



ATUALIZAÇÃO DE CONDUTAS EM PEDIATRIA

GENÉTICA

Exame do pezinho:
atualizações e boas práticas

PEDIATRIA AMBULATORIAL

Atividade física em diferentes faixas
etárias: desenvolvimento pelo brincar

HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

Deficiência de glicose-6-fosfato
desidrogenase (G6PD)

108

Abril
2026

recomendações



WWW.SPSP.ORG.BR

SPSP educa

PORTAL DE EDUCAÇÃO CONTINUADA DA
SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO

Faça sua inscrição para
os cursos da SPSP

Acesse as aulas gravadas dos
eventos da SPSP



www.spspeduca.org.br

Expediente

**Diretoria da Sociedade de
Pediatria de São Paulo**
Triênio 2025–2028

Diretoria Executiva

Presidente:

Sulim Abramovic

1º Vice-presidente:

Renata Dejtiar Waksman

2º Vice-presidente:

Claudio Barsanti

Secretária geral:

Maria Fernanda B. de Almeida

1ª Secretária:

Lilian dos Santos R. Sadeck

2º Secretário:

Mario Roberto Hirschheimer

1º Tesoureiro:

Paulo Tadeu Falanghe

2ª Tesoureira:

Ana Cristina Ribeiro Zollner

Diretoria de Publicações

Diretora: Cléa Rodrigues Leone

Editor Chefe da Revista Paulista de

Pediatria: Fabio Carmona

Editora Emérita: Ruth Guinsburg

Editores Associados da Revista

Paulista de Pediatria:

Tulio Konstantyner

Marina Carvalho de Moraes Barros

Membros e Editores Executivos da

Revista Paulista de Pediatria:

Antônio Carlos Pastorino

Cristiane Kochi

Daniela Testoni Costa Nobre

Fabiola Isabel Suano de Souza

Gil Guerra Jr.

Maria Carolina dos Santos

Maria Regina Bentlin

Mário Cícero Falcão

Paulo Henrique Manso

Tamara Beres Lederer Goldberg

Coordenadora editorial:

Paloma Ferraz

Revisão científica:

Celso Moura Rebello

Produção gráfica:

Lucia Fontes (lf@luciafontes.com)

Revisão:

Paloma Ferraz

Imagem de capa:

@didesign

depositphotos.com

Sumário

PÁGINA 4

DEPARTAMENTO DE GENÉTICA

Exame do pezinho: atualizações e boas práticas

Simeí Filomena Nhime

PÁGINA 9

DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA AMBULATORIAL

Atividade física em diferentes faixas etárias:
desenvolvimento pelo brincar

Natália Tonon Domingues e Ana Cristina Ribeiro Zollner

PÁGINA 15

DEPARTAMENTO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA

Deficiência de glicose-6-fosfato
desidrogenase (G6PD)

Célia Martins Campanaro e Sandra Regina Loggetto

Acesse as edições anteriores

→ Arquivos
desde 2007



CLIQUE AQUI

Sociedade de Pediatria de São Paulo

Rua Maria Figueiredo, 595 • 10º andar • São Paulo, SP

Fone: 11 3284-0308 • 11 3284-9809

www.spsp.org.br

pediatria@spsp.org.br



@sociedadespsp nas redes sociais

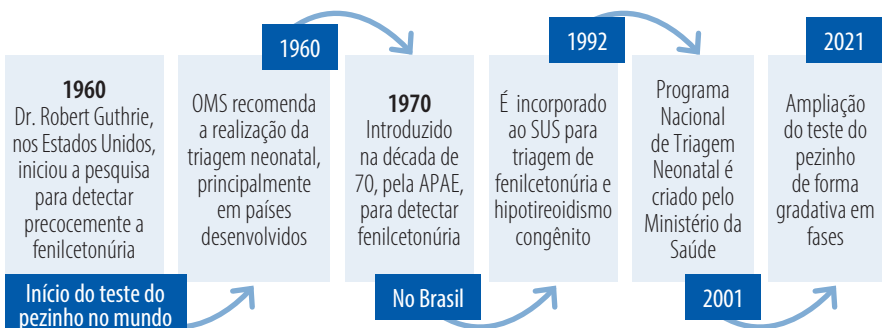
Exame do pezinho: atualizações e boas práticas

A triagem biológica neonatal, mais conhecida como teste do pezinho em abrangência nacional, tem tido um avanço progressivo na avaliação de diversas doenças, levando a diagnósticos precoces no período neonatal, tendo impacto na saúde infantil desde o primeiro mês de vida.

É uma metodologia de rastreamento, específica na população com idade de 0 a 28 dias de vida, usada como estratégia em saúde pública para testar universalmente todos os recém-nascidos para algumas doenças genéticas, endócrinas, hematológicas e metabólicas, classificadas como erros inatos do metabolismo (EIM).

Levando em conta que esse primeiro teste é o de triagem, os casos positivos para alguma das doenças investigadas devem seguir com exames confirmatórios, tratamento e acompanhamento com especialistas nos serviços de Referência de Triagem Neonatal (SRTN).

Figura 1 – Cronologia do teste do pezinho



Fonte: Elaborada pela autora.

Autora: **Simei Filomena Nhime**

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE GENÉTICA | Gestão 2025-2028

Presidente: Patrícia Salmona • Vice-presidente: Zan Mustacchi • Secretária: Simei Filomena Nhime

Como foi instituído no Brasil?

No Brasil, o teste do pezinho foi introduzido na década de 70, trazido pela APAE-SP (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais-SP), pioneira na América Latina ao implantar o teste do pezinho. Inicialmente, o teste incluía o diagnóstico de fenilcetonúria, passando a incluir hipotireoidismo congênito a partir de 1980. A implementação não foi completa nos serviços de triagem neonatal pelo país, pois havia uma despadroneização de protocolos, diferentes doenças eram testadas em cada região.

Desde 1992, o teste se tornou obrigatório em todo o país e, em 2001, o Ministério da Saúde criou o Programa Nacional de Triagem Neonatal - PNTN (Portaria Nº 822, de 06 de junho de 2001), com finalidade de reunir os diversos serviços existentes e profissionais ligados à área. *O PNTN é um conjunto de ações para promover prevenção, diagnóstico, tratamento e o cuidado integral de indivíduos com doenças metabólicas, genéticas, enzimáticas e endocrinológicas. O Programa também tem o objetivo de ampliar o número de doenças triadas e elaborar estratégias para aumentar a cobertura populacional.*

Em 1999, foi fundada a Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal, hoje conhecida como Sociedade Brasileira de Triagem Neonatal Erros Inatos do Metabolismo, com o objetivo de estimular a pesquisa e o diagnóstico de doenças que prejudicam o desenvolvimento infantil.

Dia de conscientização do teste do pezinho no Brasil

6 de junho é o Dia Nacional da Conscientização da Triagem Neonatal, também chamado de Dia Nacional do Teste do Pezinho. Campanha criada como Junho Lilás pelo Instituto Jô Clemente e a Unisert (União Nacional dos Serviços de Referência em Triagem Neonatal) para realizar diversas ações em prol da conscientização desse exame. O teste do pezinho básico, inicialmente oferecido pelo SUS, investiga seis doenças (Figura 2).

Figura 2 – Teste do pezinho básico

Fenilcetonúria	Hipotireoidismo congênito	Fibrose cística
Doença falciforme e demais hemoglobinopatias	Hiperplasia adrenal congênita	Deficiência de biotinidase

Fonte: Elaborada pela autora.

Ampliação do teste do pezinho

Em maio de 2022, entrou em vigor a Lei 14.154/2021, que ampliou o número de doenças rastreadas pelo teste do pezinho. De forma escalonada, em cinco etapas (Quadro 1), o teste passará a englobar mais de 50 doenças, visando diagnóstico precoce e tratamento imediato, embora a implementação enfrente variações estaduais. “Art. 143. Os testes para o rastreamento de doenças no recém-nascido serão disponibilizados no âmbito do PNTN, com implementação de forma escalonada, de acordo com a seguinte ordem de progressão, nos termos do disposto no art. 10 da Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990”.

→ **Etapa I:** Na primeira etapa (em vigor), além da manutenção da triagem para as seis doenças já contempladas, foram incorporados testes para outras hiperfenilalaninemias, outras hemoglobinopatias e para a toxoplasmose congênita.

Quadro 1 – Fases de ampliação do teste do pezinho

Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV	Fase V
Fenilcetonúria	Galactosemias	Doenças lisossômicas	Imunodeficiências primárias	Atrofia muscular espinhal
Hipotireoidismo congênito	Aminoacidopatias			
Doença falciforme e outras hemoglobinopatias	Distúrbios do ciclo da ureia			
Fibrose cística	Distúrbios da betaoxidação de ácidos graxos			
Hiperplasia adrenal congênita				
Deficiência de biotinidase				
Toxoplasmose congênita				

Fonte: Elaborada pela autora.

- **Etapa II:** Nesta fase, serão incorporados testes para a detecção de galactosemias, aminoacidopatias, transtornos do ciclo da ureia e transtornos da beta-oxidação de ácidos graxos.
- **Etapa III:** Doenças lisossômicas – englobam mais de 50 doenças genéticas, incluindo a doença de Fabry, doença de Gaucher, doença de Pompe e a mucopolissacaridose, as quais foram contempladas pela nova atualização do teste do pezinho (SUS).
- **Etapa IV:** Imunodeficiências primárias.
- **Etapa V:** Atrofia muscular espinhal (AME).

Os prazos para a inclusão das doenças citadas são determinados pelo Ministério da Saúde.

Situação atual de ampliação do teste do pezinho (2024/2025)

Alguns estados, como Minas Gerais (60 doenças) e o Distrito Federal, já implementaram níveis avançados de ampliação. Rio de Janeiro, Acre, Paraíba, Pernambuco e Rondônia dão andamento à segunda etapa. Em São Paulo, a prefeitura ampliou o teste do pezinho na rede municipal desde 2023, permitindo a detecção de mais de 50 doenças em recém-nascidos.

Como o teste do pezinho é realizado?

O Ministério da Saúde recomenda:

- **Coleta:** Realizada no calcanhar do bebê (pezinho). Após 48 horas e em até cinco dias após o nascimento. Para garantir que o recém-nascido tenha recebido leite ou aminoácidos para evitar um resultado falso-negativo para PKU (fenilcetonúria). Evitar falso positivo para hipotireoidismo congênito, pois logo que a criança nasce, existe uma liberação fisiológica de TSH (hormônio tireoestimulante) no sangue com posterior diminuição das concentrações, que atinge em 72 horas de vida valores séricos menores.
- **Tecnologia:** O método (espectrometria de massas em tandem) permite analisar a mesma amostra para diversas doenças.
- Não há necessidade de jejum.
- **Situações que podem interferir na coleta do exame que o pediatra deve estar ciente:** Idade, prematuridade, medicações, transfusão, internação de pacientes em UTI Neonatal.

Conclusão

O teste do pezinho tem grande impacto na saúde, intervenção e manejo precoce de diversas doenças infantis, sendo um exame obrigatório em maternidades, tanto públicas como particulares, de acordo com a fase local de implementação.

O pediatra tem como função orientar e analisar o exame no primeiro mês de vida do recém-nascido, encaminhando, se necessário, a especialistas para acompanhamento das alterações e mantendo o seguimento regular da criança.

Referências:

1. SBP. Tratado de Pediatria. 4th ed. Manole (SP): 2017.
 2. Prefeitura de São Paulo [página na Internet]. Saúde realiza 623 mil testes do pezinho ampliados desde 2023 [citado 2026 Jan 10]. Disponível em: <https://prefeitura.sp.gov.br/web/saude/w/noticias/367441>
 3. Prefeitura de São Paulo [página na Internet]. Prefeitura amplia Teste do Pezinho para mais de 50 doenças verificadas [citado 2026 Jan 10]. Disponível em: <https://prefeitura.sp.gov.br/w/noticia/prefeitura-amplia-teste-do-pezinho-para-mais-de-50-doencas-verificadas-1>
 4. Presidência da República [página na Internet]. Lei nº 14.154, de 26 de maio de 2021 [citado 2026 Jan 10]. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=515&pagina=1&data=27/05/2021>
 5. Presidência da República [página na Internet]. Lei nº 14.154, de 26 de maio de 2021 [citado 2026 Jan 10]. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=515&pagina=1&data=27/05/2021>
 6. SBTEIM [página na Internet]. Doenças Raras e a Triagem Neonatal [citado 2026 Jan 10]. Disponível em: <https://www.sbteim.org.br/doencas-raras.aspx>
- Disclaimer: Parágrafos não referenciados correspondem à opinião e/ou prática clínica do(s) autor(es).

Atividade física em diferentes faixas etárias: desenvolvimento pelo brincar

A atividade física e o brincar são componentes essenciais no desenvolvimento saudável ao longo da vida, com efeitos particularmente relevantes durante a infância e a adolescência. Evidências científicas demonstram de forma consistente que o brincar ativo contribui para o desenvolvimento motor, cognitivo, emocional e social, além de exercer papel importante na prevenção de doenças crônicas e na promoção da saúde mental.¹⁻³ Na primeira infância, as experiências motoras mediadas pelo brincar favorecem a autorregulação, a linguagem e a interação social, enquanto, na adolescência, a atividade física lúdica associa-se à criatividade, à percepção de competência e à consolidação de hábitos ativos.⁴⁻⁵ Estudos longitudinais indicam que os benefícios da atividade física baseada em brincadeiras podem se estender à idade adulta e à velhice, contribuindo para o envelhecimento saudável e para relações intergeracionais positivas.⁶

Apesar desses benefícios, observa-se um declínio progressivo da atividade física com o aumento da idade, especialmente das brincadeiras não estruturadas, influenciado por fatores sociais, ambientais, acadêmicos e pelo aumento do tempo de exposição a telas.⁷⁻⁸ Diante desse cenário, torna-se fundamental elaborar recomendações baseadas em evidências e alinhadas aos documentos normativos da Sociedade de Pediatria de São Paulo (SPSP) e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), que reconhecem o brincar ativo como eixo central da promoção da saúde infantil e juvenil.^{3,9-11}

Fundamentação das recomendações

As presentes recomendações baseiam-se em síntese crítica da literatura científica nacional e internacional, incluindo revisões sistemáticas, metanálises e estudos longitudinais, bem como nos documentos científicos e notas técnicas da SPSP e SBP.^{2,3,9-12} A evidência disponível indica que tanto as brincadeiras estru-

Autoras: **Natália Tonon Domingues** e **Ana Cristina Ribeiro Zöllner**

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE PEDIATRIA AMBULATORIAL E CUIDADOS PRIMÁRIOS | Gestão 2025-2028

Presidente: Regis Ricardo Assad • Vice-presidente: Lygia M. dos Santos Border • Secretária: Ana Paula Lerner Marques

turadas quanto as não estruturadas promovem benefícios ao desenvolvimento infantil e que abordagens combinadas, associadas ao envolvimento familiar e a ambientes de apoio, tendem a produzir os melhores resultados.^{1,4,7}

Recomendações por faixa etária

As principais recomendações por faixa etária são citadas no Quadro 1 e resumidas na Figura 1.

→ Lactentes e primeira infância

Nos primeiros anos de vida, o movimento espontâneo e o brincar ativo no solo são fundamentais para o desenvolvimento neuromotor, cognitivo e socioemocional.¹²⁻¹³ O documento científico da SPSP sobre o exercício físico nos primeiros meses de vida enfatiza que atividades como rolar, sustentar a cabeça, alcançar objetos, sentar e engatinhar devem ser estimuladas diariamente, em ambientes seguros e supervisionados.⁹ Essas experiências motoras precoces associam-se a melhores desfechos de desenvolvimento motor, linguagem e autorregulação emocional.¹² Recomenda-se evitar a restrição prolongada de movimentos por dispositivos de contenção e desencorajar a exposição a telas, considerando seus efeitos negativos sobre o desenvolvimento global.¹³

→ Pré-escolares

Na fase pré-escolar, o brincar ativo desempenha papel central na conso-

Quadro 1 – Recomendações de atividade física por meio do brincar, segundo faixa etária

Faixa etária	Recomendações da Sociedade Paulista de Pediatria
0 a 2 anos	Movimento livre no solo, estímulo ao brincar ativo diário, evitar contenção prolongada e exposição a telas
3 a 5 anos	Brincadeiras livres e lúdicas, jogos simbólicos com movimento e atividades rítmicas
6 a 9 anos	Jogos recreativos com regras simples, diversidade motora e ausência de foco competitivo
10 a 12 anos	Esportes recreativos e atividades ao ar livre, evitando especialização precoce
Adolescentes	Atividades prazerosas, autonomia, regularidade e promoção do bem-estar

Fonte: Elaborado pelas autoras.

lidação das habilidades motoras fundamentais, no desenvolvimento da imaginação, da criatividade e das competências sociais. Atividades como correr, pular, escalar, arremessar e jogos simbólicos com movimento estão associadas a ganhos cognitivos, emocionais e sociais significativos.

A atividade física nessa faixa etária deve ser predominantemente lúdica, com ênfase em brincadeiras livres e diversificadas, respeitando o ritmo individual da criança e promovendo ambientes inclusivos e seguros.^{1,4,7,10,12,13}

→ Escolares

Durante a fase escolar, o brincar estruturado e os jogos com regras simples contribuem para o aprimoramento da coordenação motora, da cooperação, da autoestima e da percepção de competência. Quanto às modalidades esportivas na infância, a iniciação esportiva deve ter caráter recreativo e educativo, evitando-se a ênfase precoce no rendimento e na competição.

Figura 1 – Representação esquemática das recomendações de atividade física por meio do brincar, segundo faixa etária



Fonte: Elaborado pelas autoras.

Recomenda-se estimular a diversidade de experiências motoras como estratégia de promoção da saúde e prevenção de lesões associadas à repetição de gestos específicos.^{2,5,6,10}

→ **Pré-adolescentes e adolescentes**

Na pré-adolescência e adolescência, a atividade física baseada em brincadeiras, esportes recreativos e práticas corporais prazerosas associa-se à manutenção da criatividade, da saúde mental e da competência física. No entanto, essa fase é marcada por declínio acentuado da atividade física, especialmente das brincadeiras não estruturadas, influenciado por normas sociais, pressões acadêmicas e aumento do comportamento sedentário.

As recomendações científicas enfatizam a importância de intervenções que considerem os interesses individuais, promovam autonomia e regularidade e evitem a especialização esportiva precoce, como forma de favorecer a adesão a longo prazo.^{2,3,8,10-11}

Influências ambientais e sociais

O acesso a espaços naturais, ambientes familiares e escolares acolhedores e o planejamento comunitário inclusivo são determinantes para maximizar os benefícios da atividade física baseada em brincadeiras. Barreiras como preocupações com segurança, desigualdades sociais e falta de acesso podem limitar a participação, especialmente em populações vulneráveis.^{1,3,7,8}

Prevenção à obesidade

A obesidade na infância e adolescência é considerada uma pandemia, com elevados custos para os sistemas de cuidado à saúde em todo o mundo. Jovens obesos apresentam maior probabilidade de desenvolver fatores de risco cardiometabólicos, diabetes, hipertensão, hepatopatia, doença articular, asma, problemas de saúde bucal, ansiedade, depressão, alterações ortopédicas e articulares, transtornos de déficit de atenção como hiperatividade, problemas de sono e percepção negativa de qualidade de vida. Assim a atividade física é vista como uma excelente proposta de prevenção a esses agravos e promoção à saúde da criança e do adolescente.^{2,3,8,11}

Outros benefícios da atividade física para a promoção da saúde da população pediátrica estão bem estabelecidos na literatura, tais como, aumento do volume de ejeção cardíaca, dos parâmetros ventilatórios funcionais e do consumo de oxigênio, redução da pressão arterial, aumento da sensibilidade à insulina e da tolerância à glicose, melhora do perfil lipídico, aumento da mineralização óssea, melhora da cognição, autoestima, sentimento de bem-estar e socialização.^{2,6}

Em 2017, a SBP criou um manual sobre a “Promoção da Atividade Física na Infância e Adolescência”. Esse manual surge com o intuito de fornecer subsídios para que pediatras, educadores, escolas e pais sejam agentes de estímulo constante de fomento para o aumento da prática de atividade física pela população pediátrica.³

Considerações finais

As evidências científicas disponíveis convergem ao indicar que a atividade física mediada pelo brincar constitui uma intervenção essencial para o desenvolvimento saudável em todas as fases da infância e da adolescência. A literatura internacional demonstra de forma consistente que o brincar ativo – especialmente quando realizado em ambientes externos, com oportunidades de exploração livre, contato com a natureza e uso criativo de materiais e espaços – associa-se a melhores desfechos no desenvolvimento motor, cognitivo, social e emocional, além de maior engajamento em atividade física habitual e redução do comportamento sedentário ao longo do dia.^{1,2,7,8,13}

Brincadeiras livres, o jogo simbólico e o brincar não estruturado configuram contextos privilegiados para o desenvolvimento infantil, ao favorecerem a imaginação, a autorregulação, a resiliência, a expressão emocional e a construção de vínculos interpessoais, com impacto positivo na saúde mental da criança e no fortalecimento do vínculo pais-filhos. Esses aspectos tornam-se particularmente relevantes diante do declínio progressivo das oportunidades de brincar observado com o aumento da idade, influenciado por fatores sociais, ambientais, acadêmicos e pelo aumento do tempo de exposição a telas, reforçando a necessidade de intervenções precoces e sustentadas.^{1,4,7,8,11}

Do ponto de vista da Pediatria, o brincar deve ser compreendido como componente central do cuidado integral à criança e ao adolescente e não apenas como atividade recreativa. Evidências indicam que práticas lúdicas possuem potencial terapêutico em diferentes cenários assistenciais – do acompanhamento ambulatorial à hospitalização – contribuindo para a redução de dor, ansiedade e estresse, bem como para a humanização da assistência pediátrica. A orientação sistemática às famílias, o estímulo ao brincar ativo, desde os primeiros meses de vida, e a valorização de ambientes que favoreçam a experimentação motora e simbólica, assumem, portanto, papel estratégico na promoção da saúde.^{1,3,9,13}

O pediatra deve considerar a atividade física na infância e adolescência como um componente importante da promoção da saúde da população pediátrica. Deve incluir na anamnese de rotina, entrevista sobre a prática de atividade física habitual das crianças/adolescentes e de suas famílias, orientando a prática e destacando os benefícios a curto, médio e longo prazo.^{3,11}

Assim, a promoção de oportunidades lúdicas diversificadas, inclusivas, seguras e adequadas às diferentes faixas etárias deve ser considerada prioridade nas ações de cuidado pediátrico, educacional e comunitário. A articulação entre recomendações de atividade física ao longo das 24 horas, práticas educativas e políticas públicas que assegurem o direito ao brincar constituem elemento fundamental para o pleno desenvolvimento e o bem-estar integral de crianças e adolescentes.^{3,8,13}

Referências:

1. Sociedade de Pediatria de São Paulo. O exercício físico para a criança de 0 a 12 meses. São Paulo: Sociedade de Pediatria de São Paulo; 2019.
2. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Atividade física e modalidades esportivas na infância. São Paulo: Sociedade de Pediatria de São Paulo; 2021.
3. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Atividade física na infância e adolescência. Parte II. São Paulo: Sociedade de Pediatria de São Paulo; 2022.
4. World Health Organization. Guidelines on physical activity, sedentary behaviour and sleep for children under 5 years of age. Geneva: World Health Organization; 2019.
5. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020.
6. Pellegrini AD, Smith PK. Physical activity play: the nature and function of a neglected aspect of play. *Child Dev.* 1998;69(3):577-98.
7. Barnett LM, Lai SK, Veldman SL, Hardy LL, Cliff DP, Morgan PJ, et al. Correlates of gross motor competence in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2016;46(11):1663-88.
8. Carson V, Lee EY, Hewitt L, Jennings C, Hunter S, Kuzik N, et al. Systematic review of the relationships between physical activity and health indicators in the early years (0–4 years). *BMC Public Health.* 2017;17(Suppl 5):854.
9. Tremblay MS, Gray CE, Babcock S, Barnes JD, Bradstreet CC, Carr D, et al. Position statement on active outdoor play. *Int J Environ Res Public Health.* 2015;12(6):6475-505.
10. Ginsburg KR; American Academy of Pediatrics Committee on Communications; American Academy of Pediatrics Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. The importance of play in promoting healthy child development and maintaining strong parent-child bonds. *Pediatrics.* 2007;119(1):182-91.
11. Janssen I, LeBlanc AG. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2010;7:40.
12. Malina RM, Bouchard C, Bar-Or O. Growth, maturation, and physical activity. 2nd ed. Champaign (IL): Human Kinetics; 2004.
13. Sociedade Brasileira de Pediatria. Grupo de Trabalho em Atividade Física [homepage on the Internet]. Promoção de Atividade Física na Infância e Adolescência. Rio de Janeiro: SBP; n 1; 2017 [cited 2025 Jan 10]. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/19890e-MO-Promo_AtivFisica_na_Inf_e_Adoles-2.pdf

Disclaimer: Parágrafos não referenciados correspondem à opinião e/ou prática clínica do autor.

Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)

A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) tem sido diagnosticada com maior frequência nos últimos anos e é motivo de preocupação de familiares e profissionais de saúde. Ela é a eritroenzimopatia mais prevalente no mundo e, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), acomete cerca de 500 milhões de pessoas.¹ No Brasil, estima-se entre 10 e 21 milhões de brasileiros portadores de deficiência de G6PD,² com predomínio da variante Africana (menos grave), seguida da variante Mediterrânea.³ São descritas mais de 200 mutações responsáveis pela deficiência de G6PD.^{2,4} O gene responsável pela síntese de G6PD é localizado no cromossomo X (banda Xq28), afetando prioritariamente o sexo masculino, porque tem apenas um alelo de G6PD não funcionante. A deficiência de G6PD não é uma doença exclusiva de homens, uma vez que mulheres heterozigotas podem, raramente, portar genes capazes de causar manifestações clínicas, bem como mulheres serem homozigotas.^{2,4}

Qual é a importância da G6PD? Onde essa enzima exerce suas funções?

A G6PD é a primeira enzima da via das pentoses fosfato, também conhecida como via da hexose monofosfato (HMP), resultando na produção de NADPH (Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Fosfato na forma reduzida).^{1,4,5} Vale ressaltar que a atividade da G6PD é alta nos reticulócitos e diminui conforme os glóbulos vermelhos envelhecem, porém sem perder a sua ação.²

Ações da G6PD:

- Proteger a membrana celular dos glóbulos vermelhos contra a agressão de radicais livres, prevenindo hemólise secundária a lesões oxidativas.⁴
- Participar do metabolismo oxidativo dos leucócitos, produzindo espécies reativas de oxigênio (ROS) para eliminar microrganismos e apoiar a função imunológica.⁶
- A NADPH, produzida a partir da G6PD, atua no citocromo P450 para o metabolismo de medicamentos e xenobióticos (substâncias estranhas ao corpo).²

Autores: Célia Martins Campanaro e Sandra Regina Loggetto

DEPARTAMENTO CIENTÍFICO DE HEMATOLOGIA E HEMOTERAPIA | Gestão 2025–2028

Presidente: Sandra Regina Loggetto • Vice-presidente: Ana Cláudia C. Villela Soares • Secretária: Celia M. Campanaro

Qual é a classificação da deficiência de G6PD?

Em 1985, a OMS classificou a deficiência de G6PD em cinco grupos (Tabela 1), segundo o nível de atividade da enzima nos glóbulos vermelhos e as manifestações clínicas.⁵

Em 2024, a OMS revisou seu esquema de classificação das variantes do gene G6PD, após observar grande variabilidade na atividade enzimática de homens hemizigotos para as variantes mais comuns, com valores superiores a 10%, limite que antes separava as Classes II e III. Na revisão (Tabela 2, página 17), recomendou-se manter a Classe I, pois a anemia hemolítica crônica não esfero-cítica (AHCNE) é rara e apresenta manifestações clínicas bem definidas. Já a Classe V não foi mantida, pois se baseava em apenas um relato de caso. A nova classificação também considera o risco de hiperbilirrubinemia neonatal associado às diferentes variantes.¹

É importante destacar que a nova classificação da OMS se aplica às variantes genéticas da G6PD e não aos indivíduos, já que a atividade da enzima em uma pessoa pode variar em relação ao valor médio da sua variante em determinado momento. Essa classificação, por si só, não altera as recomendações atuais da OMS, que continuam baseadas no nível de atividade enzimática individual.¹

Tabela 1 – Classificação da deficiência de G6PD segundo a OMS, em 1985

Classificação	Nível de atividade enzimática	Manifestações clínicas
Classe I	Deficiência enzimática grave	Anemia hemolítica crônica não esfero-cítica; rara
Classe II*	Deficiência enzimática grave (atividade <10% do normal)	Hemólise mais grave e intermitente associada a infecções, medicamentos ou ingestão de fava (<i>Vicia faba</i>)
Classe III*	Deficiência enzimática moderada (atividade 10 a 60% do normal)	Hemólise mais leve e menos frequente Maioria assintomático
Classe IV	Atividade enzimática normal (atividade 60-150% do normal)	Sem hemólise
Classe V	Atividade enzimática aumentada (mais do que o dobro do normal)	Sem hemólise

* Sem anemia hemolítica crônica não esfero-cítica.

Fontes dos dados: Luzzatto L, 2024;⁷ WHO, 1989;⁵ Cappellini MD, 2008.⁷

Importante destacar que a variante mais comum no Brasil, a Africana, é Classe III ou Classe B, enquanto a Mediterrânea é Classe II ou Classe B.^{1,3,5}

Quais são as manifestações clínicas da G6PD?

A maioria dos indivíduos com deficiência de G6PD apresenta manifestações clínicas de hemólise apenas quando exposta a fatores desencadeantes, como medicamentos e infecções ou ingestão de fava (*Vicia faba*). É importante observar os cuidados com substâncias oxirredutoras, incluindo a possibilidade de sua passagem pelo leite materno em neonatos e lactentes.^{1,2,4,8}

As crises de hemólise podem se apresentar sob três formas clínicas:

a) Icterícia neonatal: A anemia e a icterícia são mais comuns na deficiência de G6PD classe A. Início da icterícia após o segundo ou terceiro dias de vida pode ocorrer na variante classe B, sendo a icterícia mais comum do que a anemia severa. Existem relatos de icterícia precoce como manifestação inicial.^{1,4,5}

b) Anemia hemolítica aguda: Início abrupto, um a dois dias após o contato com o fator desencadeante (infecção, medicamentos, fava (*Vicia faba*) ou contato com substâncias oxirredutoras), manifestando-se com quadro de hemólise característico (anemia leve a grave, palidez, icterícia, queda do estado geral, dores abdominais, fraqueza, hemoglobinúria e, nos casos mais graves, taquicardia, taquipneia, sopro cardíaco, 3ª bulha e esplenomegalia).^{1,4,5}

Tabela 2 – Classificação atual da OMS de variantes da glicose-6-fosfato desidrogenase

Classes de variantes de G6PD	Atividade mediana de G6PD (% do normal)	Hemólise
A	<20%	Anemia hemolítica crônica não esferocítica
B	<45%	Icterícia neonatal; anemia hemolítica aguda desencadeada por certos medicamentos, fava (<i>Vicia faba</i>) ou infecção
C	>60%	Sem hemólise
U	Variável (qualquer)	Significado clínico incerto

c) Anemia hemolítica crônica não esferocítica: Rara, anemia hemolítica crônica variável, icterícia, pouco comum a palidez, cálculos biliares, raro esplenomegalia, reticulocitose, esferócitos no sangue periférico. Portanto, é necessária a diferenciação com outras anemias hemolíticas hereditárias, principalmente a microesferocitose hereditária, onde a maioria dos eritrócitos tem a forma de esferócitos. Em condições basais, observam-se poucos esferócitos na AHCNE. Icterícia neonatal grave é comum, além de episódios de hemólise aguda após contato com fatores desencadeadores.^{1,2,4}

As manifestações extraeritrocíticas são raras. Em alguns pacientes com AHCNE, observou-se comprometimento da função dos granulócitos, associado a infecções bacterianas graves. Há necessidade de diagnóstico diferencial com imunodeficiências.²

Que exames devemos solicitar?

As alterações de exames laboratoriais na deficiência de G6PD são comuns às outras anemias hemolíticas, como diminuição variável da hemoglobina, hemácias normocíticas, normocrômicas, ou falsamente macrocíticas, reticulócitos aumentados, desidrogenase láctica elevada, haptoglobina reduzida, hiperbilirrubinemia às custas de bilirrubina indireta e hemoglobinúria.

O diagnóstico é realizado pela avaliação da atividade enzimática da G6PD nos glóbulos vermelhos, expressa em unidades por grama de hemoglobina (U/g Hb). Os valores de referência variam conforme a metodologia e a temperatura do ensaio.⁴ A atividade normal (100%) da G6PD é estabelecida conforme os valores de referência e limites diagnósticos definidos pela metodologia de cada laboratório. Com essa definição, o cálculo da atividade da G6PD em porcentagem obedece a seguinte fórmula:⁹

$$\text{Atividade de G6PD (\%)} = \frac{\text{Atividade medida do paciente (U/g Hb)}}{\text{Atividade normal média (U/g Hb) conforme a referência do laboratório}} \times 100$$

O diagnóstico pode ser confirmado por testes moleculares ou genéticos, que não são de uso rotineiro em muitos países,⁴ incluindo o Brasil.

ATENÇÃO

1. A dosagem da atividade da G6PD pode ser falsamente normal durante a hemólise porque os glóbulos vermelhos mais deficientes foram destruídos e pela reticulocitose,^{2,4} bem como na presença de anemia ou deficiência de ferro.¹⁰ Deve-se repetir o exame após três meses do episódio hemolítico.⁴
2. A investigação da deficiência de G6PD está indicada nas seguintes situações:^{4,8}
 - icterícia neonatal inexplicada;
 - anemia hemolítica coombs direto negativo inexplicada;
 - antes do uso de antimaláricos;
 - pacientes oncológicos com indicação de uso de rasburicase;
 - parentes assintomáticos de indivíduos doentes.
3. Sugere-se testes genéticos para indivíduos com suspeita de AHCNE e em mulheres heterozigotas com atividade enzimática limítrofe.⁴
4. Recomenda-se repetir os testes de deficiência de G6PD identificados na triagem neonatal. O parecer da CONITEC de 2018 não incluiu a triagem neonatal obrigatória para G6PD, pois as intervenções terapêuticas nesse período independem do diagnóstico e precisam ser iniciadas antes da disponibilidade dos resultados dos exames específicos.¹¹

Fonte: CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias).

Tratamento da deficiência de G6PD

a) Icterícia neonatal: O tratamento deve ser imediato, seguindo protocolos específicos com base na hemoglobina, reticulócitos, bilirrubinas e fatores agravantes, com indicação de fototerapia e exsanguineotransusão. O objetivo é prevenir a encefalopatia bilirrubínica aguda e evolução para kernicterus.^{4,5}

b) Anemia hemolítica aguda: Controle do fator desencadeante (infecção, suspensão de substâncias oxirredutoras), medidas de suporte e transfusão de concentrado de hemácias segundo instabilidade hemodinâmica e comprometimento sistêmico.^{4,5}

c) Anemia hemolítica crônica não esferocítica: Medidas de suporte e evitar fatores agravantes. Alguns pacientes são dependentes de transfusão de hemácias, podendo se beneficiar da splenectomia.^{1,2,4}

Orientações

Evitar substâncias oxirredutoras disponibilizadas em listas específicas de websites técnicos ou em publicações médicas com base em evidências científicas.^{2,8,12}

Websites

- [Sociedade Brasileira de Pediatria](#)
- [Secretaria de Saúde do Distrito Federal](#)

Publicações médicas

- [American Society of Hematology](#): Luzzatto L, 2020.²
- [Gronich N, 2024](#).¹²

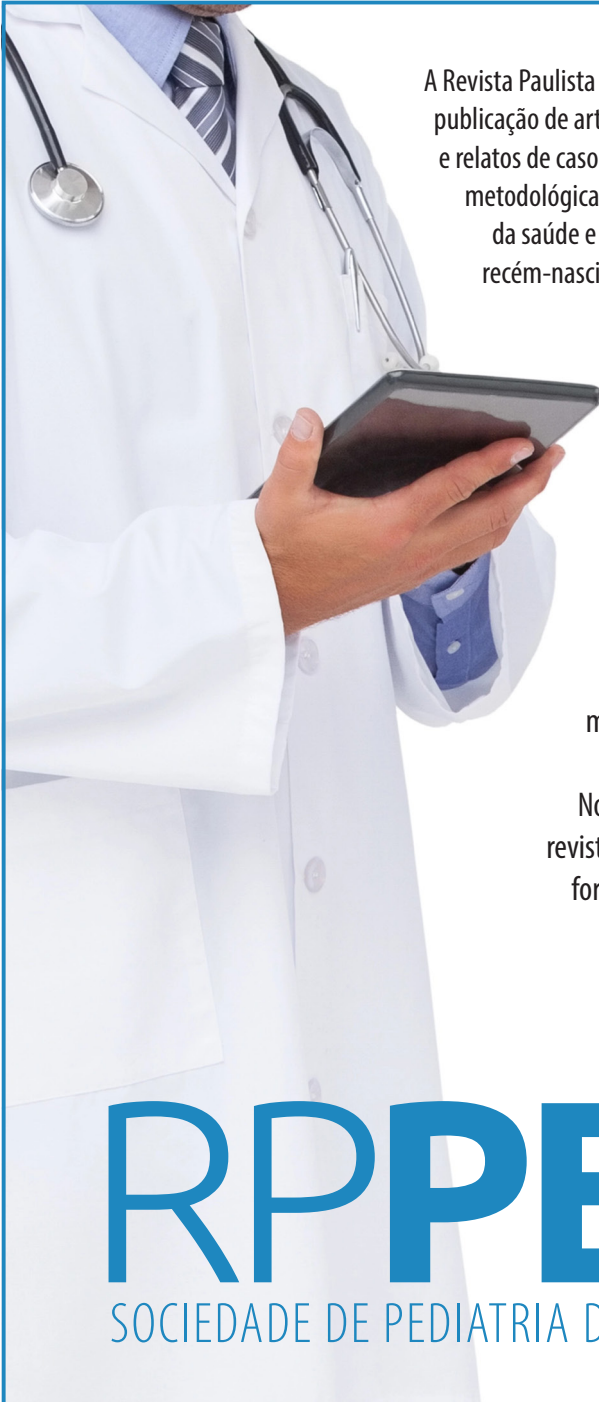
Mensagens importantes

- Desconstruir o pânico para familiares e paciente.
- A variante genética Africana, mais prevalente no Brasil, tem evolução menos grave. É preciso valorizar as infecções como gatilhos, não somente as medicações.
- O feijão fava (*Vicia faba*) não é o mesmo que o feijão mais comum no Brasil (*Phaseolus vulgaris*) e outras espécies (*Phaseolus lunatus*).
- Listas de corantes artificiais (alimentos e usos externos) não têm evidências na literatura médica.
- Valorizar anamnese, exame físico e clínica. Necessários mais estudos!
- Pode ser encaminhado para o hematologista pediatra para maiores esclarecimentos.

Referências:

1. Luzzatto L, Bancone G, Dugué PA, et al. New WHO classification of genetic variants causing G6PD deficiency. *Bull World Health Organ.* 2024;102(8):615-7.
2. Luzzatto L, Ally M, Notaro R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Blood.* 2020;136(11):1225-40.
3. Silva JN, Castro AC, Luciano MM, et al. Mutations implicated in G6PD deficiency in Brazil: a systematic review. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2023;45(54):S727-58.
4. Glader B, Means Jr RT, Timmer JS [página na Internet]. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. UpToDate Inc.; 2026. Literature review current through: Dec 2025. Last updated: Jan 22, 2026 [citado 2026 Jan 23]. Disponível em: <https://www.uptodate.com>
5. WHO Working Group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Bull World Health Organ.* 1989;67(6):601-11.
6. Shah SS, Stone EF, Francis RO, et al. The global role of G6PD in infection and immunity. *Front Immunol.* 2024;15:1393213.
7. Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Lancet.* 2008;371(9606):64-74.
8. Sociedade Brasileira de Pediatria [página na Internet]. Deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase (G6PD). Departamento Científico de Hematologia e Hemoterapia (2019-2021) [citado 2026 Jan 23]. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/23282b-DC-Deficiencia_Glicose-6_G6PD.pdf
9. Ley B, Vasquez LR, Sitsabasan A, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis on glucose-6-phosphate dehydrogenase activities measured by a semi-quantitative handheld biosensor. *Malar J.* 2025;24(1):406.
10. Bancone G, Kalnoky M, Chu CS, et al. The G6PD flow-cytometric assay is a reliable tool for diagnosis of G6PD deficiency in women and anaemic subjects. *Sci Rep.* 2017;7(1):9822.
11. Ministério da Saúde [página na Internet]. Conitec. Triagem neonatal para deficiência de enzima desidrogenase de glicose hepática (glicose-6-fosfato desidrogenase, G-6-PD). Relatório de recomendação [citado 2026 Jan 23]. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/2018/relatorio_glicose6-fosfato-triagemneonatal_cp30_2018.pdf
12. Gronich N, Rosh B, Stein N, et al. Medications and acute hemolysis in G6PD-deficient patients - A Real-World Study. *Clin Pharmacol Ther.* 2024;116(6):1537-43.

Disclaimer: Parágrafos não referenciados correspondem à opinião e/ou prática clínica do autor.



A Revista Paulista de Pediatria destina-se à publicação de artigos originais, de revisão e relatos de casos clínicos de investigação metodológica com abordagem na área da saúde e pesquisa de doenças dos recém-nascidos, lactantes, crianças e adolescentes.

Para submeter novos manuscritos [clique aqui](#).

Normas de publicação da revista estão disponíveis em formato PDF. [Baixe agora](#).

RPPED

SOCIEDADE DE PEDIATRIA DE SÃO PAULO