

ASSISTÊNCIA ÀS CRIANÇAS COM DEFICIÊNCIA DE GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE (G6PD)

ASSISTANCE TO CHILDREN WITH GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE (G6PD) DEFICIENCY

Drienne de Sousa Costa Vilar¹
Giovanna Kesia Castro Silva²
Michelyny Eglaya Izaias Santos³
Ana Cláudia Souza dos Santos⁴
Daniela Sant'Ana de Aquino⁵

RESUMO: A deficiência de G6PD é a enzimopatia eritrocitária mais comum da humanidade, afetando milhões de pessoas em todo o mundo e grande parte dos portadores dessa deficiência são assintomáticos, porém, deve-se ter uma atenção redobrada com os portadores dessa deficiência, pois eles correm sérios riscos de ter crises hemolíticas. Esse trabalho se trata de uma revisão bibliográfica, a qual tem como finalidade reunir, resumir e disseminar o conhecimento científico já produzido sobre os principais aspectos, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamentos da G6PD, com o intuito de prestar assistência às famílias com crianças que são diagnosticadas com essa deficiência, para que tenham suporte e possam ter acesso facilitado a todas as principais informações. É levado um ponto importante em consideração que corrobora com a ideia de que a deficiência de G6PD não é uma “doença”, e que essa deficiência raramente poderá impossibilitar que seu portador tenha uma vida normal, é claro que existem restrições e deve se ter atenção redobrada com essa população de portadores dessa enzimopatia, por isso a importância de uma assistência rápida e categórica para informar e educar tanto as famílias dos portadores de deficiência de G6PD quanto os profissionais que lhes dão suporte.

4312

Palavras-chave: Glicose-6-Fosfato desidrogenase. Eritroenzimopatia. G6PD. Metabolismo das hemácias. Tratamento para G6PD.

ABSTRACT: G6PD deficiency is the most common erythrocyte enzymopathy in humanity, affecting millions of people around the world and a large proportion of those with this deficiency are asymptomatic, but extra care must be taken with those with this deficiency, as they are at serious risk of have hemolytic crises. This work is a bibliographical review, which aims to gather, summarize and disseminate the scientific knowledge already produced on the main aspects, clinical manifestations, diagnosis and treatments of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency, with the aim of with the aim of providing assistance to families with children who are diagnosed with this disability so that they have support and can have easy access to all the main information. An important point is taken into consideration that corroborates the idea that G6PD deficiency is not a “disease”, and that this deficiency can rarely make it impossible for the sufferer to have a normal life, of course there are restrictions and attention must be paid doubled with this population of people with this enzymopathy, hence the importance of rapid and categorical assistance to inform and educate both the families of those with G6PD deficiency and the professionals who support them.

Keywords: Glucose-6-phosphate dehydrogenase. Erythroenzymopathy. G6PD. Metabolism of red blood cells. Treatment for G6PD.

¹Discente em Biomedicina no, Centro Universitário LS (UniLS).

²Discente em Biomedicina, Centro Universitário LS (UniLS).

³Discente em Biomedicina, Centro Universitário LS (UniLS).

⁴Docente do Centro Universitário LS (UniLS) e bacharel em Biomedicina (ICESP).

⁵Docente no Centro Universitário - (UNILS). Mestre em Medicina Tropical - UnB. Especialista em Biociências Forenses - PUC/GO.

I. INTRODUÇÃO

A deficiência de G6PD é uma eritroenzimopatia ligada ao cromossomo X que afeta predominantemente os homens, essa deficiência resulta em uma redução da atividade da enzima G6PD, que é vital para a proteção celular contra o estresse oxidativo (MANSON et al, 2013). A redução da produção da enzima G6PD pode a episódios de hemólise em resposta a estímulos oxidativos, tais como certos alimentos, medicamentos e infecções (CAPPELLINI et al, 2014). O gene da G6PD possui cerca de 140 variantes moleculares já conhecidas, muitas dessas variantes são associadas à deficiência de G6PD. A obtenção de energia calórica na hemácia se faz pela oxidação da glicose por meio da via anaeróbica, apesar de pouco eficiente é o suficiente para suprir suas necessidades, principalmente na manutenção de sua forma bicôncava (BRASIL, 2018).

A Glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é a enzima limitante da taxa no ciclo das pentoses fosfatos, que é uma via metabólica paralela à glicólise (HASHIMOTO; GUBTE, 2017). Para obtenção de energia redutora, o eritrócito precisa desviar 10% da glicose consumida para o ciclo das pentoses fosfato, sendo essa sua única fonte geradora de NADPH (LEITE, 2010; BRASIL, 2018).

A G6PD catalisa a oxidação da glicose 6-P para 6-fosfogluconolactona, que espontaneamente hidrolisa a 6-fosfogluconato (PGA) gerando um mol de NADPH a partir da redução de NADP⁺ (BIAGIOTTI et al., 2016; MANZO et al., 2013, VIEILLE et al., 2018).

A NADPH desempenha um papel crítico também na prevenção de danos oxidativos às proteínas dentro das células, dos quais os glóbulos vermelhos são sensíveis (HALEY, 2017).

A deficiência de G6PD é a enzimopatia eritrocitária mais comum da humanidade, afetando milhões de pessoas em todo o mundo, sendo que a grande maioria das pessoas afetadas são assintomáticas e passam grande parte das suas vidas sem saber que são G6PD deficientes. Durante a revisão bibliográfica foram observados muitos estudos de diferentes regiões do Brasil e foi constatado prevalências de deficientes de G6PD em torno de 10% entre os homens de ascendência africana. As primeiras avaliações de morbidade da deficiência de G6PD em populações brasileiras foram as realizadas por Azevedo et al em 1978, entre homens afrodescendentes de Salvador (BA), e por Sena e Ramalho (1985) entre homens descendentes de europeus e de africanos em Campinas (SP), tem alta prevalência também na população do Distrito Federal e está no peneiramento de doenças triadas pelo Programa

de Triagem Neonatal do Distrito Federal (PTN-DF) desde 2011(DISTRITO FEDERAL, 2019).

Diante disso, devido ao envolvimento possível da deficiência dessa enzima, e a consequente causa da diminuição de produção de agentes redutores nesta patologia, pode estar envolvido no mecanismo de diversos processos fisiopatológicos. O objetivo desse estudo é esclarecer, informar e orientar no suporte às famílias com crianças portadoras de deficiência de G6PD, e relatar a importância do papel da prevenção do surgimento da sintomatologia que é feita pela restrição de medicações indutoras de hemólise e alguns alimentos, como o feijão de fava por exemplo.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para tanto, o atual estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, onde realizou-se pesquisa, por meio de referenciais teóricas publicadas. A busca foi realizada utilizando-se documentos e periódicos disponíveis. As bases de dados utilizadas foram: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (SciELO), MEDLINE-Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line e BVS – Biblioteca Virtual em Saúde, Google acadêmico, PubMed, Ministério da saúde e Secretaria de saúde SES-DF. Para a busca dos artigos foram utilizadas palavras-chaves em português, inglês e espanhol: Glicose-6-Fosfato Desidrogenase; eritroenzimopatia; G6PD; Stress Oxidativo; Metabolismo das hemácias; Tratamento para G6PD.

4314

Para o planejamento da pesquisa foram seguidos os seguintes passos: (1º) Definição dos conceitos principais, (2º) definição da estratégia de pesquisa, (3º) realização da pesquisa, (4º) formação do banco de dados inicial, (5º) atende a pesquisa? (Sim) e; (6º) refinamento da amostra e formação do portfólio de artigos. Os critérios de inclusão foram: pesquisas que abordassem os principais aspectos, suas manifestações clínicas, diagnóstico e tratamentos da G6PD, publicadas em inglês, português ou espanhol; em formato de artigos, dissertações e teses no período de 2012 a 2022.

Foram excluídos trabalhos que não apresentassem resumos na íntegra nas bases de dados e nas bibliotecas pesquisadas, que fosse publicações de anos anteriores e com duplicidade.

3. A DEFICIÊNCIA DE G6PD

A deficiência de G6PD é uma das eritroenzimopatias mais conhecidas, em que a enzima G6PD tem sua atividade diminuída no eritrócito. A deficiência de G6PD tem um modelo de interação genótipo-fenótipo, onde os pacientes geralmente são assintomáticos, sendo a principal causa de icterícia precoce (< 24 h de vida do recém-nascido), por anemia hemolítica grave, com impacto significativo na morbidade e mortalidade infantil (CONITEC, 2018), a deficiência não chega a ser completa, pois caso algum indivíduo tivesse um quadro em que a enzima G6PD fosse reduzida por completo, esse evoluiria a óbito. Sua importância está no fato de que, por ser uma alteração metabólica heterogênea, determinada por genes recessivos do cromossomo X, seus portadores, geralmente do sexo masculino e mulheres heterozigotas, podem manifestar uma crise hemolítica aguda, de intensidade variável, na presença de agentes oxidantes de origem endógena ou exógena (MARLI et al, 2013)

A G6PD é uma enzima que está presente em todos os tecidos do corpo humano. Por é no metabolismo das hemácias que a G6PD exerce suas funções mais importantes, a enzima G6PD desempenha um papel crucial na via das pentoses-fosfato, gerando NADPH, um cofator vital na defesa contra a oxidação celular (Luzzatto et al., 2016).

4315

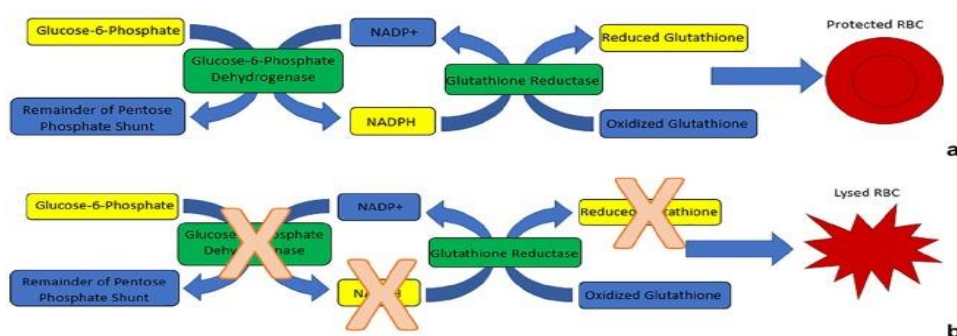
O metabolismo da hemácia é baseado no uso da glicose para gerar energia na forma de adenosina trifosfato – ATP e potencial redutor na forma de nicotinamida adenina dinucleotídeo – NADH e nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato – NADHP. O mecanismo pode ocorrer por duas vias: via glicolítica ou do metabolismo anaeróbico, que gera lactato, ATP e NADH, ou pela via denominada ciclo das pentoses-fosfato, que gera CO₂ e NADPH, tendo como primeira enzima a glicose-6-fosfato desidrogenase (SOARES et al, 2013).

Pelo fato da G6PD está ligada a vários mecanismos, seu aumento indica um estresse oxidativo reagindo como resposta do corpo frente ao agente oxidante seja por uma resposta fisiológica normal, como também pode ser associado à patologia para tentar diminuir os danos nas células pelo estresse (SPENCER; STANTON, 2017).

Embora a G6PD seja uma condição genética comum em várias regiões do mundo, sua prevalência e manifestações clínicas variam de acordo com a etnia e exposição ambiental (Howes et al., 2012). O mecanismo de hemólise na deficiência de G6PD é o seguinte: Um agente oxidante causa a conversão de glutathione em dissulfeto de glutathione; Como as células

deficientes em G6PD não produzem eficientemente glutatona, a glutatona é rapidamente esgotada; Uma vez esgotada a glutatona, os grupos sulfidríla da hemoglobina são oxidados; no processo oxidativo as células não conseguem aumentar sua produção de NADPH, atingindo a hemoglobina. A hemoglobina oxidada precipita e danifica a membrana de hemácias; assim, causando hemólise de glóbulos vermelhos (HALEY, 2017) (ver figura 1).

Figura 1 - A porção (A) representa a via de reação que protege os glóbulos vermelhos (RBC) em indivíduos sem deficiência enzimática. A porção inferior (B) representa a via em indivíduos com deficiência de G6PD, resultando em aumento da lise de hemácias.



Fonte: Sports Health (2020)

3.1 CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA

Estudos realizados indicam que no Brasil, a prevalência da deficiência de G6PD está em torno de 1 a 10%, as maiores prevalências ocorrem em populações com ancestralidade africana (BATISTA, 2010).

A variante G6PD A-, também chamada de Africana, apresenta geralmente ação reduzida, entre 10 a 60% de atividade da enzima normal nas hemácias mais velhas e maior flexibilidade eletroforética. Entretanto, nas hemácias com menos de 30 dias, a atividade enzimática é suficiente para evitar o efeito hemolítico dos medicamentos. A variante G6PD B-, também conhecida como Mediterrânea, apresenta cerca de 5% da atividade da enzima normal, e tem ampla distribuição em áreas na Europa e Ásia (SARDINHA, 2009).

A gravidade do quadro clínico da manifestação frequentemente se correlaciona com o grau da disfunção enzimática. Uma grande maioria das deficiências de G6PD é assintomática, até que sejam expostas a um gatilho hemolítico que causa o estresse oxidativo nas hemácias. As manifestações clínicas incluem: icterícia e anemia hemolítica aguda (GÓMEZ-MANZO et al., 2016; RENZANO, HUSSER, POLONSKY, 2014). Embora os portadores da deficiência sejam frequentemente assintomáticos, alguns terão anemia

episódica, e outras terão hemólise crônica e consequente formação de cálculo biliar (THOMAS et al., 2018).

Pode ser dividida em três grupos: icterícia neonatal, anemia hemolítica aguda (hemólise induzida por drogas, hemólise induzida por diabetes mellitus e hemólise induzida por infecção) e anemia não esferocítica crônica (MANZO et al., 2016).

3.1.2 Icterícia Neonatal

Há forte associação entre icterícia neonatal e deficiência de G6PD, por razões ainda não completamente entendidas. Caracteristicamente seu pico de incidência de manifestação clínica está entre 2 e 3 dias de vida e raramente está presente ao nascimento. Em poucos casos a anemia é severa, todavia pode haver icterícia grave com risco de *kernicterus* relacionado à prematuridade, à infecção e/ou fatores ambientais (uso de naftalina nas roupas e cobertas dos recém-nascidos) (DISTRITO FEDERAL, 2019).

3.1.3 Anemia Hemolítica Aguda (AHA)

Portadores de deficiência de G6PD correm um grande risco de desenvolver AHA e três fatores podem desencadear essa hemólise aguda: ingestão de alguns alimentos, infecções e fármacos. Geralmente a hemólise aguda se manifesta com palidez, fraqueza, dor abdominal ou lombar, e num intervalo de horas a 2-3 dias o paciente pode desenvolver icterícia e urina escura devido à hemoglobinúria. A AHA caracteriza se normalmente sendo normocítica e normocrômica, com contagem de reticulócitos aumentada, aumento de DHL (desidrogenase láctica) e de bilirrubina indireta. A hemólise ocorre em 24 a 72 horas após exposição ao fator estressor com resolução dentro de 4 a 7 dias. Em geral, pode cessar mesmo que o fator causador da hemólise continue a ser ingerido, isso ocorre pelo fato que à hemólise inicial dos eritrócitos mais velhos com maior deficiência e os eritrócitos mais jovens e reticulócitos terem níveis mais elevados da atividade enzimática, sendo capazes de sustentar o dano oxidativo sem hemólise (DISTRITO FEDERAL, 2019).

4317

3.1.4 Anemia Hemolítica Crônica Não Esferocítica

É uma variante genética da deficiência de G6PD que manifesta uma hemólise crônica. Essa mutação é esporádica e não hereditária, por isso é extremamente rara. Os pacientes são sempre do sexo masculino, quase sempre com antecedente de icterícia neonatal, apresentam esplenomegalia moderada e a severidade da anemia varia entre leve a

grave. Raramente podem necessitar de transfusão. Há aumento de reticulócitos (>20%), de DHL e da bilirrubina indireta. Na hemólise crônica causada pela deficiência de G6PD, a hemólise é principalmente extravascular, que difere da AHA. Esses pacientes também ficam vulneráveis à hemólise aguda e, assim, os mesmos agentes que causam AHA nas pessoas com as variantes comuns poderão causar alterações nas pessoas com esta forma mais grave de deficiência de G6PD (DISTRITO FEDERAL, 2019).

Existem alguns casos da forma grave de deficiência de G6PD onde os granulócitos podem ser afetados e a criança apresentar susceptibilidade aumentada a algumas infecções bacterianas (LUZZATTO, 2016).

3.2 TRIAGEM E DIAGNÓSTICO

A triagem da deficiência de G6PD pode ser realizada por testes qualitativos ou quantitativos que avaliam a atividade enzimática, ou testes moleculares, que identificam a presença de mutações. O critério utilizado para estabelecer o diagnóstico de deficiência de G6PD em crianças é a determinação quantitativa da enzima pelo método de fluorescência realizada em papel-filtro no “teste do pezinho”. A população-alvo é formada por todos os recém-nascidos, sendo a prática padrão para o programa de triagem neonatal ser oferecido em todos os hospitais públicos, privados e maternidades, de modo a garantir o acesso de todos os recém-nascidos. O ensaio automatizado pode ser mais rápido na detecção, porém, é um método com limitação para identificar genótipos intermediários da deficiência de G6PD (ANANTASOMBOON et al, 2018).

4318

O teste do pezinho realizado pela Secretaria de Saúde do DF é uns dos mais completos do Brasil, pois pode detectar 62 enfermidades (DISTRITO FEDERAL, 2019), dentre elas, está inclusa a deficiência de G6PD. Os exames são encaminhados para o Serviço de Referência em Triagem Neonatal, localizado no Hospital de Apoio de Brasília (HAB), caso tenha um resultado positivo para a deficiência de G6PD a família é contatada e orientada a procurar o HAB para que seja feito um exame de confirmação para a deficiência de G6PD e independente do resultado desse segundo exame, a criança terá que ser submetida a um novo exame para confirmação ao completar 2 anos de idade. Só assim, pode ter um diagnóstico definitivo de deficiência de G6PD (DISTRITO FEDERAL, 2019).

O diagnóstico da deficiência de G6PD é feito pela demonstração da atividade diminuída ou ausente da enzima. Há vários métodos qualitativos que se baseiam na produção de NADPH (por fluorescência ou por redução da metahemoglobina). O

diagnóstico de certeza depende da demonstração de baixa atividade enzimática medida quantitativamente por espectrofotometria (CASTRO, 2013).

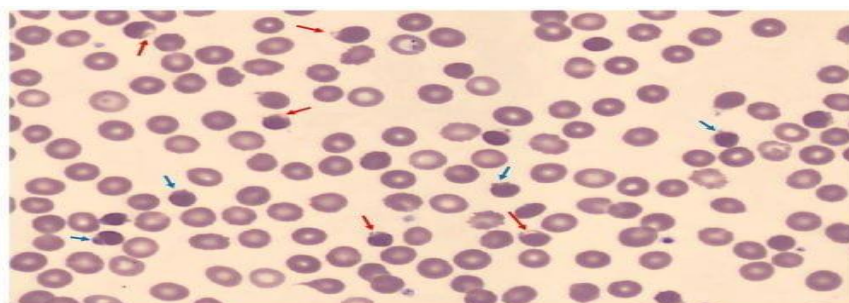
De um modo geral, agindo ativamente, estão os vários profissionais biomédicos atuando com a maioria dos serviços de hematologia e os laboratórios clínicos para um diagnóstico eficaz e preciso (DISTRITO FEDERAL, 2019).

Os laboratórios clínicos, em sua maioria, são capacitados a realizar um dos testes qualitativos para identificação da deficiência de G6PD. Já a dosagem quantitativa enzimática é realizada apenas por alguns laboratórios no país, mas, em geral, a determinação qualitativa é suficiente para identificar os portadores (CASTRO, 2013).

O diagnóstico pode ser realizado também através de esfregaço de sangue periférico; o esfregaço de sangue periférico pode revelar eritrócitos que parecem ter uma bolha, queratócitos, coletados na periferia da célula (células mordidas) e eritrócitos com inclusões denominadas corpúsculos de *Heinz*, que são partículas de hemoglobina desnaturada, que só podem ser reconhecidos por colorações especiais. Essas células podem ser vistas no início durante o episódio hemolítico, mas não persistem em pacientes com baço intacto, que as removem (LUZZATO et al, 2016) (ver figura 2).

Figura 2 - Esfregaço de sangue de paciente com deficiência hereditária de G6PD. Mostra muitas células bolhosas (setas vermelhas) devido à precipitação da hemoglobina lesada no interior das células. Também mostra esferócitos (setas azuis) com danos à membrana decorrente da ligação pela hemoglobina oxidada.

4319



Fonte: Jerry L. Spivak (2022)

Vale ressaltar que os reticulócitos são mais ricos em enzima, de forma que se a medida for feita após uma crise hemolítica, com grau elevado de reticulocitose, o resultado pode ser normal; da mesma forma, em paciente com anemia hemolítica crônica, o resultado tem que ser considerado em relação à proporção de reticulócitos (LUZZATO et al. 2016)

3.4 TRATAMENTOS E ASSISTÊNCIAS

Não existe tratamento específico para a deficiência de G6PD, porém, a associação de medicamentos usados para tratar algumas patologias com o aumento dos níveis G6PD foi

evidente em alguns estudos. Evidenciaram que os glicocorticoides são capazes de potencializar as defesas antioxidantes para combater o estresse oxidativo na Ataxia Telangiectasia (doença neurodegenerativa com envolvimento sistêmico, de herança autossômica recessiva), pelo aumento da atividade enzimática de G6PD e da taxa de via de fosfato de pentose (BIAGIOTTI et al, 2016).

O principal tratamento para a deficiência de G6PD é prevenir e minimizar as situações que levem ao estresse oxidativo. Raramente, a anemia pode ser suficientemente grave para justificar uma transfusão de sangue. Esplenectomia geralmente não é recomendada e o uso de ácido fólico é potencialmente útil durante a hemólise, embora a deficiência de G6PD geralmente seja assintomática e a hemólise associada normalmente é de curta duração. No período neonatal, a recomendação de consenso é para o gerenciamento da hiperbilirrubinemia com fototerapia (BRASIL,2019).

O mais importante para um portador de deficiência de G6PD é acima de tudo o cuidado com a alimentação e muita atenção com a ingestão de medicamentos, pois por mais que pareçam inofensivos algumas substâncias como a dipirona e a vitamina C (ácido ascórbico), por exemplo, que são muito utilizados por muitas pessoas no seu dia a dia podem desencadear uma crise hemolítica em quem tem a atividade da G6PD reduzida (DISTRITO FEDERAL, 2019).

4320

Quando uma criança é diagnosticada com deficiência de G6PD é passado para a família todas as orientações necessárias para que essa criança tenha uma vida normal e evite as variações mais graves da deficiência que podem gerar complicações graves, dentre as orientações e informações prévias sobre o diagnóstico e a deficiência de G6PD em si, é disponibilizar uma lista com as medicações, alimentos e substâncias das quais o portador da deficiência de G6PD não poderá ter contato e quais poderão ter contato de forma cautelosa observando qualquer tipo de reação que possa vir a ocorrer. Também é aconselhado que as mães das crianças portadoras de deficiência de G6PD sempre tenham a sua disposição uma cópia dessa lista de restrições para que caso ocorra alguma emergência, ela possa alertar as pessoas que aquela criança não pode ter contato com determinadas substâncias. Infelizmente essa enzimopatia não é do conhecimento de todas as pessoas e alguns profissionais da saúde, mesmo que seja uma das eritroenzimopatias mais comuns, e isso pode acarretar uma administração de medicamentos não indicados para os portadores dessa deficiência, por isso a importância imensurável de a família está sempre preparada e bem-informada (DISTRITO FEDERAL, 2019) (ver tabela 1).

Tabela 1 - Lista de substâncias contraindicadas para pacientes com deficiência de G6PD.

CATEGORIA	DEVEM SER EVITADAS	NOMES COMERCIAIS	PODEM SER USADAS COM CUIDADO	NOMES COMERCIAIS
Medicamentos para febre ou dor	Acetanilida Metamizol Sódica (dipirona sódica)	Novalgina	Acetaminofen Paracetamol Acido Acetilsalicílico Aminopirina, Antipirina, Acetofenatidina (enacetina)	Tylenol ASS Aspirina
Medicamentos para infecção (Antibacteriano)	Nitrofurantoina Nitrofurantoina Acetilfenilidrazina	Furacin Hantina Macrofantina	Acido Nalidrixico Acido Paraminosalicílico Ciprofloxacina Cloranfenicol Estreptomicina Isoniazida Sulfametoxazol+ Trimetoprima Estreptomicina Isoniazida Norfloxacina	Wintomyl on Bactrim
Medicamentos para infecção (Sulfonamidas e Sulfonas)	Diaminodifenilsulfona (DDS) Sulfanilamida Sulfapiridina Sulfoxona sódica Glicosulfona	Dapsona	Sulfacitina+ Fenazopiridina Suifaguanidina Sulfamerazina Sulfametoxipiridazina Sulfisoxazol Ácido tiaprofenico	Pyridium Surgam
Medicamentos para inflamação			Fenilbutazona Probenecida	Blenocid
Medicamentos para alergia			Difenidramina Piribenzamina Triplenamina	Benadryl Alergitrat
Medicamentos para verme (Anti-helmínticos)	Piperazina Niridazol	Ascarin		
Medicamentos para verme (Anti-protozoários)	Furazolidona Stibofen Giarlam, Furazolim, Enterobion,	Giarlam, Furazolim, Enterobion Colestase		
Medicamentos para convulsão			Fenitoina	Hidantal
Medicamentos para Diabetes	Glibenclamida	Daonil Glibem,		

		Clamiben Glionil Gliconil		
Medicamentos para intoxicação	Dimercaprol (BAL)			
Anti-citostáticos			Doxorubicina	Adriblastina
Medicamentos para pressão alta	Hidralazina	Apressolina Nepresol		
Descongestionante nasal			Antazolina	
Medicamentos para problemas do coração			Procainamida	Procamide
Medicamentos para malária	Primaquina	Primaquina	Cloroquina Cloroguanidina Pirimetamina Quinino	Paludrine Daraprim
Anticoncepcionais	Estrogenio	Mestranol		
Medicamentos para Mal de Parkinson			L-Dopa Benzhexol (Cloridrato de Triexifenidil)	Prolopa Parklen Parkidopa Artane
Medicamentos para desinfecção	Azul de Metileno	Oftazul (colírio) Mictasol Uroseptin		
Vitaminas			Acido ascórbico Vitamina K Vitamina K ₃ (menadiona)	Vitamina C Kanakion
Contrastes para exames			Azul de toluidina	Corante usado no estudo radiológico das vias linfáticas
Substância para mofo (uso doméstico)	Naftalina	Naftaleno		
Alimentos		Grão de Fava	Todos os corantes alimentícios artificiais	
Outros	Nitrato de Isobutila Trinitrotolueno (TNT)	Rasburicase	Colcichina Acido Paraminobenzoico	Colcitrat Pantogar

4322

	Explosivo Urato Oxidase (tratamento lise tumoral)		Arginina aminoácido)	
--	--	--	-------------------------	--

(Fonte: Secretaria de Saúde Distrito federal, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo bibliográfico possibilitou que fosse estruturado um compilado com as principais informações e estudos mais relevantes a respeito da deficiência de G6PD, mostrando que suas principais manifestações clínicas podem mudar de acordo com suas variantes, grau de atividade enzimática, infecções, medicamentos e alimentação. Com o intuito de dar ênfase à importância e à diferença que um bom suporte e uma assistência rápida e categórica faz, para a família de uma criança que foi diagnosticada com essa enzimopatia. Portanto, mesmo que a condição clínica da maioria seja assintomática e por diversas vezes possa passar despercebida, se faz extremamente necessário a triagem dos pacientes que portam essa deficiência, já que fatores precipitantes de hemólise estão expostos nesta população trazendo um risco eminente de complicações.

Foi levantado um ponto importante, que corrobora com a ideia de que a deficiência de G6PD não é uma “doença”, e que essa deficiência raramente poderá impossibilitar que seu portador tenha uma vida normal, é claro que existem restrições, e ficou bem claro que se deve ter atenção redobrada quanto ao consumo de fármacos e outras substâncias, mas desde que se tome algumas precauções, pode se diminuir consideravelmente o risco de intercorrências.

4323

Para futuros estudos propõem-se novas formas de assistências e meios que viabilizam que as informações cheguem não somente às famílias e aos portadores da deficiência de G6PD, mais que também sejam direcionadas aos diversos profissionais de saúde que poderão interagir com os portadores dessa enzimopatia tão comum e ao mesmo tempo desconhecida por grande parte dos profissionais de saúde e até mesmo dentro do meio acadêmico em universidades e faculdades.

REFERÊNCIAS

ANANTASOMBOON et al. **Evaluating the performance of automated UV enzymatic assay for screening of glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency.** nt J Lab Hematol. V. 41, n. 2, p.192-199. 2018. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30383322/>. Acesso em 12 setembro 2023.

Anna L., Peters, Cornelis JF Van Noorden ,Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e malária: detecção citoquímica de deficiência heterozigótica de G6PD em mulheres, Volume 57, Edição II, **Jornal de Histoquímica e Citoquímica**. Amsterdã, 2009.

BANCONE, G. et al. **Molecular characterization and mapping of glucose-6- phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations in the Greater Mekong Subregion**. *Malar J.* n.1, p. 1-15, 2019. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30674319/>. Acesso em: 29 setembro 2023.

BANCONE, G. et al. **Validation of the quantitative point-of-care CareStart biosensor for assessment of G6PD activity in venous blood**. *PLoS One*. V. 13, n. 5, p. 1-12. 2018. Disponível em : <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29738562/>. Acesso em: 8 outubro 2023.

BEUTLER, E. **Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a historical perspective | Blood | American Society of Hematology** (ashpublications.org), v.III, n.1, p.16-24, 2008. Acesso em: 8 outubro 2023

BIAGIOTTI, S. et al. **Dexamethasone improves redox state in ataxia telangiectasia cells by promoting an NRF2-mediated antioxidant response**. *FEBS J.* v. 283, n. 21, p. 3962-3978. Nov. 2016. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27636396/>. Acesso em: 15 outubro 2023.

BRASIL, **Equipe do Núcleo de Saúde da Criança (NUSC)**, Protocolo de Atenção às Crianças com Deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase (G6PD), Portaria SES-DF Nº 335 de 30/12/2013, DO DF Nº 2 de 03/01/2014. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/documents/37101/87400/Protocolo+de+Atenção+às+Crianças+com+Deficiência+Desidrogenase.pdf/379ada8a-458b-do60-e19d-b6ba82061ba5?t=1648646744600>. Acesso em 22 agosto 2023.

4324

BRASIL. **MINISTÉRIO DA SAÚDE**. Manual de Normas Técnicas e Rotinas Operacionais do Programa Nacional de Triagem Neonatal, Brasília, 2019. Disponível em:http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_normas_tecnicas_rotinas_operacionais_programa_triagem_neonatal.pdf. Acesso em: 15 setembro 2023.

BRASIL. **MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Políticas de Saúde**. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afrodescendente / Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cdo6_09.pdf. Acesso em: 15 setembro 2023.

BRASIL. **MINISTÉRIO DA SAÚDE**. Triagem neonatal para deficiência de enzima desidrogenase de glicose hepática (glicose-6-fosfato desidrogenase), G-6-PD, CONITEC, nº 380, Maio, 2018. 37 pp. Disponível em: <http://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/saes/sangue/publicacoes/triagem-neonatal>. Acesso em: 22 agosto 2023.

CAPPELLINI, M.D.; FIORELLI, G. **Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency**. *The Lancet*, v.5, n. 371, p.64-74, 2008. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18177777/>. Acesso em: 18 outubro 2023.

Cappellini, MD, Fiorelli, G. e Glader, B. (2014). **Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase**. *The Lancet*, 384(9942), 17-24. Disponível em: <http://>

www.scielo.br/j/rbhh/a/8tw8jwDTNhJGc3FVCwH9pMN/. Acesso em: 18 setembro 2023.

CASTRO, S.M. **Aspectos laboratoriais do diagnóstico da deficiência de Glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Tese, 2009. Disponível em: <http://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/7444/000544647.pdf>. Acesso em 18 setembro 2023.

FRANK, E.J. **Diagnosis and Management of G6PD Deficiency**. *American Family Physician*, v.72, n.7, p.1277-82, 2005. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16225031/>. Acesso em: 19 setembro 2023.

GIGLIOT, patricia, Deficiência de G6PD e sua repercussão clínica: revisão da literatura, São José do Rio Preto-SP, **ciência News**. Disponível em: http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/hematologia/serie_vermelha/outras_anemias/26.pdf. Acesso em: 18 setembro 2023.

GOMES; BILÉU; BORGES. Deficiência De Glicose-6-Fosfato Desidrogenase –A Propósito De Um Caso Clínico. *Rev. Saúde Amato Lusit*, v. 32, p. 31-35. 2013. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137921006210>. Acesso em 22 agosto 2023.

HALEY, K. **Congenital Hemolytic Anemia**. *Med Clin North Am*. V. 101, n. 2, p. 361- 374. Mar 2017. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28189176/>. Acesso em: 25 setembro 2023

4325

KAFKAS, N. V.; LIAKOS, C. I.; MOUZAROU, A. G. **Antiplatelet and invasive treatment in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency and acute coronary syndrome**. The safety of aspirin. *J Clin Pharm Ther*, v. 40, n. 3, p. 349-352. 2015. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25807896/>. Acesso em: 18 setembro 2023.

LEITE, A. A. Icterícia neonatal e deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter*. São Paulo, v. 32, n. 6, p. 430-431. 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/rbhh/a/8tw8jwDTNhJGc3FVCwH9pMN/>. Acesso em: 18 agosto 2023.

Luzzato L Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency from genotype to phenotype *Haematologica / The Hematology Journal*. 2006;91(10):1303. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17018377/>. Acesso em: 22 setembro 2023.

Luzzatto L, Poggi V **Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency In Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D. Look AT. Fisher DE Lux SE Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood 7th ed, 2009, Saunders Elsevier, Philadelphia 883-907**. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29298156/>. Acesso em: 25 setembro 2023.

LUZZATTO, L. **Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency: from genotype to phenotype**. 2016; v.91, n.10, p. 1303-06, 2016. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17018377/>. Acesso em: 18 setembro 2023.

Luzzatto, L., Nannelli, C., & Notaro, R. (2016). **Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase**. *Clínicas de Hematologia/Oncologia*, 30(2), 373-393. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27040960/>. Acesso em: 19 setembro 2023.

MANZO, S. G. et al. **Cloning, Expression, Purification and Characterization of His-Tagged Human Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase: A Simplified Method for Protein Yield**. *The Protein J*, v. 32, n. 7, p. 585-592. 2010. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1046592815300486>. Acesso em: 19 setembro 2023.

MANZO, S. G. **Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase: Update and Analysis of New Mutations around the World**. *Int. J. Mol. Sci.* V.17, n. 2069, 2016. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27941691/>. Acesso em: 28 agosto 2023.

MARLI, S. S.; WUELTON M. M.; ANDRE, M. S.; MONICA F. C.; VANDERSON, S.; MARCUS V. L.; MARIA G. A. **Desidrogenase de glicose-6-fosfato variantes deficientes estão associados com sensibilidade reduzida à malária na Amazônia brasileira**. *Tropical Medicine and Hygiene*, April, 2013. Disponível em: <http://academic.oup.com/trstmh/article-abstract/107/5/301/1894388?redirectedFrom=fulltext>. Acesso em 16 setembro 2023.

MASON, PJ, BAUTISTA, JM e GILSANZ, F. (2013). **Deficiência de G6PD: a associação genótipo-fenótipo**. *Avaliações de Sangue*, 27(2), 101-116. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/jped/a/w3R6rhYtKGMfPBFfzVBMrsN/?format=pdf>. Acesso em: 15 setembro 2023.

4326

PATRICIA VERDUGO L., MARLENE CALVNESE T., DIEGO RODRÍGUEZ V., CASSANDRA CÁRCAMO C., **Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase em crianças**. Um relato de caso, *Rev. criança. pediatria*. vol.85 no.1 Santiago fevereiro 2014. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25079187/>. Acesso em 22 agosto 2023.

PEREIRA, L. L. M. D. et al. **Prevalence of G6PD deficiency and molecular characterization of G202A, A376G and C563T polymorphisms in newborns in Southeastern Brazil**. *Einstein (Sao Paulo)*. V. 17, n. 1, p. 1. 2019. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30673054/>. Acesso em: 15 setembro 2023.

SARDINHA, J. F. J. **Estudo sobre Metemoglobinemia e Deficiência de Glicose-6- Fosfato Desidrogenase em pacientes com Malária tratados com primaquina na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas**. *Manaus – AM: UEA; FMTAM*, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/rsbmt/a/cdQTbZ6qNhLJSDWq7QHKNQb/?format=pdf>. Acesso em: 29 setembro 2023.

SCHUURMAN, M. et al. **Severe hemolysis and methemoglobinemia following fava beans ingestion in glucose-6-phosphatase dehydrogenase deficiency: case report and literature review**. *Eur J Pediatr*, n.168, p.779-82, 2009. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19263080/>. Acesso em: 8 outubro 2023.

SOARES, L. F; LEAL, J. M. A; VIEIRA, J. F. P N; BARROS, V. C; OLIVEIRA, E. H. **Atividade de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) em membros de povos de terreiros de**

umbanda na cidade de Teresina, Piauí. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, 2013. Disponível em: <http://www.bing.com/search>. Acesso em: 8 outubro 2023.

SPENCER, N. Y.; STANTON, R. C. **Glucose 6-phosphate dehydrogenase and the kidney**. **Curr Opin Nephrol Hypertens**. V. 26 n. 1, p. 43-49. Jan 2017. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27755120/>. Acesso em 15 setembro 2023.

THOMAS, J. E. et al. **Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency is Associated with Cardiovascular Disease in U.S. Military Centers**. **Tex Heart Inst J**. v. 45, n. 3, p.144-150. 2018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6059509/>. Acesso em 15 setembro 2023.

VIEILLE, L. S. et al. **Dietary restrictions for people with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency**. **Nutr Rev**. V. 77, n. 2, p. 96-106. 2018. Disponível em: <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30380124/>. Acesso em: 22 setembro 2023.