

Incidência da deficiência de Glicose - 6 - fosfato desidrogenase (G6PD) analisada na rotina da Seção de Hematologia do Instituto Adolfo Lutz

Daniele de Amorim RODRIGUES; Simone Francisca Coelho DIONÍSIO; Marilena OSHIRO
Instituto Adolfo Lutz - Seção de Hematologia

O eritrócito humano é uma célula que tem como função essencial o transporte de oxigênio para os tecidos através da hemoglobina. É uma célula de estrutura simples, desprovida de núcleo e organelas e dependente do metabolismo da glicose para que possa viver aproximadamente 120 dias na circulação periférica⁴.

O metabolismo dos eritrócitos depende do catabolismo da glicose, que é metabolizada através da via de Embden-Meyerhof ou glicólise anaeróbica, gerando adenosina-5'-trifosfato (ATP), composto que fornece energia para a manutenção do equilíbrio hidro eletrolítico, mantendo a forma de disco bicôncavo do eritrócito e, a nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzida (NADH), que tem como função manter o potencial redutor intracelular do eritrócito⁴.

Uma pequena parte da glicose é metabolizada por via oxidativa direta ou ciclo das pentoses (ciclo de Warbery-Dicken), cuja reação inicial é catalisada pela glicose-6- fosfato desidrogenase (G6PD). Esta via tem como principal função a geração de nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato reduzido (NADPH), substância redutora essencial à proteção dos eritrócitos contra a ação de agentes oxidantes de origem endógena (peróxidos orgânicos) e exógena (drogas, alimentos e elementos atmosféricos)^{1,6}.

A glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) é uma enzima citoplasmática amplamente distribuída entre quase todos os organismos e tecidos. Foi a primeira enzima descrita cuja anomalia determina alterações no eritrócito². A G6PD é codificada por um gene localizado na região telomérica do braço longo do cromossomo X, desse modo, indivíduos do sexo feminino mesmo tendo herdado um cromossomo com o gene alterado, geralmente não apresentam manifestações clínicas, pois o outro cromossomo X normal é capaz de produzir a enzima suficiente para manter o sistema celular antioxidante funcionando. Entretanto, os homens, por serem "XY", quando herdam um gene alterado, estão mais propensos a apresentar manifestações clínicas⁶.

Atualmente são conhecidas mais de 440 variantes da enzima G6PD, porém as variantes deficientes mais comuns são a Africana e a Mediterrânea, sendo a última mais severa. A deficiência de G6PD é uma desordem genética que afeta cerca de 400 milhões de indivíduos no mundo, atingindo

principalmente regiões mediterrâneas, africanas e asiáticas. Cerca de 7,5% da população é portadora de um ou mais genes dessa eritroenzimopatia. No Brasil, a prevalência da deficiência de G6PD atinge valores entre 3 e 10%, dependendo do sexo, etnia e região da população estudada⁶.

A principal consequência da deficiência de G6PD é a hemólise, que ocorre devido à precipitação da hemoglobina e formação de corpúsculos de Heinz, pela oxidação dos grupos tiol das enzimas citoplasmáticas e da membrana celular e, secundariamente pela oxidação de lípidos da membrana eritrocitária¹. O quadro clínico na deficiência de G6PD é caracterizado por icterícia neonatal ou anemia hemolítica crônica quando a enzima é muito instável ou ineficaz, ou por surtos hemolíticos esporádicos induzidos por infecções, ingestão de drogas oxidativas ou fava³.

A investigação laboratorial da deficiência de G6PD pode ser qualitativa (testes de Brewer, imunofluorescência e por ascorbato-cianeto) ou quantitativa (teste de Beutler). Também pode ser realizada eletroforese de G6PD em acetato de celulose, e estudo molecular da enzima².

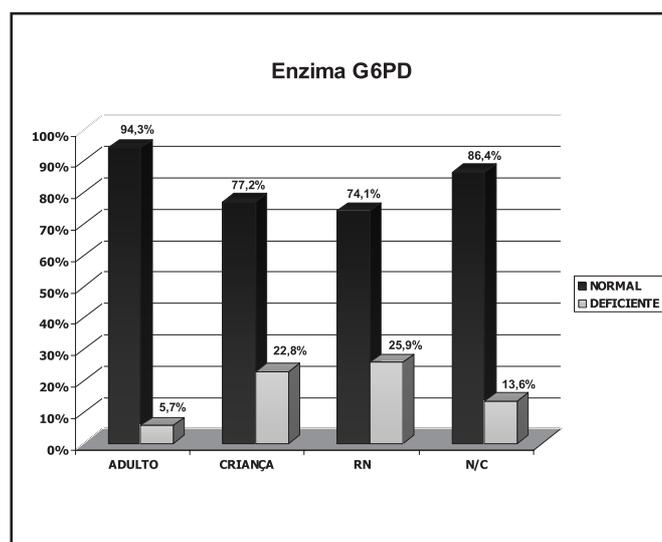


Figura 1. Percentual de amostras com atividade normal e deficiente da enzima G6PD.

Com o objetivo de verificar a incidência da deficiência de G6PD na rotina da Seção de Hematologia do Instituto Adolfo Lutz, fez-se um levantamento das amostras analisadas no período de junho de 2000 a junho de 2008. Foram analisadas 808 amostras de pacientes com suspeita de deficiência, distribuídas em 388 adultos, 114 crianças, 247 recém-nascidos (RN) e de 59 de identificação etária não conhecida (N/C).

A atividade de G6PD nessas amostras foi determinada através de método cinético de acordo com Beutler 1985.

Houve atividade enzimática diminuída em 120 amostras, representado em frequência de 14,8%. A distribuição desta frequência por grupo está representada na Figura 1.

Foi observado em nossa rotina, maior percentual de diminuição da atividade de G6PD no grupo de crianças (22,8%) e recém-natos (25,9%). Entre as anemias hemolíticas que incidem no período neonatal, as causas por alteração enzimática eritrocitária vêm apresentando notável importância, se aproximando em frequência, das anemias de causas imune e infecciosa, principalmente quando há presença de icterícia de causa não-fisiológica, com etiologia não esclarecida após se descartar causas metabólicas, infecciosas, genéticas e obstrutivas ⁵.

Nos adultos a suspeita da deficiência pode ocorrer quando os indivíduos portadores apresentam quadros hemolíticos após passarem por situação de estresse, como ingestão de fármacos (sulfas e sulfonas, antimaláricos, nitrofuranos, analgésicos e antipiréticos) ou alimentos (leguminosas *Vicia fava*, enlatados ricos em nitritos), processos infecciosos ou outros fatores do meio ambiente (naftalina, nitritos voláteis). Fora destas condições a maioria apresenta-se assintomática, o que torna importante a investigação da deficiência antes do início de qualquer tratamento à base de fármacos oxidantes ⁶.

A deficiência de G6PD é a eritroenzimopatia de maior detecção na rotina laboratorial. Por existir genótipos variados da doença, há também diferenças na intensidade das manifestações clínicas, na severidade e morbidade da mesma. O diagnóstico desta eritroenzimopatia é fundamental assim como novos estudos, para garantir terapias mais adequadas para cada paciente.

REFERÊNCIAS

- COMPRI, Mariane B.; SAAD, Sara T. O.; RAMALHO, Antonio Sérgio. G-6-PD deficiency in a Brazilian community: an investigation involving epidemiological genetics and molecular techniques. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2000; v. 16, n.
- Fonseca, F.L.A.; Barbosa, P.R.; Ragner, D.; Pinto, J.L.F.; Corazzini, R.; Sallai, R.C.;
- A utilização do laboratório clínico na investigação das eritroenzimopatias. Disponível em:
<<http://www.fsa.br/proppex/radar/Artigos%20em%20PDF/Artigo%20eritroenzimopatias.pdf>> Acesso em 24 de julho de 2008.
- GIOVELLI, Letícia L. *et al* . Determinação da acurácia do método qualitativo da medida da atividade da glicose-6-fosfato desidrogenase. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. São José do Rio Preto, 2007; v. 29, n. 4.
- KRUKOSKI, D. W. Ação antioxidante de ácido l-ascórbico e desferoxamina em eritrócitos humanos isolados submetidos a sobrecarga oxidativa por terc- butilhidroperóxido. Curitiba, 2006.
- Rivero, M.E.J.; Diniz, E.M.A.; Nonoyama, K.; Barreto, O.C.O.; Vaz, F.A.C. Deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase em recém-nascidos. Pediatría, 1981;3: 214-216.
- Silva, R.T.; Iglessias, M.A.C.; Medeiros, I.D. Deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase em adultos. Newslab., Rio Grande do norte, 2006; v.14, n. 79.