

4. Marengo-Rowe AJ. Rapid electrophoresis and quantification of hemoglobin on cellulose acetate. *J Clin Path* 1965;18:790-792.
5. Vella F. Acid agar gel electrophoresis of human hemoglobin. *Am J Clin Path* 1968;49(3):440-442.
6. Schneider RG. Differentiation of electrophoretically similar hemoglobins – such as S, D ou G and P or A₂, C, E and O- by electrophoresis of the globin chains. *Clin Chem* 1974;20:1.111-1.115.
7. Saiki RK et al. Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science* 1988;230:487-491.
8. Sanger F, Nicklen S, Coulson AR. DNA sequencing with chain – terminating inhibitors. *Proc Natl Acad Sci* 1977;74(5):463-467.
9. Ministério das relações Exteriores. Reforma Agrária: compromisso de todos. Disponível em <http://www.mre.gov.br> Acesso em 29 maio 2003.
10. Ahmed M, Stuhmann M, Bashawri L et al. The b-globin genotype E121Q/W15X (cd121GAA à CAA/cd15TGG à TGA) underlines Hb D/b-(0) thalassemia marked by domination of haemoglobin D. *Ann Hematol* 2001;80:629-633.
11. Governo do Estado de São Paulo. Site Oficial. Disponível em: <http://www.saopaulo.sp.gov.br>. Acesso em 29 maio 2003.

Avaliação: Editor e dois revisores externos.
 Conflito de interesse: não declarado

Recebido: 21/06/2005

Aceito após modificações: 14/09/2005

Endereço para correspondência: Claudia Regina Bonini-Domingos
 Laboratório de Hemoglobinopatias e Genética das Doenças
 Hematológicas LHGDH - Ibilce - Unesp
 Rua Cristóvão Colombo, 2265 - Jardim Nazareth
 15054-000 - São José do Rio Preto - SP
 E-mail: claudiabonini@yahoo.com.br

Deficiência de G-6-PD nos recém-nascidos de Uberaba, MG

G-6-PD deficiency in neonates in Uberaba, MG

Lízia M. F. R. Campos¹

Francisca L. Dias²

Marcel Mendes³

¹Pós-graduanda, mestrado em Patologia Clínica, UFTM.

²Professora, Disciplina de Genética, UFTM.

³Professor, Disciplina de Hematologia, Faculdade de Biomedicina, Uniube.

Sr. Editor:

A glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PD) é uma enzima presente em todas as células, que catalisa o primeiro passo metabólico da hexose monofosfato, na via de shunt ou Desvio das Pentoses, produzindo NADPH; sua deficiência provoca alterações principalmente nos eritrócitos.^{1,2,3}

De acordo com estudos moleculares, as variantes de G-6-PD mais frequentemente caracterizadas no Brasil são a africana e a mediterrânea.^{4,5} A síntese de G-6-PD é regulada por um gene situado no cromossomo X, sendo sua deficiência, portanto, mais freqüente no sexo masculino.^{6,7}

A deficiência de G-6-PD pode estar associada à hiperbilirrubinemia dos recém-nascidos, especialmente nos casos mais graves, que atingem os grupos asiáticos e mediterrâneos.⁸ A icterícia neonatal que ocorre nos recém-nascidos com esta deficiência parece ser uma acentuação da icterícia fisiológica. Esta icterícia neonatal aparece no 2º e o 5º dia de vida, aumenta de intensidade e pode provocar, nos casos mais graves, alterações neurológicas.^{1,2,3}

A deficiência de G-6-PD pode também provocar crises hemolíticas quando os portadores são expostos a drogas de poder oxidativo.³

Apesar de todas as desvantagens que a deficiência em G-6-PD causa, estudos mostram que houve evolução da espécie humana, conferindo proteção contra a malária, na África, há milhares de anos, motivo pelo quais deficientes em G-6-PD não contraem malária, devido a uma mutação genética.^{7,9,10}

A presente comunicação verifica a incidência da deficiência em G-6-PD, em amostra de recém-nascidos da cidade de Uberaba-MG, com análise através de método cinético enzimático, semi-automatizado, para a determinação quantitativa da atividade G-6-PD.

Os testes foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Biomedicina, da Universidade de Uberaba, sendo as amostras de sangue coletadas de cordão

umbilical de recém-nascidos dos Hospitais de Uberaba, em tubo com EDTA, em volume de 5 mL. A conservação se dá à 4°C por até 48 horas. As populações de recém-nascidos são pertencentes a diferentes grupos populacionais.

O teste utilizado, Ensaio G-6-PD-Intercientífica, é um método enzimático colorimétrico, para a determinação quantitativa direta da atividade da G-6-PD em amostras de sangue total. Foram utilizados três controles: normal, intermediário e total, sendo o ensaio realizado em duplicatas. Os controles são hemácias liofilizadas, que possuem valores conhecidos de atividade enzimática, diferenciando os portadores (parcialmente deficientes) e doente (total deficiência) dos pacientes normais.¹¹

A normalização da hemoglobina se faz com apenas uma leitura do ensaio no comprimento de onda 405nm, para simular o efeito de uma eluição incompleta na análise da atividade enzimática. Os valores de referência são expressos em U/gHb: Deficiente Total <5.7 U/gHb; Deficiente Parcial >5.7 e <17.1 U/gHb; Normal >17.1 U/gHb.¹¹ Após a realização do teste, foram analisadas 506 amostras de recém-nascidos, nas quais 316 eram do sexo feminino e 190 do sexo masculino (62,45% e 37,55% respectivamente); 462 amostras de recém-nascidos foram normais (91,5%) e 44 tiveram algum grau de deficiência na atividade da G-6-PD (8.7%).

Das 44 amostras com deficiência enzimática, 34 apresentaram deficiência parcial ou intermediária (6,7% dos casos) enquanto dez apresentaram deficiência total (2,1% dos casos) (Tabela 1). Das 34 amostras com deficiência parcial ou intermediária, 33 são do sexo feminino e apenas uma do sexo masculino; as dez amostras de recém-nascidos com deficiência total são do sexo masculino, lembrando que a mutação ocorre em gene situado no cromossomo X, possuindo a doença um caráter recessivo ligado ao sexo (Tabela 2). A única amostra deficiente parcial masculina foi devido à perda da atividade enzimática devido à amostra ter sido recebida após uma semana de colheita. Os dados apresentados mostram que a incidência de deficientes de G-6-PD, nesta amostra da população de recém-nascidos de Uberaba, é alta, se comparada com as médias de detecção no Brasil.

A incidência na amostra da população de recém-nascidos de Uberaba foi de 8,4% para as duas formas combinadas da deficiência, como mostra a tabela 2. Destes, 1,9% possuem atividade enzimática completamente comprometida, pelo fato de serem deficientes do sexo masculino; 6,5% possuem a atividade enzimática parcialmente funcionante, isto é, a atividade enzimática destas portadoras oscila durante a sua vida. Porém, é importante considerar que as duas formas de deficiências de G-6-PD devem receber os cuidados de tratamento preventivo.

A necessidade de realizar a triagem da Deficiência de G-6-PD em neonatos, no Brasil, é motivo de discussão em Congressos de Triagem Neonatal, devido aos resultados que estão sendo divulgados pelas pesquisas recentes, pois outras doenças que já fazem parte desta triagem possuem incidência bem menor que a Deficiência de G-6-PD, como Fenilcetonúria 1:12500, Hipotireoidismo Congênito 1:3500.

Tabela 1
Resultados segundo o sexo e grau de deficiência

Referência G-6-PD	Total de amostra	Sexo	
		Feminino	Masculino
Normal	462	283	179
Def. Parcial	34	33	01
Def. Total	10	00	10

Tabela 2
Distribuição da frequência da deficiência em G-6-PD, em porcentagem, nas amostra da população de recém-nascidos de Uberaba

Def. G-6-PD	Def. parcial	Def. total	RN normal
8,4%	6,5%	1,9%	91,5%
Ambos os sexos	Sexo feminino	Sexo masculino	Ambos os sexos

Abstract

Glucose 6-Phosphate desidrogenase (G-6-PD) is a cytoplasmic enzyme present in all cells whose main function, in erythrocytes, is to protect against oxygen free radicals, through the production of NADPH. G-6-PD deficiency is the most common enzymopathy in human beings, affecting about 2 to 3% of the population worldwide. The necessity of neonatal screening of G-6-PD has been discussed in Brazil because of this high frequency. We used the Intercientífica test, which utilizes G-6-PD and in the presence of NAD, catalyzes the oxidation of G-6-P to 6-fosfogluconato. The NADPH produced is kinetically measured at 340 nm, correcting the enzymatic activity according to the concentration of the Hb at 405 nm. As controls, lyophilized erythrocytes were used. The samples were collected from the umbilical cord in EDTA. Of the 506 samples that were analyzed, 44 presented activity of the G-6-PD of more than 17.1 U/gHb (91.5%) were compatible with normal enzymatic activity; 33 (females) and 01 (male) with activity between 5.7 and 17.1 U/gHb (6.5%) were compatible with partial deficiency and 10 (male) with less than 5.7 U/gHb enzymatic activity (1.9%), compatible with total deficiency. With these results we concluded that partial and total deficiency of G-6-PD in the city of Uberaba is 8.4%.

Key words: *Glucose-6-Phosphate desidrogenase deficiency; G-6-PD; screening neonatal.*

Referências Bibliográficas

- Harrison TR et al. Medicina interna. V. 1, 14. ed. Rio de Janeiro: Mac Graw Hill 1998; p.707-9.
- Murahovschi J. Pediatria; diagnóstico + tratamento. 5ª ed. São Paulo: Savier, 1998; p. 52.
- Naoum P C. Hemoglobinopatias e talassemias. São Paulo: Savier, 1997; p. 11-5.
- Compri MB et al. Investigação genético-epidemiológica e molecular da deficiência de G-6-PD em uma comunidade brasileira. Cad. Saúde Pública 2000. Rio de Janeiro, 16(2)335-342.

5. Saad ST et al. Molecular characterization of glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency in Brazil. Hum Hered 1997;47:17-21.
6. Marks PA et al. Erythrocyte glucose-6-phosphate dehydrogenase of normal and mutant human subjects: Properties of the purified enzyme. J Biol Chem 1961;236:10-17.
7. Katsuragawa TH et al. Avaliação da incidência da deficiência de glicose-6-Fosfato desidrogenase (G-6-PD) e perfil hematológico em indivíduos de uma região de Rondônia. Rev Bras Hematol Hemoter 2004;26(4):268-273.
8. Kaplan M et al. Enzymatic activity in glucose-6-phosphate dehydrogenase-normal and-deficient neonates measured with a commercial kit. Clinical Chemistry 1995;41(11).
9. Tishkoff SA et al. Haplotype diversity and linkage disequilibrium at human G-6-PD: recent origin of alleles that confer malarial resistance. Science 2001;293:455-462.
10. Carter R, Mendis KN. Evolutionary and historical aspects of the burden of malaria. Clinical Microbiology Reviews 2002;564-594.
11. Reclos GJ et al. G-6-PD diagnosis: modification of the standard method eliminates the need for an additional hemoglobin determination. Pharmakeftiki 1999;12(1):25-31.

Agradecimentos

A Empresa Intercientífica, em São José dos Campos, SP, através do Dr. Cláudio Sampaio Filho e do PhD George Reclos, RD Diagnostics, em Athenas, Grécia, cedeu-nos gentilmente o aparelho de leitura (leitor automático de microplacas – Awaereneff/STAT-FAX 2100), os reagentes utilizados, impressora e um software para normalização da hemoglobina e o cálculo das dosagens de G-6-PD nas amostras-teste e nos controles.

Avaliação: Editor e dois revisores externos.

Recebido: 28/08/2005

Aceito após modificações: 06/09/2005

Correspondência para: Lízia Maria F. R. Campos.
Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM –
Disciplina de Genética.
Praça Manoel Terra, 330, Centro
38100-000 – Uberaba-MG
Tel.: (34) 3318-5434.
E-mail: lizia.maria@terra.com.br.