

ID – 116

ANÁLISE DE MUTAÇÕES CLINICAMENTE ACIONÁVEIS NA COORTE BRASILEIRA DE DOENÇA FALCIFORME (REDS-III) E RETORNO DESTES ACHADOS SECUNDÁRIOS AOS PACIENTES

V Reis de Souza ^a, B Marcarini ^a, M Ozahata ^b, CM Teixeira ^c, EC Sabino ^a, S Kelly ^d, B Custer ^d, CL Dinardo ^e

^a Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^b Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil

^d Vitalant Research Institute, San Francisco, CA, United States

^e Fundação Pró- Sangue, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A Doença Falciforme (DF) é a condição monogênica mais prevalente no Brasil, com alta morbidade. O estudo multicêntrico REDS-III reuniu dados clínicos, transfusionais e genômicos de 2.793 pacientes com DF atendidos em hemocentros de quatro estados brasileiros. A participação na iniciativa TOPMed (NHLBI) possibilitou o sequenciamento genômico completo desses indivíduos e a análise de variantes genéticas clinicamente acionáveis, conforme diretrizes do American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG SF v3.2). Essas variantes, associadas a síndromes de câncer hereditário, cardiopatias genéticas e doenças metabólicas, podem levar a intervenções clínicas importantes. No entanto, a devolutiva desses achados enfrenta desafios no Brasil, como escassez de serviços de aconselhamento genético, desigualdades regionais e barreiras socioculturais. Assim, é crucial ir além da identificação técnica das variantes e garantir uma comunicação eficaz, ética e sensível ao contexto do SUS e da realidade dos pacientes, promovendo uma medicina de precisão equitativa. **Objetivos:** Mapear variantes patogênicas e provavelmente patogênicas acionáveis em indivíduos com DF da coorte REDS-III, utilizando diretrizes do ACMG/AMP e recomendações ACGS; Confirmar as mutações identificadas por meio de sequenciamento de exoma em laboratório parceiro; Elaborar laudos clínicos e conduzir aconselhamento genético adaptado à realidade dos hemocentros participantes; Desenvolver e avaliar um fluxo de devolutiva que considere aspectos clínicos, socioeconômicos e culturais dos pacientes. **Material e métodos:** Estudo transversal com 60 pacientes da coorte REDS-III (2.793 indivíduos). O TOPMed realizou o sequenciamento genômico completo dos participantes. Para confirmação dos achados secundários acionáveis, foram feitas novas coletas e sequenciamento de exoma em plataforma Illumina. Variantes foram analisadas conforme ACMG/AMP 2015 e ACGS. Os resultados foram discutidos com os médicos dos hemocentros e foi realizado aconselhamento genético com os pacientes para orientações

clínicas personalizadas. **Resultados:** Dos 2.793 participantes da coorte, 60 apresentaram variantes acionáveis. Dois haviam falecido antes do início do estudo (um com causa relacionada ao gene alterado). Dos 58 restantes, foi possível contatar 40 para nova coleta e confirmação genética. Durante o estudo (2024–2025), dois pacientes faleceram por causas relacionadas à DF. Entre os 40 pacientes com variantes confirmadas, foram identificadas alterações em genes ligados a câncer (ex: BRCA1/2, PALB2), cardiopatias (ex: PKP2, MYH7) e doenças raras (BTD, GAA, ATP7B). As orientações clínicas incluíram seguimento especializado e medidas preventivas individualizadas. **Discussão e conclusão:** Este estudo em andamento revela o potencial e os desafios do retorno de achados secundários em DF. Casos especiais incluíram descoberta de síndrome rara fora da lista oficial da ACMG, levantando novas reflexões éticas e clínicas. O projeto avança na construção de uma medicina de precisão mais acessível e prática, conectando ciência, clínica e impacto social.

Referências:

Miller DT, et al. ACMG SF v3.2 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: A policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genetics in Medicine*. 2023;25:100866.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104098>

ID - 488

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DOS PACIENTES COM DOENÇA FALCIFORME ATENDIDOS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO SUL DO BRASIL

DR Martins ^a, MdA Furlanetto ^a, LMdR Silla ^a, JR Friedrichs ^b, EA Silvestre ^a, CC Astigarraga ^a

^a Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

^b Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul (SES-RS), Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: A doença falciforme representa um grupo de hemoglobinopatias hereditárias monogênicas, caracterizadas pela presença da hemoglobina S, sendo a doença hereditária monogênica mais comum em escala global. É uma condição crônica multissistêmica que leva a um amplo espectro de complicações agudas e crônicas, impactando significativamente a qualidade de vida, e morbimortalidade dos pacientes. **Objetivos:** Analisar o perfil epidemiológico dos portadores da doença atendidos no Serviço de Hematologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), a fim de compreender as características da referida população. **Material e métodos:** Realizado estudo observacional retrospectivo através de análise de prontuários eletrônicos e registros da farmácia de distribuição de hidroxiureia no sistema do hospital. Realizado levantamento dos dados como nome, idade, sexo, CID-10, uso de hidroxiuréia, quelação de ferro, profilaxia antibiótica e data da última avaliação. **Resultados:** Foram analisados os dados de 202 pacientes com doença falciforme atendidos no Serviço da instituição. O Serviço presta assistência a