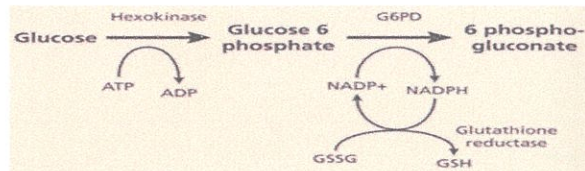


DEFICIÊNCIA EM DESIDROGENASE DA GLICOSE-6-FOSFATO – CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR

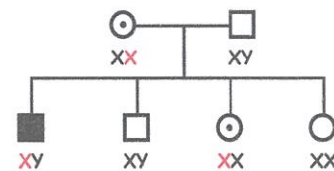
Introdução

A desidrogenase da glicose-6-fosfato (G6PD) catalisa o primeiro passo da via das pentoses fosfato, produzindo NADPH, que é crucial para a proteção das células contra o *stress* oxidativo. A G6PD é expressa em todos os tecidos, mas a sua deficiência manifesta-se essencialmente nos eritrócitos, pois nestas células esta é a única via que produz poder redutor e proteção contra o *stress* oxidativo.



Deficiência em Desidrogenase da Glicose-6-fosfato

A deficiência em G6PD é a deficiência enzimática mais comum em humanos, afetando cerca de 400 milhões de indivíduos em todo o mundo, apresentando um quadro clínico bastante heterogêneo, variando de assintomático a anemia hemolítica crónica ou aguda desencadeada por aumento de *stress* oxidativo, na sequência de infeções ou da ingestão de alguns fármacos ou de certos alimentos. Também é conhecida por “favismo”, pois o consumo de favas pode desencadear uma crise hemolítica nos indivíduos deficientes em G6PD.



É uma doença genética hereditária recessiva ligada ao cromossoma X. Isto significa que a probabilidade de afetar os indivíduos do sexo masculino (XY) é maior do que a de afetar os indivíduos do sexo feminino (XX). Através do diagnóstico genético é possível identificar a deficiência, tanto nos homens como nas mulheres. O gene G6PD localiza-se no braço longo do cromossoma X (Xq28). Os indivíduos afetados, do sexo masculino (hemizigóticos) e do sexo feminino (homozigóticos) têm uma atividade enzimática reduzida, enquanto os heterozigóticos, do sexo feminino, têm uma expressão variável da enzima, habitualmente apresentam deficiência enzimática moderada ou ausente, podendo no entanto ter uma atividade muito reduzida, dependendo da inativação do cromossoma X. Embora as mulheres heterozigóticas geralmente não manifestem crise hemolítica, os seus filhos do sexo masculino apresentam uma probabilidade de 50% de ser deficientes em G6PD.

Caracterização Molecular da Deficiência em G6PD

Estão descritas mais de 400 Variantes, sendo que a sua manifestação clínica depende da variante em causa; as mais frequentes são as variantes Mediterrânica e Santamaria (forma grave), as variantes Africanas A- e as variantes Mahidol (formas moderadas) e Canton (forma grave) no Sudeste Asiático. As formas raras e mais graves da deficiência em G6PD encontram-se associadas a uma anemia hemolítica crónica não esferocítica (Puerto Limon, Volendam). A maioria destas variantes resulta de mutações pontuais no gene G6PD, que dão origem à substituição de aminoácidos. A identificação das variantes da G6PD é feita por utilização de técnicas de biologia molecular. São sequenciados os fragmentos do gene G6PD onde se localizam as alterações mais comuns (Exões 4, 5, 6 e 9), que permitem identificar as variantes mais frequentes na população portuguesa, A-, Mediterrânica, Santamaria, Bética e Coimbra. No caso de não ser detetada nenhuma destas variantes, o estudo prossegue por sequenciação dos restantes exões que constituem o gene, onde se localizam algumas das alterações que correspondem a variantes menos comuns.

Vantagens da caracterização molecular da Deficiência em G6PD

Através da caracterização molecular é possível identificar a variante responsável pela deficiência. Permite a Identificação dos deficientes e das portadoras, o aconselhamento do doente e da família e a prevenção da crise hemolítica evitando o contacto com desencadeantes do *stress* oxidativo.

Destaque para outras análises diferenciadas, implementadas no DPSPDNT:

Hemoglobinopatias
(rastreo e identificação)

Diabetes tipo Mody
(Caracterização molecular)

Prova do suor
(Método de referência)

Dislipidémias
(Caracterização bioquímica e molecular)

Contactos:

Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis, Unidade de Diagnóstico Laboratorial e Referência.
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP | www.insa.pt | e-mail: gisela.gaspar@insa.min-saude.pt/armandina.miranda@insa.min-saude.pt
Av. Padre Cruz | 1649-016 LISBOA | PORTUGAL | Tel: 217519335 | Fax: 217526400

