



Atividade de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) em membros de povos de terreiros de umbanda na cidade de Teresina, Piauí.

Leonardo Ferreira Soares^{1*}; Joel Moura Araújo Leal³; José Felipe Pinheiro do Nascimento Vieira³; Veruska Cavalcante Barros²; Evaldo Hipólito de Oliveira²

¹Departamento de Farmácia, Universidade Estadual da Paraíba

²Departamento de Parasitologia e Microbiologia, Universidade Federal do Piauí

³Curso de Farmácia, Universidade Federal do Piauí

RESUMO

Nos eritrócitos deficientes de G6PD, a diminuição da redução do NADP em NADPH leva a um baixo potencial redutor que interfere na capacidade metabólica oxidativa do organismo, ficando vulneráveis a hemólise, podendo levar a crises hemolíticas de intensidade variável. Devido a considerável prevalência da deficiência de G6PD na população brasileira, os maiores índices ocorrem em populações com ancestralidade africana. A presente pesquisa teve como objetivo estudar a atividade da G6PD em povos de terreiro de umbanda na cidade de Teresina. A pesquisa foi do tipo descritiva, exploratória e quantitativa. A amostra foi representada por indivíduos frequentadores de terreiro, no período entre setembro a dezembro de 2011, envolvendo 62 pessoas. A atividade da G6PD foi determinada utilizando-se o kit de G6PD D+ NeoLISA – INTERCIÊNCIA, método enzimático colorimétrico para determinação quantitativa da atividade da G6PD. O estudo envolveu 62 indivíduos de ambos os sexos, com idades que variam dos 10 anos aos 80 anos, com uma média de 38 anos. Evidenciou-se a presença de 6,5% da população com a atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase abaixo dos valores normais. Em relação ao sexo, o estudo encontrou uma prevalência de 4,8% nas mulheres e 10% nos homens. A soma da porcentagem de negros e pardos foi de 95%. A falta de conhecimento entre os participantes sobre a deficiência de G6PD foi de 100%. Os dados refletem que os terreiros são frequentados principalmente afrodescendentes, demonstrando forte relação com a sua ancestralidade e principalmente por sua preservação.

Palavras-chaves: Deficiência de G6PD. Eritroenzimopatia. Afrodescendentes.

INTRODUÇÃO

Nos anos 50, descobriu-se que uma variante instável de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) era a causa de anemia hemolítica em homens negros sensíveis à droga antimalárica primaquina. Desde então, mais de 150 variantes de glicose-6-fosfato desidrogenase foram identificadas por propriedades como mobilidade eletroforética, estabilidade ao calor e atividade contra substratos sob várias condições experimentais. Estas variantes resultam de mutações que afetam o código genético para sequência de aminoácidos da glicose-6-fosfato desidrogenase. Em algumas variantes a atividade enzimática é muito deficiente. (Beutler et al., 1983).

Nos eritrócitos deficientes de G6PD, a diminuição da redução do NADP em NADPH leva a um baixo potencial redutor que interfere na capacidade metabólica oxidativa do eritrócito, ficando vulnerável a hemólise por não conseguir proteger os grupos sulfidrilas da hemoglobina com formação de corpos de Heinz, com oxidação da membrana do glóbulo, podendo levar a crises hemolíticas de intensidade variável (Ondei et al., 2009). As manifestações da deficiência de G6PD podem ser desencadeadas por fatores diversos tais como drogas, fava, infecções. As principais manifestações clínicas consistem de crise hemolítica e icterícia neonatal (Beutler, 1991).

A deficiência de G6PD é uma das eritroenzimopatias mais comuns em todo mundo, sendo comumente associada a alguns grupos étnicos. A deficiência ocorre com maior frequência em indivíduos do Mediterrâneo, de origem africana ou asiática, podendo apresentar incidência de 5 a 25% em algumas populações (Luzzato & Mehta, 1995). Estudos realizados indicam que no Brasil a prevalência da deficiência de G6PD está em torno de 1 a 10%, as maiores prevalências ocorrem em populações com ancestralidade africana (Batista, 2010). Vários são os métodos descritos na literatura para a determinação da atividade da G6PD, incluindo métodos qualitativos, quantitativos e moleculares (Lin et al., 2005).

Tendo em vista a considerável prevalência da deficiência de G6PD na população brasileira, em que

os maiores índices apresentam-se em populações com ancestralidade africana, o presente trabalho teve como objetivo estudar a atividade da G6PD em membros de dois terreiros de umbanda na cidade de Teresina.

MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi do tipo descritiva, exploratória e quantitativa. A amostra foi representada por indivíduos membros de terreiros de Umbanda na cidade de Teresina, Piauí, no período entre setembro de 2011 a dezembro de 2011. Foram escolhidos dois terreiros localizados em regiões da periferia de Teresina. O estudo envolveu 62 pessoas maiores de 18 anos, e menores com a devida autorização do responsável legal. Os dados foram coletados após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí sob o registro 0533.0.045.000-11.

A coleta do material biológico foi obtida por punção de sangue venoso, utilizando tubo de coleta a vácuo VACUETTE-® contendo anticoagulante EDTA (1,8 mg/mL de sangue). Todas as amostras foram armazenadas a temperatura de 2-8°C, por até 4 horas antes da realização do teste, com o objetivo de manter a estabilidade da enzima. Anterior à coleta ocorreu a aplicação de um questionário socioeconômico, quando foram colhidas informações sobre: sexo, etnia e conhecimento acerca da deficiência de G6PD.

As amostras coletadas foram analisadas no Laboratório de Parasitologia do Departamento de Parasitologia e Microbiologia da Universidade Federal do Piauí. A atividade da G6PD foi determinada utilizando-se o kit de G6PD D+ NeoLISA - INTERCIENTÍFICA. É um método enzimático colorimétrico para determinação quantitativa da atividade da G6PD nas amostras de gotas de sangue seco, em papel filtro, ou sangue total.

O primeiro passo foi transferir 5µL de sangue total para placa de fundo em "U". Logo após, foi adicionado 75µL de reagente de eluição (R1) em todos os orifícios da placa. Em seguida a placa foi colocada em agitador incubador por 20 minutos à temperatura ambiente. Durante a eluição foi reconstituído e preparado o reagente de trabalho (R2). Foi transferido 15µL do eluato para todos os orifícios correspondentes na placa de fundo chato. Posteriormente, adicionou-se 75µL do reagente de trabalho em todos os orifícios na placa de ensaio. E então foi realizado a leitura em 405-410nm, em modo ponto-final. A placa foi novamente incubada no agitador durante 10 minutos. Em Paralelo, preparou-se o reagente de cor na proporção 1:10 (CBR(R4) + reagente de cor (R3)). Foi adicionado 100µL do reagente de cor preparado, em seguida a placa foi incubada por 10 minutos e realizada a leitura em 550-570nm, em modo cinético por 10 minutos com 60 segundos de intervalo entre as leituras, à temperatura de 37°C.

A interpretação dos resultados baseou-se nos valores de referência da G6PD que compreendem: atividade normal de G6PD >6,1U/gHb, atividade intermediária entre 2,1U/gHb e 6,0U/gHb e deficiência total de G6PD valores < 2,0U/gHb. Os indivíduos enquadrados como deficientes foram aqueles que apresentaram deficiência intermediária e total (Intercientífica, 2004).

Os dados foram analisados através da estatística descritiva, em que foram calculados indicadores e percentuais na base 100. Os dados foram apresentados em forma de tabelas com auxílio do programa Microsoft Office Excel 2007.

RESULTADOS

O estudo envolveu 62 indivíduos de ambos os sexos, com idades que variavam entre 10 a 80 anos, com média de 38 anos de idade. Após análise das amostras evidenciou-se a presença de quatro indivíduos com a atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase abaixo dos valores de referência, correspondendo a uma prevalência de 6,5% na população estudada. Todos os indivíduos com positividade para o teste apresentaram deficiência intermediária. Com relação ao sexo, o presente estudo encontrou uma prevalência de 4,8% nas mulheres e 10% nos homens (Tabela 1).

Tabela 1. Prevalência da deficiência da G6PD em 62 indivíduos membros de povos de terreiros na cidade de Teresina, Piauí, de acordo com o sexo e com a atividade enzimática.

Sexo	Total de amostras analisadas	Atividade da G6PD					
		Normal (> 6,1 U/g Hg)		Deficiência Intermediária (2,0-6,0 U/g Hg)		Deficiência Total (< 2,0 U/g Hg)	
		N	%	N	%	N	%
Masculino	20	18	90	2	10	0	0
Feminino	42	40	95,2	2	4,8	0	0
Total	62	58	93,5	4	6,5	0	0

Legenda: G6PD = glicose-6-fosfato desidrogenase; N = número; % = porcentagem.

A Tabela 2 expressa que a maior parte da população estudada é constituída por pessoas negras (87%), em segundo por pardos (8%) e a menor parte por brancos (5%). A soma da porcentagem de negros e pardos é de 95%. Os dados refletem que os terreiros são frequentados, principalmente, por pessoas negras, fato que demonstra uma forte relação com as origens dos ancestrais que trouxeram estas manifestações religiosas e principalmente a luta pela sua preservação.

Tabela 2. Prevalência da glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) em 62 indivíduos membros de povos de terreiros da cidade de Teresina, Piauí, de acordo com a etnia.

Grupo étnico	Total de amostras analisadas	Atividade de G6PD			
		Normal (> 6,1 U/g Hg)		Deficiência Intermediária (2,0-6,0 U/g Hg)	
		N	%	N	%
Branco	3	3	100	0	0
Pardo	5	5	100	0	0
Negro	54	50	92,6	4	7,4
Total	62	58	93,5	4	6,5

Legenda: G6PD = glicose-6-fosfato desidrogenase; N = número; % = porcentagem;

DISCUSSÃO

De acordo com Luzzato (2006), a deficiência de glicose-6fosfato desidrogenase tem um nível muito elevado de prevalência global, com mais de 400 milhões de pessoas acometidos por esta eritroenzimopatia. Estima-se que as regiões tropicais e subtropicais são as que apresentam as maiores prevalências, sendo que a deficiência de G6PD é prevalente em todos os continentes (WHO, 1989). A prevalência revelada no estudo encontra-se de acordo com estudos realizados em algumas regiões do Brasil.

Alguns estudos destacam a considerável presença desta em nosso meio, no Rio Grande do Norte, de acordo com Maurício et al. (2006) a prevalência observada foi de 3,5%. Na região amazônica, Katsuragawa et al. (2004) encontrou 3,3% de prevalência. Na região Sudeste, no estado de São Paulo, Castro (2006) observou uma prevalência de 3,75% na região de Bauru, no estado de São Paulo. É importante ressaltar que a maioria dos deficientes de G6PD é assintomática embora possa manifestar hemólise de graus variados quando expostos a alguns fatores do meio ambiente, como a naftalina e os nitritos voláteis ou principalmente, quando fazem uso de medicamentos tais como analgésicos, antipiréticos, antimaláricos, antibacterianos, sulfonamídicos e sulfônicos, entre outros (Minucci et al., 2011). Com isso os deficientes detectados no estudo são fortes candidatos a apresentarem algum tipo de manifestação clínica futura.

Apesar da deficiência de G6PD ser uma doença ligada ao cromossomo X, o estudo pôde evidenciar uma considerável prevalência de mulheres deficientes (4,8%) (Tabela 1). Estudos realizados por Castro (2006) também encontraram alto percentual de mulheres deficientes (7,0%), demonstrando que a patologia não é rara no sexo feminino já que a maioria dos estudos aponta uma prevalência em torno de 2% entre as mulheres (Silva, 2006; Giovelli, 2007).

Devido à inativação do X seguir um padrão aleatório, existe uma variedade de fenótipos para a G6PD, podendo apresentar uma atividade normal, intermediária ou deficiente. A qualidade do método diagnóstico usada para determinar a atividade de G6PD é importante, porque deve detectar não só os homocigotos, como também heterocigotos e inclusive indivíduos com deficiências menos severas (Krzerly, 2001). Sobre isso, o estudo revela um dado interessante sobre a atividade da G6PD analisada, pois todos os deficientes analisados apresentaram deficiência intermediária (Tabela 1), que é difícil ser detectada pelos testes qualitativos convencionais (Kaplan & Hammerman, 2004). A dosagem quantitativa da atividade enzimática usada neste estudo pode dar um satisfatório resultado da gravidade da deficiência de G6PD.

A cidade de Teresina tem cerca de 320 terreiros. O universo de frequentadores de terreiros pode chegar a cerca de 22.000 pessoas na capital piauienses. A maioria destes terreiros encontra-se na periferia e são frequentados principalmente por negros e pardos (Piauí, 2010).

A prevalência de deficiência de G6PD é muito alta em várias regiões do mundo. Sua distribuição é em grande parte tropical e em paralelo a distribuição da malária, uma doença com alta morbidade e mortalidade, e, portanto, uma poderosa força seletiva em populações humanas. A hipótese de que esta infecção foi responsável

por um equilibrado polimorfismo, mantendo uma elevada frequência de mutações de G6PD deficientes como uma defesa contra a malária, foi examinada em numerosos estudos epidemiológicos na África (Tishkoff, 2001). Esta relação de seletividade também pode ser observada na anemia falciforme que apresenta alta prevalência em populações de descendência africana, em que é evidenciado um elevado número de portadores de hemoglobina S e C (Torres & Bonini, 2005).

Relacionando a atividade da G6PD com o grupo étnico, verificou-se que a maior prevalência encontrada ocorreu entre os indivíduos negros (7,4%), porém não foram encontrados indivíduos deficientes entre os pardos e brancos (Tabela 2). Os resultados da pesquisa aproximam-se aos dados encontrados na literatura, em que vários estudos revelam uma maior prevalência da deficiência de G-6-PD entre os indivíduos de etnia negra. Estudando a população de Porto Alegre Lewgoy & Salzano (1965), encontraram uma prevalência de 9,3% entre os homens negros. Saldanha et al. (1969) Ramalho & Beiguelman (1976), Azevedo et al. (1978), de igual forma, verificaram o mesmo achado em seus trabalhos com prevalências de deficiência de G-6-PD entre indivíduos negros de 8,2%, 10,42% e 11,39%, respectivamente.

Levantamento realizado pela Secretaria de Políticas de Promoção da Igualdade Racial (SEPPIR) com dados do Censo 2010, observou que 91 milhões de brasileiros afirmaram serem brancos, 15 milhões pretos, 82 milhões pardos, 2 milhões como amarelos e 817 mil indígenas. O estudo mostra ainda que o seguimento representado por pardos e negros da população é maioria em 56,8% dos municípios brasileiros, um aumento de 7,6 pontos percentuais entre 2000 e 2010. No mesmo período, o percentual de pessoas que se declararam negras subiu mais que o de pardas de 6,2% para 7,6%. No Norte e Nordeste, respectivamente 97,1% e 96,1% dos municípios são formados por maioria de população parda ou negra. Teresina é a segunda entre todas as capitais do Nordeste em presença e pretos e pardos, sendo a sétima no País (Brasil, 2010).

De acordo com o levantamento, 71% dos moradores da capital do Piauí se declaram pretos ou pardos. O presente estudo determinou apenas a prevalência da deficiência de G6PD em duas comunidades que frequentavam terreiros na cidade Teresina, porém fica implícita a necessidade da realização de estudos mais abrangentes na população piauiense, já que possui uma população predominantemente negra.

Outro ponto importante que a pesquisa pôde observar foi a total falta de conhecimento entre os participantes sobre a deficiência de G6PD, em que todos os indivíduos entrevistados relataram não conhecerem a doença. Paralelo a essa temática é interessante observar que a literatura carece de estudos sobre a deficiência de G6PD, até o presente momento nenhuma pesquisa sobre esta temática havia ocorrido no estado do Piauí. Reforçando a importância de estudos de doenças negligenciadas, como a deficiência de G6PD, nesta parcela menos favorecida da população, pois além de detectar os deficientes de G6PD poderia contribuir para o esclarecimento sobre a doença e suas possíveis manifestações clínicas.

Com os resultados encontrados torna-se possível concluir que a população estudada possui uma considerável prevalência da deficiência G6PD, destacando-se no estudo informações como, a prevalência de mulheres deficientes, fato que merece maior relevância, e a majoritária prevalência desta eritroenzimopatia entre a população negra. Também foi possível concluir que a população estudada não apresentava conhecimento algum sobre a doença. O presente estudo vem contribuir para implantação de políticas públicas quanto à saúde da população negra, além de servir como fonte de informações sobre a deficiência de G6PD no estado do Piauí.

AGRADECIMENTO

A empresa Intercientífica pela doação do Kit NeoLISA G6PD – INTERCIENFICA

ABSTRACT

Activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) in members of umbanda temple in Teresina city, Piauí (Brazil)

In G6PD-deficient erythrocytes, the decreased rate of reduction of NADP to NADPH leads to a low reducing potential that interferes with the oxidative metabolic capacity of the cells. These RBCs are susceptible to hemolysis, which can lead to hemolytic crises of varying intensity. There is a considerable prevalence of G6PD deficiency in the population, the highest rates occurring in populations of African descent. The aim of the present study was to investigate the activity of G6PD in people frequenting two Umbanda yards in the city of Teresina. The research was descriptive, exploratory and quantitative. The sample consisted of individuals who visited the yard (house temple) in the period between September and December 2011, totaling 62 people. Their G6PD activity was assayed with the Intercientífica Neolisa G6PDH kit, an enzymatic colorimetric method for this purpose. The study population included both sexes, with ages ranging from 10 to 80 years (mean 38 years). It was found that in 6.5% of the population, all of whom were described as black, the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase was below normal. Regarding gender, there was a prevalence of 4.8% of the women with deficient erythrocytes and 10% of the men. The sum of the people described as black and brown formed 95% of the group. The lack of knowledge among participants about G6PD deficiency was 100%. The data reflect that the Umbanda yards are frequented mainly by people of African descent, demonstrating a strong relationship with their ancestry, and mainly for the preservation of their beliefs and culture.

keywords: G6PD deficiency. Erythroenzimopathy. African descendant.

REFERÊNCIAS

Azevedo WC, Silva MLF, Grassi MCB, Azevedo ES. Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase em pacientes de um hospital geral de Salvador, Bahia, Brasil. *Rev Bras Pesq Med Biol.* 1978;11(1):49-52.

Batista DC, Fernandes TA, Maia UM, Pereira WO. Prevalência da deficiência da glicose-6-fosfato desidrogenase em doadores de sangue de Mossoró, Rio Grande do Norte. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2010;32(5) 422-3.

Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *N Engl J Med.* 1991;324(1):169-74.

Beutler E, Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, Goldstein JL, Brown MS. The metabolic basis of inherited disease Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1983.

Brasil. Secretaria de Políticas de Promoção da Igualdade Racial. Mapa da distribuição espacial da população, segundo a cor ou raça: 2008 [Internet]. 2008 [citado 2011 abr. 10]. Disponível em: <http://www.seppir.gov.br/noticias/ultimas_noticias/2008/05/mapanegros>.

Castro SM. Aspectos laboratoriais do diagnóstico da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase. [Tese]. Porto Alegre: Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2006.

Gioielli LL, Dal Bó D, Weber R, Santin AP, Castro SM. Determinação da acurácia do método qualitativo da medida da atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2007;29(4):378-81.

Intercientífica. Manual de uso NeoLISA G6PD. São Paulo: Intercientífica; 2004.

Kaplan M, Hammerman C. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a hidden risk for kernicterus. *Semin Perinatol.* 2004;28(5):356-64.

Katsuragawa T.H, Gil LHS, Stábile RG, Pires MG, Bonini-Domingos CR. Avaliação da incidência da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) e perfil hematológico em indivíduos de uma região de Rondônia. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2004;26(4):268-73.

Krzely JV. Prevalence of G-6-PD deficiency in the Croatian Adriatic coast population. *Arch Med Res.* 2001;32(5):454-7.

Lewgoy F, Salzano FM. Dinâmica do gen que condiciona a deficiência em G-6-PD na população de Porto Alegre. *Ciênc Cult.* 1965;2:152.

Lin Z, Fontaine JM, Freer DE, Naylor EW. Alternative DNA-based newborn screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Mol Genet Metab.* 2005;86(1-2):212-9.

- Luzzatto L, Mehta A. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York: Mc Graw-Hill; 1995. p. 3367-98
- Luzzatto L. Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency: from genotype to phenotype. *Haematologica*. 2006;91(10):1303-6.
- Maurício CR, Maia R, Queiros SM, Araújo MV, Miranda RG, Medeiros TM. Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase: dados de prevalência em pacientes atendidos no Hospital Universitário Onofre Lopes, Natal - RN. *Rev Bras Anal Clín*. 2006;38(1):57-9.
- Minucci A, Giardina B, Zuppi C, Capoluongo E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase laboratory assay: how, when and why. *Internat Union Biochem Mol Biol Life*. 2011;61(1):27-34.
- Ondei LS, Silveira LM, Leite AA, Sousa DR, Pinhel MA, Percário S, Ricci Júnior O, Bonini-Domingos CR. Lipid peroxidation and antioxidant capacity of G6PD-deficiency patients with A-(202>A) mutation. *Gen Mol Res*. 2009; 8(4):1345-51.
- Piauí. Secretaria de assistência social e Cidadania. Mapeamento das comunidades de terreiros de Teresina: uma visão histórica socioeconômica e cultural. Teresina: Secretaria de assistência social e Cidadania; 2010.
- Ramalho AS, Beiguelman B. Deficiência de desidrogenase de 6-fosfato de glicose (G6-PD) em doadores de sangue brasileiros. *Folha Med*. 1976;73(3):281-3.
- Saldanha PH, Nóbrega FG, Maia JC. Distribution and heredity of erythrocyte G6PD activity and eletrophoretic variants among different racial groups at São Paulo, Brazil. *J Med Genet*. 1969;6(1):48-54.
- Silva RT, Iglesias MAC, Medeiros ID, Bezerra IM, Medeiros TMD. Deficiências de glicose-6-fosfato desidrogenase em adultos. *Newslab*. 2006;79:96-102.
- Tishkoff SA, et al. Haplotype diversity and linkage disequilibrium at human G6PD: recent origin of alleles that confer malarial resistance. *Science*. 2001;293(5529):455-62.
- Torres FR, Bonini CR. Hemoglobinas humanas – hipótese malária ou efeito materno. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2005;27(1):53-60
- WHO. Working Group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Bull World Health Organ*. 1989;67(6):601–11.

Recebido em 13 de setembro de 2012

Aceito para publicação em 21 de novembro de 2012

