



O feijão-fava, ingrediente do falafel, tem sido uma importante fonte de alimento no Mediterrâneo e no Oriente Médio desde a Antiguidade. O filósofo e matemático grego Pitágoras proibia seus seguidores de alimentar-se de fava, talvez porque ela deixasse muitas pessoas doentes com uma condição chamada de favismo, que pode ser fatal. No favismo, os eritrócitos começam a sofrer lise 24 a 48 horas após a ingestão dos feijões, liberando hemoglobina livre no sangue, podendo resultar em icterícia e algumas vezes em falência renal. Sintomas similares podem ocorrer com a ingestão do fármaco contra a malária, primaquina, ou antibióticos de sulfa, ou após a exposição a certos herbicidas. Esses sintomas têm uma base genética: a deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD), que afeta em torno de 400 milhões de pessoas em todo o mundo. A maioria dos indivíduos deficientes em G6PD é assintomática. Apenas a combinação da deficiência de G6PD e certos fatores ambientais produz as manifestações clínicas.

A glicose-6-fosfato-desidrogenase catalisa a primeira etapa da via das pentoses-fosfato (ver Figura 14-22), que produz NADPH. Esse agente redutor, essencial em muitas vias biossintéticas, também protege as células do dano oxidativo causado pelo peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e pelos radicais livres superóxido, agentes oxidantes altamente reativos gerados como subprodutos metabólicos e pela ação de fármacos como a primaquina e produtos naturais como a divicina – o ingrediente tóxico do feijão-fava. Durante a detoxificação normal, H_2O_2 é convertido a H_2O pela glutatona reduzida sob a ação da glutatona-peroxidase, e a glutatona oxidada é convertida de volta à forma reduzida por glutatona-redutase e NADPH (Figura Q-1). O H_2O_2 também é degradado a H_2O e O_2 pela catalase, que também requer NADPH. Em indivíduos deficientes em G6PD, a produção de NADPH está diminuída e a detoxificação do H_2O_2 está inibida. Os danos celulares resultantes são peroxidação de lipídeos levando à degradação das membranas dos eritrócitos e oxidação de proteínas e do DNA.

A distribuição geográfica da deficiência de G6PD é instrutiva. Frequências tão altas quanto 25% ocorrem na África tropical, em partes do Oriente Médio e sul da Ásia, áreas onde a malária é mais prevalente. Além de tais observações epidemiológicas, estudos mostram que o crescimento do parasita causador da malária, *Plasmodium falciparum*, é inibido em eritrócitos deficientes em G6PD. O parasita é muito sensível ao dano oxidativo

e morre por um nível de estresse oxidativo tolerável ao hospedeiro humano deficiente em G6PD. Já que a vantagem da resistência à malária equilibra a desvantagem da baixa resistência ao dano oxidativo, a seleção natural mantém o genótipo deficiente em G6PD em populações humanas onde a malária é prevalente. Apenas em condições insuportáveis de estresse oxidativo, causado por fármacos, herbicidas ou divicina, a deficiência de G6PD causa problemas médicos graves.

Supõe-se que um fármaco antimalária, como a primaquina, atue causando estresse oxidativo ao parasita. É irônico que os fármacos contra a malária possam causar doenças em humanos pelo mesmo mecanismo bioquímico que leva à resistência à malária. A divicina também age como fármaco antimalária, e a ingestão de feijão-fava pode proteger contra a malária. Recusando-se a comer falafel, muitos pitagóricos com atividade normal da G6PD talvez, inconscientemente, tenham aumentado o risco de contrair malária.

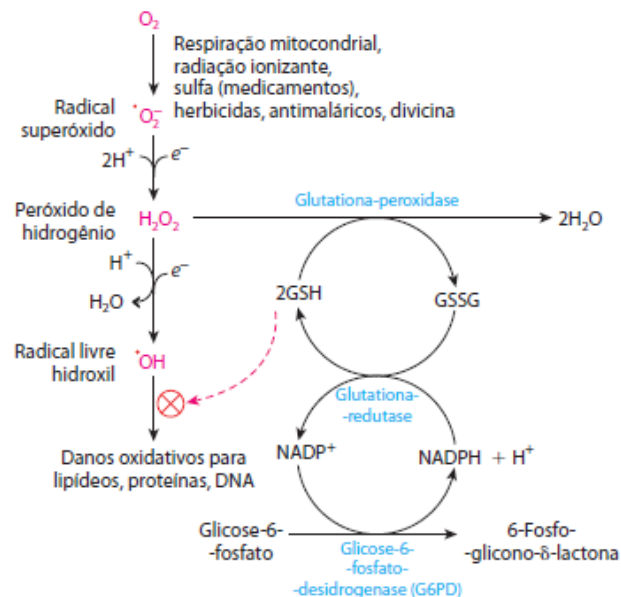


FIGURA Q-1 Papel do NADPH e da glutatona na proteção das células contra derivados de oxigênio altamente reativos. A glutatona reduzida (GSH) protege a célula por destruir o peróxido de hidrogênio e os radicais livres hidroxil. A regeneração de GSH a partir de sua forma oxidada (GSSG) requer a produção de NADPH na reação da glicose-6-fosfato-desidrogenase.