



INFLUÊNCIA CLÍNICO-LABORATORIAL DO DIAGNÓSTICO DO G6PD E SEUS EFEITOS NO DESENVOLVIMENTO HUMANO

ADRIANA DOS SANTOS ESTEVAM; ANNE CAROLLINY DOS SANTOS SILVA;
CICERA DINORAL DA COSTA FILHA; CRISLÂNGELA COSTA SILVA;
WELLINGTON PEREIRA RODRIGUES

RESUMO

A deficiência da Glicose 6 Fosfato Desidrogenase (G6PD) é a enzimopatia eritrocitária mais comum da humanidade, está envolvida no metabolismo do eritrócito, variantes a nível genético dessa enzima pode acarretar na função anormal das vias pentose fosfatos e consequente diminuição na produção de NADPH. O presente estudo se trata de uma revisão bibliográfica, a qual tem finalidade reunir, resumir e disseminar o conhecimento científico já produzido sobre os principais aspectos, manifestações clínicas, abordando a sua fisiopatogenia, métodos diagnósticos e alterações laboratoriais. Diante do exposto, observou-se que a deficiência G6PD não é uma “doença”, e que essa deficiência raramente poderá impossibilitar que seu portador tenha uma vida normal, por isso a importância de uma assistência rápida para informar e educar tanto as famílias dos portadores de deficiência de G6PD quanto os profissionais que lhes dão suporte. Para o estudo foram utilizados treze artigos científicos das bases Google Acadêmico, Scielo, Lilacs, BVS e Pubmed, com período correspondente de 2018 a 2023. Partindo desse princípio, é de extrema importância uma assistência de qualidade, mesmo que a maioria seja assintomática até a exposição a um agente pró-oxidante, que pode ser uma droga como a primaquina, um alimento como a fava, um cosmético como a hena, um produto químico doméstico como o naftaleno ou uma infecção que pode resultar na anemia hemolítica aguda. Desta forma, se faz necessário à triagem dos pacientes que portam essa deficiência já que fatores precipitantes de hemólise, como a infecção e alimentação, estão frequentemente presentes na população. O estudo tem como objetivo principal discutir sobre a fisiopatologia e o metabolismo oxidante da deficiência de G6PD associado às doenças. Conclui-se que é crucial realizar e interpretar corretamente os exames, e, sempre que possível incluir, no laudo do paciente, observações que podem auxiliar no manejo clínico, a fim de contribuir positivamente para a qualidade de vida dos portadores.

Palavras-chave: Deficiência; Fisiopatogenia; Alterações; Portador; Triagem.

1 INTRODUÇÃO

As disfunções da hemoglobina (Hb), também intituladas de hemoglobinopatias, são anomalias hereditárias que segundo a Organização Mundial da Saúde atinge 71% dos países em todo o mundo e decorrem de mutações que acometem os genes responsáveis pela síntese

das cadeias globínicas, sendo a G6PD a mais comum a enzimopatia em humanos, afetando cerca de 400 milhões de pessoas, principalmente da África, Oriente Médio e Sudeste Asiático, no entanto, estima-se que no Brasil cerca de 7% da população seja portadora da deficiência sendo predominantemente na raça negra, principalmente em Belo Horizonte que ocupou uma taxa de 7,8% de deficiência mórbida e tanto a diminuição quanto a sua ausência aumenta a vulnerabilidade dos eritrócitos ao estresse oxidativo causado por certas drogas ou ingestão de alguns alimentos (Cruz; Antunes, 2018).

O distúrbio metabólico devido a deficiência na produção da enzima glicose-6- fosfato desidrogenase (G6PD) ocasiona em alta vulnerabilidade ao estresse oxidativo dos glóbulos vermelhos com consequente hemólise, e a maioria dessas variantes bioquímicas resulta em fenótipos que são assintomáticos até serem expostos a gatilhos oxidativos e os indivíduos afetados geralmente desconhecem seu estado já que em sua maioria, as pessoas com essa deficiência são assintomáticas ao longo da vida, no entanto qualquer uma dessas pessoas pode apresentar anemia hemolítica aguda em razão da ingestão de medicamentos como; primaquina e rasburicase (Silva *et al.*, 2023).

A G6PD é a principal fonte endotelial NADPH e baixos níveis de G6PD prejudicam a capacidade dos eritrócitos em produzir NADPH e assim as células tornam-se suscetíveis à hemólise, sendo a deficiência de G6PD uma condição subjacente na maioria das vezes nas anemias hemolíticas induzidas por drogas não imunes, sendo que as suas manifestações clínicas irão depender das variantes e do grau de função enzimática acometida, e associa-se também com mecanismos fisiopatológicos do crescimento retardado, da vasculopatia cerebral, e dos portadores de doenças cardiovasculares (Guedes; Melo, 2019). Portanto, o presente trabalho tem como objetivo principal apresentar os principais aspectos da deficiência de G6PD, seu diagnóstico e manejo por parte da equipe multidisciplinar diante desse quadro clínico.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo está baseado em uma revisão bibliográfica do tipo integrativa da Literatura, onde compreende o processo de atendimento da equipe multidisciplinar, referente ao G6PD, cujo foco nada mais é que compreender a influência Clínico-laboratorial de seu diagnóstico e seus efeitos no desenvolvimento humano, visando obter uma abordagem qualitativa e eficaz evidenciando a interpretação e análise obtida por meio da pesquisa bibliográfica realizada, que consiste em um processo sistemático.

Segundo Lakatos e Marconi (2008), a pesquisa bibliográfica tem por finalidade colocar o pesquisador em contato direto com tudo àquilo que foi escrito sobre o determinado tema, permitindo o reforço paralelo na análise e manipulação de suas informações, sendo que a revisão possibilita a atualização de conteúdos técnicos-científicos do ponto de vista teórico e conceitual descrito e discutido para o desenvolvimento da temática, colaborando na aquisição e inovação do conhecimento, logo esse tipo de revisão agrupa dados colhidos diante da literatura teórica que incorpora em seu contexto grande variedade de propósitos.

A busca da fonte está contida em bases de dados de artigos científicos. Como ferramenta para o estudo foram utilizados dados dos Scientific Eletronic Libriany online (SciELO), Google acadêmico, Lilacs, Pubmed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), nos quais se utilizou como descritores de busca "G6PD"; "Diagnóstico"; "Educação"; "Tratamento" e "Saúde". Para a análise foram utilizados 12 artigos científicos, os critérios de inclusão foram:

pesquisas que abordassem os principais aspectos, suas manifestações clínicas, diagnósticos e tratamento da G6PD. Ante a isso, após a leitura dos trabalhos científicos foram categorizados os temas visando um leque de informações precisas que mais interessam a revisão, sendo que os artigos procedem dos anos de 2018 a 2023 seguindo as normas técnicas da ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tema abordado neste estudo foi planejado mediante a necessidade de abordar um assunto pouco conhecido, que é a deficiência de glicose 6 fosfato desidrogenase (G6PD), mais que acomete grande parte da população e não é diagnosticada precocemente, já que na maioria dos casos são assintomáticos, e estão relacionados ao metabolismo do eritrócito e suas variantes a nível genético da enzima.

Quadro 1- Artigos selecionados segundo ano de publicação, título, autor, objetivos e resultados. Aracaju (SE), 2023.

Ano de publicação	Base de dados	Título	Autores	Objetivos	Resultados
2023	Google Acadêmico	Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenas e (G6PD): a compreensão familiar após diagnóstico.	Lima, F. G <i>et al.</i>	Quantificar por meio de um formulário, a compreensão do manejo familiar de deficientes da enzima após diagnóstico.	Identificou-se que há a transmissão de conhecimentos sobre as restrições alimentares e farmacológicas, mas há falha na interpretação de rótulos.
2023	Lilacs	Assistência as crianças com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenas e (G6PD).	Vilar, D. S. C <i>et al.</i>	Orientar famílias das crianças com deficiência a prevenir o surgimento de sintomas.	Notou-se que há necessidade de formas que possibilitem a transmissão de informações necessárias sobre a patologia.
2022	Scielo	Triagem neonatal: uma revisão sobre sua importância.	Silva, A. R <i>et al.</i>	Apresentar a importância da triagem neonatal no diagnóstico precoce de doenças.	Conclui-se que a realização do teste do pezinho é de suma importância para um desenvolvimento e qualidade de vida saudável ao recém-nascido.
2022	BVS	Hemocromatose hereditária e deficiência de G6PD.	Barth, N. Rodrigues, F. A. A.	Apresentar a relação da hemocromatose, que é o aumento de minerais e metabólitos, e da	Observou-se que o ferro é um metal fundamental para a homeostase do organismo, e quando

				deficiência de G6PD.	em excesso provoca reações perigosas.
2022	Lilacs	Atenção farmacêutica a pacientes portadores de deficiência de G6PD.	Cordeiro, J. M. S.; Correia, B. I. S. G.; Guedes, J. P. M.	Discorrer sobre a importância farmacêutica e sua relação no tratamento da deficiência de G6PD.	Evidenciou-se que alguns medicamentos podem provocar ocorrências no tratamento e que é necessário orientar os pacientes sobre esses possíveis acontecimentos.
2021	Google Acadêmico	Histórico dos aspectos epidemiológicos e análise de intervenções de saúde pública efetivas no controle da malária no Brasil	Souza, B. V.	Mostrar a importância do diagnóstico da deficiência de G6PD antes da administração de primaquina para tratamento da malária.	Notou-se que a identificação da deficiência antes do início do tratamento com primaquina possibilita a minimização de riscos de mortalidade.
2020	Scielo	Implicações do diagnóstico precoce da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) no prognóstico neurológico de neonatos.	Pinto, B. C. M <i>et al.</i>	Analisar a relação do diagnóstico precoce da deficiência com o prognóstico da patologia.	Evidenciou-se que os neonatos são mais propensos a desenvolver a hiperbilirrubinemia e que o diagnóstico precoce previne complicações que podem levar ao óbito.
2019	Scielo	Prevalência da deficiência de G6PD e caracterização molecular dos polimorfismos G202A, A376G e C563T em neonatos no sudeste do Brasil.	Pereira, L. L. M. D <i>et al.</i>	Avaliar a prevalência da deficiência em RN, e caracterizar os polimorfismos nos deficientes.	Verificou-se que a ingestão materna de corticoide entre os deficientes, porém não foi possível relacionar com o desenvolvimento da deficiência de G6PD.
2019	Lilacs	A síndrome G6PD e suas	Leão, P. C. N <i>et al</i>	Apresentar a importância do	Conclui-se que como não há cura, deve

		implicações no atendimento ao paciente odontopediátrico: uma revisão da literatura.		conhecimento sobre as limitações nas prescrições medicamentosas dos que possuem a deficiência.	haver o conhecimento sobre os fármacos e alimentos que devem ser evitados, possibilitando assim uma melhor qualidade de vida.
--	--	---	--	--	---

Fonte: Organizado pelos autores. Aracaju (SE), 2023.

Para Pereira *et al.* (2019), evidenciou que a maioria dos pacientes com deficiência de G6PD são assintomáticos e que desenvolvem crises hemolíticas ao serem expostas a estresses oxidativos como infecções, uso de drogas e alguns alimentos, e predominantemente acometem o sexo masculino, por ser uma enzimopatia que afeta o cromossomo X, daí a importância da triagem neonatal para identificação precoce e encaminhamento para a realização do tratamento correto. Diante disso, Silva *et al.* (2022), evidenciou que o diagnóstico precoce de qualquer doença faz a diferença na qualidade de vida e na eficácia do tratamento, e na deficiência de G6PD o diagnóstico pode ser feito por meio do teste do pezinho, sendo considerada uma doença rara, porém em neonatos desenvolve icterícia nas primeiras 24 horas de vida ou apresenta níveis alto de bilirrubinemia o que provocará palidez, icterícia, fadiga, esplenomegalia e urina escura, o que é necessário a adoção do tratamento imediatamente para evitar complicações mais graves.

De acordo com Barth e Rodrigues (2022), a enzima G6PD impede o estresse oxidativo dentro da célula, e sua dosagem no sangue pode apresentar-se normal durante uma crise hemolítica aguda desencadeada por drogas oxidantes, pois a hemólise estimula o aumento de produção das hemácias, e as hemácias novas possuem atividade enzimática maior que as velhas, o que pode gerar um resultado falso-negativo para a deficiência de G6PD. Frente a isso Leão *et al.* (2019), evidenciou que a dosagem de G6PD é feita em pacientes com sintomas de anemia ou icterícia e nos exames laboratoriais irão mostrar aumento da bilirrubina hemoglobina na urina, diminuição da contagem de hemácias, aumento da contagem de reticulócitos e presença de corpúsculos de Heinz nas hemácias, e devem ser realizadas sempre após o episódio agudo de hemólise e nunca durante; exames genéticos também podem ser realizados, feitos na família para identificar a mutação em mulheres portadoras.

Frente ao exposto, Cordeiro; Correia; Guedes (2022), afirma que o diagnóstico laboratorial da deficiência G6PD, principalmente o de triagem rápida, tem grande relevância pois auxilia na tomada de conduta correta no tratamento de algumas doenças, como por exemplo na malária onde os fármacos usados no seu tratamento, como a primaquina tem como efeito colateral o aumento da hemólise nas células o que pode provocar danos maiores do que a própria malária, e o mais preocupante é que poucos profissionais tem o conhecimento dessas situações e como maneja-las, daí a importância do farmacêutico junto a equipe multidisciplinar. Seguindo o raciocínio, Souza (2021), mostrou que o número de casos de mortalidade em decorrência da malária estão relacionados ao uso da primaquina como recurso terapêutico, pois instituem o tratamento sem realizar o teste para deficiência de G6PD, e aí o paciente entra em anemia hemolítica aguda por degradação dos eritrócitos por causa do aumento do estresse oxidativo tóxico.

Ademais, Vilar *et al.* (2023), relata que quando uma criança é diagnosticada com deficiência de G6PD toda a família deve ser orientada para que a criança tenha uma vida normal e evite as formas mais graves da doença, e dentre as orientações as principais são as medicações,

alimentos e substâncias que o portador não pode ter contato ou que deve ter cautela no seu uso, como por exemplo dipirona, dapsona, primaquina, naftalina e grão de fava. Diante disso, Lima *et al.* (2023), afirma que as orientações sobre as restrições alimentares e farmacológicas são dadas aos familiares, porém nota-se que as orientações sobre a consulta dos rótulos dos alimentos são falhas e que é preciso o desenvolvimento de grupos de assistência para que seja dada as orientações preventivas e assim reduza o risco de crises hemolíticas.

Por fim, para Pinto *et al.* (2020), o diagnóstico precoce da deficiência de G6PD é a única forma de prevenção da encefalopatia bilirrubínica que é a complicação mais grave da doença, para isso é necessário se atentar aos níveis de bilirrubina sérica que podem se elevar rapidamente, e na maioria das vezes só é testada quando a icterícia é detectável, e isso pode durar até 5 dias para aparecer.

4 CONCLUSÃO

Diante do exposto, concluiu-se que como não há um tratamento específico ou cura desta enzimopatia, as baixas concentrações de G6PD irão acompanhar seu portador para toda a vida, mas a fim de contribuir para uma boa qualidade de vida dos portadores, os estudos mostram o quanto é crucial um diagnóstico laboratorial preciso e fidedigno, já que de acordo com os achados, a fisiopatologia da deficiência de G6PD associa-se com a anemia falciforme e a síntese de hormônios dependentes de vitamina C. Por isso a importância de uma anamnese e avaliação de marcadores laboratoriais específicos de forma correta pelos profissionais de saúde e assim proporcionar uma melhor qualidade de vida aos seus portadores.

REFERÊNCIAS

- BARTH, N.; RODRIGUES, F. A. A. Hemocromatose hereditária e deficiência de G6PD. **Revista Multidisciplinar Ciência Latina**, v.6, n.2, 2022.
- CORDEIRO, J. M. S.; CORREIA, B. I. S. G.; GUEDES, J. P. M. Atenção farmacêutica a pacientes portadores de deficiência de G6PD. **Research Society and Development**, v.11, n.14, 2022.
- CRUZ, T. C.; ANTUNES, L. Fisiopatologia e métodos diagnósticos das anemias hemolíticas: uma revisão integrativa. **Revista Saúde e Desenvolvimento Humano**. Canoas, v.6, n.2, 2018.
- GUEDES, D. R. S.; MELO, T. R. A fisiopatologia da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) e seu metabolismo oxidante associado às doenças. **Congresso Nacional de Pesquisa e Ensino em Ciências CONAPESC**, 2019.
- LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragem e técnicas de pesquisas, elaboração, análise e interpretação de dados. 7. ed. São Paulo. Atlas, p. 160. 2008.

LEÃO, P. C. N. *et al.* A síndrome G6PD e suas implicações no atendimento ao paciente odontopediátrico: uma revisão da literatura. **Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, v. 13, n. 47, p. 900-910, out/2019.

LIMA, F. G. *et al.* Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD): a compreensão familiar após diagnóstico. **Revista Observatório de Lá Economia Latino-americana**. Curitiba, v.21, n.7, p.7017-7026, 2023.

PEREIRA, L. L. M. D. *et al.* Prevalência da deficiência de G6PD e caracterização molecular dos polimorfismos G202A, A376G e C563T em neonatos no sudeste do Brasil. **Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein**. São Paulo, 2019.

PINTO, B. C. M. *et al.* Implicações do diagnóstico precoce da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) no prognóstico neurológico de neonatos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, 2020.

SILVA, A. R. *et al.* Triagem neonatal: uma revisão sobre a sua importância. **Revista Conexão Ciência**, v. 17, n. 3, 2022.

SILVA, I. M. V. *et al.* Restrições dietéticas em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase. **Revista Ciências da Saúde**, Ed. 122, maio 2023.

SOUZA, B. V. Histórico dos aspectos epidemiológicos e análise de intervenções de saúde pública efetivas no controle da malária no Brasil. **Brazilian Jornal of Health Review**. Curitiba, v.4, n.1, 2021.

VILAR, D. S. C. *et al.* Assistência às crianças com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD). **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**. São Paulo, v.9, n.09, 2023.