



**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**  
**CURSO DE MEDICINA**

**LUCAS FERNANDES SANTOS**

**PREVALÊNCIA DA DEFICIÊNCIA DE G6PD NA POPULAÇÃO BRASILEIRA: UMA  
REVISÃO SISTEMÁTICA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**SALVADOR – BA**

**2025**

**LUCAS FERNANDES SANTOS**

**PREVALÊNCIA DA DEFICIÊNCIA DE G6PD NA POPULAÇÃO BRASILEIRA:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano do curso de Medicina.

Orientador(a): Prof. Mittermayer Barreto Santiago

**SALVADOR – BA**

**2025**

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente quero agradecer a Deus pelo cuidado e amor com que ele tem me guiado nessa jornada tanto na faculdade quanto na caminhada científica que é proposta por meio do TCC. Agradeço também os meus pais que sempre estiveram comigo buscando me ajudar a terminar o trabalho e me dedicar a entregar uma pesquisa que me ajudasse a crescer. A Mittermayer que mesmo em meio as minhas dificuldades quanto aos horários para conversarmos, não mediu esforços para me direcionar no caminho de preparo desse trabalho. À Glícia que durante muitas noites ficou me ajudando a consertar o trabalho além de me ensinar muito como redigir.

Além destes quero agradecer a Pedro Lefundes que me ajudou na confecção do TCC principalmente com a disponibilidade para ajudar com as alterações necessárias e me ensinando a analisar os textos e pesquisas.

Que Deus abençoe vocês.

## RESUMO

**Introdução:** A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é caracterizada por uma mutação nos genes decodificadores das enzimas responsáveis pela desoxidação celular, essa alteração leva as hemácias a possuírem uma maior sensibilidade ao estresse oxidativo, o que permite um risco elevado de ocorrer anemia hemolítica em pacientes em uso de fava, certas medicações e outros fatores oxidativos. **Objetivos:** O atual estudo buscou primeiramente estimar a prevalência da G6PD na população brasileira por meio da revisão de artigos que avaliaram a presença da doença, além disso, também foram avaliadas as suas mutações, variabilidade de acordo com o sexo e o método empregado em cada estudo.

**Metodologia:** Para a metodologia do estudo, foi realizada uma revisão sistemática da literatura nas bases de dados Cochrane, Pubmed e BVS em busca de artigos que apresentaram a prevalência da G6PD no contexto brasileiro. **Resultados:** Neste estudo foram identificados 19 artigos, onde foi encontrada uma prevalência geral da deficiência de G6PD de 6,4% na população brasileira, sendo uma prevalência de 4,95% em homens e 3,27% entre os artigos que avaliavam o sexo. **Conclusão:** A presente revisão permite concluir que a prevalência de deficiência de G6PD na população brasileira é alta e se assemelha àquela observada em outras regiões com histórico de escravidão e tráfico negro.

Palavras-chave: Deficiência de Glucose-6-Fosfato Desidrogenase; Brasil; Prevalência.

## ABSTRACT

**Introduction:** Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is characterized by a mutation in the genes that decode the enzymes responsible for cellular deoxidation. This alteration causes red blood cells to have a greater sensitivity to oxidative stress, which allows a high risk of hemolytic anemia in patients using fava beans, certain medications and other oxidative factors. **Objectives:** The current study first sought to estimate the prevalence of G6PD in the Brazilian population by reviewing articles that evaluated the presence of the disease. In addition, its mutations, variability according to sex and the method used in each study were also evaluated. **Methodology:** For the study methodology, a systematic literature review was carried out in the Cochrane, Pubmed and BVS databases in search of articles that presented the prevalence of G6PD in the Brazilian context. **Results:** In this study, 19 articles were identified, where a general prevalence of G6PD deficiency of 6.4% in the Brazilian population was found, with a prevalence of 4.95% in men and 3.27% among articles that evaluated sex. **Conclusion:** This review allows us to conclude that the prevalence of G6PD deficiency in the Brazilian population is high and similar to that observed in other regions with a history of slavery and the slave trade.

Keywords: Deficiency of Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase; Prevalence; Brazil.

## Sumário

1	Introdução .....	7
2	Objetivos .....	8
2.1	Geral .....	8
2.2	Específicos.....	8
3	Revisão de Literatura .....	9
3.1	Deficiência de G6PD.....	9
4	Materiais e Métodos .....	13
4.1	Desenho do estudo.....	13
4.2	Amostra a ser estudada, critérios de inclusão e exclusão .....	13
4.3	Extração dos dados e variáveis analisadas .....	14
4.4	Risco de viés.....	15
5	Resultados .....	16
5.1	Características dos estudos sobre prevalência da deficiência da G6PD .....	16
6	Discussão.....	27
7	Conclusão .....	29
8	Referências .....	30

## 1 Introdução

A glucose fosfato-6-desidrogenase (G6PD) é uma enzima que catalisa a nicotinamida dinucleotídeo fosfato (NADP) para a sua forma reduzida, a NADPH.<sup>1</sup> A deficiência de G6PD é uma doença recessiva, ligada ao cromossomo X.<sup>2</sup> A deficiência de G6PD é a alteração genética enzimática mais comum no mundo, apresentando uma prevalência elevada em países da África, Ásia e do Mediterrâneo<sup>3</sup>. No Brasil também existe uma prevalência aumentada da deficiência de G6PD em regiões que receberam a população escrava no período colonial<sup>3</sup>. Essa doença leva a uma diminuição do limiar de estresse oxidativo do corpo, fazendo com que pequenas infecções ou medicações que provocam um efeito oxidativo ocasionem reações de hemólise que, variando com o nível de funcionamento da enzima, desenvolverão um quadro de anemia severa<sup>1</sup>.

Na prática médica, como prevenção de anemia desencadeada pela deficiência de G6PD, rotineiramente é realizada a dosagem e a atividade desta enzima antes de se utilizar medicamentos indicados para o tratamento de certas doenças<sup>4</sup>. Um exemplo clássico é o que ocorre com o lúpus eritematoso sistêmico (LES), em que a hidroxiclороquina e a dapsona, que são moléculas potencialmente oxidativas, fazem parte do seu manuseio terapêutico.<sup>5</sup> Curiosamente, sendo a deficiência de G6PD uma condição ligada ao X e assim bem mais prevalente no sexo masculino e o LES uma doença predominantemente do sexo feminino, questiona-se se realmente nesse grupo de pacientes tal avaliação laboratorial seria realmente necessária, evitando-se assim o uso inadequado de recursos para a pesquisa da deficiência desta enzima<sup>6</sup>.

Com isso, se faz necessário uma revisão sistemática para se determinar as taxas de prevalência da deficiência de G6PD na população brasileira e sua distribuição no sexo feminino. Tendo sido obtida essa informação, abrir-se-á uma linha de investigação sobre a prevalência e incidência de anemia hemolítica induzida por alguns fármacos e a sua relação com a deficiência de G6PD.

**Comentado [GA1]:** Você irá manter essas informações sobre o LUPUS, já que parece que vc agora somente irá abordar a deficiência da enzima? Talvez você devesse focar mais na deficiência mesmo.

## **2 Objetivos**

### **2.1 Geral**

Estimar a prevalência de deficiência de G6PD na população brasileira através de uma revisão sistemática da literatura.

### **2.2 Específicos**

Estudar a prevalência de deficiência de G6PD de acordo com o método de detecção empregado nos diferentes estudos;

Determinar o tipo de mutação genética apresentada pelos pacientes;

Avaliar a distribuição da deficiência de G6PD quanto ao sexo

### 3 Revisão de Literatura

#### 3.1 Deficiência de G6PD

A G6PD é uma enzima que atua no corpo catabolizando o NADP em sua forma reduzida, o NADPH, desse modo ela atua na proteção antioxidante das células<sup>3</sup>. Esse processo é o primeiro da via da pentose fosfato, sendo utilizado para a produção de ácidos graxos nas células nucleadas do corpo<sup>7</sup>. Nas células eritrocitárias, essa via atua principalmente como mecanismo de proteção para o estresse oxidativo, pois o NADPH é o principal composto utilizado na redução de grupos sulfidrilas<sup>3</sup>. Além disso, ele atua na defesa do eritrócito contra grupos peróxidos que podem lesar a célula<sup>2</sup>.

Por definição, a deficiência de G6PD se caracteriza pela diminuição da atividade dessa enzima, seja de forma qualitativa ou quantitativa<sup>2</sup>. Essa doença pode ser caracterizada por uma função variada da enzima, com base no tipo de mutação presente<sup>8</sup>. A ausência completa da função da enzima não permitiria que as células do paciente sobrevivessem as condições basais de estresse, dessa forma, não existem pacientes sem a enzima, mas apenas alterações enzimáticas estruturais e funcionais<sup>9</sup>.

Essa deficiência foi descoberta após o uso em massa de medicações antimálaricas, onde alguns pacientes apresentam casos de anemia hemolítica. Assim, estudos que pesquisavam a causa dessas reações acabaram por descobrir a deficiência de G6PD, sendo observado que essa anemia ocorre devido à elevação dos níveis de estresse oxidativo presente nas células, aumentando as taxas de hemólise no corpo<sup>10</sup>.

Atualmente, a deficiência de G6PD acomete em cerca de 400 milhões de pessoas no mundo, estando ligada principalmente a pessoas de origem asiática, africana e mediterrânea, onde essa mutação genética está presente em cerca de 7,5% das pessoas<sup>11</sup>. Teoriza-se que essa doença esteja presente principalmente em regiões endêmicas de malária, pois pacientes que possuem a redução da G6PD tem uma

letalidade menor, devido as células infectadas pelo Plasmodium que são lisadas mais facilmente quando não possuem grandes quantidades de G6PD, impedindo-se a multiplicação do patógeno<sup>12</sup>. Na África, a mutação mais frequente é a G6PD A-, que se caracteriza por uma deficiência enzimática mais moderada. No Brasil e em regiões da Ásia, a variante mais presente é a mediterrânea, sendo esta deficiência mais grave em decorrência da menor função enzimática<sup>3</sup>.

A deficiência de G6PD é uma doença genética ligada ao cromossomo X<sup>2</sup>. Portanto, essa singularidade induz a uma maior frequência em homens, uma vez que o sexo masculino apenas apresenta um cromossomo X<sup>8</sup>. Na atualidade, mais de 400 mutações são conhecidas.<sup>3</sup> No Brasil, o processo de escravização possivelmente tem relação com a distribuição da doença e de seus subtipos, pois em regiões costeiras que recebiam pessoas escravizadas existe uma maior presença dessa doença<sup>3</sup>. Além desta mutação africana, outras mutações também possuem certa relevância, como a do Mediterrâneo e a de Seattle, presentes na América Latina<sup>3</sup>. Nas mulheres, essa deficiência pode se apresentar de duas maneiras: a mais branda, caso ela seja heterozigótica, e a mais grave, caso a deficiência seja homozigótica.

Comentado [ga2]: Não compreendi essa afirmativa

A deficiência total de G6PD é incompatível com a vida. Além disso, os vários níveis da enzima e o dano gerado pela doença levaram a Organização Mundial de Saúde (OMS) a separá-la em 5 classes de variantes. Essas classes se baseiam na função da enzima, que pode variar de 150% a níveis menores que 10% de ação enzimática e com sintomatologia associada<sup>8</sup>. Alguns pacientes possuem deficiência enzimática de forma mais branda, o que os leva a tomar, sem ocorrer repercussões clínicas, certas medicações oxidativas por períodos curtos, mesmo que isso leve a uma pequena taxa de hemólise<sup>3</sup>.

O diagnóstico da doença se baseia na análise espectrométrica quantitativa, que testa o quanto de NADP se converte em NADPH<sup>13</sup>. Outro teste mais barato e menos utilizado é o teste de ponto fluorescente. No entanto, esse teste não leva em

consideração a numeração da ação da enzima ou o tipo de mutação, sendo mais utilizado em regiões com pouco acesso à análise quantitativa<sup>1,14</sup>.

Deve ser lembrado que pacientes que possuam hemólise aguda por alguma complicação podem ter um resultado falso negativo, pois as células mais novas costumam possuir maior ação da enzima, mesmo com a doença<sup>1</sup>. Mulheres também têm mais dificuldade de diagnóstico, pois, por possuírem dois cromossomos X. Dessa forma, elas podem apresentar uma menor expressão da deficiência, podendo levar, portanto, a um resultado falso negativo<sup>13</sup>.

Os pacientes que possuem redução da função da G6PD, a depender do nível da deficiência, podem levar uma vida inteiramente normal, porém, caso entrem em contato com alguma condição que os leve ao estresse oxidativo, a hemólise pode ocorrer<sup>1</sup>. Essa hemólise normalmente ocorre por infecções, que podem aumentar o estresse. Entretanto, ainda não se sabe como os processos infecciosos aumentam essa taxa, teorizando-se que, na presença de linfócitos reativos durante a infecção, pode haver o aumento dos níveis de óxidos no sangue<sup>2</sup>. Ademais, o uso de medicações, como a hidroxicloroquina e a dapsona, que possuem efeito hemolítico ou estressor, também causará danos em pacientes com a deficiência enzimática<sup>14</sup>. Outro fator importante é a presença de favismo, caracterizado pela ocorrência de anemia hemolítica após o consumo de fava, sendo esse efeito provavelmente relacionado aos compostos do legume que levam à destruição celular<sup>13</sup>.

Outro fator importante relacionado à deficiência de G6PD é a sua presença em neonatos que possuem hiperbilirrubinemia nas primeiras 24 horas de vida<sup>14</sup>, pois é natural o recém-nascido apresentar icterícia até os 8 dias de vida. Porém, ao se associar a ocorrência usual da hemólise neonatal à hemólise da deficiência de G6PD, pode haver uma elevação exacerbada de bilirrubina sérica. Com isso, esse aumento pode levar à passagem da bilirrubina indireta pela barreira hematoencefálica, gerando alterações nervosas, inclusive dano tecidual cerebral e morte<sup>1</sup>. Dessa forma, há uma associação da deficiência de G6PD com o aumento de casos de hiperbilirrubinemia

em bebês, o que leva a mais casos de Kernicterus, ou seja, dano cerebral pelo excesso de bilirrubina<sup>15</sup>. Além disso, mães que utilizam medicações contraindicadas para filhos com deficiência de G6PD não devem amamentá-los, uma vez que essas medicações podem passar para o leite materno e gerar danos ao bebê<sup>16</sup>. Pacientes adultos também podem cursar com icterícia, dores abdominais e lombares, porém a icterícia apenas ocorre quando mais de 50% das hemácias são hemolizadas. No entanto, essa condição normalmente não leva à danos cerebrais.

O manuseio de pacientes com deficiência de G6PD é predominantemente preventivo, sendo a ação principal a contraindicação, na maioria dos casos, do uso de medicações oxidativas, o cuidado quanto às infecções e a não ingestão de alimentos que causam hemólise<sup>14</sup>. Não é recomendada a suplementação de antioxidantes, como a vitamina E, ácido fólico ou ferro, pela falta de benefício<sup>1</sup>. Além disso, caso o paciente entre em um estado de hemólise grave, a transfusão de sangue deve ser realizada<sup>1,14</sup>.



- **Cochrane**

Na Cochrane foram utilizados os seguintes descritores "Glucosephosphate Dehydrogenase" OR G6PD "Deficiency" OR "Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase Deficiency" OR "Glucosephosphate Dehydrogenase Deficiencies" AND prevalence AND Brazil.

- **LILACS**

E no LILACS Glucosephosphate Dehydrogenase OR G6PD Deficiencies OR G6PD Deficiency OR Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase Deficiency OR Dehydrogenase Deficiency, Glucosephosphate OR Deficiency of Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase OR Hemolytic Anemia Due to G6PD Deficiency OR Deficiencies, G6PD OR Dehydrogenase Deficiencies, Glucose-6-Phosphate OR Glucosephosphate Dehydrogenase Deficiencies OR Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency OR Deficiency, Glucosephosphate Dehydrogenase OR GPD Deficiencies OR Deficiencies, Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase OR Dehydrogenase Deficiency, Glucose-6-Phosphate OR Deficiency, G6PD OR Deficiency of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase OR GPD Deficiency OR Deficiency, Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase OR Dehydrogenase Deficiencies, Glucosephosphate OR Deficiencies, GPD OR Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiencies OR Deficiency, GPD OR Deficiência da G-6-FD OR Deficiência da G-6-PD OR Deficiência da G6FD OR Deficiência da G6PD OR Deficiência de G-6-FD OR Deficiência de G-6-PD OR Deficiência de G6FD OR Deficiência de G6PD OR Deficiência de Glucofosfato Desidrogenase OR Deficiência de Glucose Fosfato Desidrogenase OR Deficiência de Glucose-6-Fosfato Desidrogenase OR Deficiência de Glucose-Fosfato Desidrogenase AND Prevalence AND Brazil.

#### **4.3 Extração dos dados e variáveis analisadas**

A identificação e a seleção dos estudos foram realizadas por dois pesquisadores, de maneira independente, por meio da visualização dos títulos e dos resumos de artigos pré-selecionados a partir das buscas bibliográficas iniciais. Em caso de discordância entre os dois pesquisadores, um terceiro pesquisador foi convidado a participar para desempatar.

Foram escolhidos somente aqueles estudos que preenchessem corretamente os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. Inclusão: Artigos realizados no Brasil, em qualquer unidade nacional, que possuíam a prevalência, método de análise da deficiência, número de participantes e presença do texto completo nas bases de dados. Exclusão: Foram excluídos os artigos em duplicata entre as bases de dados, relatos de caso e revisões de literatura.

Os seguintes dados foram retirados dos artigos: Autor, ano de publicação, tamanho da amostra, prevalência da deficiência de G6PD, distribuição quanto ao sexo, metodologia empregada na detecção da deficiência, tipo da mutação, grau de ação enzimática.

#### **4.4 Risco de viés**

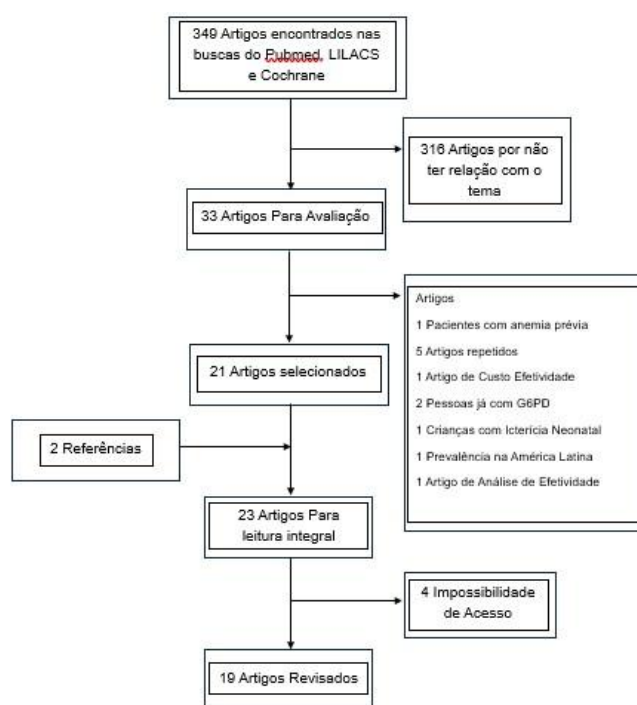
O risco de viés dos artigos foi analisado por meio da ferramenta *Joanna Briggs Institute for prevalence studies*.

## 5 Resultados

### 5.1 Características dos estudos sobre prevalência da deficiência da G6PD

Foram encontrados 349 artigos com a pesquisa dos termos na plataforma Pubmed (53), Cochrane (283) e Liliacs (13). Destes, 33 foram escolhidos para seguir a pesquisa com a leitura complementar. Nesses 33 artigos foram selecionados 21 que atenderam os requisitos para a pesquisa. Assim, 1 artigo foi excluído por se tratar de um estudo de custo efetividade, 1 foi excluído por incluir apenas pacientes que já tiveram casos de anemia prévia, 5 artigos estavam duplicados, e 5 não analisam a temática em questão. Além disso, ao se analisar as referências, foram escolhidas duas referências para auxiliar na pesquisa (Figura 1). No entanto, quatro artigos não puderam ser avaliados por não ser possível acessá-los.

**Figura 1: Fluxograma Prisma para seleção dos artigos**



Todos os artigos selecionados eram estudos transversais que avaliaram a prevalência da deficiência de G6PD. O tamanho amostral encontrado nos artigos apresentou um número mínimo de 121 pessoas e o máximo de 14.838 pessoas. A maioria dos estudos ocorreu na região amazônica, porém a pesquisa também teve artigos realizados no Rio Grande do Sul, Pará, São Paulo, Acre, Amapá, Rondônia, Roraima, Espírito Santo e Bahia.

Os artigos analisados apresentaram uma prevalência de deficiência de G6PD variando entre 1,4% e 32%, sendo identificada, nesta revisão, uma prevalência média de 6,4%. No total das pesquisas, observou-se a presença da mutação A<sup>-</sup> (202G>A/376A>G) em 144 pacientes (7,46%), da mutação A<sup>+</sup> (A376G) em 279 casos (14,46%) e da variante A<sup>-</sup> (G202A) em 604 indivíduos (31,31%). Verificou-se que 13 estudos realizaram a análise do tipo de mutação presente, sendo que 9 utilizaram a técnica de PCR e 5 empregaram a eletroforese. Quanto à identificação da deficiência de G6PD, 12 artigos utilizaram o *Fluorescent Spot Test* (FST), 2 recorreram exclusivamente à eletroforese e 1 utilizou apenas o PCR como método diagnóstico. Os dados epidemiológicos dos artigos pesquisados, assim com as taxas de prevalência da G6PD estão sumarizados nas **Tabela 1 e 2**. Por sua vez, a Tabela 3 demonstra as mutações encontradas nos estudos avaliados

Quanto a prevalência entre os sexos, foram encontrados 11 artigos que possuíam mulheres na população. Assim, nos artigos em geral a prevalência da deficiência em homens foi de 4,95% e, nas pesquisas de avaliaram a presença em mulheres, foi encontrado uma prevalência de 3,27%.

**Tabela 1: Características sociodemográficas de estudos que avaliaram a prevalência da deficiência G6PD na população brasileira.**

	Nº Total	Nº de Homens	Nº de Mulheres
Castro et al <sup>18</sup> (RS)	2.799	1.433	1.339
Ferreira et al <sup>19</sup> (AM)	1.222	806	416
Rocha et al <sup>20</sup> (Região Norte)	14.838	14.838	0
Ferreira et al <sup>21</sup> (AM)	225	118	107
Perreira et al <sup>22</sup> (ES)	1.000	508	492
Dombrowsky et al <sup>23</sup> (AC)	516	516	0
Azevedo et al <sup>24</sup> (BA)	293	115	178
Santana et al <sup>25</sup> (AM)	1.478	1.478	0
Domingos et al <sup>26</sup> (PB)	802	802	0
Beiguelman et al <sup>27</sup> (SP)	243	243	0
Compri et al <sup>28</sup> (SP)	4.621	4.621	0
Santana et al <sup>29</sup> (AM)	200	200	0
Azevedo et al <sup>30</sup> (BA)	369	369	0
Barravieira et al <sup>31</sup> (AM)	141	76	65
Katsuragaya et al <sup>32</sup> (RO)	435	230	201
Madureira et al <sup>35</sup> (RN)	714	576	138
Carvalho et al <sup>36</sup> (MT)	3.573	1.795	1.778
Lewgoy et al <sup>33</sup> (RS)	1.236	416	820
Weimer et al <sup>34</sup> (RS)	1.770	462	1.308

Legenda: AM- Amazonas, PA- Pará, AC- Acre, RO- Rondônia, RM- Roraima, ES- Espírito Santo, BA- Bahia, PB- Pernambuco, SP- São Paulo, RN- Rio Grande do Norte, MT- Mato Grosso; G6PD - glucose fosfato-6-desidrogenase.

**Tabela 2- Prevalência total da deficiência da G6PD na população brasileira**

	Nº Total	Nº Mulheres	Nº Homens	Prevalência Total
Castro et al <sup>18</sup> (2006)	218	94	124	7,8%
Ferreira et al <sup>19</sup> (2021)	101	66	35	8,3%
Rocha et al <sup>20</sup> (2022)	828	0	828	5,6%
Ferreira et al <sup>21</sup> (2022)	72	31	41	32,0%
Perreira et al <sup>22</sup> (2019)	25	0	25	2,5%
Dombrowsky et al <sup>23</sup> (2017)	23	0	23	4,5%
Azevedo et al <sup>24</sup> (1981)	31	0	31	5,2%
Santana et al <sup>25</sup> (2015)	66	0	66	4,5%
Domingos et al <sup>26</sup> (2015)	57	0	57	7,0%
Beiguelman et al <sup>27</sup> (1968)	9	0	9	3,9% e 2,8%
Compri et al <sup>28</sup> (2000)	80	0	80	1,7%
Santana et al <sup>29</sup> (2009)	6	0	6	3%
Azevedo et al <sup>30</sup> (1980)	45	0	45	12,2%
Barraviera et al <sup>31</sup> (1987)	7	5	2	4,7%
Katsuragawa et al <sup>32</sup> (2009)	6	0	6	1,4%
Lewgoy et al <sup>33</sup> (1968)	113	42	71	3,9% - 15,1%
Weymer et al <sup>34</sup> (1980)	186	132	54	3%
Madureira et al <sup>35</sup> (2010)	27	6	21	3,8%
Carvalho et al <sup>36</sup> (2014)	63	3	60	1,8%

Legenda: G6PD - glucose fosfato-6-desidrogenase.

**Tabela 3: Tipos de mutações presentes nos artigos e métodos de avaliação de mutação.**

	Analizados	Mutação																		Método utilizado		
		A- (202G>A/376A>G)		A- (G202A)		A+ (A376G)		Mediterrâneo (C563T)		Seattle		A- (968 T>C)		Chatham (1003 G>A)		Minas Gerais		Santamaria			Não detectado	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		Nº	%
Castro et al (2006)	218	Não avaliado																		Quant (NeoLISA)		
Ferreira et al (2021)	101	9	8,9	31	30,7	55	54,5	3	3			2	2%	1	1							PCR
Rocha et al (2022)	828			325	39,3	51	6,2	0	0											449	54,2	FST e qPCR
Ferreira et al (2022)	72			29	40,2	43	59,7															qPCR
Perreira et al (2019)	25	21	84																	4	16	NeoLISA e qPCR
Dombrowsky et al (2017)	23	22	95,6	0	0	1	4,3	0	0	0	0			0	0			0	0			FST(Beutler), Neo e PCR
Azevedo et al (1981)	6			6	100																	EF
Santana et al (2013)	66	56	84,8					10	15,1													NeoLISA e FRLP-PCR
Domingos et al (2015)	57	36	63,1					0	0											21	36,8	FST e FRLP-PCR
Beiguelman et al (1968)	9									Não avaliado												Motulsyk e Campbell
Compri et al (2000)	70			69	98,5			0	0			1	1,4									FST(Brewer), EF e PCR
Santana et al (2009)	6			5	83,3															1	16,7	FST(Brewer) e EF
Azevedo et al (1980)	46			38				6												2		EF
Barraviera et al (1987)	7									Não avaliado												FST (Brewer)
Katsuragawa et al (2009)	6									Não avaliado												FST
Lewgoy et al (1968)	113									Não avaliado												FST(Beutler)
Weymer et al (1980)	186			43	23,1	129	69,3	7	3,7	2	1					4	2,1					FST (Beutler) e EF
Madureira et al (2010)	27									Não avaliado												FST (Brewer) e MHRT
Ferreira et al (2014)	63			58	92			0	0											5	8	Quant e PCR
<b>Total</b>	<b>1929</b>	<b>144</b>	<b>7,46%</b>	<b>604</b>	<b>31,31%</b>	<b>279</b>	<b>14,46%</b>	<b>26</b>	<b>1,34%</b>	<b>2</b>	<b>0,1%</b>	<b>2</b>	<b>0,1%</b>	<b>2</b>	<b>0,1%</b>	<b>4</b>	<b>0,2%</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>482</b>	<b>25,00%</b>	

Legenda: PCR: Protein Chain Reaction, FST: Fluorescent Spot Test, qPCR: Fast Real Time Protein Chain Reaction, EF: Eletroforese, FRLP-PCR: PCR com Polimorfismo de Comprimento de Fragmentos de Reação, Quant: *Intercientific NeoLISA Test*, MHRT: *Metahemoglobinemia Reduction Test*.

No artigo de Castro *et al*<sup>18</sup> foi analisada uma população de 2799 pessoas, sendo a maioria homens (1433). Foi identificada na população do Rio Grande do Sul uma prevalência da deficiência de G6PD de 7,9%, estando presente deficiência total e parcial em 1,4% e 6,4% da população, respectivamente. Como limitação do artigo, observou-se que a deficiência de G6PD foi tratada como um único espectro de doença, sem a investigação das alterações genéticas específicas de cada paciente.

Na pesquisa de Ferreira *et al*<sup>19</sup>, vê-se uma população de 1222 pessoas escolhidas aleatoriamente de um banco de doadores de sangue na cidade de Manaus, sendo a maioria representada por homens (806). Foi identificada uma prevalência da deficiência de G6PD de 8,27%, sendo 35 homens (2,86%) e 66 mulheres (5,40%). A variante A (C202 e C376) foi a mais frequente, ocorrendo em 95 indivíduos. A variante do Mediterrâneo (C563) e outras variantes (C376 e 968) estiveram presentes em 3 e 2 indivíduos, respectivamente.

Rocha *et al*<sup>20</sup> analisaram amostras de sangue de 14.838 homens durante o período de 2014 a 2018, sendo estes moradores de 6 estados brasileiros (Acre -2472, Amazonas-2484, Amapá -2472, Pará-2472, Roraima-2473 e Rondônia-2473). Assim, a prevalência encontrada em cada estado foi: Acre – 8,3%, Amazonas - 4%, Amapá – 5,8%, Pará – 5,7%, Roraima – 4,2% e Rondônia – 5,4%, apresentando uma prevalência total de 5,6% para a região norte do Brasil. Quanto às características genômicas, têm-se uma prevalência do tipo africano A- de 39,3%, do tipo africano A+ de 6,2% e 54,4% foram classificados como variantes selvagens.

No artigo de Ferreira *et al*<sup>21</sup> foi avaliada uma população por conveniência na Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (Manaus) de 225 pacientes com malária sem intercorrências, onde, foi avaliando sua correlação com a deficiência de G6PD, sendo verificada a presença pelo método PCR. Assim, 29 pacientes possuíam deficiência do tipo c.202G>A, com 18 (8,0%) homens heterozigóticos e 10 (4,44%) mulheres heterozigóticas e 1 (0,44%) homozigótica, além disso foi verificado a presença do tipo c. 376>G em 43 (19,11%) paciente, sendo destes 23 (10,22%) homens. Por fim, verificou-se uma totalidade de 72 pacientes com deficiência de G6PD com prevalência de 32%.

Pereira *et al*<sup>22</sup> avaliaram crianças recém-nascidas na Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE) de Vitoria, onde 1000 crianças foram escolhidas, sendo 502 do sexo masculino. A partir da coleta foi utilizado o teste *INTERCIENTÍFICA® NeoLISA G6PD (FST-Fluorescent Spot Test)*, para verificar a presença da deficiência e *TaqMan™ (Life Technologies)* para confirmação dos casos por meio do PCR. Assim, verificou-se que 25 crianças (2,5%) apresentavam deficiência de G6PD, das quais 21 foram caracterizadas como portadoras do tipo Africano A<sup>-</sup> (A376G e G202A), sendo todas do sexo masculino.

No artigo de Dombrowski *et al*<sup>23</sup>, 516 homens foram recrutados por meio de uma emissora de rádio do Vale do Juruá, no Acre, para participar do estudo. Destes 23 possuíam a deficiência de G6PD constatada por *Fluorescent Spot Test (FST)* e confirmada pela técnica de *CareStart™ G6PD Biosensor system*. Após esses testes, utilizou-se o sistema *IntelliQube* (LGC, Douglas Scientific, EUA) para a realização da PCR, com o objetivo de identificar o tipo de alteração presente. Como resultado, 22 indivíduos apresentaram o tipo Africano A<sup>-</sup> e 1, o tipo A<sup>+</sup>.

No estudo de Azevedo *et al*<sup>24</sup>, 293 crianças foram selecionadas em uma escola no município de Itaparica (Bahia). Para a avaliação da presença de G6PD, foi realizada eletroforese horizontal em gel de amido. A prevalência da deficiência entre os meninos foi de 5,2%, com predominância do tipo G6PD A<sup>-</sup>.

Na pesquisa de Santana *et al*<sup>25</sup>, foram analisados 1.478 homens selecionados na Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas (FVS). As amostras de sangue foram coletadas e avaliadas por meio do kit *FST Interscientific Neolisa G6PD*, sendo as variantes genéticas identificadas por RFLP-PCR (polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição). Constatou-se que 66 participantes (4,5%) apresentavam deficiência de G6PD, dos quais 56 possuíam o tipo G6PD A<sup>-</sup> (202G e 376A) e 10 apresentavam a mutação mediterrânea (563C).

No artigo de Domingos *et al*<sup>26</sup>, foram avaliados 802 homens selecionados aleatoriamente na Fundação de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco. Os participantes foram submetidos ao teste de fluorescência (FST) e à PCR-RFLP (reação em cadeia da polimerase com polimorfismo de comprimento de fragmentos de restrição). Como resultado, 57 indivíduos (7%) apresentaram resultado positivo para meta-hemoglobinemia, embora sem especificidade para deficiência de G6PD. Posteriormente, esses pacientes foram analisados por PCR, sendo identificados 36 com a variante G6PD A<sup>-</sup> (202A) e nenhum com a mutação mediterrânea (C563T), enquanto os demais não foram classificados geneticamente.

Beiguelman *et al*<sup>27</sup> estudaram 243 homens caucasianos moradores de Campinas e 406 homens em leprosários, sendo utilizado o método Motulsky e Campbell-Kraut's para avaliar a presença de G6PD. Com isso, prevalências de 3,85% na população geral e 2,78% nos leprosários foram encontradas, não havendo diferença significativa entre essas populações ( $X^2 = 0,487$ ; 1 d.f.;  $P > 0,30$ ). Porém foi encontrada uma prevalência elevada entre negros 9,64% ( $X^2 = 7,728$ ; 1 d.f.;  $P > 0,01$ ).

Compri *et al*<sup>28</sup> estudaram 4.621 homens, selecionados no Setor de Hematologia Clínica e Laboratorial da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade São Francisco, em Bragança Paulista, São Paulo. A presença de deficiência da G6PD foi inicialmente identificada por meio do teste quantitativo da enzima (FST) e confirmada por eletroforese de hemoglobina em 80 indivíduos (1,7%), considerando uma margem de erro do teste de 6%. Com a confirmação, esses pacientes foram submetidos à análise por PCR, que identificou a variante G6PD A<sup>-</sup> (202A) em 69 deles, além de um caso com o tipo raro Chatam. Os demais 10 pacientes não foram submetidos à genotipagem.

Na pesquisa de Santana *et al*<sup>29</sup>, foram selecionados aleatoriamente 200 homens da comunidade Ismail Aziz, localizada no município de Manaus, Amazonas. A presença de deficiência enzimática foi avaliada por meio do teste quantitativo de Brewer, e a

caracterização do tipo de alteração foi realizada por eletroforese de hemoglobina. Identificaram-se 6 indivíduos (3%) com deficiência de G6PD, sendo 5 com o tipo G6PD A<sup>-</sup> e 1 com variante não identificada.

No estudo de Azevedo *et al*<sup>30</sup>, foram avaliadas 1.200 crianças, das quais 369 meninos, oriundos de uma escola pública de Salvador, foram selecionados para a investigação da deficiência de G6PD por meio de eletroforese. Identificaram-se 45 casos (12,2%) de deficiência enzimática, sendo 6 com a variante mediterrânea, 38 com a variante G6PD A<sup>-</sup> e 2 com variante não identificada.

No estudo de Barraviera *et al*<sup>31</sup>, foi analisada uma amostra composta por 121 indivíduos residentes na cidade de Humaitá, no estado do Amazonas, dos quais 56 eram do sexo masculino. Identificaram-se 7 casos de deficiência de G6PD (4,69%), sendo 5 mulheres e 2 homens. Todas as mulheres foram classificadas como heterozigotas com base no teste quantitativo de Brewer.

No estudo de Katsuragawa *et al*<sup>32</sup>, foi observada uma prevalência de 1,4% (6 casos) de deficiência de G6PD no município de Porto Velho, Rondônia, em uma amostra de 431 indivíduos selecionados aleatoriamente por meio do software Epi Info (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EUA). Todos os casos positivos foram identificados entre os participantes do sexo masculino. A avaliação da deficiência foi realizada por meio do teste de Brewer (redução da meta-hemoglobinemia), sem classificação quanto à gravidade ou à mutação genética envolvida

No estudo de Lewgoy *et al*<sup>33</sup>, foram avaliados 416 homens e 820 mulheres, selecionados com base em suas raízes étnicas, provenientes do Instituto de Pesquisas Biológicas, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul. A análise da deficiência de G6PD revelou uma prevalência de 3,9% entre homens brancos, 15,1% entre mulatos e 12,4% entre negros. Entre as mulheres, a incidência foi de 5,0% em brancas e 18,8% em negras, sendo a prevalência geral entre indivíduos negros de 15,5%.

No estudo de Weimer *et al*<sup>34</sup>, foram selecionados 1.770 participantes, incluindo pacientes atendidas na Maternidade Mário Mota da Santa Casa de Misericórdia e indivíduos do Instituto de Pesquisas Biológicas de Porto Alegre (RS), com o objetivo de avaliar a presença de deficiência de G6PD. Observou-se uma prevalência de 3% em ambos os sexos. Entre os casos positivos, identificaram-se 5 com a variante G6PD A<sup>-</sup>, 18 com a variante A<sup>+</sup> e 3 com a mutação mediterrânea.

No estudo de Madureira *et al*<sup>35</sup>, foram analisadas amostras de sangue de 714 indivíduos do Rio Grande do Norte, dos quais 576 eram homens. A triagem para deficiência de G6PD foi realizada por meio do teste de redução da meta-hemoglobina, com confirmação pelo teste da meta-hemoglobina modificado. Identificaram-se 27 casos de deficiência (3,8%), sendo 21 deles do sexo masculino.

Na pesquisa de Carvalho *et al*<sup>36</sup>, foram analisadas amostras de sangue de 3.573 crianças dos municípios de Cuiabá, Rondonópolis e Várzea Grande. Dentre essas, 63 apresentaram deficiência de G6PD, resultando em uma prevalência geral de 1,76%. Do total de casos, 60 eram meninos, correspondendo a uma prevalência de 3,34% entre os do sexo masculino e 0,17% entre os do sexo feminino.

## 5.2 Avaliação do risco de viés

Na **Figura 2** está representado o risco de viés dos artigos estudados na presente revisão.

**Figura 2: Avaliação do Risco de viés pelo Checklist for Prevalence Studies Joanna Briggs**

	Castro 2006	Rocha 2022	Ferreira 2022	Madureira 2010	Pereira 2019	Dombroski 2017	Barravieira 1987
1 População da Amostra	Verde	Verde	Amarelo	Verde	Verde	Verde	Vermelho
2 Recrutamento Adequado	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde
3 Número adequado de pessoas	Verde	Verde	Amarelo	Verde	Verde	Verde	Amarelo
4 Detalhamento da população	Vermelho	Verde	Amarelo	Amarelo	Verde	Verde	Verde
5 Cobrimento da população	Verde	Verde	Amarelo	Verde	Verde	Verde	Amarelo
6 Métodos de avaliação	Verde	Verde	Verde	Amarelo	Verde	Verde	Amarelo
7 Padronização da avaliação	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde
8 Análise estatística	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde
9 Taxa de resposta	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde
	Santana 2013	Domingos 2015	Beiguelman 1968	Compri 2000	Santana 2009	Azevedo 1980	Azevedo 1981
1	Verde	Verde	Amarelo	Verde	Verde	Verde	Verde
2	Amarelo	Verde	Amarelo	Verde	Amarelo	Verde	Verde
3	Verde	Verde	Vermelho	Verde	Verde	Amarelo	Amarelo
4	Verde	Vermelho	Verde	Amarelo	Vermelho	Verde	Verde
5	Verde	Verde	Vermelho	Verde	Verde	Verde	Verde
6	Verde	Verde	Amarelo	Verde	Amarelo	Amarelo	Vermelho
7	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde
8	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde
9	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde
	Katsuragawa 2009	Weimer 1980	Ferreira 2021	Carvalho 2014	Lewgoy 1968		
1	Verde	Amarelo	Verde	Verde	Verde		
2	Verde	Amarelo	Verde	Verde	Amarelo		
3	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde		
4	Verde	Amarelo	Vermelho	Verde	Verde		
5	Verde	Verde	Verde	Verde	Amarelo		
6	Amarelo	Amarelo	Verde	Amarelo	Verde		
7	Amarelo	Verde	Verde	Verde	Verde		
8	Verde	Verde	Amarelo	Verde	Verde		
9	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde		

Legenda: Azul: Não aplicado, Verde: Sim, Vermelho: Não, Amarelo: Incerto.

## 6 Discussão

Foi encontrado no presente estudo a prevalência média geral da deficiência de G6PD no Brasil de 6,4%. Essa prevalência, corrobora com os dados encontrados em estudos que avaliavam a presença de G6PD na América do Sul<sup>37</sup>, porém pela diversidade étnica brasileira vê-se um sutil aumento quando comparado a outros países sul-americanos. Além disso, vê-se um grande espectro dos níveis de atividade da G6PD enzimaticamente ativa em homens e mulheres, principalmente em estudos que utilizaram métodos quantitativos para avaliar a deficiência, demonstrando a não homogeneidade enzimática da alteração genômica.

Nessa pesquisa foram encontrados artigos que utilizavam os métodos quantitativos, qualitativos e genéticos. Nesse contexto, os trabalhos que utilizavam o PCR isolado possuíam uma especificidade maior, porém, não conseguiram avaliar a atividade enzimática presente. Já nos artigos que utilizaram apenas testes quantitativos (*Interscientífica NeoLISA*), têm-se como ponto negativo a presença de falsos positivos, pela falta de confirmação genética. Além disso não foi possível verificar as mutações presentes, porém conseguiu-se quantificar a intensidade da ação enzimática, o que permitiu vários estudos a se aproximarem dos valores reais de G6PD. No método qualitativo (Brewer, Bleutler, Moltusky and Campbell, eletroforese) foi possível analisar a presença da deficiência enzimática, porém, de modo igual aos quantitativos não foi possível confirmar a genética dos pacientes.

No que tange aos métodos combinados, normalmente foi utilizado o FST (*Interscientífica NeoLISA*), para fazer o rastreio das pessoas com alterações enzimáticas e depois avaliá-las pelo PCR. Por meio desse método Dowmbrosky *et al*<sup>23</sup> encontraram 100% de compatibilidade entre as pessoas com atividade enzimática <13,0 g/dl e o PCR para G6PD, no entanto mulheres heterozigóticas podem ter sido deixadas de lado pela menor repercussão enzimática.

Nos artigos que avaliaram a genética dos pacientes foi encontrada uma grande prevalência da alteração Africana do tipo A- e A+, o que é semelhante ao encontrado em países americanos com imigração africana<sup>37</sup>. Porém também se notou a presença de variantes mais severas no Brasil como a do mediterrâneo e a de Seattle, que podem levar a casos graves de anemia.

Os resultados encontrados nesses estudos indicam uma prevalência de G6PD que se mantém uniforme de acordo com a genética da população da região, o que está de acordo com outros estudos que avaliavam a presença da G6PD em regiões diversas do mundo<sup>38</sup>. No entanto, vale ressaltar que pela dinâmica genética miscigenada brasileira e pela falta de acesso a saúde de grande parte da população, pode-se também ter uma subestimação da prevalência.

Quanto a presença de G6PD em homens e mulheres, foi encontrada uma prevalência de 3,27% em mulheres e 4,95% em homens, onde esses dados corroboram a ideia de que a doença é mais prevalente na população masculina<sup>11</sup>. Porém, em alguns artigos foi encontrada uma prevalência maior nas mulheres, principalmente nos artigos que utilizaram o PCR para avaliação, possivelmente por eles não avaliarem a presença de homozigose e heterozigose, mas sim apenas da presença da alteração genômica, o que leva a mulheres que não possuem deficiência enzimática serem classificadas como deficientes.

Como limitações dessa pesquisa, foi observado um menor número de artigos que avaliavam a presença de G6PD em mulheres, o que pode superestimar a prevalência geral, além disso, a ausência de testes genômicos para avaliar a mutação presente em alguns artigos também pode esconder algumas mutações que podem ser mais prevalentes em outras regiões. Por fim, tem-se também uma maior massa de estudos da região norte pela presença de casos de malária, o que pode significar um viés na avaliação da prevalência da população brasileira.

## 7 Conclusão

A prevalência média da deficiência de G6PD no Brasil foi estimada em 6,4%, valor semelhante aos países da América do Sul, possivelmente em razão da diversidade étnica. Porém com relação a países com uma presença mais endêmica de malária viu-se uma prevalência menor. Observou-se grande variabilidade nos níveis de atividade enzimática entre homens e mulheres, evidenciando a heterogeneidade genômica da deficiência. Os métodos diagnósticos analisados apresentaram diferentes limitações: os testes quantitativos podem gerar falsos positivos, enquanto os qualitativos e genéticos isolados não permitem avaliar a atividade enzimática; já as estratégias combinadas, como PCR associado ao FST, mostraram maior precisão. Foram identificadas variantes genéticas predominantes de origem africana (A- e A+), além de formas mais severas, como as variantes do Mediterrâneo e de Seattle, associadas a casos graves de anemia.

Apesar da consistência dos achados com estudos internacionais, a prevalência pode estar subestimada devido à miscigenação da população e à dificuldade de acesso à saúde em algumas regiões. Ressalta-se ainda a escassez de estudos que incluam mulheres, o que pode distorcer as estimativas gerais. Assim, há necessidade de pesquisas mais abrangentes, com uso de métodos combinados e representatividade adequada, a fim de elucidar melhor a distribuição da deficiência de G6PD no Brasil e suas implicações clínicas.

## 8 Referências

1. jennifer e. frank. Diagnosis and Management of G6PD Deficiency - American Family Physician [Internet]. Georgia; 2005 out. Disponível em: [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp)
2. Beutler E. G6PD Deficiency. *Blood*. 1º de dezembro de 1994;84(11):3613–36.
3. Monteiro WM, Val FFA, Siqueira AM, Franca GP, Sampaio VS, Melo GC, et al. G6PD deficiency in Latin America: Systematic review on prevalence and variants. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109(5):553–68.
4. Mohammad S, Clowse MEB, Eudy AM, Criscione-Schreiber LG. Examination of Hydroxychloroquine Use and Hemolytic Anemia in G6 <scp>PDH</scp> - Deficient Patients. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 9 de março de 2018;70(3):481–5.
5. Lazar S, Kahlenberg JM. Systemic Lupus Erythematosus: New Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Annu Rev Med* [Internet]. 27 de janeiro de 2023;74(1):339–52. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-med-043021-032611>
6. Ramirez de Oleo IE, Mejia Saldarriaga M, Johnson BK. Association of Hydroxychloroquine use and Hemolytic Anemia in Patients With Low Levels of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. janeiro de 2022;28(1):e23–5.
7. Luzzatto L, Ally M, Notaro R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Blood* [Internet]. 10 de setembro de 2020;136(11):1225–40. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/136/11/1225/461549/Glucose6phosphate-dehydrogenase-deficiency>
8. Nannelli C, Bosman A, Cunningham J, Dugué PA, Luzzatto L. Genetic variants causing G6PD deficiency: Clinical and biochemical data support new WHO classification. *Br J Haematol*. 1º de setembro de 2023;202(5):1024–32.
9. Malaria Policy Advisory Group Meeting Technical consultation to review the classification of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD).
10. Luzzatto L, Seneca E. G6PD deficiency: A classic example of pharmacogenetics with on-going clinical implications. Vol. 164, *British Journal of Haematology*. 2014. p. 469–80.
11. Howes RE, Piel FB, Patil AP, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. G6PD Deficiency Prevalence and Estimates of Affected Populations in Malaria Endemic Countries: A Geostatistical Model-Based Map. *PLoS Med*. novembro de 2012;9(11).

12. Luzzatto L, Nannelli C, Notaro R. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. abril de 2016 [citado 31 de outubro de 2024];30(2):373–93. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889858815001938?via%3Dihub>
13. Lee HY, Ithnin A, Azma RZ, Othman A, Salvador A, Cheah FC. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Neonatal Hyperbilirubinemia: Insights on Pathophysiology, Diagnosis, and Gene Variants in Disease Heterogeneity. Vol. 10, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2022.
14. Garcia AA, Koperniku A, Ferreira JCB, Mochly-Rosen D. Treatment strategies for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: past and future perspectives. Vol. 42, *Trends in Pharmacological Sciences*. Elsevier Ltd; 2021. p. 829–44.
15. Howes RE, Piel FB, Patil AP, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. G6PD Deficiency Prevalence and Estimates of Affected Populations in Malaria Endemic Countries: A Geostatistical Model-Based Map. *PLoS Med*. novembro de 2012;9(11).
16. Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, Esquivel B, Kattman BL, Malheiro AJ. *Medical Genetics Summaries*. 2.02. Susan Douglas, Stacy Lathrop, organizadores. Vol. 1. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
17. Higgins J, Thomas J. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 6.5. Higgins J, organizador. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2024.
18. Castro S, Weber R, Dadalt V, Tavares V, Giugliani R, Martins De Castro S. Prevalence of G6PD deficiency in newborns in the south of Brazil [Internet]. Porto Alegre; 2006. Disponível em: [www.jmedscreen.com](http://www.jmedscreen.com)
19. Ferreira NS, Anselmo FC, Albuquerque SRL, Sanguino ECB, Fraiji NA, Marinho GB, et al. G6PD deficiency in blood donors of Manaus, Amazon Region, northern Brazil. Vol. 43, *International Journal of Laboratory Hematology*. John Wiley and Sons Inc; 2021. p. e290–3.
20. Rocha Nascimento J, Diego Brito-Sousa J, Cristine Gomes Almeida A, Melo MM, Regina Farias Costa M, Rowena Albuquerque Barbosa L, et al. Prevalence of glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency in highly malaria-endemic municipalities in the Brazilian Amazon: A region-wide screening study. *The Lancet Regional Health - Americas* [Internet]. 2022;12:100273. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j>
21. Ferreira NS, Mathias JLS, Albuquerque SRL, Almeida ACG, Dantas AC, Anselmo FC, et al. Duffy blood system and G6PD genetic variants in vivax

- malaria patients from Manaus, Amazonas, Brazil. *Malar J.* 1º de dezembro de 2022;21(1).
22. Pereira LLMD, Bravin CA, Cintra TS, Cassa WSP, Santos TA, Fonseca A, et al. Prevalence of G6PD deficiency and molecular characterization of G202A, A376G and C563T polymorphisms in newborns in Southeastern Brazil. *Einstein (Sao Paulo)*. 21 de janeiro de 2019;17(1):eAO4436.
  23. Dombrowski JG, Souza RM, Curry J, Hinton L, Silva NRM, Grignard L, et al. G6PD deficiency alleles in a malaria-endemic region in the Western Brazilian Amazon. *Malar J.* 2017;16(1).
  24. Azevedo ES, Silva KMC, Christina M, Olynipio Da Silva B, Maria A, Muniz V, et al. Genetic and Anthropological Studies in the Island of Itaparica, Bahia, Brazil. Vol. 31, *Hum. Hered. Salvador*; 1981.
  25. Santana MS, Monteiroa WM, Siqueiraa AM, Costa MF, Sampaio V, Lacerdaa M V., et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient variants are associated with reduced susceptibility to malaria in the Brazilian Amazon. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* maio de 2013;107(5):301–6.
  26. Domingos IF, Hatzlhofer BL, Oliveira FB, Araujo FR, Araujo AS, Lucena-Araujo AR, et al. Prevalence and molecular defect characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Brazilian blood donors. Vol. 37, *International Journal of Laboratory Hematology*. Blackwell Publishing Ltd; 2015. p. e109–11.
  27. B Beiguelman. G-6PD Deficiency Among Lepers and Healthy People in Brazil. *Acta genet.* 1968;159–62.
  28. Compri MB, O Saad ST, Sérgio Ramalho A. Investigação genético-epidemiológica e molecular da deficiência de G-6-PD em uma comunidade brasileira G-6-PD deficiency in a Brazilian community: an investigation involving epidemiological genetics and molecular techniques. Vol. 16. Bragança Paulista; 2000.
  29. Santana MS, de Lacerda MVG, Barbosa MDGV, Duarte Alecrim W, Costa Alecrim MDG. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in an endemic area for malaria in Manaus: A cross-sectional survey in the Brazilian Amazon. *PLoS One.* 16 de abril de 2009;4(4).
  30. Azevedo ES, Alves AFP, Christina M, Muniz V, Lima D, Azevedo WC. Distribution of Abnormal Hemoglobins and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Variants in 1200 School Children of Bahia, Brazil. *Am J Phys Anthropol.* 1980;509–12.
  31. Barraviera B, Domingos Alves Meira, Paulo Eduardo de Abreu Machado. MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS. XXI.

PREVALÊNCIA DA DEFICIÊNCIA DE GLICOSE-6-FOSFATO  
DESIDROGENASE (G6PD) EM AMOSTRA DA POPULAÇÃO E EM  
DOENTES COM MALÁRIA CAUSADA PELO PLASMODIUM FALCIPARUM.  
Rev Inst, Med top. 1987;29:374–80.

32. Katsuragawa T. Malária e aspectos hematológicos em moradores. julho de 2009;
33. Lewgoy F, Salzano FM. G-6-PD deficiency gene dynamics in a Brazilian population. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1968;17(4):595–606.
34. Weimer TA, Salzano FM, Hutz MH. Erythrocyte Isozymes and Hemoglobin Types in a Southern Brazilian Population. *J Hum Evol*. dezembro de 1981;10:319–28.
35. Madureira Maia U, Cristiny de Azevedo Batista D, Oliveira Pereira W, Allyrio Araújo de Medeiros Fernandes T. Prevalência da deficiência da glicose- 6- fosfato desidrogenase em doadores de sangue de Mossoró, Rio Grande do Norte. *Rev Bras Hematol Hemoter [Internet]*. 2010;422–3. Disponível em: [http://www.newslab.com.br/ed\\_antteriores/79/art03/art03.pdf](http://www.newslab.com.br/ed_antteriores/79/art03/art03.pdf)
36. Ferreira M de F de C. Triagem neonatal de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase e prevalência das mutações G202A (G6PD A-) e C563T (G6PD Mediterrâneo) em Mato Grosso / Brasil. [São Paulo]: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2014.
37. Monteiro WM, Val FF, Siqueira AM, Franca GP, Sampaio VS, Melo GC, et al. G6PD deficiency in Latin America: systematic review on prevalence and variants. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 19 de agosto de 2014;109(5):553–68.
38. Howes RE, Battle KE, Satyagraha AW, Baird JK, Hay SI. G6PD Deficiency. Em 2013. p. 133–201. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780124078260000047>