

A doença de Gaucher (DG) é uma doença lisossômica de depósito, de herança autossômica recessiva, causada por mutações no gene da glicocerebrosidase (GBA). O gene GBA está localizado no braço longo do cromossomo 1, sendo dividido em 11 exons. Este gene possui um pseudogene localizado a 16 kb na direção 3', que apresenta alta homologia (96%) com o gene funcional. Até o momento, mais de 250 mutações já foram identificadas no gene GBA. O objetivo deste trabalho foi identificar o perfil molecular de pacientes com DG. A amostra foi composta por 12 pacientes com DG confirmados pela avaliação da atividade enzimática e que foram previamente testados para 4 mutações comuns (N370S, L444P, 84GG e IVS2+1) e para del55pb. Esses pacientes não apresentavam nenhuma destas alterações. O DNA foi extraído a partir de sangue e quantificado pelo método fluorimétrico. O gene funcional foi amplificado por PCR longo devido ao emprego de *primers* específicos, seguido de *nested* PCR. Os fragmentos obtidos foram analisados através de sequenciamento direto. Os resultados obtidos identificaram 4 indivíduos homozigotos para a mutação G377S, 3 indivíduos homozigotos para a mutação V398I, 1 indivíduo homozigoto para a mutação N396T e 1 indivíduo homozigoto para a mutação I489T. O genótipo dos 3 pacientes restantes foram os seguintes: M123T/E349K, G377S/W378C e N396T/I489T. A mutação W378C foi descrita pela primeira vez neste trabalho. Atualmente, estamos analisando amostras de indivíduos normais para esta alteração. A análise de mutações em toda a região codificante do gene GBA é essencial para o estabelecimento de correlações entre genótipo e fenótipo. A associação de dados moleculares com dados fenotípicos é relevante para o aconselhamento genético e para a orientação quanto ao tratamento e evolução clínica dos pacientes (apoio financeiro: CNPq e FIPE-HCPA).