



FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA VI FINOVA

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DA UFRGS - FINOVA
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Análise de mutações no gene GBA1 em pacientes com Doença de Gaucher
Autores	LUCIANA ROSES RIZZON SUELEN PORTO BASGALUPP MARINA SIEBERT FILIPPO PINTO E VAIRO
Orientador	IDA VANESSA DOEDERLEIN SCHWARTZ

ANÁLISE DE MUTAÇÕES NO GENE *GBA1* EM PACIENTES COM DOENÇA DE GAUCHER

Luciana Rosès Rizzon^{1,3}, Suelen Porto Basgalupp^{2,3}, Marina Siebert^{3,4}, Filippo Vairo⁵, Ida Vanessa Doederlein Schwartz^{2,3,5,6}.

¹Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil;

²Programa de Pós-Graduação Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil;

³Laboratório *Basic Research and Advanced Investigations in Neurosciences* (B.R.A.I.N) - Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil;

⁴Unidade de Análises Moleculares e de Proteínas (UAMP) - Centro de Pesquisa Experimental, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil;

⁵Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil;

⁶Departamento de Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

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 de mutações, 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; 24,13% (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; R163*; L444P + E326K e H311R. **CONCLUSÃO:** É importante que se faça a análise molecular não só das mutações mais frequentes, mas das menos comuns também, 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.