

A trombofilia é uma alteração na hemostasia, que leva à tendência, hereditária ou adquirida, de fenômenos trombóticos venosos ou arteriais. É caracterizada por promover alterações na cascata de coagulação sanguínea, resultando em um maior risco para trombose, além de estar relacionada com o risco elevado no desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

O sucesso gestacional também depende de uma adequada circulação uteroplacentária. Anormalidades nesta rede vascular estão relacionadas com restrições no crescimento intrauterino, pré-eclâmpsia, partos prematuros e abortos recorrentes.

Além disso, a Anvisa e as agências reguladoras internacionais vêm analisando e monitorando os riscos do uso de anticoncepcionais, particularmente em relação ao risco de formação de coágulos (eventos tromboembólicos).

Antes do início do uso de qualquer contraceptivo, deve ser realizado um minucioso histórico individual da mulher, seu histórico familiar e um exame físico incluindo determinação da pressão arterial.

Como a maioria dos casos de trombofilias cursa de modo assintomático, a detecção de mutações genéticas em pacientes portadores de eventos tromboembólicos é recomendada para o esclarecimento das causas e para a avaliação dessas mutações em familiares, mesmo que esses ainda não tenham apresentado nenhum sintoma.

Portanto, os testes de mutações genéticas devem ser aplicados para a população que apresente as seguintes circunstâncias:

- Casos de trombose venosa em idade inferior à 50 anos;
- Casos de trombose venosa em locais não usuais (ex: veias hepáticas, mesentéricas e cerebrais);
- Trombose venosa recorrente;
- Histórico de trombose venosa na família;
- Casos de trombose venosa em grávidas;
- Infarto do miocárdio em mulheres fumantes com idade inferior à 50 anos;
- Mulheres com histórico de abortos recorrentes, pré-eclâmpsia severa, ruptura placentária, retardo do crescimento fetal;
- Mulheres em uso de contraceptivos orais.

IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO

Estudos apontam que mais de 60% da predisposição à trombose sejam atribuídos a fatores genéticos. As trombofilias atingem cerca de 15% da população com a pré-disposição. Abortamentos recorrentes acometem aproximadamente 12 a 15% das gestações clinicamente diagnosticadas.

O diagnóstico molecular permite estruturar um programa de aconselhamento genético/orientação familiar que permite determinar com precisão a condição genética da doença (hereditária ou esporádica). Os dados advindos dessa determinação disponibilizam potenciais informações quanto às características da doença, riscos de recorrência, modalidades de transmissão genética e diagnóstico pré e pós-natal.

Os dados vindos dessa determinação disponibilizam potenciais informações quanto às características da doença e riscos de recorrência, direcionando tratamentos e medidas de prevenção adequadas para evitar um desfecho mais grave.

VANTAGENS DO DIAGNÓSTICO MOLECULAR POR PCR EM TEMPO REAL

A reação de PCR em Tempo Real permite que a entrega do resultado, desde a coleta da amostra até o diagnóstico clínico, seja realizada em pouco tempo e com alta sensibilidade.

- Tipos de amostra: sangue total
- Detecção das principais mutações relacionadas às trombofilias;
- Diagnóstico rápido e sensível, principalmente se comparado a outras metodologias;
- Metodologia confiável para o diagnóstico médico;
- Facilidade na interpretação dos dados;
- Processamento do teste em até 2h30;
- Todos os reagentes necessários fornecidos em um único kit;
- Precisão, especificidade e alto desempenho.

FATOR II

Também chamado de protrombina, o Fator II é uma proteína sanguínea sintetizada no fígado, a qual na presença da vitamina K e ao final da cascata de coagulação, induz a transformação do fibrinogênio em fibrina, participante dos mecanismos de controle da coagulação. O gene responsável pelo Fator II está localizado no cromossomo 11 e sua mutação está associada diretamente ao aumento nos níveis de protrombina no sangue, aumentando o risco na formação de tromboes venosas.

Em pacientes com eventos tromboembólicos, a prevalência do alelo mutante varia de 4 a 7%, enquanto que em indivíduos normais, a frequência está estimada em torno de 2%.

KIT XGEN MASTER FATOR II	
Alvo	Mutação G20210A do Fator II
Metodologia/Tecnologia	qPCR/TaqMan®
Quantidade de Testes	96 testes
Amostras	Sangue total
Modelo	XG-FII-MB
Registro ANVISA	80502070031

FATOR V DE LEIDEN

O Fator V de Leiden é uma mutação na posição 1691 no gene do Fator V. Essa mutação resulta no fenótipo chamado resistência à proteína C ativada e é observada em 20% a 40% dos pacientes com trombose.

Os portadores heterozigotos que apresentam essa mutação tem risco de desenvolver trombose de 5 a 10 vezes mais do que pessoas sem a mutação. Os portadores homozigotos, por sua vez, possuem risco aumentado de 50 a 100 vezes, quando comparados com não portadores do Fator V de Leiden.

KIT XGEN MASTER FATOR V DE LEIDEN	
Alvo	Mutação de Leiden (G1691A)
Metodologia/Tecnologia	qPCR/TaqMan®
Quantidade de Testes	96 testes
Amostras	Sangue total
Modelo	XG-FV-MB
Registro ANVISA	80502070032

MTHFR C677T

O MTHFR é uma enzima-chave para certos processos biológicos, dentre eles a conversão de homocisteína em metionina. Mutações em genes que codificam essa enzima provocam redução significativa da atividade da mesma, causando a hiper-homocisteinemia. Essa condição está relacionada a risco elevado para doenças cardiovasculares e maus resultados gestacionais.

O genótipo homocigoto para o polimorfismo C677T está associado ao aumento de 25% da concentração plasmática da homocisteína, que pode gerar alterações genéticas em feto de mulheres grávidas e tromboembolismo.

KIT XGEN MASTER MTHFR C677T	
Alvo	Mutação C677T do MTHFR
Metodologia/Tecnologia	qPCR/TaqMan®
Quantidade de Testes	96 testes
Amostras	Sangue total
Modelo	XG-C677T-MB
Registro ANVISA	80502070026

MTHFR A1298C

Outra mutação pontual conhecida para o gene que codifica a enzima MTHFR é a substituição de base nitrogenada no nucleotídeo 1298 (polimorfismo A1298C). Essa mutação, assim como o polimorfismo C677T, resulta em níveis elevados de homocisteína.

O genótipo homocigoto para o polimorfismo A1298C também é considerado patogênico, pois aumenta consideravelmente os riscos para eventos trombóticos e abortamentos de repetição. Indivíduos heterocigotos para os dois polimorfismos (C677T e A1298C) também apresentam alto risco para eventos vasculares.

KIT XGEN MASTER MTHFR A1298C	
Alvo	Mutação A1298C do MTHFR
Metodologia/Tecnologia	qPCR/TaqMan®
Quantidade de Testes	96 testes
Amostras	Sangue total
Modelo	XG-A1298C-MB
Registro ANVISA	80502070028

PAI-1

O Inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1) é uma proteína secretada em resposta as reações inflamatórias que participa da hemostasia através da sua atividade regulatória sobre o processo da fibrinólise. O PAI-1 é responsável pela inibição do ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) e da uroquinase (u-PA), inibindo assim a clivagem de plasminogênio em plasmina de modo a impedir a dissolução do coágulo.

Existe um polimorfismo na região promotora do gene do PAI-1 conhecido como 4G/5G. O alelo 4G está associado a uma expressão gênica aumentada, refletindo em maiores concentrações de PAI-1 circulante, enquanto a presença do alelo 5G resulta em níveis mais baixos de PAI-1. Indivíduos portadores do alelo 4G em homocigose possuem maiores chances de apresentarem eventos tromboembólicos e doenças cardiovasculares.

KIT XGEN MASTER PAI-1	
Alvo	Mutação 4G/5G do PAI-1
Metodologia/Tecnologia	qPCR/TaqMan®
Quantidade de Testes	96 testes
Amostras	Sangue total
Modelo	XG-PAI1-MB
Registro ANVISA	80502070055

RESULTADOS

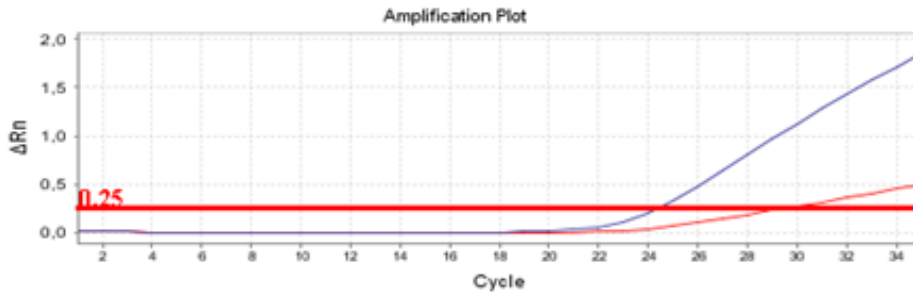


Imagem 1:

Amplificação amostra heterozigota

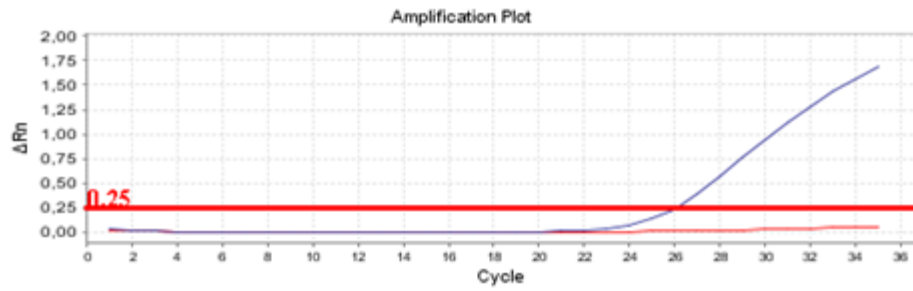


Imagem 2:

Amplificação amostra homozigoto selvagem

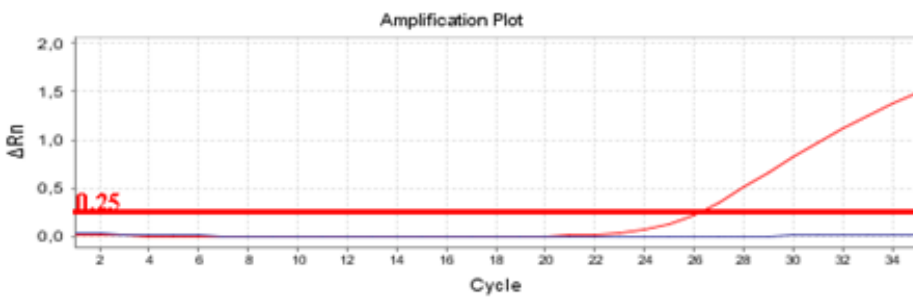


Imagem 3:

Amplificação amostra homozigoto mutante

■ Alelo 1 - Homozigoto Selvagem

■ Alelo 2 - Homozigoto Mutante

A análise das curvas de amplificação deve ser realizada sempre no Modo Linear. O procedimento de amplificação do alelo selvagem e mutante permite diferenciar os três genótipos possíveis: homozigoto selvagem, homozigoto mutante ou heterozigoto.