

H

P 1188

Identificação de deleções/duplicações no gene gba1 utilizando o método mlpa em pacientes brasileiros com Doença de Gaucher

Suelen Porto Basgalupp; Marina Siebert; Filippo Pinto e Vairo; Ida Vanessa Doederlein Schwartz - HCPA

Introdução: A doença de Gaucher (DG), doença genética autossômica recessiva, é causada pela atividade deficiente da glicocerebrosidase devido a mutações patogênicas no gene GBA1. **Objetivo:** Validar o kit P338-X1 GBA (MRC-Holland) usando Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) e detectar grandes deleções e/ou duplicações presentes no GBA1 em pacientes do Sul do Brasil com doença de Gaucher. **Métodos:** Foram analisados 36 pacientes não-relacionados com DG e que já haviam realizado a análise do GBA1 pelo sequenciamento de Sanger, sendo 31 deles com mutações identificadas em ambos os alelos, 4 com apenas uma mutação e um sem qualquer mutação identificada. O kit para MLPA contém uma sonda para cada das seguintes regiões do GBA1: 5'UTR, éxons 3, 4, 6, 8, 9, 10, e íntron 7. A sonda do éxon 10 gera um sinal normal para L444, mas um sinal reduzido quando as mutações L444P ou L444R estão presentes. Os produtos amplificados foram analisados com o equipamento ABI3500 utilizando o software Coffalyser. **Resultados:** Dos 72 alelos, 35 (48,6%) apresentaram L444P e 1 (1,4%) L444R, confirmando os resultados do sequenciamento; no entanto, não foi possível distinguir se o sinal reduzido foi devido à presença de RecNcil, L444P+A456P ou L444P+E326K. Apenas um paciente apresentou uma deleção em heterozigose no íntron 7; de acordo com o sequenciamento, esse paciente é também heterozigoto para a mutação RecNcil. Nenhuma outra evidência para deleção/duplicação foi encontrada. Após a análise por MLPA, 5 alelos de 4 pacientes com DG ainda permanecem não caracterizados. **Conclusão:** Ferramentas adicionais são necessárias para avaliar regiões do GBA1 que não foram analisadas (éxons 1, 2, 5, 11, promotor e 3'UTR). **Unitermos:** MLPA; GBA1; Doença de Gaucher