

P 1901**Análise de mutações no gene GBA1 em pacientes com Doença de Gaucher**

Luciana R. Rizzon; Suelen Basgalupp; Marina Siebert; Filippo Vairo; Ida Vanessa Doederlein Schwartz - HCPA

INTRODUÇÃO: A Doença de Gaucher (DG), doença genética autossômica recessiva, é causada pela atividade deficiente da enzima lisossômica glicocerebrosidase devido a mutações no gene GBA1. As manifestações clínicas mais comuns da DG se devem ao acúmulo de glicocerebrosídeo no interior dos lisossomos macrófágicos presentes na medula óssea, fígado e baço, resultando em hepatoesplenomegalia, alterações hematológicas e ósseas. Até o momento, mais de 400 mutações já foram identificadas no gene GBA1, sendo as mais frequentes a N370S (c.1226A>G) e a L444P (c.1448T>C). Esse gene apresenta um pseudogene (GBAP) com 96% de homologia, facilitando a ocorrência de eventos de recombinação. Muitas análises genéticas incluem apenas a busca das mutações mais frequentes, resultando em diagnósticos incompletos. **OBJETIVO:** Identificar a presença de variantes no gene GBA1 de pacientes com DG do Centro de Referência Estadual do Rio Grande do Sul (CRDG-RS). **MÉTODOS:** Foram analisados, por meio do sequenciamento do gene GBA1, 29 pacientes com DG (tipo I= 23; tipo II= 4; tipo III= 2) não relacionados. Do total, 22 pacientes já possuíam genótipo analisado a partir da pesquisa pelas mutações mais frequentes. Nesses pacientes foi realizado o sequenciamento dos éxons 9 ao 11 a fim de se identificar a presença do alelo recombinante RecNcil, visto que esse grupo de pacientes apresentava a mutação L444P em pelo menos um dos alelos. Os demais pacientes não apresentavam análise molecular, sendo realizado em quatro deles o sequenciamento dos éxons 9 ao 11; em dois deles a análise dos éxons 6 ao 11 e em um deles a análise molecular completa do gene. **RESULTADOS:** Dos 58 alelos analisados, 41,37% (24/58) apresentaram a mutação N370S; 13% (14/58) mostraram a mutação L444P; 22,41% (13/58) apresentaram RecNcil, o qual inclui três mutações (L444P, A456P e V460V); 3,44% (2/58) mostraram L444R e entre as mutações identificadas em apenas um alelo, correspondendo a 1,72% (1/58) cada uma, estão: L444P + A456P; L461P + IVS10+1G>T; R163X; L444P + E326K e H311R. **CONCLUSÃO:** É importante que se faça a análise molecular não só das mutações mais frequentes, mas das menos comuns também, além do uso de metodologias mais específicas para detectar a presença de variantes, contribuindo não só para que se tenha mais conhecimento acerca do espectro de mutações em nosso país, mas também para que se obtenha um maior domínio das bases moleculares da DG e melhor entendimento da correlação entre genótipo e fenótipo na doença. **Unitermos:** Doença de Gaucher; GBA1; Mutações