

DEFICIÊNCIA DE GLICOSE-6-FOSFATO DESIDROGENASE E A SUA RELAÇÃO COM VARIANTES E MICRORNAS DO GENE *G6PD*: UMA ANÁLISE DE BIOINFORMÁTICA

JULIA KASALI LIMA 1, GIOVANNA CÂMARA GIUDICELLI 1, THAYNE WOYCINCK KOWALSKI 1,2, MARIANA RECAMONDE-MENDOZA 1,3

1 Núcleo de Bioinformática, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

2 Unidade de Genética Laboratorial, Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil

3 Instituto de Informática, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil

Palavras-chave: frequências alélicas; gnomAD; ABraOM; enriquecimento de ontologias gênicas.

Introdução: A deficiência na enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (*G6PD*) tem sido estudada devido a sua relação com distúrbios hemolíticos celulares. A enzima é codificada pelo gene constitutivo *G6PD*, localizado no cromossomo X, e sua principal função está relacionada à produção de NADPH, que atua protegendo os eritrócitos dos danos causados pelas espécies reativas de oxigênio. Estudos anteriores demonstraram que microRNAs (miRNAs) podem regular a expressão gênica, contribuindo para a variabilidade interindividual na manifestação e nos sintomas de diferentes doenças, até mesmo de caráter mendeliano. **Objetivos:** O objetivo deste estudo observacional foi avaliar as variantes de *G6PD* mais comuns na população brasileira e identificar potenciais miRNAs reguladores do gene e seus respectivos processos biológicos. **Métodos:** As frequências alélicas de variantes de *G6PD* em diferentes populações mundiais e na brasileira foram obtidas através dos bancos de dados gnomAD e ABraOM. As análises de interações entre miRNAs e o gene *G6PD* e o enriquecimento de ontologias gênicas (GO) foram realizados em linguagem R, utilizando os pacotes *multimiR* e *clusterProfiler*. **Resultados:** No gnomAD foram encontradas 526 variantes; oito delas possuíam frequência alélica mínima (MAF) > 1% e três com MAF > 5%. Uma variante (rs1050829) com MAF de 9% na população mundial e 8% na população brasileira apresentou contagem de alelo superior na população Africana/Afroamericana. No ABraOM foram localizadas 243 variantes no gene *G6PD*, das quais 51 possuíam MAF > 1% e 23 com MAF > 5%. Foram identificados quatro miRNAs relacionados ao gene *G6PD*: hsa-miR-1-3p, hsa-miR-206, hsa-miR-26b-5p e hsa-miR-335-5p. Eles se relacionam a 874, 14, 1674 e 2429 genes, respectivamente, sendo *G6PD* o único alvo comum entre eles. As análises de enriquecimento de GO mostraram que hsa-miR-206 e hsa-miR-26b-5p são associados principalmente a processos biológicos relacionados ao estresse oxidativo e mecanismos antioxidantes. As ontologias de hsa-miR-1-3p estão associadas a processos inflamatórios e musculares; as de hsa-miR-335-5p estão relacionadas a processos de homeostase metabólica. **Conclusões:** As análises demonstraram que os miRNAs hsa-miR-206 e hsa-miR-26b-5p estão mais associados ao gene *G6PD*. Como perspectivas, investigaremos a prevalência das variantes em diferentes populações, em especial a rs1050829, e realizaremos análises de biologia de sistemas para avaliar os mecanismos associados à deficiência de *G6PD*.