

ANA CLÁUDIA DE MORAIS MARTINS

DEFICIÊNCIA DE
GLICOSE - 6 - FOSFATO DESIDROGENASE
- ESTUDO EM RECÉM-NASCIDOS DA
MATERNIDADE ESCOLA ASSIS CHATEAUBRIAND -

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FORTALEZA - CEARÁ
1993

ANA CLÁUDIA DE MORAIS MARTINS

DEFICIÊNCIA DE
GLICOSE - 6 - FOSFATO DESIDROGENASE
- ESTUDO EM RECÉM-NASCIDOS DA
MATERNIDADE ESCOLA ASSIS CHATEAUBRIAND -

ORIENTADORA: Francisca Vânia Barreto A.F. Gomes

Trabalho apresentado como re-
quisito final ao Curso de
Especialização em Hematolo-
gia e Hemoterapia.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FORTALEZA - CEARÁ
1993

A Deus, pela presença constante em minha vida e a minha família, especialmente meus pais e irmãos pela participação, estímulo, compreensão e apoio prestados no decorrer de toda minha vida estudantil.

AGRADECIMENTOS

- Dr. José Murilo Martins, pelo incentivo constante à aquisição de conhecimentos e pelos ensinamentos recebidos durante o curso.
- Dr^a Francisca Vânia Barreto A.F. Gomes, pelo incentivo, apoio e dedicação durante todo o curso e pela valiosa orientação e revisão do presente trabalho.
- Dr. Francisco das Chagas Oliveira e Dr. Almir de Castro Neves Filho, pelo apoio e orientação junto a Maternidade Escola Assis Chateaubriand, sem os quais a realização do presente trabalho seria impossível.
- Dr^a Neide Maria Neivas da Rocha, pelo estímulo e direcionamento científico do referido trabalho.
- Dr^a Rita Marinei, pelo apoio técnico prestado durante a realização das atividades laboratoriais.
- Clarice Beserra e Francisca Barroso, pelo constante acompanhamento durante as atividades práticas.
- Célia, Jeovani e Leda, pela amizade e colaboração durante todo o curso.
- Colegas e amigos do curso, por todos esses meses de maravilhosa convivência.

Agradecimentos especiais aos colegas:

Marcos Antônio Martins, pela enorme ajuda, sem a qual seria impossível a realização do presente trabalho e Eunice Bobô de Carvalho, pela amizade, companhia e solidariedade manifestada durante todo o curso.

SUMÁRIO

<u>RESUMO</u>	vi
1. <u>INTRODUÇÃO</u>	1
2. <u>REVISÃO DA LITERATURA</u>	2
2.1. <u>Histórico</u>	2
2.2. <u>Prevalência e Distribuição Geográfica</u>	3
2.3. <u>Distribuição nos Tecidos</u>	3
2.4. <u>Propriedades da Enzima</u>	4
2.5. <u>Classificação</u>	5
2.6. <u>Genética</u>	5
2.7. <u>Metabolismo Energético</u>	6
2.8. <u>Fisiopatologia</u>	7
2.9. <u>Características Clínicas e Laboratoriais</u>	9
3. <u>MATERIAL E MÉTODOS</u>	15
4. <u>RESULTADO</u>	19
5. <u>DISCUSSÃO</u>	24
6. <u>CONCLUSÃO</u>	28
7. <u>SUMMARY</u>	29
8. <u>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	30
9. <u>ANEXOS</u>	36

RESUMO

A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD) foi investigada em uma amostra de 200 recém-nascidos da Maternidade Escola Assis Chateaubriand - Universidade Federal do Ceará, pelo teste de redução da metemoglobina.

Encontramos 07 (3,5 %) portadores da deficiência de G-6-PD. Destes, 06 pertenciam ao sexo masculino (04 brancos e 02 não brancos).

Entre os recém-nascidos do sexo masculino não brancos, a incidência foi de 5,7 %.

Considerando esses resultados, sugerimos a inclusão dos testes de triagem para deficiência de G-6-PD na rotina dos berçários de nosso estado.

Nossos dados foram comparados com os dados existentes na literatura nacional.

1. INTRODUÇÃO

Descoberta nos glóbulos vermelhos e leveduras por Warburg em 1931-32 (19), a glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD) é uma enzima das vias dos pentoses que gera nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato reduzido (NADPH) no citoplasma das células (5, 33, 35).

Nos eritrócitos o glutation, reduzido pela ação do NADPH; protege a hemoglobina e as proteínas da membrana eritrocitária da oxidação irreversível (5, 30, 47).

Eritrócitos com deficiência de G-6-PD tem uma capacidade de gerar NADPH diminuída, sendo portanto sensíveis a compostos oxidantes (7, 33).

Em pessoas deficientes, certas drogas, infecções e alguns alimentos são capazes de desencadear um processo hemolítico, cuja gravidade dependerá do grau de deficiência de G-6-PD que uma determinada variante da enzima produzirá (5, 30, 39, 47, 50). Dessa forma torna-se evidente a importância do reconhecimento da prevalência de tais indivíduos na nossa população.

A pesquisa rotineira da atividade dessa enzima seria duplamente útil pois permitiria a identificação precoce dos indivíduos deficientes, bem como contribuiria para o esclarecimento de muitos casos de icterícia neonatal (39).

A incidência dessa enzimopatia é variável com a raça e com a região. Deficiência mais acentuada ocorre com maior frequência no sexo masculino (50).

A finalidade do presente trabalho é verificar a prevalência da deficiência de G-6-PD numa população de recém-nascidos a termo, contribuindo para a identificação precoce dessa eritroenzimopatia em nosso meio.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Segundo Beutler (7) a deficiência de G-6-PD é um grupo de anormalidades hereditárias nas quais a atividade da enzima eritrocitária G-6-PD está marcadamente reduzida. Tal deficiência pode resultar em anemia hemolítica, particularmente após a administração de drogas durante infecções ou ainda durante o período neonatal.

2.1. Histórico

O reconhecimento da deficiência de G-6-PD foi o resultado direto de inúmeras investigações sobre os efeitos hemolíticos dos antimaláricos, particularmente primaquina (9).

Em 1926 Mühlem, pela primeira vez descreveu o uso da 8 aminoquinolina pamaquina no tratamento da malária. Ainda nesse mesmo ano foram descritos os primeiros casos de anemia hemolítica aguda causado por essa droga.

Durante a 2ª Guerra Mundial casos semelhantes, dessa vez relacionados a Primaquina foram também observados. Inúmeras tentativas passaram então a ser feitas com o objetivo de elucidar o mecanismo da hemólise (7, 9, 47, 50).

Estudos em negros americanos e africanos demonstraram a susceptibilidade racial a hemólise.

Turchetti, em 1948, chamou a atenção para a natureza familiar da sensibilidade a pamaquina. ny?

Nos anos seguintes foram estabelecidos o curso clínico da reação hemolítica, a relação com metemoglobinemias e finalmente a definição de sensibilidade a primaquina como uma anormalidade intrínseca do eritrócito.

Em 1956 Carson finalmente estabeleceu que o defeito se devia a deficiência da enzima G-6-PD nas células sensíveis (9)

2.2. Prevalência e Distribuição Geográfica

A deficiência de G-6-PD é a enzimopatia mais frequente (17, 20), acometendo mais de 200 milhões de pessoas em todo o mundo (5).

Há uma ampla variação na distribuição da deficiência em diferentes populações, podendo alcançar desde níveis tão baixos quanto 1 em 1000, entre os norte-europeus, até 50 % entre judeus curdos.

Na população negróide o estado deficiente atinge 20 % entre homens africanos bantus, 12 % entre homens negros americanos e 8 % entre negros brasileiros.

Entre caucasóide, elevada incidência da anomalia pode ser encontrada em sardenhos (3-20 %), gregos (20-32 %), italianos (0-35 %), judeus asiáticos (10-58 %), árabes (0-65 %), chineses do sul (5,5 %), indianos (2,6 %). A condição é rara entre japoneses (< 0,1) e nativos americanos (50).

A distribuição mundial da eritroenzimopatia é similar a distribuição da malária, fornecendo evidências de que a deficiência de G-6-PD possa oferecer alguma proteção contra infecções pelo plasmódio (7, 30, 47, 51).

*L Nas tur
atrás?*

2.3. Distribuição nos Tecidos

A G-6-PD é uma enzima existente em quase todos os tecidos animais, humanos e em alguns microrganismos. No homem as maiores concentrações se localizam nas células sanguíneas, no tecido adiposo, na mama (durante a lactação),

e em menor concentração no fígado, pâncreas, rim, pulmão e cérebro. O plasma e o músculo esquelético e cardíaco contém apenas traços da enzima. Costuma aparecer em elevada atividade em determinados tumores (35, 45).

2.4. Propriedades da Enzima

Muitas variantes da G-6-PD tem sido caracterizados com relação a substituição de aminoácidos ou de bases de DNA. Essas variantes diferem uma da outra com relação a atividade da enzima, mobilidade eletroforética, constante de Michaelis, habilidade para utilizar diferentes substratos análogos, estabilidade ao calor e pH.

A G-6-PD dos caucasóides denominada tipo B, de atividade normal, migra a uma certa distância na eletroforese em gel pH 8,8 e representa a forma normal e mais frequentemente encontrada da enzima G-6-PD. Entre negros americanos 70 % também tem G-6-PD do tipo B, o restante 30 % tem uma G-6-PD com mobilidade eletroforética mais rápida, chamada tipo A. Em aproximadamente dois terços dos indivíduos com G-6-PD tipo A ela apresenta atividade enzimática normal sendo chamados Variante A+. No terço restante, a G-6-PD do tipo A é instável e deteriora a medida que a hemácia envelhece. Essa variante é denominada A- (7, 30, 47, 50).

Uma variante de mobilidade eletroforética semelhante ao tipo B, mas com atividade enzimática deficiente, denominada G-6-PD Mediterrâneo constitui a forma de G-6-PD mutante mais freqüente entre os caucasóides. Entre os asiáticos é comum a presença da variante Canton (30).

Outras 400 variantes, a maioria de ocorrência rara foram identificados em todo o mundo (5).

No Brasil uma variante denominada Carapicuíba, caracterizada bioquimicamente por deficiência enzimática moderada e clinicamente por anemia hemolítica não esferocíti-

ca crônica, foi recentemente identificada, em um brasileiro de descendência portuguesa e espanhola (4).

2.5. Classificação

As variantes de G-6-PD podem ser agrupadas em cinco classes (43) a saber:

Classe 1 - Variantes deficientes associadas à anemia hemolítica crônica. Ex.: variantes: New York, Barcelona, Hong Kong.

Classe 2 - Variantes com deficiência grave da atividade enzimática (menos de 10 % da atividade normal). Ex.: variantes: Mediterrânea, Bagdá, San José.

Classe 3 - Variantes com deficiência moderada da atividade enzimática (10 % a 60 % da atividade normal). Ex.: variantes: Africana ou A-, Canton, San Juan.

Classe 4 - Variantes com deficiência muito suave ou sem deficiência (60 % a 100 % da atividade normal). Ex.: variantes: A; Alexandra, Port Royal; Kiwa.

Classe 5 - Variantes com atividade enzimática aumentada. Ex.: Variante Hektoen.

Como as variantes da classe 1 são muito raras e as duas classes 4 e 5 não condicionam doença, evidentemente as variantes clinicamente importante se encontram nas classes 2 e 3. A importância dessas variantes deve-se ao fato delas poderem provocar crises hemolíticas após exposição a determinado agentes desencadeantes.

2.6. Genética

A deficiência de G-6-PD é um caráter recessivo do cromossomo X e, por isso, é mais frequente entre os homens,

embora possa também ocorrer em pessoas do sexo feminino (5, 7, 30, 37, 45).

Foi demonstrado que mulheres heterozigotas para deficiência de G-6-PD possuem duas populações eritrocitárias: uma normal e uma enzimo-deficiente. Isso se deve a inativação ao acaso de um dos dois cromossomos x de cada célula do embrião feminino. O conceito de inativação do cromossomo x tem facilitado a diferenciação entre desordens proliferativas monoclonais e policlonais (5, 7, 30).

2.7. Metabolismo Energético

O eritrócito maduro é uma célula anucleada, sem organelas que não possui as vias de metabolismo celular normal. A energia necessária para sua manutenção deriva de dois ciclos: via glicolítica (de Embden - Meyerhoff) e a via das pentoses-fostato (33).

A via glicolítica metaboliza aproximadamente 90 % da glicose e produz energia pela formação de ligações fosfato de alta energia sob a forma de ATP (47) (Figura 1).

A via das pentoses normalmente metaboliza 10 % da glicose e fornece o único mecanismo de regeneração do NADPH. Este é reduzido a medida que glicose-6-fosfato é oxidado a 6-fosfogluconato. Essa reação é o primeiro passo da via das pentoses (47).

O NADPH é um cofator que desempenha papel importante em vários processos redutores, a saber: degradação de drogas, síntese de lipídios, redução da metemoglobina na presença de um carreador artificial de elétrons e redução do glutathion (6, 10, 47).

O GSH (glutathion reduzido) é o substrato utilizado pela glutathion - peroxidase, na redução de peróxidos, produzindo, ao mesmo tempo, GSSG (glutathion oxidado). Desse modo o GSH necessário a célula é obtido ou por meio de sua síntese ou por meio da redução do GSSG a GSH. Essa última

alternativa só ocorre na presença de NADPH (33).

As vias do metabolismo dos carboidratos em eritrócitos humanos maduros e sua interrelação com o sistema glutathion é mostrado na Figura 1.

2.8. Fisiopatologia

A atividade deficiente das variantes enzimáticas pode ser o resultado de uma síntese diminuída da enzima, da produção de uma proteína tendo uma atividade catalítica alterada ou estabilidade reduzida ou ambos os defeitos, qualitativo e quantitativo (30).

A atividade da G-6-PD decai exponencialmente com a idade celular. A enzima normal (G-6-PD B) tem uma meia vida "in vivo" de 62 dias. A atividade da G-6-PD A-, em reticulócitos é normal, mas, logo após declina rapidamente, com uma meia vida de apenas 13 dias. A instabilidade da G-6-PD Mediterrâneo é ainda mais pronunciada, com uma meia vida medida em horas. Torna-se, portanto, evidente que as células deficientes têm um envelhecimento metabólico precoce, de forma que as células mais velhas desprovidas da enzima sofrem as conseqüências (5, 7, 30, 47).

Eritrócitos normais, quando submetidos ao "stress" são capazes de gerar NADPH rapidamente para a redução do glutathion e da metemoglobina. Uma vez reduzido, o glutathion poderá proteger os grupamentos sulfidrilos tanto da hemoglobina como das proteínas da membrana, eritrocitária, da oxidação irreversível. A catalase destrói H_2O_2 um agente oxidante, que pode danificar a célula.

Eritrócitos deficientes são incapazes de gerar NADPH de forma rápida, predispondo a célula a: 1 - baixa concentração de GSH; 2 - formação de metemoglobina e 3 - diminuição da sobrevivência.

Tarlov (47) propôs o seguinte conjunto de eventos para explicar a hemólise induzida por drogas:

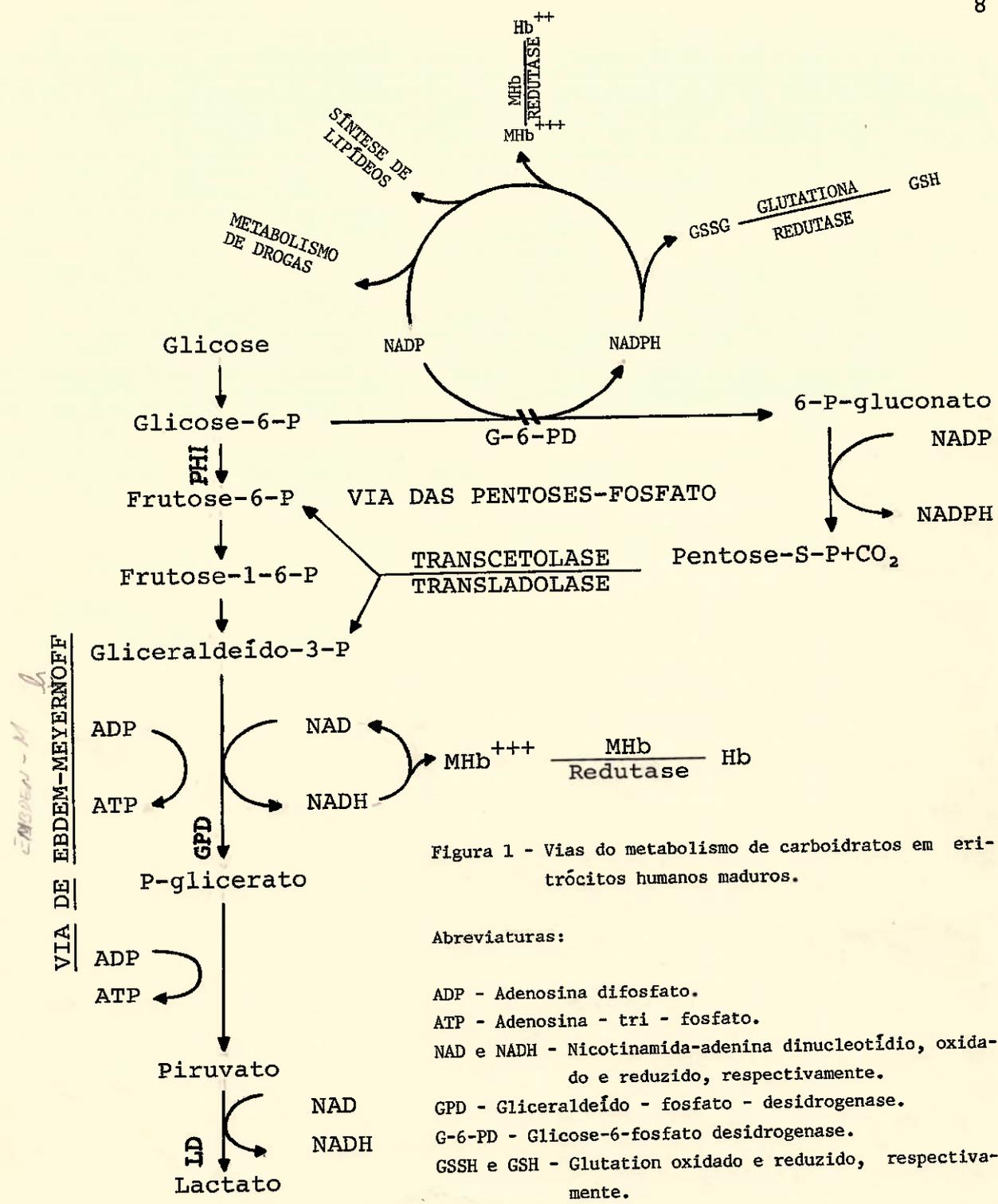


Figura 1 - Vias do metabolismo de carboidratos em eritrócitos humanos maduros.

Abreviaturas:

- ADP - Adenosina difosfato.
- ATP - Adenosina - tri - fosfato.
- NAD e NADH - Nicotinamida-adenina dinucleotídeo, oxidado e reduzido, respectivamente.
- GPD - Gliceraldeído - fosfato - desidrogenase.
- G-6-PD - Glicose-6-fosfato desidrogenase.
- GSSH e GSH - Glutation oxidado e reduzido, respectivamente.
- Hb⁺⁺ - Hemoglobina.
- MHb⁺⁺⁺ - Metemoglobina.
- LD - Lactato desidrogenase.
- PHI - Fosfohexose isomerase.
- NADP e NADPH - Nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidado e reduzido respectivamente.

- a) a dose inicial da droga é seguida por um intervalo latente durante a qual a droga é metabolizada em sua forma redox ativa;
- b) em seguida ferrocatalase, GSH, ferrohemoglobina e globina são oxidados;
- c) finalmente aparecem os corpos de Heinz como sinal final da destruição oxidativa da hemoglobina. Os processos metabólicos diminuem para níveis nos quais as funções vitais não podem mais ser realizados, seguindo-se alterações nas lipoproteínas da membrana. Ocorre então a lise intravascular.

Os corpos de Heinz podem ser formados pela ligação do GSSG a grupamentos sulfidrilas da hemoglobina formando-se dissulfetos mistos. Posteriormente os demais grupamentos sulfidrilas livres da hemoglobina sofrem oxidação, com formação de sulfametemoglobina, desnaturação e precipitação sob a forma de grânulos.

Hemácias com a elasticidade comprometida devido ao acúmulo de corpos de Heinz podem ficar retidas no baço, ocorrendo, dessa forma hemólise extravascular (7, 30).

2.9. Características Clínicas e Laboratoriais

A manifestação clínica mais típica da deficiência de G-6-PD é a crise hemolítica, usualmente episódica mas as vezes crônicas, precipitada por fatores exógenos. Atualmente 3 síndromes clínicas podem ser encontradas: anemia hemolítica adquirida aguda, anemia hemolítica congênita não esferocítica e favismo.

a) Anemia Hemolítica Aguda Adquirida

O Curso clínico da hemólise aguda, assim como os

achados hematológicos foram bem delimitados através dos estudos realizados em homens negros sensíveis a primaquina (9) portadores da variante A-. A hemólise começa 2 a 3 dias após a administração da droga. Nos casos leves o escurecimento da urina pode ser a única alteração observada, entretanto, em casos de hemólise mais severa pode haver manifestações de fraqueza, icterícia, dor abdominal e intenso escurecimento da urina.

A taxa de hemoglobina, o hematócrito e a contagem de células vermelhas caem rapidamente enquanto começa a se desenvolver uma reticulocitose. Os corpos de Heinz tornam-se evidentes, enquanto a fragilidade osmótica permanece normal (30).

Paulatinamente, com a resposta da medula óssea a anemia, a população de células velhas, mais sensíveis a drogas é substituída por uma população de células jovens mais resistentes. Dessa forma, mesmo com a manutenção da droga, a fase hemolítica aguda cessa espontaneamente.

Portadores da variante G-6-PD mediterrâneo desenvolvem crises hemolíticas semelhantes, porém mais grave, devido ao maior grau de deficiência enzimática que essa variante produz.

b) Hemólise Induzida por Drogas

Durante muitos anos foram as drogas indicadas como sendo o mais importante fator desencadeante de crises hemolíticas em pacientes deficientes de G-6-PD. Investigações posteriores demonstraram que as infecções parecem desempenhar papel mais importante que as drogas no desenvolvimento de crises hemolíticas nesses pacientes (16, 18).

Algumas drogas de uso comum que podem produzir hemólise em pacientes com deficiência de G-6-PD são listadas no Quadro 1 (5, 7, 36).

Cox e Roberts (21) sugerem a adição do antibiótico dapsona ao Quadro 1 devido a seus efeitos hemolíticos em pacientes enzimopênicos.

Quadro 1 - Drogas e produtos químicos que podem induzir anemia em pessoas com deficiência de G-6-PD.

Acetanilida	Niridazol
Doxorubicina	Nitrofurantaina
Furazolidona	Fenazopiridina
Azul de metileno	Primaquina
Ácido nalidíxico	Sulfametoxazol

c) Hemólise Induzida por Infecções

Anemia hemolítica aguda associada com infecções tem sido observado tanto em indivíduos deficientes caucasóides como negróides (18).

Uma variedade de agentes infecciosos como: Salmonella, Escherichia coli, Streptococcus β - Hemolíticos e Rickettsiae (32) tem sido implicados.

A hemólise geralmente é leve, entretanto pacientes com infecções virais podem desenvolver sinais de hemólise mais acentuada, com icterícia e queda brusca da hemoglobina (46). O mecanismo da destruição eritrocitária durante infecções permanece desconhecido.

d) Hemólise Induzida por Acidose Diabética

De forma semelhante as drogas e infecções, a acidose diabética tem sido associada a eventos hemolíticos em pacientes G-6-PD deficientes (16, 25). A correção da acidose reverte o processo hemolítico (30).

e) Icterícia Neonatal

O desenvolvimento de quadros de icterícia neonatal

em crianças deficientes em G-6-PD tem sido observado com freqüência em países como Grécia, Itália, China e outras áreas de influência da variante G-6-PD mediterrâneo (22, 23, 24, 29, 42, 48).

Entre crianças negras americanas, portadoras da variante G-6-PD A-, o risco de hiperbilirrubinemia parece ser mínimo, enquanto entre recém-nascidos jamaicanos e africanos portadores dessa mesma variante pode ser freqüentemente encontrado a associação dessa deficiência com icterícia neonatal (26, 49). A associação também foi vista entre recém-nascidos na Costa Rica (18).

No Brasil, estudos envolvendo quadros de hiperbilirrubinemia associado a deficiência de G-6-PD ainda se encontram em andamento (37). Estudos preliminares tem sugerido a existência dessa associação na população brasileira (38).

A icterícia pode ser severa e se não tratada pode resultar em Kernicterus (26, 29, 48).

A causa da hiperbilirrubinemia em deficientes de G-6-PD é desconhecida. Estudos realizados em crianças filhos de imigrantes gregos sugerem a participação de fatores ambientais no desenvolvimento desses quadros (23, 24). Drogas impregnando roupas do neonato, administradas as mães durante a gestação tardia ou presentes em chás administrados ao recém-nascidos podem ainda ser incriminados como causa da icterícia nessa população.

f) Anemia Hemolítica não-Esferocítica Congênita

Anemia hemolítica não esferocítica congênita representa um grupo de desordens bioquímica e clinicamente heterogêneas, as quais podem ser diferenciadas da esferocitose hereditária pela falta de esferócitos no sangue periférico, fragilidade osmótica normal e usualmente pela falta de resposta a esplenectomia (12).

A atividade enzimática das variantes associadas a essa entidade está acentuadamente comprometida. Dessas for-

ma, hemólise ocorre mesmo na ausência de um fator desencadeante. Crises hemolíticas ocorrem tanto de forma espontânea como em resposta as drogas ou infecções (30, 50).

Anemia e icterícia são notadas ainda no período neonatal e hiperbilirrubinemia pode necessitar de exangüíneo transfusão (7, 30).

Sinais e sintomas da desordem homolítica podem surgir de forma subta e inconstante durante a infância com palidez, icterícia e raramente aumento do baço. O curso pode ser complicado por crises aplásicas (12, 30).

Anemia, de leve a moderada, é a regra com hemoglobina na faixa de 8 a 10 g/dl e reticulocitose de 4 % a 35%. A meia-vida eritrocitária se encontra na faixa de 2 a 17 dias.

g) Favismo

O favismo, freqüentemente visto nos portadores da variante G-6-PD Mediterrâneo e somente encontrado em pacientes com deficiência de G-6-PD, em uma das consequências clínicas mais graves dessa eritroenzimopatia (5, 7, 47).

É mais comum entre crianças em idade de 1 a 5 anos. Os sintomas de hemólise aguda intravascular ocorrem dentro de 5 a 24 horas após a ingestão de favas (*Vicia faba*) frescas ou cozidas. Dor de cabeça, náuseas, febre são seguidos por hemoglobinúria, anemia e icterícia. A queda na taxa de hemoglobina pode ser severa, com níveis freqüentemente abaixo de 6 g/dl. A mortalidade pode atingir até 8 % dos pacientes não tratados (5, 7, 30, 47, 50).

h) Efeitos sobre Outros Grupos Celulares

Tem sido demonstrado que pacientes portadores de variantes raras de G-6-PD com atividade enzimática severamente prejudicada podem apresentar comprometimento de outros grupos celulares, que não o eritrocitário.

Casos de disfunção leucocitária, caracterizado por

atividade bactericida deficiente e infecções recorrentes, as vezes graves e fatais, foram descritos (31, 32).

Casos graves de envolvimento muscular com mioglobínúria, mialgia, fadiga, hipostenia e até coma foram relatados (13) em pacientes severamente enzimopênicos.

i) Identificação Laboratorial

O diagnóstico da deficiência de G-6-PD depende da demonstração de atividade enzimática diminuída através de ensaios qualitativos e quantitativos.

Os ensaios qualitativos, devido a sua simplicidade, são amplamente utilizados como testes de triagem em populações. Embora eficazes na identificação de homens hemizigóticos e mulheres homozigóticas para o defeito, falham na identificação de pessoas do sexo feminino heterozigóticas para a deficiência de G-6-PD. Dentre os testes de triagem de uso frequente encontram-se: Método do ascorbato e cianeto (27). Teste da fluorescência (8, 11) e prova da redução da metemoglobina (14, 15, 50). Embora este último seja mais econômico, e portanto, mais amplamente usado, o teste da fluorescência, por ter se mostrado mais eficaz na detecção de deficientes, é o método de triagem recomendado pelo Comitê Internacional para Padronização em Hematologia (11).

Ensaio quantitativo e caracterização eletroforética da variante enzimática podem complementar o estudo da deficiência em populações.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Estudamos 200 recém-nascidos a termo, com idade gestacional de 37 a 42 semanas, de ambos os sexos, brancos ou não, que deram entrada no Centro Obstétrico da Maternidade Escola Assis Chateaubriand no período de 03 de novembro de 1992 a 14 de fevereiro de 1993.

Recém-nascidos (R.N.) e respectivas genitoras foram identificadas e registrados em fichas individuais de identificação, chamando-se especial atenção para o registro de dados referentes a cor da genitora e sexo do recém-nascido.

Quanto a cor da genitora os recém-nascidos foram divididos em dois grupos: brancos e não brancos, ficando nesse último grupo os recém-nascidos cujas genitoras foram classificadas como pardas ou negras na ficha de identificação individual.

Imediatamente após o parto foram colhidas amostras de sangue por declampamento do coto placetário do cordão umbilical, em volumes médios de 6 ml.

As amostras foram colhidas em frascos tipo penicilina contendo 0,1 ml de solução anticoagulante de Alsever.

Esse anticoagulante, que mantém viáveis as hemácias por 25 dias a temperatura ambiente ou a 4 °C, apresenta a seguinte composição:

SOLUÇÃO DE ALSEVER

Glicose	20,5	g
Citrato de sódio	8,0	g
Ácido cítrico	5,5	g
Cloreto de sódio	4,2	g
Água destilada qsp	1000	ml

Esterilizar em autoclave durante 15 minutos a 1,5 libras e utilizar 0,75 ml da solução para cada 5 ml de sangue.

As amostras, mantidas refrigeradas a 4 °C, foram analisadas em um período inferior a 72 horas pelo método de redução da metemoglobina de Brewer e colaboradores (16).

O método consiste na oxidação da hemoglobina a metemoglobina pelo nitrito de sódio e a subsequente reconversão enzimática para hemoglobina na presença do azul de metileno, que estimula a via das pentoses por ativação da NADPH-metemoglobina redutase (17, 12).

Quando oxidado à metemoglobina o sangue adquire uma tonalidade marron. Após reconversão para hemoglobina volta a apresentar a cor vermelha característica do sangue normal.

Amostras de sangue de pessoas normais são capazes de reverter metemoglobina e hemoglobina, na presença do azul de metileno, após uma incubação de 03 horas em banho-maria a 37 °C. Amostras de sangue de indivíduos deficientes não apresentam essa capacidade, permanecendo como metemoglobina após o intervalo de incubação.

Para cada bateria de testes utilizamos um tubo para referência positiva e um para referência negativa. Após incubação as amostras testes e suas referências positiva e negativa são diluídas em águas destiladas.

A leitura consiste em anotar a cor da amostra em teste após a diluição e comparar com a cor da amostra positiva e negativa.

O desenvolvimento da técnica obedeceu os seguintes passos para adição de reagentes e amostras sanguíneas:

TUBO TESTE

Adicionar na seguinte sequência:

- a) 0,05 ml da solução de nitrito de sódio-glicose;
- b) 0,05 ml da solução de azul de metileno;

- c) 1,00 ml da amostra de sangue do recém-nascido;
- d) misturar delicadamente por inversão.

TUBO POSITIVO

Adicionar na seguinte seqüência:

- a) 0,05 ml da solução de nitrito de sódio glicose;
- b) 1,00 ml de sangue;
- c) misturar delicadamente por inversão.

TUBO NEGATIVO

Adicionar apenas:

- a) 1,00 ml de sangue.

Nota: qualquer amostra de sangue não hemolisado poderá ser utilizada na confecção das referências positiva e negativa.

Após adição de reagentes e amostras, os tubos de ensaio serão incubados em banho-maria a 37 °C durante 3 horas.

Ao final da incubação retirar uma alíquota de 0,1 ml de cada tubo e diluir em 10 ml de água destilada.

Efetuar a leitura em um intervalo de tempo superior a 02 minutos e inferior a 10 minutos.

CRITÉRIO DE LEITURA:

- pessoas deficientes - amostra marron escuro, semelhante ao tubo referência positivo (indica incapacidade de reverter a metemoglobina a hemoglobina);
- pessoas normais - vermelho claro semelhante ao tubo usado como controle negativo (indica capa-

cidade de reverter metemoglobina e hemoglobina);
- mulheres heterozigotas - intermediário entre mar-
ron e vermelho.

REAGENTES

Nitrito de sódio 0,18 M e dextrose 0,28 M:

Glicose	5,0	g
Nitrito de sódio	1,25	g
Água destilada q.s.p.....	100	ml

Solução de Azul de Metileno 0,0004 M

Cloreto de azul de metileno tri-hidratado	0,15	g
Água destilada q.s.p.....	1000	ml

4. RESULTADOS

Durante o período de 03 de novembro de 1992 a 14 de fevereiro de 1993 foram analisadas para deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD) 200 amostras de sangue de cordão de recém-nascidos coletadas na Maternidade Escola Assis Chateaubriand.

Dos 200 recém-nascidos examinados 99 (49,5 %) pertenciam ao sexo masculino enquanto 101 (50,5 %) pertenciam ao sexo feminino (Tabela I).

Quanto a cor, 65 (32,5 %) foram considerados brancos e 135 (67,5 %) não brancos, segundo os critérios por nós adotados durante a classificação (Tabela II). Dos 135 não brancos, 05 (3,7 %) foram registrados como negros na ficha de identificação individual do recém-nascido, enquanto 130 (96,3 %) foram registrados como pardos. Para critério de estudo pardos e negros foram organizados em um único grupo denominado não branco, mencionado no início desse parágrafo.

Quanto aos resultados da pesquisa, 193 (96,5 %) das 200 amostras analisadas mostraram resultados normais enquanto 07 (3,5 %) apresentaram deficiência da enzima G-6-PD (Tabela III).

Dos 07 com deficiência 06 (3,0 %) pertenciam ao sexo masculino sendo 02 (1,0 %) filhos de genitoras brancas e 04 (2,0 %) filhos de genitoras não brancas. Encontramos apenas 01 (0,5 %) recém-nascido do sexo feminino com deficiência sendo esta filha de genitora não branca (Tabela IV e V).

Analisando os 70 recém-nascidos não brancos do sexo masculino (Tabela IV) 04 (5,7 %) apresentaram a deficiência enzimática.

Considerando os resultados obtidos com relação a

cor da genitora, 3,0 % dos brancos apresentaram o defeito enzimático, enquanto entre os não brancos esse mesmo defeito foi encontrado em 3,7 % dos casos (Tabela VI).

A frequência observada da deficiência de G-6-PD considerando o sexo foi de 6,0 % entre recém-nascidos do sexo masculino e 1,0 % entre recém-nascidos do sexo feminino (Tabela VII).

Tabela I - Distribuição dos recém-nascidos (R.N.) investigados para deficiência de G-6-PD, quanto ao sexo.

Sexo	Nº de R.N.	%
Masculino	99	49,5
Feminino	101	50,5
Total	200	100,0

Tabela II - Distribuição dos recém-nascidos (R.N.) investigados para deficiência de G-6-PD quanto a cor.

Cor	Nº de R.N.	%
Branca	65	32,5
Não branca	135	67,5
Total	200	100,0

Tabela III - Distribuição dos recém-nascidos (R.N.) investigados para deficiência de G-6-PD quanto ao resultado do teste.

Resultado	Nº de R.N.	%
Deficiente	07	3,5
Normal	193	96,5
Total	200	100,0

Tabela IV - Distribuição dos recém-nascidos (R.N.) investigados para deficiência de G-6-PD quanto ao sexo e cor.

Cor	Sexo	Masculino	Feminino	Total
		(M)	(F)	
Branca		29	36	65
Não branca		70	65	135
Total		99	101	200

Tabela V - Distribuição dos resultados da pesquisa de G-6-PD em recém-nascidos quanto ao sexo e cor.

Recém-nascidos examinados		Cor		Total	%
		Branca	Não branca		
Deficientes	M	02	04	06	3,0
	F	00	01	01	0,5
Normais	M	27	66	93	46,5
	F	36	64	100	50,0

Tabela VI - Distribuição dos resultados da pesquisa de deficiência de G-6-PD em recém-nascidos segundo a cor da genitora.

Resultados	Cor		Total
	Branca	Não-branca	
Deficiente	2	5	7
Normal	63	130	193
Total	65	135	200

$P > 0,05$ (Teste exato de Fisher).

Tabela VII - Distribuição dos resultados da pesquisa de deficiência de G-6-PD em recém-nascidos segundo o sexo do recém-nascido.

Resultado	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
Deficiente	6	1	7
Normal	93	100	193
Total	99	101	200

$P = 0,056$ (Teste exato de Fisher).

$P = 0,056$

5. DISCUSSÃO

A deficiência de G-6-PD é uma enzimopatia hereditária reconhecidamente frequente na população brasileira, sobretudo entre homens, já que é determinada por genes recessivos do cromossomo X.

Utilizando o teste de redução da metemoglobina conseguimos detectar 7 deficientes em uma população de 200 recém-nascidos (3,5 %). Esses resultados, considerados para a população total, são semelhantes aos resultados obtidos por outros pesquisadores no país (3, 38, 39, 44, 45), representados no Quadro 2.

Analisando a distribuição dos resultados do teste para deficiência de G-6-PD com relação a cor da genitora (Tabela VI) não foi verificada associação estatística entre essas duas variáveis (Teste exato de Fisher - $P > 0,05$). A frequência da enzimopenia na fração branca da população estudada (3,0 %) se mostrou semelhante a frequência obtida por outros pesquisadores para a mesma fração (em estudos envolvendo populações da região Centro-Sul) (3, 39). Entre os não brancos, no entanto, nossos resultados foram significativamente inferiores aos observados na Bahia e estados do Sul e Sudeste (3,7 %).

Dados do IBGE para 1987 demonstraram ser a Região Metropolitana de Fortaleza formada por 31,67 % de brancos, 67,32 % de pardos, 0,98 % de negros e 0,03 % de amarelos. Esses dados colocam em evidência o elevado grau de miscigenação racial existente na população estudada, o que poderia ser responsável pela diluição relativa da frequência do gene que condiciona a alteração genética na nossa população.

Essa miscigenação representa não só a fusão da população branca (portuguesa) com a população negra (africanos), mas também a fusão dessas duas com a população indí-

Quadro 2 - Resultados de pesquisas sobre a frequência da deficiência de G-6-PD, quanto a cor, realizadas no Brasil.

Referência	Proporção de deficientes (%)			Total examinado	População
	Total	Branco	Não branco		
1. AZEVEDO et al(2)	-	-	8,0	815	População negróide de Salvador-BA
2. BARRETO(3)	2,2	2,9	5,8	776	São Paulo
3. LEWGOY e SALZANO(28)	-	-	10	300	População negróide de Porto Alegre
4. MARQUES e CAMPOS(33)	-	-	7,8	1000	População negróide de Belo Horizonte-MG
5. RAMALHO(38)	3,18	1,5	10,3	440	R.N.* de Campinas-SP
6. RAMALHO e BEIGUELMAN(39)	4,4	2,56	10,4	204	Doadores de sangue de Campinas-SP
7. SENA et al(44)	2,6	2,0	3,0	719	Doadores de sangue de Natal-RN
8. RODRIGUES et al(40)	-	1,4	8,2	166	São Paulo-SP

* R.N. Recém-nascidos;

gena, praticamente isenta dessa enzimopatia (79). A contribuição das populações indígenas à composição étnica da população estudada poderia ser responsável pelo baixo grau de deficiência encontrado na fração não branca da nossa amostra.

SENA (44) estudando a frequência dessa enzimopatia na região de Natal-RN, cuja composição étnica é muito semelhante a da Região Metropolitana de Fortaleza, encontrou resultados semelhantes aos nossos.

A análise dos resultados do presente trabalho quanto ao sexo do recém-nascido (Tabela VII) demonstrou que há correlação estatística entre o sexo do recém-nascido e o resultado do teste para a enzimopatia, a um nível de significância de 5,6 % (nível descritivo) (teste exato de Fisher-

$P = 0,056$). Esses dados são semelhantes aos obtidos por Ramalho (38) ao estudar recém-nascidos da região de Campinas-SP.

Outro fator a ser considerado durante a análise dos resultados é a escolha do teste de triagem. Ramalho (38) cita as técnicas de redução da metemoglobina e de descoloração do azul de cresil brilhante como sendo as técnicas ideais para o exame de sangue de cordão umbilical. Paixão, entretanto, comparando os testes de fluorescência e redução de metemoglobina obteve um número menor de deficientes utilizando essa última técnica.

Outro aspecto interessante a ser discutido quanto a amostragem examinada é que ela, embora represente uma considerável parcela da população da Região Metropolitana de Fortaleza, não a representa como um todo, uma vez que foram excluídos uma parcela da população de nível sócio-econômico mais elevado.

O presente estudo foi o primeiro realizado na população de recém-nascidos do nosso estado e os resultados obtidos são consideráveis.

Sabendo-se que infecções, acidose diabética ou ainda determinadas drogas podem desencadear crises hemolíticas em pacientes com deficiência de G-6-PD, torna-se evidente a importância do reconhecimento desses indivíduos em nossa população.

No caso particular da população de recém-nascidos chama a atenção a possibilidade de recém-natos com deficiência de G-6-PD poderem desenvolver quadros moderados de icterícia neonatal (1), inclusive com a possibilidade de haver casos esporádicos de hiperbilirrubinemia, com risco de kernicterus.

A detecção precoce dessa enzimopatia nos berçários permitiria aos clínicos:

- prevenir precocemente futuras crises hemolíticas nos deficientes de G-6-PD, evitando-se a administração iatrogênica de drogas incompatíveis nesses indivíduos;

- uma escolha mais criteriosa da medicação . prescrita a criança, evitando-se, por exemplo, a administração dos análogos sintéticos da vitamina K. Esses, embora solúveis em água, terão alta probabilidade de provocar hemólise nesses pacientes enzimopênicos;

- orientar adequadamente as mães desses pacientes, quanto ao uso de drogas e substâncias químicas potencialmente tóxicas para esses indivíduos, aconselhando-se, por exemplo, evitar guardar a roupa das crianças com naftalina

Tendo em vista os resultados obtidos no presente trabalho sugerimos não só a realização de estudos mais amplos, na população de recém-nascidos do nosso estado, procurando-se inclusive estudar sua morbidade, pela associação com quadros de icterícia neonatal, como também a utilização rotineira de testes de triagem em nossos berçários, a fim de detectar, precocemente, os indivíduos portadores dessa deficiência no nosso meio.

6. CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente trabalho nos permite concluir:

1 - A incidência da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD) entre recém-nascidos da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, no período de 03 de novembro de 1992 a 14 de fevereiro de 1993 foi de 3,5 % (7 recém-nascidos).

2 - Quanto ao sexo a frequência dessa enzimopatia foi de 6,0 % (6 recém-nascidos deficientes) no sexo masculino e 1,0 % (1 recém-nascido deficiente) no sexo feminino.

3 - Quanto a cor, 3,0 % dos filhos de genitoras brancas apresentaram o defeito enquanto 3,7 % dos filhos de genitoras não brancas apresentaram o mesmo defeito.

4 - Entre os recém-nascidos do sexo masculino, não brancos a incidência da deficiência de G-6-PD foi de 5,7 %.

5 - A frequência da deficiência de G-6-PD em nossa população é considerável (3,5 %), fazendo-se necessário a realização de estudos mais amplos, visando investigar melhor tanto a prevalência como a morbidade dessa anomalia em nosso estado.

6 - Tendo em vista os resultados obtidos no presente trabalho sugerimos a inclusão de testes de triagem para deficiência de G-6-PD na rotina dos nossos berçários.

7. SUMMARY

Two hundreds newborns of the Maternidade Escola Assis Chateaubriand - Universidade Federal do Ceará - were studied for G-6-PD deficiency by the methemoglobin reduction text.

We found 07 (3,5 %) deficiency carriers: six of them were male (4 white men and 02 nonwhite men) and just one of them was female (nonwhite woman).

Among the nonwhite men the frequency of deficiency was 5,7 %.

Taking these results into account the inclusion of G-6-PD deficiency screening tests in the routine of our nurseries was suggested.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - AZEVEDO, E.S., AZEVEDO, T.F.S. Glicose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice in Bahia, Brazil. Ciência e Cultura. 26(11):1044-7, 1974.
- ① 2 - AZEVEDO, W.C. et al. Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase em pacientes de um hospital geral de Salvador, Bahia, Brasil. Rev. Bras. Pesq. Med. Biol. 11(1):49-52, 1978.
- ② 3 - BARRETO, O.C.O. Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in São Paulo, Brazil. Rev. Bras. Pesq. Med. Biol., 3(1-2):61-65, 1970.
- ③ 4 - BARRETO, O.C.O., NONOYAMA, K. Carapicuíba, a rare glucose-6-phosphate dehydrogenase variant associated with moderate enzyme deficiency and chronic hemolysis. Braz. J. Med. Biol. Res., 24:133-9, 1991.
- ④ 5 - BEUTLER, E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. B. Engl. J. Med., 324(3):169-74, 1991.
- ⑤ 6 - _____. Energy metabolism and maintenance of erythrocytes. In: WILLIAMS, W.J. et al. Hematology. 4ª ed. New York: McGraw-Hill, 1990. Cap. 35, 355-368.
- ⑤ 7 - _____. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. In: WILLIAMS, W.J. et al. Hematology. 4ª ed. New York: McGraw-Hill, 1990. Cap. 58, 591-606.
- ⑥ 8 - _____. Series of new screening procedures for pyruvate kinase deficiency, glucose-6-phosphate dehydrogenase

deficiency and glutathione reductase deficiency. Blood.
28(4):553-5, 1966.

7 9 - BEUTLER, E. The hemolytic effect of primaquine and related compounds: a review. Blood., 14(2): 103-39, 1959.

8 10 - BEUTLER, E., BALUDA, M.C. Studies of the interaction between cell populations and the role of methylene blue. Blood., 22(3):323-33, 1963.

9 11 - BEUTLER, E. et al. International committee for Standardization in Haematology: recommended screening test for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Br. J. Haematol., 43:469-77, 1979.

10 12 - _____. Biochemical variants of glucose-6-phosphate dehydrogenase giving rise to congenital nonspherocytic hemolytic disease. Blood., 31(2):131-50, 1968.

13 - BRESOLIN, N. et al. Muscle G-6-PD deficiency. Lancet., 2:212-3, 1987 (correspondence).

11 14 - BREWER, G.J., TARLOV, A.R., ALVING, A.S. The methemoglobin reduction test for primaquine-type sensitivity of erythrocytes; A simplified procedure for detecting a specific hypersusceptibility to drug hemolysis. J. Amer. Med. Ass., 180(5):386-8, 1962.

12 15 - _____. Methemoglobin reduction test. A new, simple, in vitro test for identifying primaquine - sensitivity. Bull. Who., 22:633-40, 1960.

13 16 - BURKA, E.R., WEAVER, Z., MARKS, P.A. Clinical spectrum of hemolytic anemia associated with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Ann. Intern. Med. 64(4):817-25, 1966.

- ✓ 17 - CHAVES, M. et al. Polimorfismo de la G-6-PD eritrocítico en Costa Rica. Sangre., 33(1):12-14, 1988.
- ✓ 18 - _____. Ictericia neonatal y deficiencia de la glucose-6-fosfato dehydrogenase eritrocítica. Sangre., 32(4):428-35, 1987.
- 19 - CONN, E.C., STUMPF, P.K. Vitaminas e coenzimas. In: _____ Introdução à bioquímica. 4ª ed. São Paulo, Edgard Blücher, 1980. Cap. 8. 162-201.
- ✓ 20 - CORRONS, J.U.V. La biología molecular del déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Sangre., 36(3):149-52, 1991.
- ✓ 21 - COX, G., ROBERTS, M.S. Glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency. N. Engl. J. Med., 324:1742, 1991 (correspondence).
- ✓ 22 - DOXIADES, S.A. et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: A new aethiological factor of severe neonatal jaundice. Lancet., 1:297-301, 1961.
- ✓ 23 - DREW, J.H., KITCHEN, W.H. Jaundice in infants of greek parentage: The unknow factor may be environmental. J. Pediatr., 89(2):248-52, 1976.
- ✓ 24 - DREW, J.H. et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in immigrant greek infants. J. Pediatr., 90(4):659, 1977.
- ✓ 25 - GELLADY, A.M., GREENWOOD, R.D. G-6-PD hemolytic anemia complicating diabetic ketoacidosis. J. Pediatr., 80(6):1037-8, 1972.
- ✓ 26 - GIBBS, W.N. et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice in Jamaica. Br. J.

Haematol., 43:263-74, 1979.

- 16 27 - JACOB, M.S., JANDL, J.H. A simple visual screening test for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency employing ascorbate and cyanide. N. Engl. J. Med., 274(21):1162-7, 1966.
- 17 28 - LEWGOY, F., SALZANO, F.M. Frequência de indivíduos deficientes em glicose-6-fosfato dehydrogenase na população negra de Porto Alegre. Ciência e Cultura., 16(2):248-9, 1964.
- 29 - LU, TC et al. Increased incidence of severe hyperbilirrubinemia among newborn chinese infants with G-6-PD deficiency. Pediatrics., 37(6):994-9, 1966.
- 18 30 - LUKENS, J.N. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and related deficiencies involving the the pentose phosphate pathway and glutathione metabolism. In: LEE, G.R. et al. Wintrobe's Clinical Hematology. 9^a ed. London: Leon e Febiger, 1993, V.1, Cap. 35, 1006-1022.
- 31 - MALLOUH, A.A., ABU-OSBA, Y.K. Bacterial infections in children with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. J. Pediatr., 111(6):850-2, 1987.
- 32 - MAMLOK, R.J. et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. neutrofil dysfunction and chromobacterium violaceum sepsis. J. Pediatr., 111(06):852-4, 1987.
- 19 33 - MARQUES, J., CAMPOS, J.O. Incidência da deficiência de glicose-6-fosfato deidrogenase em negros de Minas Gerais. Rev. Ass. Med. Bras., 21(4):111-2, 1975.
- 20 34 - PAIXÃO, A.C. et al. Testes de rastreamento da deficiência da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase

(G-6-PD). Rev. Bras. Pat. Clin., 22(4):118-21, 1986.

- ✓ 35 - PELLINI, V.B., SEVERO, L.G. Glicose-6-fosfato desidrogenase. Aspectos Clínicos. Laes/Haes Nº 76 Abril-Maio 20-6, 1992.
- 36 - PORTER, H. et al. Variation of glucose - 6 - phosphate dehydrogenase in different populations. Lancet., 1: 895-9, 1964.
- ✓ 37 - RAMALHO, A.S. Talassemia minor, traço falcênico e deficiência de G-6-PD: Dados de prevalência e de morbidade na região de Campinas, SP. Boletim. 7(134): 133-6, 1985.
- ✓ 38 - _____. Deficiência de desidrogenase de 6-fosfato de glicose (G-6-PD) em recém-nascidos brasileiros. Rev. Ass. Med. Bras., 27(12):343-5, 1981.
- ✓ 39 - RAMALHO, A.S., BEIGUELMAM, B. Deficiência de desidrogenase de 6-fosfato de glicose (G-6-PD) em doadores de sangue brasileiros. Folha Méd., 73(3):281-3, 1976.
- 24 40 - RODRIGUES, M.E.F. et al. Triagem para deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase em doadores de sangue na cidade do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Boletim., 11(153):73-5, 1989.
- 41 41 - SALDANHA, P.M., MAIA, J.C.C., NÓBREGA, F.G. Distribution of erythrocytes glucose-6-phosphate dehydrogenase activity and electrophoretic variants among different racial groups in Brazil. Rev. Bras. Pesq. Med., Biol. 2 (5-6):327-33, 1969.
- ✓ 42 - SANSONE, G., PERRONI, L., YOSHIDA, A. Glucose - 6-phosphate dehydrogenase variantes from italian subjects associated with severe neonatal jaundice. Br. J.

Haematol., 31:159-65, 1975.

- ✓ 43 - SENA, A., BARRETO, O.C.O., RAMALHO, A.S. Variantes de G6-PD em uma população brasileira. Rev. Bras. Pat. Clin., 20(4):113-5, 1984.
- ✓ 44 - SENA, L.L.A. et al. deficiência de desidrogenase de 6-fosfato glicose (G6-PD): dados de prevalência e de morbidade na região de Natal, RN. Rev. Ass. Med. Bras., 32(1/2):17-20, 1986.
- ✓ 45 - SEVERO, L.G., NOGUEIRA, D.M., HOXTER, G. Determinação da atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase em eritrócitos humanos. LAES (1):22-30, 1985.
- ✓ 46 - SHANNON, K., BUCHANAN, G. Severe hemolytic anemia in black children with glucose-6-phosphate dehidrogenase deficiency. Pediatrics., 70(3):364-9, 1982.
- ✓ 47 - TARLOV, A.F. et al. Primaquine sensitivity. Arch. Intern. Med., 109:137-63, 1962.
- ✓ 48 - WEATHERALL, D.J. Enzyme deficiency in haemolytic disease of the newborn. Lancet. 2:835-7, 1960.
- ✓ 49 - WOLFF, J.A. et al. Neonatal serum bilirubin and glucose-6-phosphate dehydrogenase. Amer. J. Dis. Child., 113:251-4, 1967.
- ✓ 50 - WHO Scientific Group: Standardization of procedures for the study of glucose-6-phosphate dehydrogenase WHO tech. Rep. Ser. 336. Geneva, 1967.

neg. 51-

9. ANEXOS

Anexo I - Ficha de identificação.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ/CCS/HEMOCE
 CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA
 TEMA DA PESQUISA: deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase em recém-nascidos.
 PESQUISADORA: Ana Cláudia de Morais Martins
 ORIENTADORA: Francisca Vânia Barreto A.F. Gomes

CRITÉRIO DE SELEÇÃO: RECÉM-NASCIDO A TERMO

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

DADOS REFERENTE A MÃE: ENFERMARIA Nº _____ LEITO Nº _____
 IDENTIFICAÇÃO _____ Nº DO PRONTUÁRIO _____
 COR: () BRANCA () PARDAS () NEGRA
 IDADE: _____ LOCAL DO ANSCIMENTO _____
 RESIDÊNCIA _____
 GESTAÇÃO NORMAL? () SIM () NÃO PATOLOGIA _____
 OBSERVAÇÕES _____
 DADOS REFERENTES AO RECÉM-NASCIDO _____
 SEXO: () MASCULINO () FEMININO
 CONDIÇÕES AO NASCER _____
 IDADE GESTACIONAL _____

Anexo II - População residente, na Região Metropolitana de Fortaleza, por cor e sexo, segundo os grupos de idade.

38

PESQUISA NACIONAL POR AMOSTRA DE DOMICÍLIOS - 1987

1 - POPULAÇÃO RESIDENTE, POR COR E SEXO, SEGUNDO OS GRUPOS DE IDADE

GRUPOS DE IDADE	POPULAÇÃO RESIDENTE								
	BRANCA			PRETA					
	TOTAL	HOMENS	MULHERES	TOTAL	HOMENS	MULHERES	TOTAL	HOMENS	MULHERES
TOTAL.....	2 004 803	828 512	1 078 091	634 828	285 774	348 051	18 848	11 185	8 480
0 A 4 ANOS.....	248 853	123 880	125 103	88 388	50 047	48 321	820	-	820
5 A 9 ANOS.....	248 377	119 518	128 861	78 820	34 108	42 812	1 038	414	621
10 A 14 ANOS.....	215 891	102 180	113 731	80 378	29 137	31 222	2 888	2 068	827
15 A 19 ANOS.....	232 822	105 038	127 787	87 818	28 115	39 704	2 272	1 859	418
20 A 24 ANOS.....	138 893	61 812	78 271	38 280	15 501	22 749	1 852	1 445	207
25 A 29 ANOS.....	85 838	43 423	62 318	29 582	12 814	16 855	1 448	828	621
30 A 34 ANOS.....	223 548	102 874	120 572	73 002	31 641	41 361	3 100	2 272	828
35 A 39 ANOS.....	182 113	72 374	89 738	53 860	22 754	30 808	1 241	620	621
40 A 44 ANOS.....	140 824	62 248	78 575	45 708	18 618	27 087	2 067	1 241	826
45 A 49 ANOS.....	127 884	64 100	83 884	36 801	17 388	19 413	414	414	414
50 A 54 ANOS.....	68 723	41 770	48 853	20 331	11 987	18 344	827	414	413
55 A 59 ANOS.....	79 328	34 318	45 078	22 748	10 542	12 204	418	207	207
60 A 64 ANOS.....	80 789	28 874	34 118	18 854	7 446	9 510	821	414	207
65 A 69 ANOS.....	52 328	22 338	28 988	13 881	7 030	8 821	821	414	207
70 A 74 ANOS.....	48 837	22 750	28 887	18 201	7 032	11 189	414	207	207
75 A 79 ANOS.....	28 838	13 030	18 508	8 818	4 138	8 377	1 038	821	414
80 ANOS OU MAIS.....	43 842	18 343	27 289	14 883	8 783	8 890	1 240	-	1 240
IDADE IGNORADA.....	-	-	-	-	-	-	-	-	-

GRUPOS DE IDADE	POPULAÇÃO RESIDENTE							
	PARDA				AMARELA E SEM DECLARAÇÃO			
	TOTAL	HOMENS	MULHERES	TOTAL	HOMENS	MULHERES	TOTAL	MULHERES
TOTAL.....	1 349 802	632 158	717 343	821	414	207	207	207
0 A 4 ANOS.....	181 885	73 833	78 182	-	-	-	-	-
5 A 9 ANOS.....	171 422	84 884	89 428	-	-	-	-	-
10 A 14 ANOS.....	182 817	70 835	81 852	-	-	-	-	-
15 A 19 ANOS.....	182 730	78 081	87 809	-	-	-	-	-
20 A 24 ANOS.....	85 881	44 888	52 313	-	-	-	-	-
25 A 29 ANOS.....	85 748	30 385	39 354	-	-	-	-	-
30 A 34 ANOS.....	148 085	70 505	78 580	-	-	-	-	-
35 A 39 ANOS.....	108 248	47 348	57 898	207	-	-	207	207
40 A 44 ANOS.....	83 871	42 804	50 867	207	207	-	-	-
45 A 49 ANOS.....	68 818	48 284	43 838	207	207	-	-	-
50 A 54 ANOS.....	89 878	28 783	30 185	-	-	-	-	-
55 A 59 ANOS.....	58 828	23 383	32 482	-	-	-	-	-
60 A 64 ANOS.....	49 421	18 023	24 388	-	-	-	-	-
65 A 69 ANOS.....	37 854	14 894	22 870	-	-	-	-	-
70 A 74 ANOS.....	31 022	18 811	15 511	-	-	-	-	-
75 A 79 ANOS.....	17 858	8 271	9 717	-	-	-	-	-
80 ANOS OU MAIS.....	27 718	10 580	17 188	-	-	-	-	-
IDADE IGNORADA.....	-	-	-	-	-	-	-	-

Fonte: IBGE, Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 1987. Vol. 2