

eP1780**GBA2, SCARB2 e PSAP não são modificadores da Doença de Gaucher**

Rodrigo Tzovenos Starosta, Suélen Basgalupp, Marina Siebert, Ida Vanessa Doederlein Schwartz - UFRGS

Objetivos: explorar a possibilidade de que GBA2, SCARB2 e PSAP sejam genes modificadores de fenótipo na doença de Gaucher (DG). Todos os três genes codificam para proteínas diretamente envolvidas na rota da proteína glicocerebrosidase, causadora da DG quando mutada (gene GBA1). Métodos: 21 pacientes com DG tipo I foram incluídos no estudo. Amostras de DNA obtidas desses pacientes foram analisadas com sequenciamento de nova geração (NGS) na plataforma IonTorrent (Life Technologies). As análises dos resultados do NGS foram realizadas na plataforma Enlis. Os fenótipos foram obtidos de prontuários médicos. A análise de carga foi realizada com dados da plataforma ABraOM, da Universidade de São Paulo (USP), tendo sido feito o teste exato de Fisher na plataforma SPSS v.18. Resultados: variantes em algum dos três genes supracitados foram encontradas em 7 pacientes, totalizando 8 alelos (6,3% de alelos variantes). As variantes encontradas em GBA2 foram: p.T11T (em duas pacientes irmãs), p.I149S e p.TG11NC; as encontradas em SCARB2 foram: p.V149M e p.P128S; e as encontradas em PSAP foram p.Y113D e p.L118L, ambas no mesmo paciente. Não existem diferenças significativas no fenótipo clínico e bioquímico dos pacientes. Na plataforma ABraOM, variantes em região codificante ou em sítios de splicing nos genes GBA2, SCARB2 e PSAP estavam presentes em 118 de 3654 alelos (7,9% de alelos variantes), sendo a diferença entre as prevalências não estatisticamente significativa ($p=0.15$, qui-quadrado). Conclusão: nossos dados apontam para uma ausência de efeito modificador dos genes GBA2, SCARB2 e PSAP no fenótipo de pacientes com DG. Palavras-chaves: Doença de Gaucher, genótipo-fenótipo, sequenciamento de nova geração