

A síndrome G6PD e suas implicações no atendimento ao Paciente Odontopediátrico: Uma Revisão da literatura

Pablo Caique Neves Leão¹, Erich Silva Almeida¹, Felipe Rocha Carvalho¹, Cleber Oliveira Ribeiro Junior¹, Milena Tavares de Carvalho², Edite Novais Borges Pinchemel².

Resumo: O objetivo do presente estudo, por meio de uma revisão de literatura, levantar dados pertinentes sobre a síndrome G6PD, as limitações nas prescrições medicamentosas e a importância para o cirurgião-dentista, principalmente o Odontopediatra, em ter o conhecimento desta síndrome e suas repercussões sistêmicas. A pesquisa bibliográfica foi realizada em bancos de dados, Pubmed, Google Scholar e Lilacs, nos quais foram utilizados os artigos científicos publicados nos últimos 10 anos para a revisão de literatura. A fim de contribuir para a qualidade de vida dos portadores de deficiência de G6PD, estudos apontam os fármacos ou alimentos que devem ser evitados. Diante de tal situação, salienta-se a função primordial da G6PD na sobrevivência dos eritrócitos, e destaca-se que o estudo desta enzimopatia levará ao conhecimento não apenas da via das pentoses, mas também dos mecanismos intracelulares que nosso organismo a todo momento lança mão para garantir o bem-estar do corpo humano.

Palavras-Chave: Odontopediatria. Odontologia. Crianças.

G6PD deficiency and its implications for Pediatric Dental Care: A Literature Review

Abstract: The aim of the present study, through a literature review, to raise pertinent data about the G6PD syndrome, the limitations in drug prescriptions and the importance for the dentist, especially the Pediatric Dentist, to have knowledge of this syndrome and its systemic repercussions. The bibliographic search was performed in Pubmed, Google Scholar and Lilacs databases, in which the scientific articles published in the last 10 years were used for literature review. In order to contribute to the quality of life of people with G6PD deficiency, studies point to the drugs or foods that should be avoided. Given this situation, we highlight the primordial function of G6PD in erythrocyte survival, and it is emphasized that the study of this enzyme will lead to the knowledge not only of the pentose pathway, but also of the intracellular mechanisms that our body constantly uses to ensure the well-being of the human body.

Keywords: Pediatric Dentistry. Dentistry. Children.

¹ Graduando em Odontologia, Faculdade Independente do Nordeste – FAINOR, Vitória da Conquista, BA, Brasil. Email: caiqueleao1@hotmail.com;

¹ Graduando em Odontologia, Faculdade Independente do Nordeste – FAINOR, Vitória da Conquista, BA, Brasil. Email: erich_almeida1@outlook.com;

¹ Graduando em Odontologia, Faculdade Independente do Nordeste – FAINOR, Vitória da Conquista, BA, Brasil. Email: nxdfelipe@gmail.com;

¹ Graduando em Odontologia, Faculdade Independente do Nordeste – FAINOR, Vitória da Conquista, BA, Brasil. Email: cleberjr012@gmail.com;

² Professora Msc. Departamento de Odontopediatria e Ortodontia do curso de odontologia da Faculdade Independente do Nordeste – FAINOR, Vitória da Conquista, Ba, Brasil. Email: milena@fainor.com.br;

² Professora Msc. Departamento de Odontopediatria e Ortodontia do curso de odontologia da Faculdade Independente do Nordeste – FAINOR, Vitória da Conquista, Ba, Brasil. Email: editepinchemel@fainor.com.br.

Introdução

A glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é uma enzima constitutiva que é expressa em todos os tecidos e catalisa a oxidação da G6PD em 6-fosfogluconolactona e converte a coenzima nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato(NADPH) em sua forma reduzida (WALSH et al., 2018). A via da hexose monofosfato é a única fonte de NADPH nos eritrócitos. O NADPH é usado para reduzir a glutathione oxidada à sua forma reduzida (GSH), que é muito importante para reduzir o peróxido e outras espécies reativas de oxigênio pela glutathione redutase (KAFKAS; LIAKOS; MOUZAROU, 2015).

A deficiência da G6PD é uma doença de caráter genético e hereditário, e uma das enzimopatias mais frequentes e incidentes, afetando mais de 400 milhões de pessoas em todo o mundo, especialmente na África, países do Mediterrâneo e no sudoeste da Ásia. No Brasil não existem estimativas da prevalência (IGLESSIAS et al., 2010; KAPLAN; HAMMERMAN; BHUTANI, 2015).

A doença é associada à hemólise, principalmente associada ao uso de alguns medicamentos, sendo a primaquina o caso mais clássico da literatura. A hemólise ocorre porque a G6PD está diretamente envolvida na formação da NADPH eritrocitária, indispensável à proteção da célula contra o estresse oxidativo (HE et al., 2017; JAMWAL et al., 2016).

É difícil estabelecer se um medicamento específico provoca diretamente uma crise hemolítica em pacientes com deficiência de G6PD. Primeiro, um agente considerado seguro para alguns indivíduos deficientes em G6PD não é necessariamente seguro para todos os pacientes - até porque a farmacocinética pode variar entre os indivíduos. Em segundo lugar, medicamentos com efeitos potencialmente oxidantes às vezes são administrados a pacientes com uma condição clínica subjacente (como infecção) e que poderia levar à hemólise (JOLY et al., 2016).

Normalmente a hemólise aparece entre 1 a 3 dias após o contato com os fatores desencadeantes. A prevenção da hemólise é a medida fundamental no manuseio anestésico destes pacientes e na prescrição de medicamentos, evitando-se a administração de drogas oxidantes, a ingestão de determinados alimentos ou situações de estresse, pois as consequências clínicas após um insulto que resulta em hemólise, poderão ser extremamente

variáveis: desde anemia hemolítica até o óbito, nos casos de hemólise maciça (KAPLAN; HAMMERMAN; BHUTANI, 2015).

A incidência de hiperbilirrubinemia neonatal é muito maior em recém-nascidos com deficiência de G6PD do que em bebês sem essa deficiência (ARAUJO; KATIYAR; GONZALES ZAMORA, 2018). A manifestação clínica da icterícia neonatal relacionada à deficiência de G6PD não é muito comum no nascimento, mas geralmente aparece de um a quatro dias após o nascimento e requer fototerapia para evitar o kernicterus (LANZKOWSKY, 2016).

Metodologia

A pesquisa bibliográfica foi realizada em bancos de dados, Pubmed, Google Scholar e Lilacs, nos quais serão utilizados os artigos científicos publicados nos últimos 10 anos para a revisão de literatura (2009-2018). A estratégia de busca incluiu as seguintes palavras-chave: Hemólise, fármaco, eritrócito, enzima, variantes, G6PD, malária. Uma pesquisa manual foi conduzida nas listas de referência dos estudos incluídos. Os artigos foram exportados para o programa EndNote® (EndNote, Thomson Reuters, versão x7) e as duplicatas foram removidas. A lista fornecida pelo EndNote foi analisada e os artigos selecionados baseados nos títulos e resumos. Os critérios de exclusão foram: cartas ao editor, editoriais, resumos, resumos expandidos e publicações em magazines não científicos.

A seguir, a tabela 1 apresenta os 25 artigos selecionados para este estudo.

Tabela 1 – Artigos que fizeram parte do presente estudo.

AUTOR(ES)	TÍTULO	PERIÓDICO/ANO DE PUBLICAÇÃO
ARAUJO, T.; KATIYAR, V.; GONZALES ZAMORA, J.	Acute Retroviral Syndrome Presenting with Hemolytic Anemia Induced by G6PD Deficiency.	Tropical Medicine and Infectious Disease, v. 4, n. 1, p. 6, 2018
BONTANT, T. et al.	Methaemoglobinaemia in a G6PD-deficient child treated with rasburicase.	BMJ Case Reports, p. 18–21, 2014
CHEN, C. H. et al.	Kawasaki disease with G6PD deficiency-Report of one case and literature Review.	Journal of Microbiology, Immunology and Infection, v. 47, n. 3, p. 261–263, 2014
FEILY, A.; NAMAZI, M. R.	Glucose-6-phosphate-dehydrogenase deficiency may impart susceptibility to the development of AIDS.	Archives of Medical Research, v. 42, n. 1, p. 77, 2011.
FERGUSON, D.; KOVACH, A. E.	Rasburicase-induced hemolytic anemia in previously undiagnosed G6PD deficiency.	Blood, v. 132, n. 6, p. 673, 2018.
GAMPIO GUEYE, N. S. et al.	An update on glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in children from Brazzaville, Republic of Congo.	Malaria Journal, v. 18, n. 1, p. 4–9, 2019.

HANCHARD, N. A. et al.	UGT1A1 sequence variants and bilirubin levels in early postnatal life: A quantitative approach.	BMC Medical Genetics, v. 12, p. 63–65, 2011.
HE, Y. et al.	Novel mutations in patients with hereditary red blood cell membrane disorders using next-generation sequencing. [s.l.]	Elsevier B.V, 2017. v. 627
IFEORAH, I. K.; BROWN, B. J.; SODEINDE, O. O.	A comparison of rapid diagnostic testing (by plasmodium lactate dehydrogenase), and quantitative buffy coat technique in malaria diagnosis in children.	African Journal of Infectious Diseases, v. 11, n. 2, p. 31–38, 2017.
IGLESSIAS, M. A. C. et al.	Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in male newborn babies and its relationship with neonatal jaundice.	Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, v. 32, n. 6, p. 434–438, 2010.
JAMWAL, M. et al.	Disease-modifying influences of coexistent G6PD-deficiency, Gilbert syndrome and deletional alpha thalassemia in hereditary spherocytosis: A report of three cases.	Clinica Chimica Acta, v. 458, p. 51–54, 2016.
JEMAÀ, M. et al.	Methods Employed in Cytofluorometric Assessment of Eryptosis, the Suicidal Erythrocyte Death.	Cellular Physiology and Biochemistry, v. 43, n. 2, p. 431–444, 2017
JOLY, P. et al.	G6PD deficiency and absence of α -thalassemia increase the risk for cerebral vasculopathy in children with sickle cell anemia	European Journal of Haematology, v. 96, n. 4, p. 404–408, 2016.
KAFKAS, N. V.; LIAKOS, C. I.; MOUZAROU, A. G.	Antiplatelet and invasive treatment in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency and acute coronary syndrome. the safety of aspirin.	Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, v. 40, n. 3, p. 349–352, 2015.
KAPLAN, M.; HAMMERMAN, C.; BHUTANI, V. K	Parental education and the WHO neonatal G-6-PD screening program: A quarter century later.	Journal of Perinatology, v. 35, n. 10, p. 779–784, 2015.
LUZZATTO, L.; ARESE, P.	Favism and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency.	New England Journal of Medicine, v. 378, n. 1, p. 60–71, 2018.
MINUCCI, A. et al.	Phenotype heterogeneity of hyperbilirubinemia condition: The lesson by coinheritance of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and Crigler-Najjar Syndrome type II in an Italian patient.	Blood Cells, Molecules, and Diseases, v. 49, n. 2, p. 118–119, 2012
NÓBREGA-PEREIRA, S. et al.	G6PD protects from oxidative damage and improves healthspan in mice	Nature Communications, v. 7, p. 1–9, 2016.
PLATTEBORZE, P. et al.	An Unexpected Emergency Request for Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Testing in a 9-Year-Old	African American Boy: Table 1. Laboratory Medicine, v. 46, n. 2, p. 150–152, 2015
RAJ, V. et al.	Catatonia and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency: A Report of Two Cases and a Review.	Psychosomatics, v. 55, n. 1, p. 92–97, 2014.
SCHULKES, K. J. G. et al.	Dapsone hypersensitivity syndrome not related to G6PD deficiency.	BMJ Case Reports, v. 2015, p. 3–5, 2015.
SONBOL, M. B. et al.	Methemoglobinemia and hemolysis in a patient with G6PD deficiency treated with rasburicase.	American Journal of Hematology, v. 88, n. 2, p. 152–154, 2013
TSEGHEDERA, Y. G. et al.	Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency allelic variants and their prevalence in malaria patients in Eritrea.	Pan African Medical Journal, v. 31, p. 1–12, 2018.
WALSH, P. R. et al.	Does novel P5'N-1 mutation in combination with G6PD Asahi in an Indian male contribute to Budd Chiari Syndrome?	Blood Cells, Molecules, and Diseases, v. 66, p. 8–10, 2017.
WARANG, P. et al.	Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and diagnostic challenges in 1500 immigrants in Denmark examined for haemoglobinopathies	Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, v. 75, n. 5, p. 390–397, 2015.

Fonte: Dados da Pesquisa.

Revisão da Literatura

A glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é a primeira enzima na via das pentoses fosfato do metabolismo da glicose e sua deficiência resulta em diminuição da energia redutora das hemácias e pode resultar em hemólise. É um defeito enzimático recessivo ligado ao

cromossomo X e é totalmente expresso em homens hemizigotos e em mulheres homozigotas (ARAUJO; KATIYAR; GONZALES ZAMORA, 2018; WALSH et al., 2018).

A hiperbilirrubinemia representa a principal consequência clínica de Deficiência de G6PD. A esse respeito, alguns estudos indicam que a hiperbilirrubinemia neonatal é geralmente determinada pelo metabolismo hepático comprometido da bilirrubina não conjugada, e não pelo aumento da hemólise. A glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) catalisa a taxa reação limitante na via da pentose fosfato, a principal fonte intracelular de NADPH nos glóbulos vermelhos (hemácias). De acordo com os níveis de atividade da G6PD e as manifestações clínicas, as variantes da G6PD são classificadas em cinco classes (FERGUSON; KOVACH, 2018; IFEORAH; BROWN; SODEINDE, 2017).

A deficiência de G6PD pode resultar em evento agudo hemolítico em resposta a doença, administração de medicamentos, ingestão de favas (favismo) e anemia hemolítica não esferocítica crônica (CNSHA). Além disso, a icterícia neonatal que requer fototerapia ou transfusão de troca para evitar o kernicterus pode estar correlacionada à deficiência de G6PD. A hiperbilirrubinemia é provavelmente secundária ao comprometimento da conjugação da bilirrubina e à depuração do fígado, e os defeitos da enzima UGT1A1 são responsáveis pela síndrome de Gilbert e pela síndrome de Crigler – Najjar (JEMAA et al., 2017; WARANG et al., 2017).

As espécies reativas de oxigênio (ERO) são geradas como resultado do metabolismo intracelular normal e pela ação de vários agentes externos. As EROs funcionam como fisiológicas moléculas sinalizadoras que participam da modulação do apoptose, respostas ao estresse e proliferação. No entanto, as ROS podem ter um lado prejudicial ao infligir danos às macromoléculas. Assim, os organismos são dotados de mecanismos antioxidantes que mantêm os níveis de ERO abaixo de um certo limiar sob condições homeostáticas (NÓBREGA-PEREIRA et al., 2016).

Durante o envelhecimento do organismo, a regulação da ERO e o reparo oxidativo tornam-se menos eficientes, resultando no aumento da produção de EROs e no acúmulo de danos derivados da ERO (SCHULKES et al., 2015). Em apoio a isso, camundongos transgênicos com expressão aumentada de enzimas antioxidantes são geralmente protegidos de várias patologias e, em alguns casos, apresentam um aumento no tempo de vida. As tioredoxinas, glutaredoxinas e peroxirredoxinas constituem um principal sistema antioxidante que, em última instância, depende do poder redutor do NADPH (JAMWAL et al., 2016).

Portanto, acredita-se que os níveis homeostáticos do NADPH determinam a taxa de danos derivados de ROS. Células de mamíferos possuem algumas enzimas capazes de produzir NADPH e, dentre elas, a desidrogenase glicose-6-fosfato (G6PD) é considerada a mais importante (SCHULKES et al., 2015). A G6PD catalisa a etapa de limitação de taxa na via das pentoses fosfato (PPP), que fornece precursores de nucleotídeos para a replicação do DNA, bem como o poder redutor da NADPH para a desintoxicação de ROS e a síntese de novo de lipídios (PLATTEBORZE et al., 2015).

A deficiência de G6PD deve ser considerada se o paciente teve uma infecção viral ou bacteriana recente ou entrou em contato com um fator desencadeante conhecido (como favas, sulfas ou naftaleno), seguido de um episódio de hemólise (RAJ et al., 2014). A dosagem de G6PD é feita principalmente em pacientes com sintomas de anemia (como fadiga, palidez e taquicardia) e/ou icterícia (NÓBREGA-PEREIRA et al., 2016).

Os exames laboratoriais mostram aumento da bilirrubina hemoglobina na urina (hemoglobinúria), diminuição da contagem de hemácias, aumento da contagem de reticulócitos e, algumas vezes, a presença de corpúsculos de Heinz nas hemácias (HANCHARD et al., 2011; JAMWAL et al., 2016).

O exame também pode ser feito quando foram excluídas outras causas de anemia e icterícia, mas deve ser realizado após terminar um episódio agudo de hemólise (BONTANT et al., 2014). Não deve ser pedido durante o episódio ou enquanto o paciente está em recuperação, porque apenas as hemácias mais velhas (que têm menos G6PD) são destruídas, deixando as mais novas, que têm atividade próxima do normal. O exame deve ser repetido mais tarde se for realizado durante o período agudo (SONBOL et al., 2013).

Exames genéticos são feitos às vezes em uma família para identificar a mutação em mulheres portadoras, como a mãe, uma irmã ou uma filha de um homem afetado (TSEGHEREDA et al., 2018). A deficiência de G6PD é encontrada em todo o mundo, mas é mais comum em descendentes de populações da África, do Mediterrâneo e do sudeste asiático. Sua área de maior prevalência coincide com regiões de malária. Alguns pesquisadores acham que a deficiência de G6PD oferece alguma vantagem de sobrevivência a pessoas com malária, doença em que um parasita invade as hemácias (GAMPIO GUEYE et al., 2019; WALSH et al., 2018).

A detecção permite que o paciente se informe com seu médico sobre esse problema que pode afetá-lo em graus variáveis durante toda a vida. Permite, também, que o paciente aprenda como a deficiência é transmitida e como pode afetar a vida de seus filhos (KAFKAS; LIAKOS; MOUZAROU, 2015; LUZZATTO; ARESE, 2018). Conhecendo a deficiência e evitando fatores e substâncias desencadeantes de crises, a maioria dos pacientes com deficiência de G6PD pode ter uma vida relativamente normal (FERGUSON; KOVACH, 2018; WALSH et al., 2018).

A G6PD é uma enzima presente em todas as células, e sua função é auxiliar na produção de substâncias que protegem estas células de fatores oxidantes. Os glóbulos vermelhos dependem exclusivamente da G6PD para tal finalidade. Os sintomas mais frequentes da doença são anemia hemolítica aguda e icterícia, que podem aparecer com a ingestão de algumas substâncias (KAFKAS; LIAKOS; MOUZAROU, 2015; WARNEY et al., 2015). A forma mais eficiente de se combater este quadro é evitar o contato com determinados medicamentos e alimentos que podem levar aos sintomas (FEILY; NAMAZI, 2011). Na sequência, um quadro contendo as substâncias que devem ser evitadas.

Quadro 1 - Substâncias que devem ser evitadas na prevenção da Anemia hemolítica aguda e Icterícia

Analgésicos⁷:	Antibacterianos:	Anti-helmínticos:
Ácido acetilsalicílico ⁴	Nitrofurantoina	Stibofen
Acetofenetidina	Furazolidona	Niridazol
Fenacetina	Nitrofurazona	
Fernazopridinina-ácido paraminosalicílico	Ácido nalidíxico	
Isobutil Nitrito	Cloranfenicol	
	Doxorrubina	
Antimálaricos:	Sulfonamidas e sulfonas:	Outros:
Primaquina ¹	Sulfanilamida	Análogos da vitamina K ⁵
Cloroquina ²	Sulfapiridina	Naftalina ³
Mepramina(Quinacrina)	Sulfadimina	Dimercaprol
Tefonoquina	Sulfacetamida	Azul de metileno
Pentaquina	Suldafurazole	Arsina ³
Pamaquina	Salcilazosulfapiridina	Acetilfenil-hidrazina ³
	Dapsona ³	Azul de toluidina
	Sulfoxona ³	Mepacrine
	Glucesulfona	Henna ⁶
	Septin	Betanaftol
	Sulfametoxazole	Fava
	Tiazolsulfona	Água tônica (TNT)
	Suldassalazina	

¹ Apenas na variante African A pode-se usar doses diárias menores (15 mg) ou dose adequada (45 mg) duas vezes por semana.
² Controle rigoroso quando usado para profilaxia ou tratamento de malária.
³ Doses altas podem causar hemólise mesmo em indivíduos saudáveis.
⁴ Pequenas doses podem ser usadas.
⁵ Pode-se usar 1 mg de menaftone em recém-nascidos.
⁶ Pela presença do produto químico Lawsone.
⁷ Pode Paracetamol

Fonte: Dados da Pesquisa.

As eritroenzimopatias são distúrbios enzimáticos das hemácias que podem causar anemia hemolítica devido à alteração do metabolismo energético destas células. O portador dessas deficiências tem a capacidade reduzida de produzir enzimas, como a G6PD, com funcionamento adequado para degradar a demanda de agentes oxidantes à célula (NÓBREGA-PEREIRA et al., 2016). A insuficiência da atividade biológica da enzima G6PD pode desencadear uma anemia hemolítica (TSEGHEREDA et al., 2018). Os indivíduos podem herdar mutações genéticas de enzimas eritrocitárias as quais dificultam as hemácias em condições fisiológicas adequadas de realizarem suas funções, por vezes levando a hemólise (MINUCCI et al., 2012).

A existência de diversos tipos de anemias possibilita que algumas não sejam detectadas até que o indivíduo apresente sintomas associados a esta condição ou quando ocorram situações que a desencadeiam. Além da deficiência na atividade dessa enzima, à medida que as hemácias envelhecem a funcionalidade da G6PD diminui, assim, os reticulócitos têm a enzima com maior atividade do que os eritrócitos mais antigos, o que pode afetar o diagnóstico (TSEGHEREDA et al., 2018).

A deficiência da enzima G6PD pode ocorrer com diferentes intensidades levando danos distintos ao portador. A classificação da deficiência de G6PD baseia-se na atividade enzimática residual e na expressão clínica de suas variantes bioquímicas, mais de 400 existentes. As classes da deficiência de G6PD vão de I a V sendo a de classe I, a mais severa, associada à anemia hemolítica crônica não esferocítica, a de classe II é uma deficiência enzimática grave, menor que 10% de atividade residual, a de classe III tem deficiência enzimática moderada com atividade residual 10% a 60% da enzima, a de classe IV tem atividade enzimática normal ou ligeiramente diminuída, entre 60% a 100% de atividade, a última, de classe V é uma superatividade da enzima que está aumentada e maior que 150% (CHEN et al., 2014; WALSH et al., 2018).

Há uma estimativa de que ao menos 400 milhões de pessoas possuem mutação no gene de G6PD. No Brasil a prevalência estimada da doença está em torno de 7%. Ocorre uma variação da desta, nos estados brasileiros estando entre 1,7% e 3,6% no interior de São Paulo, 3,9% no Rio Grande do Norte, 7,9% no Rio Grande do Sul e no Distrito Federal de 2,91%. No estado de Sergipe, a prevalência da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase em recém-nascidos é de 9,35% (MACEDA, 2018).

Considerações Finais

Como não há um tratamento específico ou cura dessa enzimopatia, sabe-se que as baixas concentrações de G6PD irá acompanhar seu portador para toda vida. A fim de contribuir para a qualidade de vida dos portadores de deficiência de G6PD, inúmeros estudos apontam os fármacos ou alimentos que devem ser evitados. Diante de tal situação, salienta-se a função primordial da G6PD na sobrevivência dos eritrócitos, e destaca-se que o estudo desta enzimopatia está nos primeiros degraus que nos levará ao profundo conhecimento não apenas da via das pentoses, mas também dos mecanismos intracelulares que nosso organismo a todo momento lança mão para garantir o bem-estar do corpo humano.

Referências

- ARAUJO, T.; KATIYAR, V.; GONZALES ZAMORA, J. Acute Retroviral Syndrome Presenting with Hemolytic Anemia Induced by G6PD Deficiency. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 4, n. 1, p. 6, 2018.
- BONTANT, T. et al. Methaemoglobinaemia in a G6PD-deficient child treated with rasburicase. **BMJ Case Reports**, p. 18–21, 2014.
- CHEN, C. H. et al. Kawasaki disease with G6PD deficiency-Report of one case and literature Review. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 47, n. 3, p. 261–263, 2014.
- FEILY, A.; NAMAZI, M. R. Glucose-6-phosphate-dehydrogenase deficiency may impart susceptibility to the development of AIDS. **Archives of Medical Research**, v. 42, n. 1, p. 77, 2011.
- FERGUSON, D.; KOVACH, A. E. Rasburicase-induced hemolytic anemia in previously undiagnosed G6PD deficiency. **Blood**, v. 132, n. 6, p. 673, 2018.
- GAMPIO GUEYE, N. S. et al. An update on glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in children from Brazzaville, Republic of Congo. **Malaria Journal**, v. 18, n. 1, p. 4–9, 2019.
- HANCHARD, N. A. et al. UGT1A1 sequence variants and bilirubin levels in early postnatal life: A quantitative approach. **BMC Medical Genetics**, v. 12, p. 63–65, 2011.
- HE, Y. et al. Novel mutations in patients with hereditary red blood cell membrane disorders using next-generation sequencing. [s.l.] **Elsevier B.V.**, 2017. v. 627

IFEORAH, I. K.; BROWN, B. J.; SODEINDE, O. O. A comparison of rapid diagnostic testing (by plasmodium lactate dehydrogenase), and quantitative buffy coat technique in malaria diagnosis in children. **African Journal of Infectious Diseases**, v. 11, n. 2, p. 31–38, 2017.

IGLESSIAS, M. A. C. et al. Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in male newborn babies and its relationship with neonatal jaundice. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, n. 6, p. 434–438, 2010.

JAMWAL, M. et al. Disease-modifying influences of coexistent G6PD-deficiency, Gilbert syndrome and deletional alpha thalassemia in hereditary spherocytosis: A report of three cases. **Clinica Chimica Acta**, v. 458, p. 51–54, 2016.

JEMAA, M. et al. Methods Employed in Cytofluorometric Assessment of Eryptosis, the Suicidal Erythrocyte Death. **Cellular Physiology and Biochemistry**, v. 43, n. 2, p. 431–444, 2017.

JOLY, P. et al. G6PD deficiency and absence of α -thalassemia increase the risk for cerebral vasculopathy in children with sickle cell anemia. **European Journal of Haematology**, v. 96, n. 4, p. 404–408, 2016.

KAFKAS, N. V.; LIAKOS, C. I.; MOUZAROU, A. G. Antiplatelet and invasive treatment in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency and acute coronary syndrome. the safety of aspirin. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, v. 40, n. 3, p. 349–352, 2015.

KAPLAN, M.; HAMMERMAN, C.; BHUTANI, V. K. Parental education and the WHO neonatal G-6-PD screening program: A quarter century later. **Journal of Perinatology**, v. 35, n. 10, p. 779–784, 2015.

LANZKOWSKY, P. Classification and Diagnosis of Anemia in Children. Lankowsky's **Manual of Pediatric Hematology and Oncology**, p. 32–41, 2016.

LUZZATTO, L.; ARESE, P. Favism and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 1, p. 60–71, 2018.

MACEDA, M. F. PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINAS VARIANTES NO TESTE DO PEZINHO NO BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA PREVALÊNCIA DE HEMOGLOBINAS VARIANTES NO TESTE DO PEZINHO NO BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA Sinop-MT. **Trabalho de Conclusão de Curso**, 2018.

MINUCCI, A. et al. Phenotype heterogeneity of hyperbilirubinemia condition: The lesson by coinheritance of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and Crigler-Najjar Syndrome type II in an Italian patient. **Blood Cells, Molecules, and Diseases**, v. 49, n. 2, p. 118–119, 2012.

NÓBREGA-PEREIRA, S. et al. G6PD protects from oxidative damage and improves healthspan in mice. **Nature Communications**, v. 7, p. 1–9, 2016.

PLATTEBORZE, P. et al. An Unexpected Emergency Request for Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Testing in a 9-Year-Old **African American Boy**: Table 1. **Laboratory Medicine**, v. 46, n. 2, p. 150–152, 2015.

RAJ, V. et al. Catatonia and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency: A Report of Two Cases and a Review. **Psychosomatics**, v. 55, n. 1, p. 92–97, 2014.

SCHULKES, K. J. G. et al. Dapsone hypersensitivity syndrome not related to G6PD deficiency. **BMJ Case Reports**, v. 2015, p. 3–5, 2015.

SONBOL, M. B. et al. Methemoglobinemia and hemolysis in a patient with G6PD deficiency treated with rasburicase. **American Journal of Hematology**, v. 88, n. 2, p. 152–154, 2013.

TSEGHEREDA, Y. G. et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency allelic variants and their prevalence in malaria patients in Eritrea. **Pan African Medical Journal**, v. 31, p. 1–12, 2018.

WALSH, P. R. et al. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency Mimicking Atypical Hemolytic Uremic Syndrome. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 71, n. 2, p. 287–290, 2018.

WARANG, P. et al. Does novel P5'N-1 mutation in combination with G6PD Asahi in an Indian male contribute to Budd Chiari Syndrome? **Blood Cells, Molecules, and Diseases**, v. 66, p. 8–10, 2017.

WARNY, M. et al. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and diagnostic challenges in 1500 immigrants in Denmark examined for haemoglobinopathies. **Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation**, v. 75, n. 5, p. 390–397, 2015.



Como citar este artigo (Formato ABNT):

LEÃO, Pablo Caique Neves; ALMEIDA, Erich Silva; CARVALHO, Felipe Rocha; RIBEIRO JUNIOR, Cleber Oliveira, CARVALHO, Milena Tavares de; PINCHEMEL, Edite Novais Borges;. A síndrome G6PD e suas implicações no atendimento ao Paciente Odontopediátrico: Uma Revisão da literatura. **Id on Line Rev.Mult. Psic.**, Outubro/2019, vol.13, n.47, p. 900-910. ISSN: 1981-1179.

Recebido: 15/10/2019

Aceito: 21/10/2019.