

ID – 1861

HETEROGENEIDADE HAPLOTÍPICA DO GENE GLICOSE 6 FOSFATO DESIDROGENASE EM UMA POPULAÇÃO DE CRIANÇAS BRASILEIRAS

BdO Lobo ^a, DdC Cardoso ^a, RO Benício ^b,
SF Fonseca ^b, JC Gonçalves ^b, TL Sena ^b,
GV Bortolini ^b, MS Andrade ^b, AdSG Cabral ^b,
AbdAD Iocca ^b, Acd Santos ^b, GB Barra ^b

^a Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

^b Sabin Diagnóstico e Saúde, Brasília, DF, Brasil

Introdução: A deficiência de Glicose 6 Fosfato Desidrogenase (G6PD) é a enzimopatia mais comum, e sua base genética na população brasileira é reconhecidamente complexa. No entanto, a distribuição regional dos haplótipos do gene G6PD e o perfil de risco da sua deficiência enzimática ainda são pouco caracterizados, justificando a necessidade de estudos populacionais detalhados. **Objetivos:** Caracterizar a heterogeneidade haplotípica do gene G6PD e a distribuição de haplótipos de relevância clínica nas cinco macrorregiões brasileiras, analisando a diversidade e a distribuição de haplótipos patogênicos. **Material e métodos:** Este estudo retrospectivo analisou a heterogeneidade haplotípica do gene G6PD a partir de um banco de dados laboratoriais anonimizados. Foram incluídas 915 crianças (456 meninas, 459 meninos) que realizaram triagem neonatal por NGS entre janeiro de 2021 e janeiro de 2024, a partir de amostras de mucosa oral, totalizando 1.372 haplótipos analisados. Do sistema de informação laboratorial, foram recuperados os dados demográficos (sexo, logradouro) e as variantes genéticas de cada indivíduo. A determinação dos haplótipos foi então realizada a partir das 20 variantes distintas contidas na região genômica do gene G6PD, utilizando o software BEAGLE (v5.5). Para cada macrorregião brasileira, foram calculadas a diversidade haplotípica (h), a frequência e o número de tipos de haplótipos patogênicos. O estudo recebeu aprovação ética (CAAE: 79180324.7.0000.0368). **Resultados:** A distribuição dos haplótipos por macrorregião foi: Centro-Oeste (CO) n=475, Norte (N) n=389, Sudeste (SE) n=273, Nordeste (NE) n=122 e Sul (S) n=112. A diversidade haplotípica (h) e o número de haplótipos distintos variaram entre as regiões, sendo maior na região N (h=0.450; 14-tipos), seguida por NE (h=0.390; 6-tipos), CO (h=0.386; 13-tipos), S (h=0.357; 8-tipos), e menor na SE (h=0.308; 7-tipos). Dos 22 haplótipos únicos identificados, 9 foram classificados como patogênicos, e sua prevalência combinada demonstrou um gradiente de risco, com as seguintes prevalências: NE (n=5; 4.10%), N (n=10; 2.57%), SE (n=6; 2.20%), CO (n=10; 2.11%) e S (n=2; 1.79%). O perfil de risco também se mostrou distinto em sua natureza: as regiões N e CO apresentaram maior complexidade (5-tipos de haplótipos patogênicos cada), seguidas por SE e S (2-tipos cada), enquanto o risco na região NE foi concentrado em apenas 1 tipo. Um único haplótipo patogênico, que inclui a variante 202G>A, foi o mais prevalente em quatro das cinco regiões, com as seguintes frequências: NE (n=5; 4.10%), SE (n=5; 1.83%), N (n=5; 1.29%), CO (n=6; 1.26%) e S (n=1; 0.89%). **Discussão e conclusão:** A estrutura genética regionalizada do gene G6PD, evidenciada pela variação na diversidade

haplotípica entre N (14-tipos) e S (7-tipos), pode refletir a distinta história demográfica do país. Essa heterogeneidade se estende ao perfil de risco clínico: a maior prevalência no NE (4.10%) contrasta com sua baixa complexidade (1-tipo patogênico), enquanto N e CO apresentam maior diversidade de risco (5-tipos cada). Este cenário sugere que a eficácia dos ensaios diagnósticos pode variar regionalmente. Isso reforça a pertinência de se avaliar estratégias de triagem adaptadas a cada localidade. Em conclusão, existe heterogeneidade na distribuição dos haplótipos do gene G6PD entre as macrorregiões brasileiras, que se manifesta tanto na variação da diversidade genética geral quanto no perfil de risco clínico, que difere em prevalência, complexidade e no tipo de haplótipo patogênico predominante em cada localidade.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105066>

ID – 740

IDENTIFICAÇÃO DE S/B-TALASSEMIA LEVE EM RECÉM-NASCIDO COM PADRÃO FS AO NASCIMENTO: RELATO DE CASO COM VARIANTE IVS-II-844 (C>A) E IVS-II-839 (T>C), EM CIS

PKF Bergerhoff, LC Pereira, RVP Ladeira,
NdO Carvalho, JN Januário, MB Viana

Nupad – Núcleo de Ações e Pesquisa em Apoio
Diagnóstico da Faculdade de Medicina da UFMG,
Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução: Talassemia refere-se a distúrbios genéticos hereditários relacionados à hemoglobina, classificados como talassemia alfa e beta, de acordo com a mutação das cadeias alfa e beta da hemoglobina, respectivamente. A S β -talassemia é um subtipo de doença falciforme na qual ocorre herança conjunta do gene da hemoglobina S e de uma mutação no gene da beta-globina. A forma leve da S β -talassemia costuma evoluir com pouco ou nenhum sintoma nos primeiros meses de vida, devido à presença de Hb A e Hb F em concentrações que inibem a polimerização da Hb S. Conforme a mutação genética subjacente, os sintomas na criança mais velha podem ocorrer, na dependência da concentração da Hb A remanescente. **Descrição do caso:** Recém-nascido do sexo masculino realizou a coleta para triagem neonatal com quatro dias de vida. Os exames de triagem, realizados pelo Nupad e por rede suplementar, apresentaram padrão FS na cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e na Focalização Isoelétrica (IEF), sugerindo forma grave de doença falciforme. A investigação familiar revelou pai com Hb AS e mãe com Hb AA e hemograma normal, enquanto a irmã também apresentou Hb AA e hemograma normal. Na PCR alelo-específica feita rotineiramente no Nupad quando se suspeita de doença falciforme, foi detectada a presença dos alelos GAG e GTG no códon 6 da cadeia beta, compatíveis, portanto, com S β 0-talassemia, prevenindo-se evolução clínica mais grave. Após 8-meses de vida, sem qualquer sintomatologia, nova dosagem foi feita e obteve-se Hb F 6,2%, Hb A 40,3%, Hb A2 5,0% e Hb S 48,5%. Índices hematimétricos: VCM 66,9 fl, HCM 21,7 pg e