

---

# Incidência das eritroenzimopatias na rotina da Seção de Hematologia do Instituto Adolfo Lutz Central

Gisele Rodrigues GOUVEIA, Marilena OSHIRO, Karen MIGUITA  
Divisão de Patologia - Seção de Hematologia do Instituto Adolfo Lutz Central

As eritroenzimopatias são anemias causadas por alterações em genes que codificam as enzimas do ciclo metabólico dos eritrócitos. Estas alterações levam ao comprometimento do rendimento energético dessas células, da sua capacidade redutora para evitar agressões oxidativas e na manutenção da hemoglobina em seu estado funcional, podendo levar o paciente a quadros hemolíticos significativos.<sup>3</sup>

Por serem células anucleadas e desprovidas de organelas (mitocôndrias, ribossomos, centríolos, retículo endoplasmático e aparelho de Golgi), os eritrócitos apresentam particularidades metabólicas, uma vez que não são capazes de obter energia, sintetizar proteínas e ácidos nucléicos como as demais células do organismo. Utilizam-se da degradação de glicose como meio para obter energia e manter seu potencial redutor, necessários para permanecer na circulação por 120 dias, cumprindo suas funções celulares.<sup>2</sup> Cerca de 90% da glicose que penetra na célula é metabolizada por uma via principal (Via Glicolítica) que gera Lactato, Adenosina Trifosfato (ATP) e Nicotinamida Dinucleotídeo Reduzido (NADH) e os 10% restantes, por uma segunda via denominada de Ciclo das Pentoses, que gera Ribose e Nicotinamida Adenosina Dinucleotídeo Reduzido (NADPH).<sup>5</sup>

A Glicose-6-Fosfato Desidrogenase (G-6-PD) é uma enzima que atua na primeira etapa do Ciclo das Pentoses, oxidando a Glicose-6-Fosfato a 6-Fosfogluconato e reduzindo a molécula de Nicotinamida Dinucleotídeo (NAD) a NADPH.<sup>1</sup> Indivíduos com deficiência de G-6-PD, quando expostos a agressões oxidantes mais intensas, como o uso de algumas drogas (sulfa, derivados de primaquina, ácido acetilsalicílico, chumbo, entre outros), estados de acidose diabética, infecções bacterianas ou viróticas, não são capazes de gerar um potencial redutor suficiente, ocorrendo a oxidação de diversos compostos essenciais à sobrevivência dos eritrócitos, sendo facilmente destruídos (hemólise).<sup>3,5</sup>

A deficiência de G-6-PD trata-se do defeito enzimático mais comum da espécie humana<sup>4</sup>, com inci-

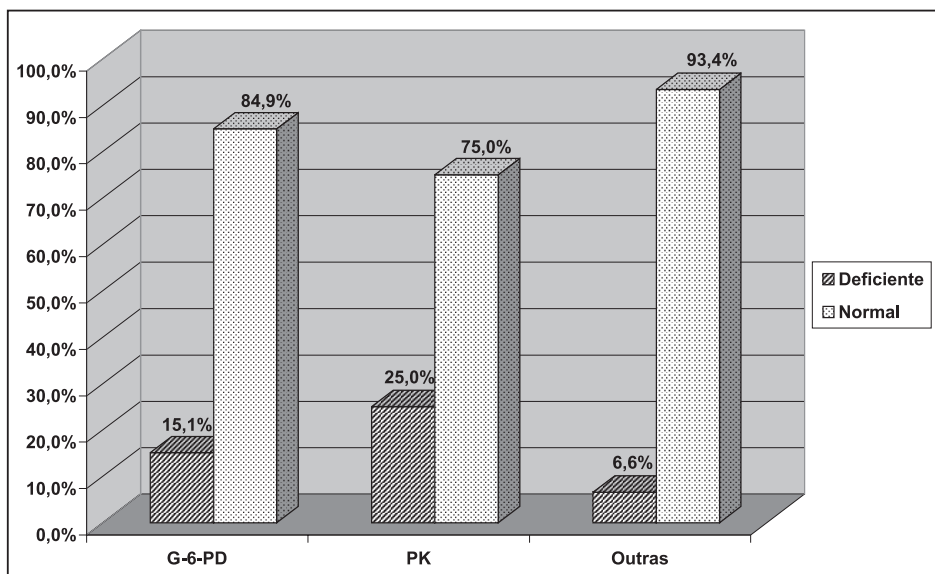
dência bastante elevada em negros, italianos, gregos e judeus<sup>3</sup>. A herança está ligada ao sexo, sendo a enzima controlada por um gene no locus do cromossomo X. A grande maioria das mulheres heterozigotas são assintomáticas, podendo a atividade enzimática média variar entre normal, moderada ou reduzida, conforme a distribuição da população celular. As manifestações clínicas e sua gravidade dependem da variante da enzima da qual o paciente é portador.<sup>5</sup>

A Piruvatoquinase (PK) é uma das últimas enzimas da Via Glicolítica. Sua deficiência provoca queda no ganho energético do eritrócito, resultando na diminuição do seu tempo de vida na circulação, além do acúmulo anormal de intermediários da glicose, em especial do Difosfoglicerato (2,3-DPG). Trata-se de uma herança autossômica recessiva, sendo, portanto, ambos os sexos igualmente atingidos. As manifestações clínicas estão relacionadas com a intensidade e efeitos da hemólise e intensidade da anemia. Esta pode ser bastante intensa, sendo necessárias transfusões repetidas para garantir a sobrevivência. Os heterozigotos, geralmente são assintomáticos.<sup>4</sup>

O diagnóstico diferencial das eritroenzimopatias é feito pela determinação quantitativa da atividade enzimática do eritrócito.

Com o objetivo de verificar a incidência das eritroenzimopatias na rotina da Seção de Hematologia do Instituto Adolfo Lutz Central, fez-se um levantamento das amostras analisadas no período de Junho de 2004 a Maio de 2006.

Foram realizadas 406 análises, sendo 371 para G-6-PD, 20 para PK e 15 para outras enzimas eritrocitárias: Adenosina Diaminase (ADA), Glutaciona Redutase (GR), Aspartato Aminotransferase (AST), Hexoquinase (HX), Fosfoglicoseisomerase (PGI) e Fosfogliconato Desidrogenase (6PGD). Destas, 15,1% (n=56) apresentaram deficiência na atividade de G-6-PD, 25,0% (n=5) de PK, e 6,6% (n=1) de ADA (Gráfico 1).



**Gráfico 1** – Porcentagem de indivíduos normais e deficientes analisados na rotina do Setor de Eritroenzimopatias da Seção de Hematologia do IAL Central.

Estes dados corroboram a literatura disponível, demonstrando que as deficiências de G-6-PD e PK são as mais comuns e importantes na população.<sup>3</sup> Porém, é importante salientar que os dados aqui apresentados não podem ser avaliados como porcentagens representativas de estudos epidemiológicos, uma vez que se tratam de pacientes com suspeita clínica, cujas análises foram realizadas para confirmação do diagnóstico.

Em geral, a suspeita clínica em recém-nascidos surge quando estes apresentam icterícia neonatal muito prolongada e anemia hemolítica não-esferocítica. A maioria das amostras recebidas e das deficiências detectadas em nosso setor, é de recém-nascidos (RN). Já nos adultos, a suspeita ocorre devido a quadros de hemólise intravascular em pacientes aparentemente normais, induzidos por infecções, fármacos (drogas oxidantes) ou favismo (hemólise aguda que se desenvolve após a ingestão de favas frescas).

Devido à grande miscigenação de raças, diversos genes variantes para a G-6PD têm sido detectados. Os efeitos clínicos são bastante variados, podendo os pacientes ser assintomáticos ou apresentarem manifestações de intensidade variada. Assim, o diagnóstico diferencial para as eritroenzimopatias é de extrema importância para garantir um tratamento adequado aos portadores destas doenças.

## REFERÊNCIAS

1. Dacie, S.J.V.; Lewis, S.M. - Investigation of the hereditary haemolytic anaemias: membrane and enzyme abnormalities. In: Dacie, S.J.V; Lewis, S.M. - **Practical Haematology**. 8 ed. New York: Churchill Livingstone; 1995, p.215-47.
2. Naoum, P.C. – Glicose-6-Fosfato Desidrogenase (G-6-PD). In: Naoum, P.C. - **Eletroforese**. 2ed. São Paulo: Santos; 1999, p.125-9.
3. Oliveira, R.A.G.; Poli Neto, A.; Oshiro, M. - Fisiopatologia e quadro laboratorial das principais anemias. In: Oliveira, R.A.G.; Poli Neto, A. - **Anemias e Leucemias - Conceitos básicos e diagnósticos por técnicas laboratoriais**. São Paulo: Roca; 2004, p.51-83.
4. Valentine, W. N. – Deficiência de Piruvatoquinase. In: Willians, W. J. et al. **Hematologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1976, p. 325-7.
5. Zago, M.A. - Deficiência de Glicose-6-Fosfato Desidrogenase. In: Zago, M.A.; Falcão, R.P.; Pasquini, R. **Hematologia - Fundamentos e Práticas**. São Paulo: Atheneu; 2001, p.265-8.