

MALÁRIA NO MUNICÍPIO DE HUMAITÁ, ESTADO DO AMAZONAS. XXI. PREVALÊNCIA DA DEFICIÊNCIA DE GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE (G6PD) EM AMOSTRA DA POPULAÇÃO E EM DOENTES COM MALÁRIA CAUSADA PELO PLASMODIUM FALCIPARUM.

Benedito BARRAVIERA (1), Domingos Alves MEIRA (2), Paulo Eduardo de Abreu MACHADO(3)
& Paulo Roberto CURI (4)

RESUMO

Os autores estudaram a prevalência da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), pelo método de BREWER et alii, em 141 indivíduos da população do município de Humaitá, Estado do Amazonas. Destes, 128 eram amazônides, 67 dos quais nunca tiveram malária, enquanto que 61 tinham tido ou estavam tendo a doença; os 13 restantes que estavam com malária não eram amazônides.

Os resultados revelaram que 7 amazônides (4,96%), eram deficientes. Destes, 5 eram do sexo feminino e 2 do masculino. Em todos os indivíduos do sexo feminino o teste foi positivo com comportamento do tipo heterozigoto. Dos indivíduos deficientes, 4 nunca tinham tido malária; dos outros 3, 2 apresentavam a reação de hemaglutinação positiva com título 1/16 e o terceiro estava tendo malária causada pelo *Plasmodium falciparum* pela primeira vez. Este doente apresentou forma benigna de malária evoluindo para cura clínica e parasitológica no 3.º dia de tratamento com a clindamicina. Nenhum dos 13 doentes não amazônides apresentava deficiência de G6PD.

Dessa forma, não houve diferença na prevalência da deficiência de G6PD em amazônides que nunca tiveram malária e em amazônides que tinham tido ou estavam tendo a doença. Portanto, os indivíduos com deficiência de G6PD estão sujeitos a infecções por *Plasmodium falciparum* na mesma proporção que os não deficientes. Por outro lado, o aumento da prevalência da deficiência de G6PD, na amostra estudada, poderia estar relacionado com a pressão seletiva exercida pela malária em população submetida à homozigose.

UNITERMOS: Malária; Glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD); *Plasmodium falciparum*.

INTRODUÇÃO

A deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) tem sido demonstrada com frequência maior em populações que habitam há muito tempo zonas endêmicas de malária^{1,6,7}.

- (1) Professor Assistente Doutor do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia.
- (2) Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia.
- (3) Professor Adjunto do Departamento de Clínica Médica.
- (4) Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia e Ortopedia.

Endereço para correspondência: Prof. Benedito Barraviera.

Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Caixa Postal 576. CEP 18600 Botucatu, SP., Brasil.

13,15,16,19,36. Tal deficiência tem sido relatada como um dos fatores genéticos de resistência à infecção causada pelo *Plasmodium falciparum* 4,6,7,12,14,19,20,35.

Os mecanismos de resistência à infecção pelo *Plasmodium falciparum* em indivíduos com deficiência desta enzima, não são ainda perfeitamente conhecidos, entretanto, estudos "in vitro" tem demonstrado que este plasmódio não consegue se desenvolver adequadamente nos eritrócitos deficientes 14,27,33. Admite-se, todavia, que o plasmódio utiliza esta via metabólica para o desenvolvimento de seu ciclo biológico.

Dessa forma, o objetivo deste trabalho, foi de proceder à inquérito com a finalidade de avaliar a deficiência de G6PD em habitantes de área endêmica de malária e verificar suas relações com a malária causada pelo *Plasmodium falciparum*.

MATERIAL E MÉTODOS

1. Área endêmica estudada

A área endêmica de malária selecionada para o presente estudo foi a região de Humaitá, localizada na Amazônia Sul-Ocidental, no Estado do Amazonas. A escolha recaiu sobre Humaitá porque este município está incluído entre os 7 do Estado do Amazonas e os 15 de toda região Amazônica em que se tem observado maior transmissão de malária 22,24.

Em agosto de 1983 foram estudados 121 indivíduos habitantes do município de Humaitá, 52 dos quais residiam em povoados situados ao longo do Rio Madeira (Puruzinho e São Miguel), 41 na zona urbana no bairro da Olaria e 28 ao longo da rodovia Transamazônica na localidade de Maicizinho, como apresentado no mapa a seguir.

Destes indivíduos, 56 eram do sexo masculino e 65 do feminino, variando as idades de 3 a 70 anos.

Foram também incluídos para a avaliação da deficiência de G6PD 20 doentes com diagnóstico etiológico de malária causada pelo *Plasmodium falciparum*. Todos eles eram do

sexo masculino e as idades variaram de 12 a 47 anos e foram tratados pela clindamicina de acordo com o esquema proposto por MEIRA et alii 25.

Os indivíduos incluídos na amostra, bem como os doentes foram submetidos à avaliação clínica, além da coleta de sangue para realização do exame parasitológico 29, reação de hemaglutinação passiva realizada com antígeno de plasmódio 26 e avaliação das taxas de hemoglobina.

2. Grupos de estudo

Foram constituídos dois grupos de estudo baseado na procedência do indivíduo. Os amazônides, todos naturais da região Amazônica, de acordo com estudos anteriores apresentam na sua constituição influência de migrantes nordestinos e principalmente de índios. Os não amazônides, são indivíduos procedentes de outros Estados do País.

GRUPO 1 — Amazônides normais — integrado por 67 indivíduos nascidos na região Amazônica, sem antecedentes de surtos prévios de malária, sem queixas clínicas, sem esplenomegalia, com exame parasitológico de sangue e hemaglutinação passiva para o diagnóstico de malária negativos.

GRUPO 2 — Amazônides com antecedentes de malária ou com malária atual — constituído de 54 indivíduos com antecedentes de surtos prévios de malária e/ou esplenomegalia, e/ou reação de hemaglutinação passiva para o diagnóstico de malária positiva; e 7 doentes com diagnóstico etiológico de malária atual, causada pelo *Plasmodium falciparum*. Todos eram nascidos na região Amazônica.

GRUPO 3 — Doentes não amazônides com malária — formado por 13 doentes com diagnóstico etiológico de malária atual, causada pelo *Plasmodium falciparum*, nascidos em outros Estados do País, não pertencentes à região Amazônica.

3. Método de estudo

A pesquisa da deficiência de G6PD, foi realizada pelo método qualitativo da redução da metahemoglobina, descrito por BREWER et alii^{8,9}. Para tanto foi colhido de todos os indivíduos e doentes com malária 5 ml de sangue por flebopunção, em seringas heparin-

izadas e conservado a 4°C até a realização dos exames²⁸.

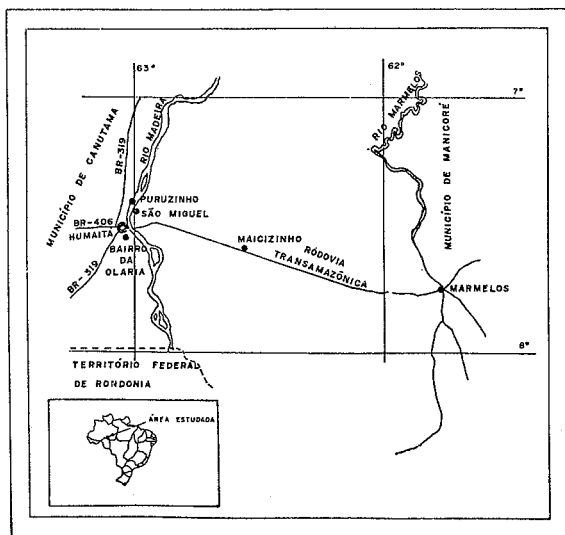
RESULTADOS

Os resultados da avaliação da prevalência da deficiência de G6PD em indivíduos doentes com malária encontram-se expressos na Tabela 1.

T A B E L A I

Prevalência da deficiência de G6PD, em amostra da população de Humaitá, constituída de indivíduos normais e doentes com malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, de acordo com os grupos de estudo

Grupos de estudo	G6PD	Não deficientes		Deficientes		Total	
		N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)
Amazônides	que nunca tiveram malária	63	(94,03)	4	(5,97)	67	(100,00)
	que tiveram ou estão tendo malária	58	(95,08)	3	(4,92)	61	(100,00)
Não amazônides	que estão tendo malária	13	(100,00)	0	(0,00)	13	(100,00)
Total		134	(95,04)	7	(4,96)	141	(100,00)



Mapa do município de Humaitá, Estado do Amazonas, indicando as localidades estudadas ao longo do Rio Madeira e rodovias.

A análise desta tabela permite considerar que 7 (4,96%) eram deficientes. Destes, 5 eram do sexo feminino e 2 do masculino. Em todos os indivíduos do sexo feminino o teste de BREWER et alii^{8,9} foi positivo com com-

portamento do tipo heterozigoto. Dos indivíduos deficientes, 4 eram amazônides que nunca tiveram malária; dos outros 3, 2 apresentaram a reação de hemaglutinação positiva com título 1/16 e o outro estava tendo malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, pela primeira vez, com hemaglutinação passiva positiva, com título 1/64. Nenhum dos 13 doentes não amazônides apresentou deficiência de G6PD. Os valores das taxas de hemoglobina estavam dentro dos limites normais para idade e sexo.

O único doente com malária causada pelo *Plasmodium falciparum*, que apresentou deficiência de G6PD, era do sexo masculino, com 24 anos de idade natural do Estado do Acre e garimpeiro. Há um ano trabalhava em garimpo, situado às margens da Rodovia Transamazônica e estava apresentando o primeiro surto de malária. Do ponto de vista clínico, foi considerado com forma leve da doença. Respondeu bem ao tratamento pela clindamicina, com remissão da sintomatologia e desaparecimento da parasitemia assexuada no 3.º dia. Os valores das taxas de hemoglobina

antes e após o tratamento foram de 13,2 e 11,9 g% respectivamente.

Os demais doentes tratados pela clindamicina se curaram com remissão da sintomatologia e desaparecimento da parasitemia assexuada.

DISCUSSÃO

O método da redução da metahemoglobina descrito por BREWER et alii^{8,9} tem sido muito utilizado na pesquisa de indivíduos deficientes em G6PD^{6,8,9,28}. Este método, entretanto, nem sempre permite interpretação exata dos resultados. Isto porque o gene da G6PD localiza-se no cromossoma X permitindo que o genótipo do sexo feminino se manifeste de duas maneiras, quer como homozigoto, quer como heterozigoto. O genótipo heterozigoto apresenta tanto hemácias normais quanto deficientes em G6PD, em diferentes proporções formando, em última análise, um mosaico com duas populações celulares e com atividade enzimática intermediária^{6,7,8,9,28}. Apesar destas dificuldades, o teste é eficaz, pouco dispendioso, de fácil manuseio e indicado para pesquisa de campo.

A análise dos resultados obtidos permite considerar que a prevalência da deficiência de G6PD nos amazônides que nunca haviam tido malária foi de 5,97%, semelhante ao observado entre os amazônides que tiveram ou estavam tendo a doença e que foi de 4,92%. A análise estatística pelo χ^2 revelou absoluta concordância entre os valores observados e esperados, concluindo-se pela ausência de associação entre procedência e G6PD.

A prevalência de indivíduos deficientes em G6PD, na população do município de Humaitá foi de 4,96% menor que a encontrada na população negróide do Brasil^{21,32,34} e maior que na população caucasóide^{32,34}. No Nordeste do Brasil a frequência de deficientes desta enzima tem sido ao redor de 7% na população geral^{3,28}. Por outro lado, estudos realizados entre índios não têm revelado a presença de indivíduos deficientes^{4,18,28}.

A prevalência encontrada na população de Humaitá situa-se entre a que tem sido assinalada na população nordestina^{3,28} e a verificada

entre os índios^{4,18,28}, com valores mais próximos da primeira.

Estes resultados são compatíveis com estudos anteriores realizados no município de Humaitá^{10,11,22,23,24} e concordam com as afirmações de AZEVEDO² sobre a contribuição dos sertanejos do Nordeste na colonização da Amazônia.

Assim, MEIRA et alii²³, estudando a frequência de antígenos de histocompatibilidade da população geral do município de Humaitá e em doentes com malária, encontraram taxa elevada de antígenos não determinados, ou de "blanks", entre os amazônides. Estes autores²⁸, com base nas suas observações e nas de JOBIM et alii¹⁷, que procederam à estudo com achados semelhantes, entre os índios Tukuna, atribuíram a elevada taxa de antígenos não determinados provavelmente à homozigose. Por outro lado, BARUZZI et alii⁵ e COLAUTO et alii¹⁰ assinalaram o comportamento homogêneo dos sistemas de grupamentos sanguíneo em populações indígenas do Xingú e de Humaitá, prevalecendo o grupo O, Rh positivo. Estas observações contribuem para a interpretação do fenômeno da homozigose na região Amazônica.

COLAUTO et alii¹¹ encontraram frequência semelhante, porém menor de hemoglobinopatia S entre os habitantes de povoados situados na calha do Rio Madeira, no município de Humaitá, quando comparada com a observada na população nordestina.

Tudo se passaria como se na gênese da população de Humaitá tivesse havido participação importante de sertanejos do Nordeste e de índios. O gene da deficiência de G6PD teria sido trazido pelos nordestinos e o aumento da prevalência desse defeito poderia estar relacionado à pressão seletiva exercida pela malária, em população submetida à homozigose^{17,23}.

Não houve diferença de comportamento na comparação da prevalência de deficientes em G6PD, entre os amazônides que nunca tiveram malária e os que já tiveram ou estavam tendo a doença. Nesse sentido, é possível que a deficiência de G6PD não atue de acordo com

a lei de tudo ou nada, isto é, este defeito não seria um defeito impediante da doença.

LUZZATO et alii²⁰, estudando doentes com malária, observaram que a taxa de eritrócitos parasitados era de duas a 80 vezes maior nas hemácias normais, do que nas que tinham deficiência de G6PD. Estudos "in vitro"³³ também demonstraram a inibição do crescimento do *Plasmodium falciparum* em eritrócitos com deficiência dessa enzima.

Dessa forma, parece haver proteção parcial, para os indivíduos com deficiência de G6PD, que apesar de poderem contrair a infecção pelo *Plasmodium falciparum*, quando doentes apresentariam forma clínica atenuada. Tal proteção seria ainda mais notável para os indivíduos heterozigotos do sexo feminino, que são portadores de duas populações de hemácias, as normais e as deficientes em G6PD. O mosaico celular, nestes casos, evitaria a hemólise em grande intensidade e o parasitismo seria sempre menor, em virtude da preferência pelas hemácias normais, protegendo estes indivíduos contra as formas fulminantes de malária^{12,19,33}.

O doente com malária causada pelo *Plasmodium falciparum* e deficiente em G6PD, estava com forma benigna de malária e evoluiu para cura clínica e parasitológica no 3.º dia de tratamento com a clindamicina. Deve ser destacado que a parasitemia pode persistir até o 5.º dia após o início do tratamento quando se emprega este antibiótico^{25,30,31}. O doente apresentou discreta anemia após a terapêutica, sendo estas observações explicadas pela evolução natural da doença, não tendo sido possível constatar crises hemolíticas importantes durante o tratamento.

Por fim, o conjunto de observações permite concluir que os indivíduos deficientes em G6PD estão sujeitos às infecções pelo *Plasmodium falciparum* na mesma proporção que os não deficientes e o aumento da prevalência da deficiência desta enzima, na amostra estudada poderia estar relacionado com a pressão seletiva exercida pela malária, em população submetida à homozigose.

SUMMARY

Malaria in the Humaitá County, Amazonas State, XXI. Prevalence of glucose-6-phosphate

dehydrogenase deficiency in a population sample and in malaria patients (*Plasmodium falciparum*).

The authors studied the prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency by BREWER method et al, in 141 individuals from Humaita county, Amazonas State. From this total, 128 were born in Amazonian 67 had never had malaria, but 61 had already had this disease or were with; it the others thirteen left, who had this disease were not from Amazonian.

The results revealed that 7 (4,96%) Amazonian individuals were deficient. From this total, there were 5 females and 2 males individuals. In all female individuals the test was positive according to heterozygote kind of behaviour. Among the deficient individuals, four had never had malaria from the 3 left, 2 presented a positive hemagglutination reaction with 1/16 tittle and the third was with malaria for the first time, caused by *Plasmodium falciparum*. This patient presented the benign form of malaria followed by clinical and parasitological remission in the third day of treatment with clindamycin.

None of the 13 patients who weren't Amazonian individuals presented G6PD deficiency.

Being so, there were no difference in the prevalence of G6PD in Amazonian individuals who had never had the disease and in Amazonian individuals who had already had or were with the disease. Thus, the individuals with G6PD deficiency are subject to contamination by *Plasmodium falciparum* in the same proportion to the no deficient. In the other hand, the increase of prevalence of G6PD deficiency in the sample studied, could be related to the seletive pressure on malaria in population submitted to homozygous.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho recebeu auxílio financeiro do CNPq. Processo n.º 40.3705/82.

Os autores agradecem: SUCAM de Humaitá, Projeto Rondon, Disciplina de Moléstias Infeciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina de Botucatu e Curso de Pós-Graduação em Medicina.

BARRAVIERA, B.; MEIRA, D. A.; MACHADO, P. E. de A. & CURI, P. R. — Malária no município de Humaitá, Estado do Amazonas. XXI. Prevalência da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) em amostra da população e em doentes com malária causada pelo *Plasmodium falciparum*. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo*, 29:374-380, 1987.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALVARADO, C. A. & FERREIRA, M. S. — Malária. In: VERONESI, R. *Doenças infecciosas e parasitárias*. 7 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1982. cap. 81, p. 753-779.
2. AZEVEDO, A. — Eases físicas, vida humana e vida econômica. In: AZEVEDO, A. — *Geografia do Brasil*. São Paulo, Editora Nacional, 1970. p. 92-101.
3. AZEVEDO, E. S. & AZEVEDO, T. F. S. — Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice in Bahia, Brazil. *Ciênc. e Cult.*, 26: 1044-1047, 1974.
4. BARRETO, O. P. C. R. & NONOYAMA, K. — Pesquisa de polimorfismo malária dependente ligada à glicose-6-fosfato desidrogenase e à glutatona eritrocitárias em indígenas brasileiros. *Rev. Hosp. Clin. F. Med. S. Paulo*, 33: 231-233, 1978.
5. BARUZZI, R. G.; MARCOFITO, L. F.; SERRA, M. L. C.; SOUZA, F. A. A. & STABILE, C. — The Kren-Akorore: a recently contacted indigenous tribe. In: *HEALTH AND DISEASES IN TRIBAL SOCIETIES*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1979. p. 179-211. (Ciba Foundation Symposium: new series, 49).
6. BEUTLER, E. — Deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase. In: STANEUR, J. B.; WYNGAARDEN, J. B.; FREDRICKSON, D. S. *Bases metabólicas das doenças hereditárias*. 4 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1981. cap. 60, p. 1485-1506.
7. BIENZLE, U., GUGGENMOOS-HOLZMANN, I. & LUZZATO, L. — *Plasmodium falciparum* malaria and human red cells. I — A genetic and clinical study in children. *Int. J. Epidem.*, 10: 9-15, 1981.
8. BREWER, G. J.; TARLOV, A. R. & ALVING, A. S. — Methaemoglobin reduction test. A new simple, "in vitro" test for identifying primaquine-sensitivity. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 22: 633-640, 1960.
9. BREWER, G. J.; TARLOV, A. R. & ALVING, A. S. — The methaemoglobin reduction test for primaquine — type sensitivity of erythrocytes. *J. Amer. med. Ass.*, 180: 386-388, 1962.
10. COLAUTO, E. M. R.; MEIRA, D. A.; MENDES, R. P.; SILVA, E. A.; BARBOZA, A. F.; COLAUTO, R. & GOMES, M. C. G. — Malária no município de Humaitá, Estado do Amazonas. IX — Frequência de sistemas de grupamentos sanguíneos em habitantes da região e em doentes. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 23 (Supl. 5): 54-60, 1981a.
11. COLAUTO, E. M. R.; BARRAVIERA, B.; MEIRA, D. A.; MATSUBARA, L. S.; PELEGRINO-JÚNIOR, J.; MACHADO, P. E. A.; SOGAYAR, R.; BARBOZA, A. F.; SILVA, E. A.; COLAUTO, R.; PIROLLA, J. A. G. & MENDES, R. P. — Malária no município de Humaitá, Estado do Amazonas. XII — Frequência de fatores de resistência eritrocitária na população geral e em doentes: Hemoglobina S e sistema sanguíneo Duffy. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 23 (Supl. 5): 72-78, 1981b.
12. ECKMAN, J. R. & EATON, J. W. — Dependence of plasmodial glutathione metabolism on the host cell. *Nature (Lond.)*, 278: 754-756, 1979.
13. EL-HAZMI, M. A. F. & WARSY, A. A. — Aspects of sickle cell gene in Saudi Arabia: interaction with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Hum. Genet.*, 68: 320-323, 1984.
14. GOLENSER, J.; MILLER, J.; SPIRA, D. T.; NAVOK, T. & CHEVION, M. — Inhibitory effect of a fava bean component on the "in vitro" development of *Plasmodium falciparum* in normal and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient erythrocytes. *Blood*, 61: 507-510, 1983.
15. GUGGENMOSS-HOLZMANN, J.; BIENZLE, U. & LUZZATO, L. — *Plasmodium falciparum* malaria and human red cells. II — Red cell genetic traits and resistance against malaria. *Int. J. Epidem.*, 10: 16-22, 1981.
16. HUHEEY, J. E. & MARTIN, D. L. — Malaria, favism and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Experientia (Basel)*, 31: 1145-1147, 1975.
17. JOEIM, L. F.; MOURA, N. C.; PERSOLLA, L. B.; TRACHTENBERG, A.; WALFORD, R. & MENDES, N. F. — HLA antigens in Tukuna Indians. *Amer. J. Phys. Anthropol.*, 56: 285-290, 1981.
18. LEZENSZTAJN, B. — Atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase em população indígena do Alto Xingú. São Paulo, 1970. (Tese — Professor Doutor — Escola Paulista de Medicina).
19. LUZZATO, L. — Genetics of red cell and susceptibility to malaria. *Blood*, 54: 961-976, 1979.
20. LUZZATO, L.; USANGA, E. A. & REDDY, S. — Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient red cells; resistance to infection by malariae parasites. *Science*, 164: 839-841, 1969.
21. MARQUES, J. & CAMPOS, J. de O. — Incidência da deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase em negros de Minas Gerais. *Rev. Ass. méd. bras.*, 21: 111-112, 1975.
22. MEIRA, D. A. — Malária at Humaita County, Amazonas State, Brazil. Some aspects. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 24 (Supl. 6): 5-15, 1982.
23. MEIRA, D. A.; PELEGRINO-JÚNIOR, J.; MARCONDES-MACHADO, J.; TSUJI, K.; MATSUOKA, E. S.; HAIDA, E. & EL-KHOURY, A. B. — Frequency of human leukocyte antigen (HLA) in patients with malaria and in general population of Humaita county, Amazonas State, Brazil. In: *JAPAN-BRAZIL SYMPOSIUM ON SCIENCE AND TECHNOLOGY*, 4., Botucatu, 1984. *Anais. Botucatu, Academia de Ciências do Estado de São Paulo*, 1984. V. 2, p. 162.

24. MEIRA, D. A.; PITA, H. J.; BARRAVIERA, B.; SPERANDIO, L.; LIMA, J. R.; CORREA, F. M. A.; SOGAYAR, R.; SALATA, E.; BRASIL, M. A. M.; MENDES, R. P. & CAMPOS, E. P. — Malária no município de Humaitá, Estado do Amazonas. I — Alguns aspectos epidemiológicos e clínicos. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 22: 124-134, 1980.
25. MEIRA, D. A.; MARCONDES, J.; MENDES, R. P.; BARRAVIERA, B.; SOTO, F. D. J.; MARAN, F. & DI SANTI, S. M. — Malária no município de Humaitá, Estado do Amazonas. XXXII — Clindamicina e cloroquina no tratamento de doentes com infecção causada pelo *Plasmodium falciparum*. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 20., CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE MEDICINA TROPICAL, 1., Salvador, 1984. *Anais. Salvador*, 1984a. p. 37.
26. MEIRA, D. A.; EL-KHOURY, A. B.; MARCONDES, J.; CURI, P. R.; MENDES, R. P. & MARAN, F. — Malária no município de Humaitá, Estado do Amazonas. XXXVI — Comportamento da hemaglutinação passiva em doentes com *Plasmodium falciparum*. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 20., CONGRESSO LATINO AMERICANO DE MEDICINA TROPICAL, 1., Salvador, 1984. *Anais. Salvador*, 1984b. p. 37-38.
27. MILLER, J.; GOLLENSER, J. & SPIRA, D. T. — *Plasmodium falciparum*; thiol status and growth in normal and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient human erythrocytes. *Exp. Parasit.*, 57: 239-247, 1984.
28. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD — Normalización de las técnicas de estudio de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. *Org. mund. Salud. Ser. Inf. técn.*, (366): 1-57, 1967.
29. PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. Manual for the microscopic diagnosis of malaria. 4th. ed. Washington, P.A.H.O., O.M.S., 973. 96p. (Scientific Publication No. 276).
30. PEREIRA, P. C. M.; MARCONDES, J.; BARRAVIERA, B.; MEIRA, D. A.; MENDES, R. P.; VADILETI, C.; SOGAYAR, R. & RUI, P. — Malária no município de Humaitá, Estado do Amazonas. XIII — Uso da clindamicina no tratamento de doentes com infecção causada pelo *Plasmodium falciparum*. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 24 (Supl. 6): 16-23, 1982.
31. PEREIRA, P. C. M.; MEIRA, D. A.; MARCONDES, J.; BARRAVIERA, B.; PIROLA, J. A. G.; DI SANTI, S. M. F.; GUIMARÃES, M. R. C.; BARBOZA, A. F. & SILVA, N. M. — Malária no município de Humaitá, Estado do Amazonas. XXV — Novos esquemas de tratamento pela clindamicina em doentes com infecção causada pelo *Plasmodium falciparum*. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA TROPICAL, 19., Rio de Janeiro, 1983. *Anais. Rio de Janeiro*, 1983. p. 78.
32. RAMALHO, A. S. & BEIGUELMAN, B. — Deficiência de desidrogenase de 6-fosfato de glicose (G6PD) em doadores de sangue brasileiros. *Rev. Ass. méd. bras.*, 23: 259-260, 1977.
33. ROTH, E. F. J.; RAVENTOS-SUAREZ, C.; RINALDI, A. & NAGEL, R. L. — Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency inhibits "in vitro" growth of *Plasmodium falciparum*. *Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.)*, 80: 298-299, 1983.
34. SALDANHA, P. H.; MATA, J. C. C. & NÓBREGA, F. G. — Distribution of erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase activity and electrophoretic variants among different racial groups in Brazil. *Rev. bras. Pesq. méd. biol.*, 2: 327, 1969.
35. SHAKESPEARE, P. G.; TRIGG, P. I.; KYD, S. I. & TAPPENDEN, L. — Glucose metabolism in the simian malariae parasite *Plasmodium knowlesi*: activities of the glycolytic and pentose phosphate pathways during the intraerythrocyte cycle. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 73: 407-415, 1979.
36. TZONEVA, M.; BULANOV, A. G.; MAVRUDIEVA, M.; LALCHEV, S.; TONCHEVA, D. & TANNEY, D. — Frequency of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in relation to altitude: a malaria hypothesis. *Bull. Wild. Hlth. Org.*, 58: 659-662, 1980.

Recebido para publicação em 20/07/87.