

## Associação da deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) em população brasileira afrodescendente

## Disabilities association of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) in brazilian population afrodescendant

Sandna Larissa Freitas dos Santos<sup>1\*</sup>, Regilane Matos da Silva Prado<sup>1</sup>, Carla Patricia Almeida Oliveira<sup>1</sup>,  
Cinara Vidal Pessoa<sup>1</sup>, Romênio Nogueira Borges<sup>1</sup>, Karla Bruna Nogueira Torres Barros<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitário Católica de Quixadá

\*Correspondência:

E-mail: [sandy.lary@hotmail.com](mailto:sandy.lary@hotmail.com)

### RESUMO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, a qual apresenta como finalidade reunir e resumir o conhecimento científico já produzido sobre os aspectos da associação da deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) em população brasileira afrodescendente. As bases de dados utilizadas foram: LILACS, SciELO, MEDLINE e BVS. Para a busca dos artigos foram utilizadas palavras-chaves em português, inglês e espanhol: Deficiência de glicosefosfato desidrogenase, eritroenzimopatia, afrodescendentes. Foram incluídas pesquisas que abordassem os aspectos da deficiência da G6PD em população brasileira afrodescendente, publicadas em inglês, português ou espanhol; em formato de artigos, dissertações e teses no período de 2009 a 2016. E foram excluídos trabalhos que não apresentassem resumos na íntegra nas bases de dados e na biblioteca pesquisadas, que fosse publicações de anos anteriores e com duplicidade. A amostra final do estudo foi composta por sete artigos. Dentre eles relatam alta prevalência da incidência dessa deficiência em populações brasileiras afrodescendentes, destacando que a maioria da população não tem conhecimento algum sobre a doença. Com isso, o estudo destaca a alta prevalência da deficiência em populações afrodescendente, ressaltando a importância de prestar orientação a fim de prevenir efeitos secundários a saúde dos indivíduos.

**Palavras-chave:** Deficiência de Glucosefosfato Desidrogenase, Eritroenzimopatia. Afrodescendentes.

### ABSTRACT

This is a narrative review of the literature, which has as purpose to gather and summarize the scientific knowledge produced on aspects of the association of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) in Afro-descendant Brazilian population. The databases were used: LILACS, SciELO, MEDLINE and BVS. For search of articles were used key words in Portuguese, English and Spanish: Deficiency dehydrogenase glucosephosphate, eritroenzimopatia. African descent. studies were included that addressed aspects of G6PD deficiency in African descent Brazilian population, published in English, Portuguese or Spanish; shaped articles, dissertations and theses from 2009 to 2016. And works were excluded who did not present summaries in full in databases and search library, which was the previous years of publications and duplicity. The final sample consisted of seven articles. Among them reported high prevalence of the incidence of this deficiency in Brazilian population African descent, noting that most people have no knowledge about the disease. Thus, the study highlights the high prevalence of disability in African descent populations, emphasizing the importance of providing guidance to prevent side effects the health of individuals.

**Keywords:** Phosphate Dehydrogenase Deficiency Glucose, Eritroenzimopatia. African descent.

## INTRODUÇÃO

A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase é um defeito enzimático das hemácias que pode causar episódios de hemólise aguda, ou anemia hemolítica crônica, ou ainda ser assintomático, de fato, é o que ocorre maioria dos afetados. É o defeito enzimático mais comum da espécie humana, sendo encontrado em muitas populações e com maior frequência entre negros africanos e em mediterrâneos (MARLI et al, 2013).

A glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD) desempenha função essencial no metabolismo eritrocitário, tanto na obtenção de energia a partir da glicose, quanto na sua proteção contra agentes oxidantes. A G-6-PD catalisa a primeira reação da via da hexose monofosfato na qual a glicose-6-fosfato é oxidada a 6-fosfogluconolactona com a redução concomitante de NADP a NADPH. Portanto, é essencial na proteção da hemácia contra a ação de oxidantes por manter a glutatona no estado reduzido (SOARES et al, 2013).

Desde a descoberta de que uma variante instável de glicose-6-fosfato desidrogenase era a causa de anemia hemolítica em homens negros sensíveis à primaquina, droga antimalárica, mais de 150 variantes de glicose-6-fosfato desidrogenase. Estas variantes resultam de mutações que afetam o código genético para sequência de aminoácidos da glicose-6-fosfato desidrogenase. Sendo que, em algumas variantes a ação enzimática é muito deficiente. (BATISTA et al, 2010; SOARES et al, 2013).

De todas as variantes de G-6-PD com atividade deficiente, as que mostram maior importância pela sua frequência são: a variante africana (G-6-PD A-), amplamente disseminada na África e entre afro-descendentes de todo o mundo e a variante mediterrânea (G-6-PD Mediterrânea), que é mais comumente encontrada em italianos, gregos, judeus orientais, árabes e persas (MAURÍCIO et al, 2009).

Alguns indivíduos assintomáticos, quando expostos a alguns fatores do meio ambiente, como a naftalina e os nitritos voláteis ou, principalmente, quando fazem uso de medicamentos tais como analgésicos, antipiréticos, antimaláricos, antibacterianos sulfonamídicos e sulfônicos, entre outros, podem manifestar hemólise de graus variáveis (SARDINHA, 2009). Entretanto, os fármacos constituem os principais agentes que desencadeiam crises hemolíticas nos deficientes de G-6-PD (SOARES et al, 2013).

As comunidades quilombolas são parte importante da cultura brasileira que apresentam uma riqueza cultural de grande valor. Os quilombos eram sociedades organizadas de ex-

escravos de origem africana, que plantavam o que precisavam comer, tinham hierarquia e eram livres para manifestar suas crenças, sua cultura. Estima-se que atualmente grande parte destas comunidades está situada em estados das regiões Norte e Nordeste (BRASIL, 2009).

Considerando-se que a deficiência de G-6-PD, além de seu aspecto médico, é importante marcador genético de etnias e populações, pode-se pensar que ela também constitui elemento útil para o estudo da composição genética das comunidades brasileiras que foram incorporando, ao longo de sua história, povos das mais diferentes origens e com diversos graus de miscigenação. Para o indivíduo de origem negra, embora o defeito seja relativamente frequente, significa uma condição menos grave do que o defeito encontrado em brancos, especialmente em descendentes de europeus. Mesmo não sendo comuns episódios de crise hemolítica no país causados por deficiência de G-6-PD, o portador deve estar ciente de que esta é uma possibilidade. Com isso, o estudo tem como objetivo verificar a ocorrência dessa deficiência em população de quilombolas. Deve apresentar o propósito do trabalho e uma breve revisão da literatura, justificando a realização do estudo. Além disso, deve incluir os objetivos (geral e específico) do trabalho.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, a qual apresenta como finalidade reunir e resumir o conhecimento científico já produzido sobre os aspectos da associação da deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) em população brasileira afrodescendente, evidenciando as perspectivas disponíveis para contribuir com o desenvolvimento do conhecimento na temática.

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. Para a busca dos artigos foram utilizadas palavras-chaves em português, inglês e espanhol: Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase; eritroenzimopatia; afrodescendentes;

Os critérios de inclusão foram: pesquisas que abordassem os aspectos da deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) em população brasileira afrodescendente, publicadas em inglês, português ou espanhol; em formato de

artigos, dissertações e teses no período de 2009 a 2016. E foram excluídos trabalhos que não apresentassem resumos na íntegra nas bases de dados e na biblioteca pesquisadas, que fosse publicações de anos anteriores e com duplicidade.

Após a avaliação dos resumos, as produções que atenderam aos critérios estabelecidos, foram selecionadas para este estudo. Assim, realizou-se a análise, agrupamento e síntese das temáticas, com o intuito de descrever e classificar os resultados, apresentando o conhecimento produzido sobre o tema proposto.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 A deficiência de G-6-PD

A G-6-PD é uma enzima citoplasmática excessivamente disseminada entre quase todos os tecidos. Nos seres humanos, apesar da extensa distribuição, é no metabolismo das hemácias que a G-6-PD exerce suas funções mais importantes, atuando em um dos meios metabólicos usados pelos eritrócitos para a obtenção de energia como também agindo na sua proteção contra agentes oxidantes (SARDINHA, 2009).

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 CO<sub>2</sub> e NADPH, tendo como primeira enzima a glicose-6- fosfato desidrogenase (G-6-PD) (SARDINHA, 2009; SOARES et al, 2013).

A deficiência de G-6-PD é a enzimopatia mais comum em populações humanas, 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, podem manifestar uma crise hemolítica aguda, de intensidade variável, na presença de agentes oxidantes de origem endógena ou exógena (MARLI et al, 2013).

É considerada uma eritroenzimopatia comumente associada a alguns grupos étnicos, ocorrendo com maior frequência em indivíduos do Mediterrâneo, de origem africana ou asiática. 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 G-6-PD 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 G-6-PD 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).

### 3.2 Frequência da deficiência de G-6-PD em populações brasileiras

Desde os primeiros estudos realizados em populações brasileiras, foi possível verificar que a deficiência de G-6-PD alcançava proporções significativas, principalmente entre os homens. As variantes de G-6-PD mais caracterizadas no Brasil, por exames bioquímicos e moleculares, são a Africana e a Mediterrânea (COMPRI, 2009). Vários pesquisadores têm realizado estudos da enzimopatia em diversas populações, como estudos de prevalência e caracterização das variantes enzimáticas entre doadores de sangue em hemocentros, estudos de prevalência da deficiência e verificação da associação desta com a icterícia neonatal e estudos de prevalência da enzimopatia em populações gerais brasileiras (SILVA et al., 2009; SARDINHA, 2009).

Em estudo realizado em membros de dois terreiros de umbanda na cidade de Teresina no estado do Piauí, verificou a atividade da G-6-PD, considerando maior prevalência da deficiência G6PD, destacando-se no estudo informações como, a prevalência de mulheres deficientes, fato que merece maior relevância, e a majoritária prevalência desta eritroenzimopatia entre a população negra. Destacando que a população estudada não apresentava conhecimento algum sobre a doença (SOARES et al, 2013).

Silva et al., (2009) apresentam em seu estudo a análise da deficiência da G-6-PD em 594 indivíduo, evidenciando por grupo étnico, verificou-se que a maior prevalência encontrada foi entre os indivíduos negros (7,4%). A segunda maior prevalência encontrada foi entre indivíduos de cor parda (6%) e a menor prevalência obtida foi entre indivíduos de etnia branca.

### 3.3 Manifestações Clínicas e diagnóstico da deficiência de G-6-PD

A presença de manifestação clínica e a sua gravidade depende da variante de enzima da qual

o paciente é portador. Quase todas as pessoas de origem africana com deficiência de G-6-PD têm a variante A-, assim chamada porque tem uma mobilidade eletroforética mais rápida do que a normal B e porque a atividade enzimática residual está muito diminuída (3%-7% do normal). Esta quantidade de enzima residual é suficiente para manter as atividades metabólicas em condições normais e estes indivíduos não têm habitualmente manifestações clínicas. No entanto, podem ter hemólise aguda, quando expostos a diversas substâncias, como antimicrobianos, analgésicos antimaláricos entre outros (BATISTA et al, 2010; BRASIL, 2009).

Muitos negros têm uma variante denominada A. Ela tem a mesma mobilidade eletroforética que a variante A-, mas a quantidade residual da enzima é de cerca de 80% e nestes casos não há manifestações clínicas. A variante mediterrânea ou B-, por ter quantidade de atividade enzimática residual muito pequena, as reações hemolíticas provocadas por drogas são muito mais graves nos portadores desta variante do que nos negros com a variante A-. Além destas três variantes, há cerca de 300 outras, em geral de ocorrência limitada. A maioria é assintomática, mas algumas estão associadas a crises hemolíticas agudas ou à anemia hemolítica crônica (MAURÍCIO et al, 2009).

O diagnóstico da deficiência de G-6-PD 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 metemoglobina). O diagnóstico de certeza depende da demonstração de baixa atividade enzimática medida quantitativamente por espectrofotometria (CASTRO, 2009; SARDINHA, 2009).

De um modo geral, a maioria dos serviços de hematologia e os laboratórios clínicos são capacitados a realizar um dos testes qualitativos para identificação da deficiência de G-6-PD. 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, 2009).

Sempre é bom lembrar 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. Finalmente, é preciso enfatizar que a transfusão com hemácias normais pode elevar artificialmente o resultado da dosagem de G-6-PD de um indivíduo deficiente (CASTRO, 2009).

## CONCLUSÕES

Considerando-se que a deficiência de G-6-PD, além de seu aspecto médico, é importante marcador genético de etnias e populações, pode-se pensar que ela também constitui elemento útil para o estudo da composição genética das comunidades brasileiras que foram incorporando, ao longo de sua história, povos das mais diferentes origens e com diversos graus de miscigenação. Foi visto nos estudos que para o indivíduo de origem negra, embora o defeito seja relativamente frequente, significa uma condição menos grave do que o defeito encontrado em brancos, especialmente em descendentes de europeus. Mesmo não sendo comuns episódios de crise hemolítica no país causados por deficiência de G-6-PD, o portador deve estar ciente de que esta é uma possibilidade. Com isso, o estudo destaca a alta prevalência da deficiência em populações afrodescendente, ressaltando a importância de prestar orientação a fim de prevenir efeitos secundários à saúde dos indivíduos.

## REFERÊNCIAS

BATISTA, D.C.; FERNANDES, T.A.; MAIA, U.M.; PEREIRA, W.O. Prevalência da deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase em doadores de sangue de Mossoró, Rio Grande do Norte. **Rev Bras Hematol Hemoter.** n. 32 v.5, p. 422-3; 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Manual de doenças mais importantes, por razões étnicas, na população brasileira afro-descendente / Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. – Brasília: **Ministério da Saúde**, 2009.

CASTRO, S.M. **Aspectos laboratoriais do diagnóstico da deficiência de Glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Tese, 2009.

COMPRI, M. B.; SAAD, S. T. O. & RAMALHO, A. S. Investigação genético-epidemiológica e molecular da deficiência de G-6-PD em uma comunidade brasileira. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.16, n. 2, p.335-342, abr-jun, 2009.

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. *Transactions of the Royal Society of*

**Tropical Medicine and Hygiene**, April, 2013.

MAURÍCIO, C. R. F.; MAIA, R. D.; QUEIROZ, S. M. V.; ARAÚJO, M. G. M.; MIRANDA, R. G. C.; MEDEIROS, T. M. D. Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase: dados de prevalência em pacientes atendidos no Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal – RN. **RBAC**, v. 38, n.1, p. 57-59, 2009.

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.

SILVA, R. T.; IGLESIAS, M. A. C.; MEDEIROS, I. D.; BEZERRA, I. M.; MEDEIROS, T. M. D. Deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase em Adultos . **NewsLab** - edição 79 – 2009.

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.

