



INVESTIGAÇÃO MOLECULAR NA DEFICIÊNCIA DE GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE (G6PD). POR QUE FAZER?

Rotineiramente, o diagnóstico da deficiência de G6PD é realizado por meio da quantificação da atividade da G6PD em hemácias, embora muitas condições pré-analíticas possam dificultar e interferir nessa análise, gerando falsos positivos. Adicionalmente, em algumas situações, como, após episódio de hemólise aguda, quando há alta contagem de reticulócitos no sangue, em pacientes que receberam transfusão, em neonatos e em mulheres heterozigotas, a dosagem da G6PD sofre interferências e pode não ser o melhor teste para diagnóstico.

O estudo molecular, além de indicado nas situações acima descritas, pode, por meio da caracterização das variantes envolvidas e baseando-se no tipo de mutação e comportamento clínico esperado para a classe da deficiência, sugerir quais as melhores medidas de abordagem clínica para o paciente, propondo o seguimento e intervenção mais adequados para cada variante.

Diversos estudos têm demonstrado que a variante G202A encontra-se presente, quase que exclusivamente, em associação com a variante A376G.

A amostra para o estudo molecular da G6PD pode ser obtida por meio de coleta de sangue venoso ou de raspado de mucosa oral, realizado com swab oferecido pelo Laboratório Sabin.

Na metodologia empregada, o DNA é extraído e regiões do gene G6PD (NM_000492.3), que flanqueiam os sítios das mutações investigadas, são amplificadas por PCR, e realizado o sequenciamento bidirecional pela metodologia de Sanger e eletroforese capilar no sequenciador automático ABI 3500 Genetic Analyzer (Applied

Biosystems). A análise do sequenciamento é realizada no programa Geneious prime (Biomatters), comparando-se as sequências obtidas com o genoma de referência GRCh37/hg19. Esse teste é capaz de identificar as três variantes mais frequentes na população Brasileira.

Abaixo, destacamos as mutações mais frequentemente observadas na população Brasileira.

Mutação	Variante	Informações Importantes
G202A	A- ou G6PD*A-	É a variante mais frequente e responsável pelas formas mais brandas da deficiência de G6PD, uma vez que apenas hemácias com mais de 50 a 60 dias são hemolisadas durante crises oxidativas, poupando, assim as mais novas.
A376G	A+ ou G6PD*A+	Pacientes que apresentam apenas esta mutação tem a enzima G6PD com atividade funcional normal, sendo esta considerada apenas uma variação da normalidade. Porém, a presença desta mutação, associada à mutação G202A resulta na forma clínica G6PD*A- (classe III com 10 A 60% de atividade).
C563T	B- ou G6PD* Mediterrâneo	Este alelo é um dos tipos polimórficos mais graves da deficiência, sendo encontrado em uma ampla área geográfica, abrangendo muitos grupos étnicos. Em pacientes com essa variante, a atividade da G6PD é reduzida desde a formação das hemácias, levando a níveis insuficientes para a proteção contra oxidação em 5 a 10 dias. Desta forma, durante as crises hemolíticas, tanto as hemácias mais novas quanto as mais velhas são afetadas, levando a um quadro mais grave.

Referências Bibliográficas

Pereira LL, Bravin CA, Cintra TS, Cassa WS, Santos TA, Fonseca A, Pratte-Santos R - Prevalence of G6PD deficiency and molecular characterization of G202A, A376G and C563T polymorphisms in newborns in Southeastern Brazil. Einstein (São Paulo); 17(1):1-7, 2019.

Van de Broek L, Heylen E, van den Akker - Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: not exclusively in males. Clinical Case Reports 4(12): 1135–1137, 2016.

DRA. SILVANA FAHEL

- Consultora Médica do Sabin Medicina Diagnóstica
 - Médica especialista em Hematologia Pediátrica
- Doutor em Medicina pela Universidade Federal de São Paulo
- Professora Associado da Universidade de Brasília



www.sabin.com.br

☎ 71 3261-1314



sabin
MEDICINA DIAGNÓSTICA