapses caused by hepatic hypnozoites. This study analyzed the relevance of primaquine and tafenoquine in the radical cure of P. vivax malaria, with emphasis on the role of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) testing in therapeutic safety. This is a critical literature review, with a descriptive and qualitative approach, based on scientific articles, books, manuals, and official documents retrieved from databases such as PubMed, SciELO, and the Brazilian Ministry of Health. Publications from 2017 to 2026 related to malaria epidemiology, antimalarial drugs, and G6PD deficiency were included. The findings indicate that primaquine and tafenoquine are essential for radical cure, but their use requires prior G6PD screening due to the risk of hemolytic anemia in deficient individuals. It is concluded that expanding access to G6PD testing is essential to ensure the safe use of these therapies and strengthen malaria control in the Amazon region.

KEYWORDS: *Plasmodium vivax. Glucose-6-phosphate dehydrogenase. Antimalarials.*

[1] Discente do curso de Biomedicina da Centro Universitário CEUNI - FAMETRO. Manaus, Amazonas, Brasil.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

RESUMEN
La malaria sigue siendo un importante problema de salud pública en la Amazonía brasileña, especialmente debido a la alta ocurrencia de Plasmodium vivax y a la posibilidad de recaídas causadas por hipnozoítos hepáticos. Este estudio analizó la relevancia de la primaquina y la tafenoquina en la cura radical de la malaria por P. vivax, con énfasis en el papel de la prueba de actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) para la seguridad terapéutica. Se trata de una revisión crítica de la literatura, de carácter descriptivo y cualitativo, basada en artículos científicos, libros, manuales y documentos oficiales consultados en bases como PubMed, SciELO y el Ministerio de Salud. Se incluyeron publicaciones entre 2017 y 2026 relacionadas con la epidemiología de la malaria, los antipalúdicos y la deficiencia de G6PD. Los hallazgos indican que la primaquina y la tafenoquina son esenciales para la cura radical, pero su uso requiere cribado previo de G6PD debido al riesgo de anemia hemolítica en personas con deficiencia enzimática. Se concluye que ampliar el acceso a la prueba de G6PD es indispensable para garantizar el uso seguro de estas terapias y fortalecer el control de la malaria en la región amazónica.

PALABRAS CLAVE: *Plasmodium vivax. Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Antipalúdicos.*

1. INTRODUÇÃO

A malária é uma das doenças infecciosas de maior incidência em regiões tropicais e subtropicais do mundo, constituindo importante problema de saúde pública devido à sua morbimortalidade e ao impacto sobre populações em situação de vulnerabilidade. A doença é transmitida pela picada da fêmea do mosquito do gênero Anopheles infectada por protozoários do gênero *Plasmodium* (GAMA; CHALKIDIS, 2021).

Em 2023, foram estimados 263 milhões de novos casos e 597 mil mortes por malária no mundo (MMV, 2024). No Brasil, a região Amazônica concentra 99% dos casos autóctones, e 90% dos casos de infecção fora da Amazônia Legal são oriundos dessa área endêmica ou do continente africano (BRASIL, 2025).

No Amazonas, as condições socioeconômicas da população e o ambiente favorável à proliferação do mosquito Anopheles contribuem para a maior incidência da doença no estado, principalmente por *Plasmodium vivax*. Durante décadas, a primaquina (PQ) foi a principal ferramenta terapêutica contra os hipnozoítos, formas dormentes de P. vivax que permanecem no fígado e podem causar recaídas semanas ou meses após a infecção inicial (BRASIL, 2024).

Apesar de sua eficácia, o uso da primaquina exige adesão contínua por sete dias, o que favorece o abandono do tratamento, especialmente em localidades de difícil acesso aos serviços de saúde no Amazonas. Diante dessa limitação, o Ministério da Saúde oficializou a incorporação da tafenoquina (TQ) ao Sistema Único de Saúde (SUS), uma vez que esse fármaco é administrado em dose única, em associação à cloroquina (CQ), representando um avanço no combate à transmissão da doença (BRASIL, 2025). A cura radical da infecção por *Plasmodium vivax* depende desses

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

medicamentos, que atuam na prevenção de recidivas e na eliminação dos parasitas em seu estágio hepático (GREEN *et al.,* 2025).

Entretanto, a segurança terapêutica desses fármacos está diretamente relacionada ao teste de G6PD. Essa enzima é essencial para a proteção das hemácias contra o estresse oxidativo, e indivíduos com deficiência enzimática apresentam maior risco de eventos adversos decorrentes da cura radical, incluindo anemia hemolítica. Assim, o resultado do teste permite avaliar se a administração do fármaco é segura ou se deve ser adotada outra abordagem terapêutica que não coloque a vida do paciente em risco (GREEN *et al.,* 2025).

Pacientes com deficiência de G6PD expostos aos medicamentos utilizados no tratamento da malária podem desenvolver anemia hemolítica, pois o mecanismo de ação dessas drogas gera metabólitos oxidativos durante sua passagem pelo fígado, induzindo estresse oxidativo nas hemácias e favorecendo a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS) (DOUGLAS *et al.,* 2023).

A glutationa reduzida (GSH) atua no controle desses metabólitos, protegendo as hemácias contra danos oxidativos. Como a enzima G6PD é essencial para manter os níveis de GSH, sua deficiência compromete a regeneração dessa substância, tornando as hemácias mais vulneráveis e podendo ocasionar anemia grave por hemólise, lesão renal e, em casos mais severos, até morte (SHARMA *et al.,* 2024).

Portanto, este trabalho se justifica pela importância de analisar o cenário atual do tratamento da malária na região amazônica, enfatizando a relevância do teste de G6PD como ferramenta crucial para a segurança do paciente e para o sucesso da cura radical, especialmente diante da introdução de novos fármacos.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Perfil epidemiológico da malária por *P. vivax* no estado do Amazonas

No Amazonas, a malária por *Plasmodium vivax* permanece como a forma predominante da doença, correspondendo a cerca de 84% dos casos registrados. Dados recentes da FVS-RCP indicam tendência de redução, uma vez que, no primeiro trimestre de 2025, o estado registrou 12.527 casos, o que representa queda de 12,6% em relação ao mesmo período do ano anterior (AMAZONAS, 2025).

A transmissão concentra-se principalmente em áreas rurais e comunidades indígenas, com destaque para municípios como São Gabriel da Cachoeira e Manaus entre os que apresentam maior número de notificações. Apesar da elevada incidência, a letalidade permanece baixa, em torno de

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

0,04%, e a redução dos óbitos tem sido associada ao diagnóstico precoce e à introdução da tafenoquina, fármaco de dose única que contribui para o controle das recaídas e para a meta de eliminação da doença (BRASIL, 2025).

A ocorrência da malária em comunidades ribeirinhas do Amazonas é influenciada por múltiplos fatores, entre eles condições ambientais, práticas culturais e limitações no acesso às medidas de prevenção e tratamento. Áreas de garimpo, territórios indígenas e zonas rurais permanecem como focos importantes de transmissão, sobretudo em razão das dificuldades de acesso aos serviços de saúde, da continuidade limitada das ações de controle e da maior proximidade com o ambiente silvestre, que favorece a exposição aos vetores e aos seus criadouros (BRASIL, 2024).

Conforme Ferreira *et al*. (2022), o cenário epidemiológico da malária no Amazonas evidencia a interação constante entre as intervenções de controle e os fatores de vulnerabilidade regional. Observa-se que a redução da incidência está diretamente relacionada ao fortalecimento das medidas de saúde pública, ao passo que os aumentos ocasionais costumam decorrer da descontinuidade de programas, do fluxo migratório e de variáveis climáticas e socioeconômicas. O enfrentamento da doença requer articulação entre vigilância epidemiológica, ações educativas e políticas públicas integradas.

3. METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, de natureza descritiva e qualitativa, voltada à análise crítica das evidências científicas sobre o uso da primaquina e da tafenoquina na cura radical da malária por *Plasmodium vivax* e sua relação com a deficiência de G6PD. A escolha dessa abordagem justifica-se pela necessidade de reunir, integrar e interpretar estudos recentes e documentos técnicos que discutem aspectos epidemiológicos, terapêuticos e de segurança relacionados ao tratamento da malária.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases MEDLINE, PubMed, SciELO e Google Scholar, bem como em documentos institucionais do Ministério da Saúde e em publicações técnico-científicas pertinentes ao tema. A estratégia de busca utilizou descritores em português e inglês, selecionados nos vocabulários DeCS e MeSH, além de termos livres combinados por operadores booleanos AND e
OR, incluindo: “malária”, “*Plasmodium vivax*”, “primaquina”, “tafenoquina”, “G6PD”, “deficiência de

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

G6PD", "cura radical" e "Amazônia". Foram utilizados estudos publicados entre 2017 e 2026, além de referências clássicas e documentos normativos considerados relevantes para a fundamentação teórica.

Foram incluídos artigos originais, revisões, relatórios técnicos, diretrizes e documentos oficiais que apresentassem dados sobre a epidemiologia da malária, a farmacologia da primaquina e da tafenoquina, o risco de hemólise em indivíduos com deficiência de G6PD e as estratégias de implementação do tratamento no contexto brasileiro. Foram excluídos materiais duplicados, publicações sem relação direta com o objeto de estudo, textos sem acesso ao conteúdo completo e documentos que não contribuíssem de forma consistente para a análise proposta.

Após a seleção do material, realizou-se a leitura exploratória, seletiva e analítica das fontes, perfil epidemiológico da malária no Amazonas, mecanismos de ação dos fármacos, implicações clínicas da deficiência de G6PD e incorporação da tafenoquina no Sistema Único de Saúde. A análise dos dados foi conduzida de forma interpretativa e crítica, visando à síntese das evidências pertinentes ao objeto de estudo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismos de ação da primaquina e tafenoquina na cura radical da malária

No Brasil, o regime de sete dias de primaquina foi incorporado na década de 1990 com o objetivo de melhorar a adesão ao tratamento. Ainda assim, estudos mostram que o uso não supervisionado apresenta limitações importantes, com redução da adesão em alguns contextos para cerca de 67% (ALMEIDA; VIEIRA, 2016; GRIETENS *et al.,* 2010). Em outubro de 2019, a Anvisa aprovou a tafenoquina, uma 8-aminoquinolina de dose única, representando um avanço terapêutico no manejo da malária por *Plasmodium vivax* (BRASIL, 2021).

O ciclo biológico de *Plasmodium vivax* é marcado pela presença de hipnozoítos, formas latentes que permanecem no fígado e podem ser reativadas, ocasionando recaídas clínicas e contribuindo para a manutenção da transmissão. Por essa razão, a cura radical exige uma abordagem combinada, associando um fármaco esquizonticida para eliminar a fase sanguínea da infecção e uma 8-aminoquinolina, como a primaquina ou a tafenoquina, para erradicar as formas hepáticas dormentes (COSTA *et al.*, 2026).

Três estudos centrais sustentaram a avaliação da tafenoquina, incluindo o DETECTIVE Parte 1, o DETECTIVE Parte 2 (NCT01376167) e o GATHER. Em ensaio multicêntrico, duplo-cego, duplo simulado, em grupo paralelo, randomizado e controlado por placebo, conduzido em oito centros de seis países, a combinação de tafenoquina e cloroquina reduziu em 70% as recorrências

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

por *Plasmodium vivax* em comparação com cloroquina associada a placebo. Além disso, sua eficácia na prevenção de recidivas mostrou-se equivalente ao esquema de 14 dias de cloroquina associada à primaquina (LACERDA *et al.,* 2019).

A primaquina e a tafenoquina compartilham a característica de atuarem sobre os estágios hepáticos do parasita, embora seus mecanismos antiplasmodiais ainda estejam em investigação. No caso da tafenoquina, estudos indicam amplo espectro de ação, com atividade sobre fases hepáticas e sanguíneas do *Plasmodium*. Hipóteses atuais sugerem que sua ação dependa de rotas metabólicas distintas, nas quais a via CYP/CYP450 seja importante para a eliminação das formas hepáticas, mas não necessariamente para as formas sanguíneas. Já para a primaquina, o mecanismo mais provável envolve sua biotransformação em metabólitos hidroxilados mediados por CYP-2D6, cujo ciclo redox favorece a geração de espécies reativas de oxigênio e culmina na morte parasitária (HOUNKPATIN; KREIDENWEISS; HELD, 2019, p. 556).

A tafenoquina se destaca na cura radical da malária por *Plasmodium* vivax por permitir administração em dose única e apresentar meia-vida de eliminação prolongada, em torno de 15 dias (SHARMA *et al.,* 2024). Segundo Watson *et al*. (2022), sua eficácia não depende apenas da concentração plasmática da molécula-mãe, mas da bioativação em metabólitos oxidativos. Essa atividade farmacodinâmica pode ser observada pela correlação entre a redução do risco de recaída e o aumento dos níveis de metemoglobina no sangue, indicando que a tafenoquina atua como um pró-fármaco capaz de induzir estresse oxidativo seletivo nos tecidos hepáticos infectados.

Entre as hipóteses mecanísticas propostas para as 8-aminoquinolinas, destacam-se a interferência na polimerização do heme e a indução de processos oxidativos. Em comparação com a primaquina, a tafenoquina apresenta maior potência contra os estágios eritrocitários do *Plasmodium*, o que reforça seu interesse clínico, embora seu uso exija maior cautela em indivíduos com deficiência de G6PD devido ao risco de hemólise (ROBERT *et al.,* 2001, p. 1180).

Deficiência de G6PD e o risco de anemia hemolítica induzida por antimaláricos

A glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é uma enzima citoplasmática essencial que atua na primeira reação da via das pentoses-fosfato, responsável pela oxidação da glicose-6-fosfato e formação de 6-fosfoglicolactona, com produção de nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato reduzido (NADPH). Esse cofator é fundamental para a manutenção do potencial redutor celular, uma vez que permite a preservação da glutationa reduzida (GSH), importante na proteção da integridade dos eritrócitos contra danos oxidativos e hemólise (CAPELLINI & FIORELLI, 2008; MARTINS & MARTINS, 2017).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Quando há comprometimento da atividade da G6PD, a produção de NADPH pela via das pentoses-fosfato fica limitada nos eritrócitos. Essa redução impede que a glutationa redutase mantenha níveis adequados de GSH, favorecendo o esgotamento das defesas antioxidantes celulares diante do estresse oxidativo. Como consequência, espécies reativas de oxigênio promovem oxidação da hemoglobina e de componentes estruturais da membrana eritrocitária. Esse processo pode culminar na formação de corpos de Heinz, além de danos oxidativos a lipídios e proteínas, o que aumenta a rigidez da membrana e compromete a deformabilidade das hemácias (MAK; SHAH, 2026).

Estima-se que a deficiência de G6PD, uma desordem genética de herança recessiva ligada ao cromossomo X, acometa cerca de 500 milhões de indivíduos em todo o mundo. Em muitos casos, a condição permanece assintomática, o que faz com que grande parte dos portadores desconheça o diagnóstico (OMS, 2022). No Brasil, a prevalência apresenta ampla variação regional, com índices entre 1,7% e 24%, sendo observadas maiores frequências nas regiões Norte e Nordeste, com destaque para o Amazonas, onde estudos identificaram proporções expressivas, especialmente entre doadores de sangue (SILVA *et al.,* 2026).

Nesse contexto, considerando que os fármacos antimaláricos podem induzir estresse oxidativo, torna-se fundamental a realização do teste de atividade de G6PD antes do início do tratamento. Segundo a PATH (2021), testes como o STANDARD G6PD apresentam alta acurácia diagnóstica e permitem identificar não apenas indivíduos com deficiência grave, mas também mulheres com atividade enzimática intermediária. Essa distinção é particularmente importante, pois a tafenoquina é indicada apenas para pacientes com atividade enzimática acima de 70%; abaixo desse limite, o risco de anemia hemolítica aguda torna seu uso contraindicado. Assim, o teste de G6PD viabiliza uma abordagem mais segura e personalizada na malária, permitindo que a tafenoquina seja usada apenas em pacientes elegíveis e que os demais recebam esquemas alternativos monitorados, como a primaquina semanal.

Incorporação da tafenoquina e sua adesão no SUS

O protocolo vigente para a cura radical da malária no Brasil prevê a administração de cloroquina durante três dias, com o objetivo de eliminar as formas sanguíneas do parasita, associada à primaquina em baixa dosagem por sete dias, totalizando 3,5 mg/kg, para erradicação dos hipnozoítos hepáticos (BRASIL, 2021). Entretanto, o uso da primaquina sem rastreamento prévio da deficiência de G6PD representa um desafio importante para a segurança do paciente. Na Amazônia, onde essa deficiência apresenta prevalência relevante, a prática pode resultar em complicações

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

graves, como anemia hemolítica aguda e insuficiência renal, com aumento das hospitalizações em áreas endêmicas (SANTOS *et al.,* 2024).

Com o objetivo de aprimorar o manejo da malária por *P. vivax*, o Ministério da Saúde testou, em 2021, um algoritmo revisado de tratamento nos municípios de Manaus e Porto Velho. A escolha dessas localidades foi estratégica, considerando a elevada carga epidemiológica e a presença de centros hospitalares com capacidade para manejar complicações graves, como a anemia hemolítica aguda (SANTOS *et al.,* 2024). Essa iniciativa posicionou o Brasil como o primeiro país endêmico a incorporar novas tecnologias voltadas à cura radical da espécie no sistema público de saúde (PATH, 2023).

Para definir a população elegível à tafenoquina, o protocolo nacional considerou pacientes com diagnóstico de *P. vivax* e idade mínima de 16 anos, excluindo gestantes e lactantes de crianças com menos de seis meses. A estimativa dessa população foi baseada na demanda aferida a partir de séries temporais da região amazônica. Além disso, o guia brasileiro reforça que os esquemas terapêuticos devem ser rigorosamente ajustados ao peso e à idade do paciente, a fim de garantir maior segurança e efetividade (BRASIL, 2021).

Os resultados da implementação demonstraram 100% de adesão à testagem de G6PD antes da prescrição da tafenoquina, evidenciando a viabilidade do protocolo mesmo em unidades básicas de saúde, que concentraram 46,1% dos casos. Esse desempenho foi atribuído à estratégia de implementação, que integrou teste rápido no ponto de atenção e capacitação das equipes. No acompanhamento clínico, o risco de anemia hemolítica aguda mostrou-se baixo; entre os poucos pacientes com deficiência enzimática que receberam a dose, apenas um relatou sintomas, sem nexo causal estabelecido com a medicação (BRITO *et al.,* 2024). A síntese comparativa entre primaquina e tafenoquina é apresentada no quadro a seguir.

Quadro 1. Comparação entre primaquina e tafenoquina

Aspecto	Primaquina	Tafenoquina
Duração do tratamento	7 dias	Dose única
Adesão	Menor, devido ao esquema prolongado	Maior, por facilitar a adesão
Necessita teste de G6PD	Sim	Sim

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Risco de anemia hemolítica	Presente em indivíduos deficientes em G6PD	Presente em indivíduos deficientes em G6PD
Aplicação no SUS	Consolidada e amplamente utilizada	Recente, com incorporação ao SUS

Fonte: Adaptado pelos autores (2026), com base em Brasil (2021), Lacerda *et al*. (2019), Sharma *et al*. (2024) e Brito *et al*. (2024).

Como se observa, a tafenoquina se destaca pela praticidade posológica e pela maior adesão ao tratamento, mas ambos os fármacos exigem triagem prévia de G6PD em razão do risco de hemólise. Assim, a implementação segura dessas terapias depende também da estrutura laboratorial e da organização dos serviços de saúde na Amazônia (BRASIL, 2021; BRITO *et al.,* 2024).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão da literatura demonstrou que a malária por Plasmodium vivax corresponde à maioria dos casos de malária registrados no estado do Amazonas. Os estudos analisados identificaram que a cura radical da doença depende da eliminação dos hipnozoítos hepáticos por meio do uso de 8-aminoquinolinas, principalmente primaquina e tafenoquina.

Os ensaios clínicos revisados evidenciaram que a tafenoquina, administrada em dose única e associada à cloroquina, apresentou redução de aproximadamente 70% das recorrências por P. vivax em comparação ao uso isolado de cloroquina, além de eficácia semelhante à observada nos esquemas convencionais com primaquina. A literatura também mostrou que a primaquina apresenta limitações relacionadas à adesão ao tratamento, uma vez que requer administração por sete dias consecutivos.

Os estudos incluídos demonstraram que a deficiência da enzima G6PD está associada ao aumento do risco de hemólise induzida por 8-aminoquinolinas. Em razão desse risco, a utilização da tafenoquina requer a realização prévia do teste de atividade enzimática, sendo indicada apenas para indivíduos com atividade de G6PD superior aos limites estabelecidos pelos protocolos clínicos.

Os dados referentes à implementação da tafenoquina no Sistema Único de Saúde evidenciaram adesão integral à testagem de G6PD antes da prescrição do medicamento nos municípios avaliados. Além disso, os estudos relataram baixa ocorrência de eventos hemolíticos durante o acompanhamento dos pacientes submetidos ao protocolo.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Dessa forma, os resultados analisados indicam que a tafenoquina apresenta eficácia comparável à primaquina na prevenção das recaídas da malária por Plasmodium vivax, enquanto a testagem de G6PD constitui um requisito para a seleção dos pacientes elegíveis ao tratamento e para o monitoramento da segurança terapêutica.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Eduardo Dias; VIEIRA, José Luiz Fernandes. Factors associated with non-adherence to the treatment of vivax malaria in a rural community from the Brazilian Amazon Basin. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 49, n. 2, p. 248-251, mar./abr. 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0037-8682-0275-2015. Acesso em: 15 abr. 2026.

AMAZONAS. Secretaria de Estado de Saúde (SES-AM). **Amazonas reduz em 12,6% os casos de malária no primeiro trimestre de 2025**. Manaus: SES-AM, 2025. Disponível em: https://www.saude.am.gov.br/amazonas-reduz-em-126-os-casos-de-malaria-no-primeiro-trimestre-de2025-informa-ses-am/. Acesso em: 22 abr. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, DF, vol. 56, n. 12, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/ptbr/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2025/boletim-epidemiologicovolume-56-no-12-26-de-ago.pdf/view. Acesso em: 10 abr. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de tratamento da malária no Brasil**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-deconteudo/publicacoes/svsa/malaria/tratamento/guia_tratamento_malaria_2nov21_isbn_site.pdf/view. Acesso em: 8 abr. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Boletim Epidemiológico: malária**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, v. 55, n. 14, out. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-deconteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no14.pdf/view. Acesso em: 8 abr. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Situação Epidemiológica da Malária**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-az/m/malaria/situacao-epidemiologica-da-malaria. Acesso em: 12 abr. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Tafenoquina para tratamento de pacientes com malária por *Plasmodium vivax*: relatório de recomendação** nº 596. Brasília, DF: CONITEC, mar. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2021/20210312_relatorio_596_tafenoquina_malaria.pdf. Acesso em: 1 jun. 2026.

BRITO, M. *et* al. Operational effectiveness of tafenoquine and primaquine for the prevention of

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Plasmodium vivax recurrence in Brazil: a retrospective observational study. **The Lancet Infectious Diseases**, [s. l.], v. 24, n. 6, p. 629-638, jun. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S14733099(24)00074-4. Acesso em: 18 abr. 2026.

BRITO, M. *et al*. Operational feasibility of Plasmodium vivax radical cure with tafenoquine or primaquine after quantitative point-of-care glucose-6-phosphate dehydrogenase testing in the Brazilian Amazon: a real-world retrospective analysis. **The Lancet Global Health**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. e467-e477, mar. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00542-9. Acesso em: 18 abr. 2026.

COSTA, Márcia Gisele Santos da *et al*. Ampliação do uso de tecnologias para redução da malária por *Plasmodium vivax* na Amazônia brasileira: uma análise de impacto orçamentário. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 42, e00044925, p. 1-15, 2026. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0102-311XPT044925. Acesso em: 1 jun. 2026.

DOUGLAS, Nicholas M. *et al*. Primaquine-induced severe hemolysis in the absence of concomitant malaria: Effects on G6PD activity and renal function. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s. l.], v. 108, n. 1, p. 76-81, jan. 2023. Disponível em: https://doi.org/10.4269/ajtmh.210834. Acesso em: 20 abr. 2026.

FERREIRA, M. U. *et al*. Evidence-based malaria control and elimination in the Amazon: input from the International Center of Excellence in Malaria Research Network in Peru and Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s. l.], v. 107, n. 4_Suppl, p. 160-167, out. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-1272. Acesso em: 14 abr. 2026.

GAMA, Judy Karoline Brandão; CHALKIDIS, Hipócrates. Perfil epidemiológico da Malária. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 12, p. 120424-120434, dez. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.34117/bjdv7n12-691. Acesso em: 11 abr. 2026.

GREEN, Rebecca K. *et al*. Evaluation of the Wondfo G6PD/Hb Test for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: preliminary performance, matrix equivalence, and usability. **Malaria Journal**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 201, jul. 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12936-025-054360. Acesso em: 22 abr. 2026.

GRIETENS, K. P. *et al*. Adherence to 7-day primaquine treatment for the radical cure of *P. vivax* in the Peruvian Amazon. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [s. l.], v. 82, n. 6, p.
1017-1023, jun. 2010. Disponível em: https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.09-0521. Acesso em: 15 abr. 2026.

HOUNKPATIN, A. B.; KREIDENWEISS, A.; HELD, J. Clinical utility of tafenoquine in the prevention of relapse of *Plasmodium vivax* malaria: a review on the mode of action and emerging trial data. **Infection and Drug Resistance**, [s. l.], v. 12, p. 553-570, mar. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.2147/IDR.S151031. Acesso em: 19 abr. 2026.

LACERDA, M. V. G. *et al*. Single-dose tafenoquine to prevent relapse of *Plasmodium vivax* malaria. **The New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 380, n. 3, p. 215-228, jan. 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1710775. Acesso em: 10 abr. 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

MAK, G. K.; SHAH, M. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *In*: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2026. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262208/. Acesso em: 5 abr. 2026.

MMV. MEDICINES FOR MALARIA VENTURE. **World malaria report 2024**. Genebra: MMV, 2024. Disponível em: https://www.mmv.org/sites/default/files/content/document/AR_Report2024_ENGLISH_final.pdf. Acesso em: 14 abr. 2026.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório da reunião da consulta técnica para revisar a classificação da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)**, Genebra, 7–9 de março de 2022.

Genebra: OMS, 2022. Disponível em: https://www.who.int/publications/m/item/WHO-UCN-GMPMPAG-2022.01. Acesso em: 10 abr. 2026.

PATH. **Avaliação de um teste de ponto de atendimento para deficiência de G6PD no Brasil: resumo da pesquisa**. [S. l.]: PATH, set. 2021. Disponível em: https://media.path.org/documents/GPOC_Resumo_Executivo_PT_Setembro_de_2021.pdf. Acesso em: 17 abr. 2026.

PATH. **Brazil becomes the first malaria-endemic country to adopt single-dose tafenoquine and standard G6PD test for the treatment of relapsing *Plasmodium vivax* malaria**. Seattle: PATH, 2023. Disponível em: https://www.path.org/our-impact/media-center/brazil-becomes-the-first-malariaendemic-country-to-adopt-single-dose-tafenoquine-and-standard-g6pd-test-for-the-treatment-ofrelapsing-plasmodium-vivax-malaria/. Acesso em: 17 abr. 2026.

ROBERT, A. *et al*. From classical antimalarial drugs to new compounds based on the mechanism of action of artemisinin. **Pure and Applied Chemistry**, [*s. l.*], v. 73, n. 7, p. 1173-1188, 2001. Disponível em: https://doi.org/10.1351/pac200173071173. Acesso em: 19 abr. 2026.

SANTOS, A. P. C. *et al*. Evaluating the implementation of tafenoquine in Brazil: a qualitative assessment of the perceptions of healthcare workers and patients with *Plasmodium vivax* (The QualiTRuST Study). **Malaria Journal**, [s. l.], v. 23, n. 399, p. 1-15, dez. 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12936-024-05209-1. Acesso em: 20 abr. 2026.

SHARMA, R.; SHARMA, H.; JONES, S. *et al*. Optimal benefit-risk balance for tafenoquine in the treatment of *Plasmodium vivax* malaria. **Malaria Journal**, [s. l.], v. 23, n. 145, p. 1-12, maio 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12936-024-04924-z. Acesso em: 7 abr. 2026.

SILVA, J. N. V. *et al*. High prevalence of G6PD mutations in blood donors from the Brazilian Amazon region. **Blood Transfusion**, [s. l.], v. 24, n. 1, p. 47-55, jan./fev. 2026. Disponível em: https://doi.org/10.2450/Transfus%C3%A3oDeSangue.1002. Acesso em: 21 abr. 2026.

WATSON, James A. *et al*. The clinical pharmacology of tafenoquine in the radical cure of *Plasmodium vivax* malaria: an individual patient data meta-analysis. **eLife**, v. 11, e83433, p. 1-44, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.7554/eLife.83433. Acesso em: 1 jun. 2026.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.