

Artigo / Article

## Avaliação da incidência da deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase (G6PD) e perfil hematológico em indivíduos de uma região de Rondônia

### *Incidence evaluation of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase and hematological profile in Rondonia*

Tony H. Katsuragawa<sup>1</sup>Luiz H. Soares Gil<sup>1</sup>Rodrigo G. Stábile<sup>1</sup>Matheus G. Pires<sup>1</sup>Cláudia R. Bonini-Domingos<sup>2</sup>

O estudo compreendeu a avaliação da deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase (G6PD) e perfil hematológico em 122 indivíduos (69 homens e 53 mulheres), com idade variando entre 3 a 84 anos, selecionados conforme a aceitação em participação no estudo, residentes na área urbana e rural do município de Porto Velho, Rondônia, Brasil, no período de julho de 2003 a agosto de 2004. A análise foi realizada utilizando-se o método da glicose  $\text{NaNO}_2$  e hemograma completo. Foram detectados quatro indivíduos do sexo masculino com deficiência da G6PD, sendo 5,8% entre os homens e 3,3% do total analisado. Dos indivíduos com deficiência da G6PD nenhum apresentava malária, através de diagnóstico realizado pela gota espessa corado pelo Giemsa. Entre os homens, 19 (27,5%) apresentaram malária, sendo 15 por *Plasmodium vivax* e quatro por *Plasmodium falciparum*; 48 (69,5%) apresentaram valores de hemoglobina abaixo de 14,0 g/dl, e 26 (37,6%) apresentaram valores eritrocitários abaixo de 4,5 milhões/ $\text{mm}^3$ . Entre as mulheres apenas duas (3,7%) apresentaram malária por *Plasmodium vivax*; 24 (45,2%) apresentaram valores de hemoglobina abaixo de 12,0 g/dl, e 12 (22,6%) apresentaram massa eritrocitária abaixo de 4,0 milhões/ $\text{mm}^3$ . A eosinofilia esteve presente em 47 (68,1%) dos homens e em 34 (64,1%) das mulheres. A incidência de deficiência da G6PD foi significativa na população masculina que procurou assistência médica devido a sintomas febris. Considerando que a primaquina é utilizada para o tratamento da malária vivax e falciparum, o risco de ocorrência de hemólise intravascular grave entre os indivíduos é significativa. O teste utilizado é muito simples e de baixo custo e sugerimos a adoção desta metodologia na rotina dos laboratórios de atendimento público em áreas endêmicas de malária. Rev. bras. hematol. hemoter. 2004;26(4):268-273.

**Palavras-chave:** Deficiência de G6PD; malária; anemia; hemoglobina; hematócrito.

<sup>1</sup>Instituto de Pesquisa em Patologias Tropicais – Ipetatro, Centro de Pesquisas em Medicina Tropical – Cepem – Porto Velho-RO.

<sup>2</sup>Departamento de Biologia – Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas. Departamento de Biologia – Ibilce - Unesp – São José do Rio Preto-SP.

Trabalho realizado nos laboratórios do Centro de Pesquisa em Medicina Tropical (Cepem) e Instituto de Pesquisa em Patologias Tropicais (Ipetatro), em colaboração com o Laboratório de Hemoglobinas e Genética das Doenças Hematológicas. Departamento de Biologia do Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas de São José do Rio Preto (Ibilce-Unesp).

**Correspondência para:** Tony Hiroshi Katsuragawa  
Instituto de Pesquisa em Patologias Tropicais – Ipetatro  
Centro de Pesquisas em Medicina Tropical – Cepem  
BR 364, km 3,5 – Bairro Lagoa  
78900-970 – Porto Velho-RO  
Tel: (69) 225-3304 (Cepem) - Fax: (69) 225-3304  
E-mail: tony@cepem.com.br

## Introdução

O defeito enzimático da Glicose-6-Fosfato Desidrogenase (G6PD) foi descrito pela primeira vez por Carson et al (1956),<sup>1</sup> que descobriram o defeito da anemia ocasionada por ingestão de drogas. A deficiência de G6PD é a enzimopatia conhecida mais comum, estimando-se cerca de 400 milhões de pessoas afetadas em todo o mundo.<sup>2</sup> A prevalência varia de 5% a 25% em áreas endêmicas como a África, Oriente Médio, Ásia, Mediterrâneo e a Nova Guiné (Papua). Incidências entre 0,5% e 6,9% foram descritas nas Américas do Norte e do Sul e cerca de quatrocentas diferentes mutações já foram identificadas.<sup>3</sup>

Essa enzimopatia é causada por mutações no gene codificante para G6PD localizado no cromossomo X (locus Xq28), e a expressão fenotípica é mais freqüente em homens hemizigotos e mulheres homozigotas, tendo padrão de herança recessivo ligado ao sexo. Para que ocorra expressão total de seus efeitos adversos, o gene de G6PD não deve ser antagonizado por um cromossomo X normal.<sup>4</sup>

Para o tratamento de malária por *Plasmodium vivax*, utiliza-se a primaquina, pois é uma droga efetiva no combate às formas parasitárias que se instalam no fígado.<sup>5,6</sup> Porém, a primaquina é uma droga que pode induzir a hemólise em indivíduos com deficiência de G6PD.<sup>4,7,8</sup> Para indivíduos que apresentam a deficiência de G6PD, a dose deve ser reduzida e administrada por um tempo maior.<sup>9</sup>

Evidências recentes indicam que os alelos da deficiência de G6PD foram selecionados pela malária em populações africanas entre 4.000 a 12.000 anos, o que fortalece os estudos que mencionam a seleção ocorrida na África há mais de 10.000 anos.<sup>10,11</sup> Silva et al (2004)<sup>12</sup> estudaram alterações clínico-laboratoriais em pacientes com malária em Belém (PA) e constataram hemólise intravascular apenas naqueles com deficiência enzimática de G6PD. Em combinações heterozigóticas e hemizigóticas, a deficiência de G6PD tem sido associada com um nível de proteção de aproximadamente 50% à infecção grave pelo *Plasmodium falciparum*. Conseqüentemente, as taxas elevadas da deficiência de G6PD em muitas partes do mundo podem ser explicadas como resultado da seleção pela malária, pois os eritrócitos que são deficientes para esta enzima são também mais resistentes ao parasita da malária.<sup>13-16</sup>

No ano de 2000, o Brasil apresentou mais de 600 mil casos de malária, sendo 99,7% concentrados na Amazô-

nia Legal,<sup>17</sup> com uma prevalência da infecção pelo *Plasmodium vivax* (80,8%). A Amazônia Brasileira, em 1980, respondia por 94,9% dos casos relatados de malária, e em 2001 esse valor subiu para 99,6%, sendo que Rondônia respondeu por 14,9% dos casos registrados. Em 2001 e 2002, o número de casos na Amazônia Legal diminuiu, porém em 2003 voltou a apresentar um aumento.

Rondônia teve um movimento migratório muito intenso entre os anos de 1970 a 1980, resultado de muitos projetos de colonização, o que ocasionou a formação de muitas cidades hoje existentes.<sup>18</sup> A maioria dos migrantes é proveniente das regiões Sul e Nordeste do Brasil, descendentes europeus e africanos. No início de 1990, o estado de Rondônia era dividido em 22 municípios, com aproximadamente 1,13 milhões de habitantes. No ano de 2004 passou a ter 52 municípios, com um total aproximado de 1,38 milhões de habitantes.

Neste estudo, avaliou-se a incidência de deficiência da enzima G6PD e perfil hematológico num grupo populacional de Rondônia, área endêmica de malária, através de exame qualitativo de triagem e hemograma completo, levando-se em consideração a importância do exame de triagem da deficiência enzimática, o baixo custo dos reagentes e equipamentos, e sua simples execução.

## Casuística e Métodos

### Área de estudo

A área de estudo compreendeu o município de Porto Velho, RO (Figura 1), que possui uma população composta principalmente por migrantes, quer seja do interior do



Fig. 1 – Mapa de Rondônia. Em destaque a comunidade em estudo. (Fonte: Sedam/RO)

estado ou de outras regiões do País. Isso levou a um aumento da população nos últimos cinquenta anos em quase 36 vezes, modificando a distribuição da população rural e urbana, com uma inversão entre elas no decorrer dos anos. No ano de 1950, a população do estado era de 36.935 habitantes, sendo que 62,6% residiam na área rural. Em 1980, a população era de 491.069 habitantes, com 53,6% residindo em área rural. Esse êxodo rural continuou. Em 2000, a população do estado saltou para 1.379.787 habitantes, com apenas 35,9% residindo em área rural. A localização geográfica da sede da comunidade-alvo tem os pontos cardinais 8°45'43"S e 63°54'14"W, com uma densidade de 9,82 habitantes/km<sup>2</sup>, uma área territorial de 34.068,50 km<sup>2</sup>, e uma população de 342.264 habitantes pelo censo de 2001.<sup>19</sup>

### Grupo de estudo

Os indivíduos que concordaram em participar do estudo foram submetidos a uma entrevista com um profissional médico, e após a concordância em participação, coletou-se amostra de sangue, utilizando-se seringa e agulha descartável, que foi acondicionado em tubo a vácuo contendo o anticoagulante etileno diamino tetracético (EDTA). Os indivíduos procuraram o serviço de diagnóstico do Centro de Pesquisa em Medicina Tropical (Cepem), com queixa de um ou mais sintomas relacionados com a malária, como febre, calafrio, cefaléia, mal estar geral, sudorese. O diagnóstico para malária foi fornecido por microscopistas da Funasa, através do método da gota espessa e coloração por Giemsa.<sup>20</sup> A faixa etária dos indivíduos participantes deste estudo foi igual ou superior a 3 anos.

### Determinação qualitativa de G-6-PD

Coletaram-se 4 ml de sangue utilizando-se acesso venoso de uma das três veias da face anterior do antebraço, com seringa de 5 ml e agulha 25x7 (22G1). A amostra foi acondicionada em tubo a vácuo contendo o anticoagulante EDTA, e conservada em temperatura entre 4°C a 8°C até o momento da execução do exame, por um tempo não superior a quatro horas, para evitar a hemólise.

A pesquisa qualitativa de G6PD foi realizada seguindo o princípio de que a hemoglobina se oxida para metemoglobina pela ação do nitrito de sódio (NaNO<sub>2</sub>), e é reconvertida por via enzimática na presença de azul-demetileno. A coloração final castanha acusa uma amostra positiva para deficiência de G6PD, enquanto a coloração vermelho-vivo é indicativa de uma amostra normal. A técnica utilizada foi preconizada por Brewer et al (1962).<sup>21</sup> As determinações do hematócrito, da hemo-

globina e dos índices hematimétricos foram realizadas por método automatizado utilizando-se aparelho ABX Pentra 60. As análises morfológicas, diferenciais e percentuais do eritrograma e leucograma foram confirmadas através de microscopia ótica (aumento de 1000 x) do sangue distendido em lâmina de vidro, corado pelo método panótico.

### Resultados

Foram analisadas amostras de 122 indivíduos, sendo 69 homens e 53 mulheres, com idades entre 3 a 84 anos. Quatro do sexo masculino apresentaram resultado positivo para deficiência da G6PD, porém, nenhum deles apresentou resultado positivo para malária pelo método da gota espessa (Tabela 1).

O Volume Corpuscular Médio (VCM) dos pacientes com deficiência de G6PD variou de 77,1 a 80,1 fl demonstrando uma discreta microcitose, e relataram residir na região há mais de quatro anos e já terem adquirido malária anteriormente.

Tomando-se como referência os valores normais do eritrograma demonstrados por Lima et al (2001),<sup>8</sup> podemos observar na tabela 2 que a mediana dos índices hematimétricos encontrou-se dentro dos valores normais. Porém, analisando-se por faixa de valores (abaixo, normal e acima), pudemos observar que a maioria dos indivíduos estudados apresentou valores alterados (Tabela 3).

Os valores do hematócrito ficaram abaixo do normal em grande parte da população estudada, girando em torno de 66% dos indivíduos estudados. Os valores da hemoglobina entre os homens apresentaram-se, em sua

**Tabela 1**  
Distribuição de homens e mulheres com e sem malária, e portadores da deficiência de G6PD

	Com deficiência de G6PD		Com malária vivax		Com malária falciparum		Total
Homens	4	(5,8%)	15	(21,7%)	4	(5,8%)	69
Mulheres	0	(0,0%)	2	(3,8%)	0	(0,0%)	53
Total	4	(3,3%)	17	(13,9%)	4	(3,3%)	122

**Tabela 2**  
Valores encontrados nas análises hematológicas

	Valor mínimo encontrado	Valor máximo encontrado	Mediana	Desvio Padrão
Eritrócitos (milhões/mm <sup>3</sup> )	2,85	5,90	4,41	0,51
VCM (fl)	65,51	99,13	83,65	5,19
HCM (pg)	22,69	34,26	28,16	2,05
CHCM (%)	31,30	38,46	33,79	1,29
Hematócrito (%)	25,60	48,00	37,00	4,72
Hemoglobina (g/dl)	8,80	16,10	12,50	1,47

**Tabela 3**  
Distribuição, segundo os valores hematimétricos encontrados, entre homens e mulheres

	Homens						Mulheres					
	abaixo		normal		acima		abaixo		normal		acima	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Eritrócitos	26	37,7	43	62,3	0	0,0	12	22,6	41	77,4	0	0,0
VCM	15	21,7	54	78,3	0	0,0	20	37,7	32	60,4	1	1,9
HCM	11	15,9	57	82,6	1	1,4	8	15,1	45	84,9	0	0,0
CHCM	0	0,0	69	100,0	0	0,0	0	0,0	51	98,1	2	1,9
Hematócrito	46	66,7	23	33,3	0	0,0	35	66,0	18	34,0	0	0,0
Hemoglobina	48	69,6	21	30,4	0	0,0	24	45,3	27	50,9	2	3,8

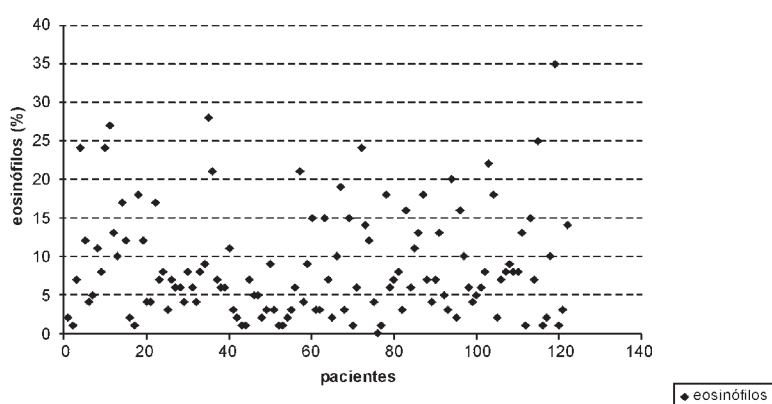


Fig. 2 – Dispersão de eosinófilos na população estudada

maioria, abaixo do valor normal, representando quase 70%, enquanto entre as mulheres esse valor ficou em torno de 45%. Os valores do VCM abaixo do normal foram mais representativos entre as mulheres. Os valores de Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) abaixo do normal apresentaram-se em aproximadamente 15% entre homens e mulheres. Os valores de Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) apresentaram-se normais em toda população estudada. Na tabela 3 podemos observar a distribuição entre homens e mulheres dos valores hematimétricos encontrados. A quantidade de eritrócitos esteve abaixo dos valores normais em 37,7% dos homens e 22,6% das mulheres. Através de relatos dos próprios indivíduos, os homens são mais acometidos pela malária do que as mulheres, pois eles fazem mais incursões dentro das matas, em rios e igarapés para suprir as necessidades do lar quando na zona rural. A eosinofilia esteve presente em cerca de 70% dos homens e 50% das mulheres (Figura 2). Cento e cinco indivíduos (86,0%) relataram já terem adquirido malária anteriormente.

## Discussão

McGreevy et al (1989)<sup>22</sup> estudaram os efeitos da migração sobre a distribuição e a prevalência de malária no

município de Costa Marques, Rondônia, e concluíram que existe uma associação positiva entre prevalência e migração. Os autores encontraram prevalências muito baixas em locais de população estável, enquanto em locais onde havia atração populacional, como periferia de cidades e projetos de colonização, a prevalência era elevada. Gil et al (2003)<sup>23</sup> relataram que a sazonalidade da malária está intimamente ligada aos movimentos migratórios e a projetos de assentamentos agropecuários no município de Porto Velho. Verificaram ainda que o principal vetor da malária em Rondônia (*Anopheles darlingi*) possui hábitos antropofílicos e endofágicos. Na maioria das habitações da área estudada, o uso de telas de proteção em portas e janelas, bem como o uso de mosquiteiros, é pouco observada.

Para o tratamento de malária por *Plasmodium vivax*, utiliza-se a primaquina, pois é uma droga efetiva para combater as formas parasitárias que se instalam no fígado. Porém, a primaquina é uma droga que pode induzir a hemólise em indivíduos com deficiência de G6PD. Para indivíduos que apresentam a deficiência de G6PD, a dose deve ser reduzida e administrada por um tempo maior. A hemólise intravascular ocorre ocasionalmente

em certas situações, e mais predominantemente nas infecções por *Plasmodium falciparum*. As manifestações clínicas associadas à deficiência de G6PD com hemólise intravascular induzida por algumas drogas, como antimaláricos, sulfonamidas, sulfonas e outros, é descrita por vários autores.<sup>4-9,24</sup>

Compri et al (2000a),<sup>25</sup> em trabalho realizado no interior do estado de São Paulo, encontraram uma frequência de 1,73% de deficiência de G6PD em homens doadores de sangue. Em Rondônia, Santos et al (2002)<sup>26</sup> realizaram trabalho de pesquisa em populações da localidade de Bate Estaca e Portochuelo no município de Porto Velho, e no município de Monte Negro e detectaram uma frequência de 12% de portadores da deficiência de G6PD. Silva et al (2004)<sup>12</sup> estudaram alterações clínico-laboratoriais em indivíduos com malária em Belém (PA) e constataram hemólise intravascular apenas em pacientes com deficiência enzimática de G6PD. A anemia com hematócrito inferior a 35% pode estar presente em cerca de 20% dos indivíduos na fase aguda da malária. Os indivíduos podem apresentar até 5% dos eritrócitos parasitados.<sup>17</sup>

Cardoso et al (1992)<sup>27</sup> realizaram pesquisa de anemia no Distrito de Candeias, localidade periurbana de Porto Velho, e encontraram 28% de anemia na população estudada. Dessa população, 26,8% apresentaram resul-



tado positivo para exame protoparasitológico, porém, não houve diferenças significativas no grau de anemia entre os indivíduos que apresentavam e que não apresentavam enteroparasitas, mas nos indivíduos que tiveram episódio de malária recente, a grau de anemia foi significativo. Em outro trabalho, Cardoso et al (1994),<sup>28</sup> estudando outra localidade próxima a Porto Velho, a Fazenda Urupá, concluíram que a malária e a deficiência de ferro podem ser consideradas importantes causas da anemia na população.

Os resultados obtidos neste estudo mostraram uma incidência da deficiência de G6PD entre os homens na ordem de 5.8%. Valores baixos de hemoglobina e hematócrito, bem como a esonofilia, estiveram presentes em quase 70% da população masculina, enquanto na população feminina a diferença foi um pouco menor. Apenas 21 (17,2%) dos indivíduos analisados apresentaram resultado positivo para malária, mas 105 (86,0%) relataram episódios de malária anteriormente.

Santos et al (2002)<sup>26</sup> utilizaram ensaios por Polymerase Chain Reaction (PCR), enquanto o método empregado no presente estudo foi apenas qualitativo, porém os valores encontrados por este método demonstram que há importância significativa para triagem em massa.

Os valores percentuais elevados de eosinófilos encontrados nos hemogramas realizados sugerem a presença de enteroparasitas nos indivíduos, visto que nenhum deles relatou processo alérgico durante a entrevista. Porém, a diminuição dos índices de hemoglobina, hematócrito e massa eritrocitária podem estar relacionadas com os episódios frequentes de malária, mas não se descarta a corroboração de parasitoses intestinais. Faz-se necessária uma investigação concomitante com exames protoparasitológicos de fezes, na busca de ancilostomídeos e outros que possam estar colaborando para este quadro anêmico na população.

## Conclusão

Foram encontrados quatro casos de deficiência de G6PD na população masculina estudada (5,8%) e nenhuma ocorrência na população feminina. Apesar da maioria das literaturas citarem a importância de se considerar a possibilidade de deficiência de G6PD em pacientes com malária antes da administração de drogas antimaláricas, não há uma legislação que obrigue ou recomende a realização de triagem para esta deficiência enzimática.<sup>29,30</sup>

Os valores hematológicos encontrados mostraram que a população estudada apresenta um nível significativo de valores abaixo do normal, com uma eosinofilia representativa na maioria dos indivíduos. A possibilidade de haver presença de parasitas intestinais, associados a episódios frequentes de malária na população, pode estar gerando este quadro.

A incidência da deficiência de G6PD na população masculina foi significativa. Considerando que o tratamento radical da malária *vivax* e *falciparum* é realizado com a administração de primaquina, uma droga conhecidamente oxidante, e a incidência de deficiência de G6PD ser significativa na população masculina, os riscos de episódios de hemólise intravascular são também significativos. Sendo o custo para realização da pesquisa qualitativa da G6PD baixo e a técnica, de simples execução, sugerimos a adoção deste exame na rotina dos laboratórios que prestam atendimento, público ou privado, em áreas endêmicas de malária.

---

## Abstract

*This study consisted of evaluations of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency and the hematologic profile of 122 individuals (69 men and 53 women) with ages varying between 3 and 83 years old. The individuals, all of whom were residents of the rural and urban areas of Porto Velho, Rondonia, Brazil, were selected according to their acceptance to participate in the study. The data of this study were collected in the period from July 2003 to August 2004. The analyses consisted of using the glucose NaNO<sub>2</sub> method and complete Blood Cell count. Four men had G6PD deficiency (5.8% among the men and 3.3% of the total cases analyzed). None of the individuals with G6PD deficiency presented malaria tested using a thick smear stained with Giemsa stain 20. Among the men, 19 individuals (27.5%) presented malaria with 15 infected by *Plasmodium vivax* and 4 infected by *Plasmodium falciparum*. Forty-eight men (69.5%) presented with haemoglobin values of less than 14.0 g/dL and 26 (37.6%) presented erythrocytary values of less than 4.5 millions/mm<sup>3</sup>. Among the women, just 2 (3.2%) presented with malaria, caused by *Plasmodium vivax* and 24 (45.2%) presented haemoglobin values less than 12.0 g/dL. Twelve (22.6%) presented erythrocytary values less than 4.0 millions/mm<sup>3</sup>. Eosinophilia was seen in 47 (68.1%) men and 34 (64.1%) women. The incidence of G6PD deficiency was significant among the male population who sought medical assistance due to fever. As primaquine is used in the radical treatment of malaria caused by both *vivax* and *falciparum* infections, the risk of serious intravascular hemolysis is significant among these individuals. The test used is very simple and has a low cost so we suggest its adoption in routine public service laboratories in endemic areas. Rev. bras. hematol. hemoter. 2004;26(4):268-273.*

**Key words:** G6PD deficiency; malaria; anemia; haemoglobin; hematocrit.

---

## Referências Bibliográficas

1. Carson PE, Flanagan CL, Ickes CE, Alving AS. Enzymatic deficiency in primaquine-sensitive erythrocytes. Science 1956; 124:484-485.
2. Saunders MA. G6PD deficiency and Population Genetics. 2003. Disponível em: [http://eebweb.arizona.edu/faculty/nachman/saunders/g6pd\\_popgen.html](http://eebweb.arizona.edu/faculty/nachman/saunders/g6pd_popgen.html). Acesso em 26 de jun 2003.

3. Yoshida A, Beutler E, Motulsky AG. Human glucose-6-phosphate dehydrogenase variants. Bull WHO 1971;45:243-253.
4. Ravel R. Laboratório Clínico – Aplicações Clínicas dos Dados Laboratoriais. 6ª ed., Rio de Janeiro. 1997. Guanabara Koogan, p:44.
5. Buchachart K et al. Effect of primaquine standard dose (15mg/day for 14 days) in the treatment of vivax patients in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Pub Health 2001 Dec;32(4):720-6.
6. Primaquine Systemic 2002. USP DI. Thomson Micromedex, Revisado em 18/05/1999.
7. Rey L. Parasitologia. 3ª ed. Rio de Janeiro. 2001. Guanabara Koogan. 335-396.
8. Lima AO, Soares JB, Greco JB et al. Métodos de Laboratório Aplicados à Clínica - Técnica e Interpretação, 8ª ed., Rio de Janeiro. 2001. Guanabara Koogan, p: 2-32.
9. World Health Organization 1989. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Bulletin of the World Health Organization 6:601-611, 1989.
10. Tishkoff SA, Varkonyi R, Cahinhan N. Haplotype diversity and linkage disequilibrium at human G6PD: recent origin of alleles that confer malarial resistance. Science 2001;293:455-462.
11. Carter R, Mendis KN. Evolutionary and historical aspects of the burden of malaria. Clinical Microbiology Reviews 2002;564-594, Oct.
12. Silva MCM, Santos EB, Costa EG, et al. Alterações clínico-laboratoriais em pacientes com malária por *Plasmodium vivax* e deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase tratados com 0,50 mg/kg/dia de primaquina. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2004 mai-jun;7(3):215-217.
13. Yoshida A, Roth EF. Glucose-6-phosphate dehydrogenase of malaria parasite *Plasmodium falciparum*. Blood 1987;69(5): 128.
14. Scriver CR et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. In: The metabolic and molecular bases of inherited disease. 7ª ed.: McGraw-Hill, 1995. 3367-98.
15. Saunders MA et al. Nucleotide variability at G6pd and the signature of malarial selection in humans. Genetics Society of America 2002;162,1849-61, December.
16. Junyent C. Adaptaciones de los humanos asociadas a la malaria. 2000. Disponível em: <http://www.biomed.net/biomed/R4/destacado2.htm> - Acesso em 04 de set 2003.
17. Funasa 2001. Manual de Terapêutica da Malária, Ministério da Saúde. Brasília - DF. 2001.
18. Silveira AC, Rezende DF. Avaliação da Estratégia Global de Controle Integrado da Malaria no Brasil. OPAS. 2001. Disponível em : <http://www.opas.org.br/sistema/arquivos/livro.PDF> Acesso em 30 de jul 2003.
19. Governo do Estado de Rondônia. Disponível em <http://www.rondonia.ro.gov.br/secretarias/seplad/seplad.htm> Acesso em 12 de fev de 2004.
20. Luz FC., Fernandez-Ramirez CT. Diagnóstico laboratorial de malária, Curso nº 2, módulos A2, B2, C2, D1, D2, E1, E2, 3ª Reunião Nacional dos Pesquisadores em Malária, UnB, Brasília. 1990.
21. Brewer GJ, Tarlov AR, Alving AS. The methemoglobin reduction test for primaquine-type sensitivity of erythrocytes: a simplified procedure for detecting a specific hypersusceptibility to drug hemolysis. JAMA 1962;180:386-388.
22. McGreevy PB, Dietze R, Prata A, Hembree SC. Effects of immigration on the prevalence of malaria in rural areas of the Amazon Basin of Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 1989;84(4): 485-491, out/dez.
23. Gil LH, Alves FP, Zieler H et al. Seasonal malaria transmission and variation of anopheline density in two distinct endemic areas in Brazilian Amazonia. J Med Entomol 2003 Sep;40(5):636-41.
24. Srichaikul T. Hematologic changes in malaria. Bangkok, Thailand 1999; Oct:24-28.
25. Compri MB, Saad ST, Ramalho AS. Investigação genético-epidemiológica e molecular da deficiência de G-6-PD em uma comunidade brasileira. Cad Saúde Pública 2000; 16(2):335-342.
26. Santos MG, Santos JC, Holanda FJ, Engracia V. Deficiência de G-6-PD em Bate Estaca, Porto Velho. 8ª Reunião Nacional de Pesquisa em Malária. Porto Velho - RO.
27. Cardoso MA, Ferreira MU, Camargo LM, Szarfarc SC. Anemia in a population from an endemic area of malaria, Rondonia (Brazil). Rev Saúde Pública 1992 Jun;26(3):161-166.
28. Cardoso MA, Ferreira MU, Camargo LM, Szarfarc SC. Anemia, iron deficiency and malaria in a rural community in Brazilian Amazon. Eur J Clin Nutr 1994 May;48(5):326:332.
29. Normas Técnicas em Hemoterapia. Portaria nº 1376 de 19 de novembro de 1993 do Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.hemonline.com.br/msparclab.htm> - Acesso em 06 de ago 2003.
30. Anvisa. 2003. Resolução - RDC nº 343, de 13 de dezembro de 2002. DOU de 17/01/2003.

*Avaliação:* Editor e dois revisores externos.

*Conflito de interesse:* não declarado

*Recebido:* 06/12/2004

*Aceito:* 07/01/2005