



Protocolo de Atenção à Saúde

Protocolo de Atenção às Crianças com Deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase (G6PD)

Área(s): Núcleo de Saúde da Criança (NUSC), Gerência de Ciclos de Vida (GCV), Diretoria de Ciclos de Vida e Práticas Integrativas em Saúde (DCVPIS), de Subsecretaria de Atenção Primária à Saúde (SAPS)

Elaborador(es)*: Equipe do Núcleo de Saúde da Criança (NUSC)

Portaria SES-DF Nº 335 de 30/12/2013, publicada no DODF Nº 2 de 03/01/2014 .

1- Metodologia de Busca da Literatura

1.1 Bases de dados consultadas

Realizou-se uma pesquisa na base de dados Medline/Pubmed.

1.2 Palavra(s) chaves(s)

Utilizou-se a seguinte palavra chave: G6PD *deficiency*.

1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

Para seleção do material na base de dados supracitada, utilizaram-se como período referenciado os artigos publicados nos últimos 10 anos. Encontrou-se 12 artigos, mas somente 6 foram selecionados devido a relevância da temática com esse protocolo.

2- Introdução

A Glicose-6-fosfato Desidrogenase (G6PD) é uma enzima que catalisa a *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADP) em sua forma reduzida NADPH na via das pentoses. Os eritrócitos geram NADPH por esta única via, logo são mais suscetíveis do

*Os elaboradores preencheram o termo de conflito de interesses.

que as outras células a destruição por *stress* oxidativo. A NADPH protege as células desse *stress*.

O gene codificante para G6PD localiza-se no cromossomo X (locus Xq28), sendo que homozigotos e heterozigotos podem ser sintomáticos. As mutações podem causar níveis de deficiência enzimática variados e espectros diferentes de manifestação da doença.⁽¹⁾

Embora de altíssima prevalência como uma anormalidade genética, as pessoas com deficiência de G6PD, em sua maioria, permanecem clinicamente assintomáticas por toda a vida.⁽²⁾

Entre as síndromes clínicas relacionada à deficiência de G6PD incluem-se hiperbilirrubinemia neonatal, hemólise aguda e hemólise crônica ⁽⁵⁾.

2.1 Icterícia neonatal:

Há forte associação entre icterícia neonatal e deficiência de G6PD, por razões ainda não completamente entendidas. Caracteristicamente seu pico de incidência de manifestação clínica está entre 2 e 3 dias de vida e raramente está presente ao nascimento. Em poucos casos a anemia é severa, todavia pode haver icterícia grave com risco de *kernicterus* relacionado à prematuridade, a infecção e/ou fatores ambientais (uso de naftalina nas roupas e cobertas dos recém-nascidos).⁽²⁾

2.2 Anemia hemolítica aguda (AHA):

Indivíduos deficientes de G6PD estão sob risco de desenvolver AHA em resposta a três fatores desencadeantes: (i) ingestão de feijão fava, (ii) infecções e (iii) drogas. Tipicamente a hemólise aguda se manifesta com palidez, fraqueza, dor abdominal ou lombar, e num intervalo de horas a 2-3 dias a criança pode desenvolver icterícia e urina escura devido à hemoglobinúria. A anemia é normalmente normocítica e normocrômica, com contagem de reticulócitos aumentada, aumento de DHL (desidrogenase láctica) e de bilirrubina indireta.

O início pode ser abrupto, especialmente com favismo em crianças. A hemólise ocorre tipicamente em 24 a 72 horas após exposição ao fator estressor com resolução dentro de 4 a 7 dias. Em geral, pode cessar mesmo se o fator desencadeante se mantenha. Este fato se deve a hemólise inicial dos eritrócitos mais velhos com maior deficiência e os eritrócitos mais jovens e reticulócitos terem níveis mais elevados da atividade enzimática, sendo capazes de sustentar o dano oxidativo sem hemólise.^(3,4)

As drogas e substâncias que podem desencadear crises de hemólise em pessoas deficientes de G6PD estão listadas no item Conduta Preventiva.

2.3 Hemólise crônica (anemia hemolítica crônica não esférica):

Trata-se de uma variante genética da deficiência de G6PD que cursa com hemólise crônica. Essa mutação é esporádica e não herdada, por isso é extremamente rara.

Os pacientes são sempre do sexo masculino, quase sempre com antecedente de icterícia neonatal, apresentam esplenomegalia moderada e a severidade da anemia varia entre leve a grave. Raramente podem necessitar de transfusão. Há aumento de reticulócitos (>20%), de DHL e da bilirrubina indireta. Na hemólise crônica causada pela deficiência de G6PD, a hemólise é principalmente extra vascular, que difere da AHA. Os eritrócitos desses pacientes são também vulneráveis ao dano oxidativo agudo e, assim, os mesmos agentes que causam AHA nas pessoas com as variantes comuns poderão causar exacerbações nas pessoas com esta forma mais grave de deficiência de G6PD.⁽²⁾

A anemia ferropriva, comum na faixa etária de 6 a 24 meses, deve ser descartada nesses pacientes, pois a ferropenia pode dificultar o diagnóstico da hemólise. A anemia ferropriva caracteriza-se por anemia microcítica e hipocrômica com ferritina e transferrina baixas.

Existem alguns casos da forma grave de deficiência de G6PD onde os granulócitos podem ser afetados e a criança apresentar susceptibilidade aumentada a algumas infecções bacterianas.^(4,5)

3- Justificativa

A deficiência de G6PD tem alta prevalência na população e está no *screening* de doenças triadas pelo Programa de Triagem Neonatal do Distrito Federal (PTN-DF) desde 2011. É possível evitar a sintomatologia descrita com medidas profiláticas simples que incluem: evitar administração de drogas indutoras da hemólise e a ingestão de feijão de fava. O diagnóstico precoce realizado pela Triagem Neonatal e o acompanhamento adequado dos pacientes evitam o aparecimento de sequelas e o risco de óbito.

O objetivo principal deste protocolo é oferecer orientações aos profissionais que atuam no âmbito da Atenção Primária à Saúde (APS) no seguimento das crianças com deficiência de G6PD.

4- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)

D55.0 - Anemia devida à deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase [G-6-PD]

5- Diagnóstico Clínico ou Situacional

O critério utilizado para estabelecer o diagnóstico de deficiência de G6PD em crianças é a determinação quantitativa da enzima pelo método de fluorescência realizada em papel filtro no “teste do pezinho”.

Deve-se descartar a anemia ferropriva na faixa etária de 6 a 24 meses.

6- Critérios de Inclusão

Crianças com deficiência de G6PD identificada pelo “Teste do Pezinho”.

7- Critérios de Exclusão

Crianças sem deficiência de G6PD no resultado do “Teste do Pezinho”.

8- Conduta

A conduta que se deve adotar é o seguimento clínico com medidas de prevenção.

8.1 Conduta Preventiva

A prevenção do surgimento da sintomatologia consiste em não utilizar as drogas indutoras da hemólise e a ingestão de feijão de fava⁽⁶⁾. São eles:

CATEGORIA	DEVEM SER EVITADAS	NOMES COMERCIAIS	PODEM SER USADAS COM CUIDADO	NOMES COMERCIAIS
Medicamentos para febre ou dor	Acetanilida Metamizol Sódica (dipirona sódica)	Novalgina	Acetaminofen Paracetamol Acido Acetilsalicílico Aminopirina,	Tylenol ASS Aspirina

			Antipirina, Acetofenatidina (fenacetina)	
Medicamentos para infecção (Antibacteriano)	Nitrofurais Nitrofurantoina Acetilfenilhidrazina	Furacin Hantina Macrofantina	Acido Nalidrixico Acido Paraminosalicílico Ciprofloxacina Cloranfenicol Estreptomicina Isoniazida Sulfametoxazol+ Trimetoprima Estreptomicina Isoniazida Norfloxacina	Wintomylon Bactrim
Medicamentos para infecção (Sulfonamidas e Sulfonas)	Diaminodifenilsufona (DDS) Sulfanilamida Sulfapiridina Sulfoxona sódica Glicosulfona	Dapsona	Sulfacitina+ Fenazopiridina Sulfaguanidina Sulfamerazina Sulfametoxipiridazina Sulfisoxazol Ácido tiaprofenico	Pyridium Surgam
Medicamentos para inflamação			Fenilbutazona Probenecida	Blenocid
Medicamentos para alergia			Difenidramina Piribenzamina Triptelenamina	Benadryl Alergitrat
Medicamentos para verme (Anti-helmínticos)	Piperazina Niridazol	Ascarin		
Medicamentos para verme (Anti-protozoários)	Furazolidona Stibofen	Giarlam, Furazolim, Enterobion, Colestase		
Medicamentos para convulsão			Fenitoina	Hidantal
Medicamentos para Diabetes	Glibenclamida	Daonil Glibem, Clamiben Glionil Gliconil		
Medicamentos para intoxicação	Dimercaprol (BAL)			
Anti-citostáticos			Doxorrubicina	Adriblastina
Medicamentos para pressão alta	Hidralazina	Apresolina Nepresol		
Descongestionante nasal			Antazolina	
Medicamentos para problemas do			Procainamida	Procamide

coração				
Medicamentos para malária	Primaquina	Primaquina	Cloroquina Cloroguanidina Pirimetamina Quinino	Paludrine Daraprim
Anticoncepcionais	Estrogênio	Mestranol		
Medicamentos para Mal de Parkinson			L- Dopa Benzhexol (Cloridrato de Triexifenidil)	Prolopa Parklen Parkidopa Artane
Medicamentos para desinfecção	Azul de Metileno	Oftazul (colírio) Mictasol Uroseptin		
Vitaminas			Acido ascórbico Vitamina K Vitamina K3 (menadiona)	Vitamina C Kanakion
Contrastes para exames			Azul de toluidina	Corante usado no estudo radiológico das vias linfáticas
Substância para mofo (uso doméstico)	Naftalina	Naftaleno		
Alimentos		Grão de Fava	Todos os corantes alimentícios artificiais	
Outros	Nitrato de Isobutyla Trinitrotolueno (TNT) Explosivo Urato Oxidase (tratamento lise tumoral)	Rasburicase	Colcichina Ácido Paraminobenzoico Arginina (aminoácido)	Colcitrat Pantogar

8.2 Tratamento Não Farmacológico

Orientação nutricional e seguimento clínico.

8.3 Tratamento Farmacológico

Não existe tratamento específico para a deficiência de G6PD.

8.3.1 Fármaco(s)

Não se aplica.

8.3.2 Esquema de Administração

Não se aplica.

8.3.3 Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção

Não se aplica.

8.4 Benefícios Esperados

Ao seguir as medidas recomendadas, previnem-se as manifestações clínicas da doença e o prognóstico é bom.

9- Monitorização

Os eventos agudos são autolimitados e raramente a anemia pode ser importante e atingir níveis transfusionais. Na ausência de comorbidades, a completa recuperação dos níveis normais de hemoglobina da criança é o habitual. A recuperação pode ser monitorada pela medida de hemoglobina, hematócrito e contagem de reticulócitos.

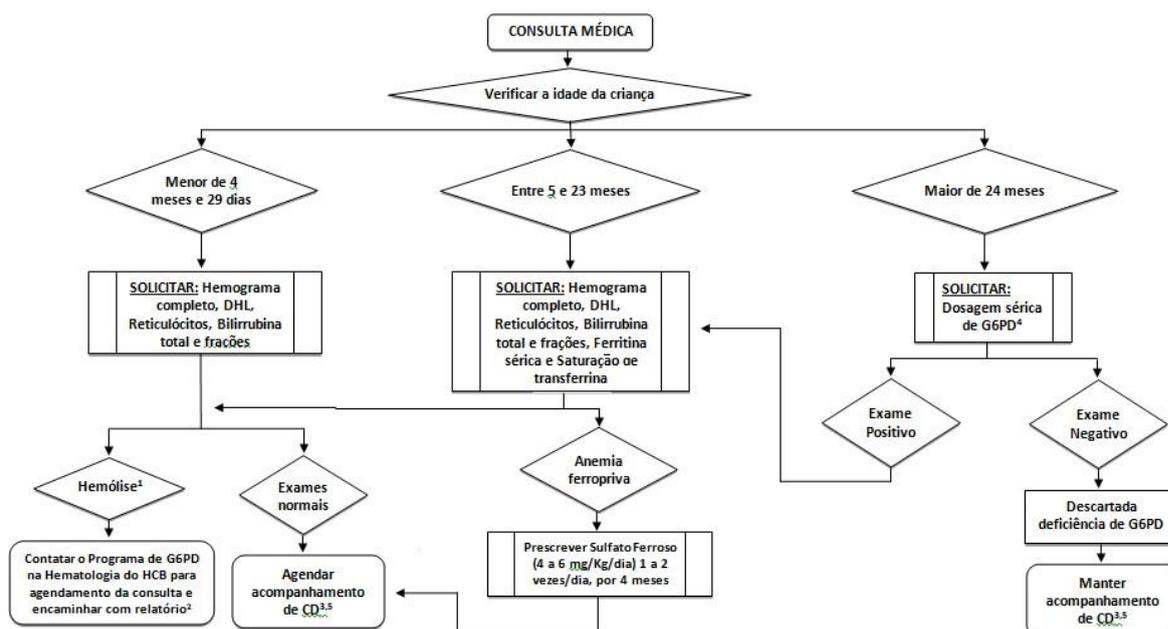
A criança deve seguir o calendário habitual de acompanhamento do crescimento e desenvolvimento na APS e os exames indicados no fluxograma devem ser solicitados na primeira consulta e em caso de suspeita de anemia/hemólise.

Todo usuário responsável pela criança para deficiência de G6PD receberá uma lista dos medicamentos e alimentos que devem ser evitados.

10- Acompanhamento Pós-tratamento

Acompanhamento clínico-laboratorial.

11- Fluxograma



Legenda do Fluxograma.

1- Sinais de hemólise: palidez cutâneo-mucosa, icterícia, esplenomegalia, colúria, hemoglobina < 10, reticulocitose, DHL aumentado, hiperbilirrubinemia indireta;

2- O telefone de contato do Programa de G6PD da Hematologia do Hospital da Criança de Brasília José Alencar (HCB) é (61) 3025 8447;

3- Seguir Calendário de Acompanhamento do Crescimento e Desenvolvimento na APS:

Consultas Crianças	Dias	Meses											
		7	1	2	3	4	5	6	9	12	15	18	24
Profissional	Med.	Enf. ou Med.	Med.	Enf.	Med.	Enf. e Nut.	Med.	Enf.	Med.	Enf.	Med.	Med.	Med.

Legenda: Med.: Médico; Enf.: Enfermeiro; Nut.: Nutricionista.

*A partir dos 2 anos de idade, o acompanhamento deve ser realizado pelo médico da UBS anualmente, mas isso não ausenta o enfermeiro de continuar realizando o acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil.

4- Encaminhar a criança com pedido de exame devidamente preenchido ao Hospital de Apoio de Brasília, sem contato prévio, na terça, quarta ou quinta de 8 às 10 horas e de 14 às 16 horas para coleta do exame (Contato telefônico: (61) 3905-4702).

5- Crianças maiores de 24 meses com dosagem sérica indicativa de deficiência de G6PD devem manter o seguimento semestral na APS.

12- Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor

A avaliação da atenção à criança com deficiência de G6PD será realizada anualmente nas reuniões do Núcleo de Saúde da Criança com os coordenadores regionais do Programa de Assistência Integral à Saúde da Criança (PAISC) e nas reuniões semestrais com o Programa de Triagem Neonatal do Distrito Federal (PTN-DF), o laboratório de triagem neonatal e o serviço de referência do programa.

13- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER

Não se aplica

14- Referências Bibliográficas

- 1- LEITE. A.A. Icterícia neonatal e deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase. **Rev Bras Hematol Hemoter.**, v.32, n.6, p.430-31, 2010.
- 2 - SCHUURMAN, M. *et al.* Severe hemolysis and methemoglobinemia following fava beans ingestion in glucose-6-phosphatase dehydrogenase deficiency: case report and literature review. **Eur J Pediatr**, n.168, p.779–82, 2009.
- 3 - FRANK, E.J. Diagnosis and Management of G6PD Deficiency. **American Family Physician**, v.72, n.7, p.1277-82, 2005.
- 4 - CAPPELLINI, M.D.; FIORELLI, G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. **The Lancet**, v.5, n. 371, p.64-74, 2008.
- 5 - LUZZATTO, L. Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency: from genotype to phenotype. 2006; v.91, n.10, p. 1303-06, 2006.
- 6 - BEUTLER, E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a historical perspective. **Blood**, v.111, n.1, p.16-24, 2008.