

P 3611**Identificação de alelos recombinantes no gene *GBA1* em pacientes com doença de Gaucher**

Suelen Porto Basgalupp, Marina Siebert, Filippo Pinto e Vairo, Ida Vanessa Doederlein Schwartz
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (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*. Este gene tem 11 éxons e possui um pseudogene (*GBAP*) com 96% de homologia. Eventos de recombinação no *GBA1* parecem ser facilitados pelo elevado grau de homologia e proximidade com *GBAP*, levando à conversão gênica, fusão ou duplicação. A mutação L444P é a segunda mais comum em *GBA1*, podendo ocorrer de forma isolada no alelo ou *in cis* com outras mutações. Muitos protocolos de análise genética de pacientes com DG incluem somente a pesquisa das mutações mais frequentes, impedindo a diferenciação entre os alelos com L444P somente daqueles resultantes de eventos de recombinação. Entre os alelos complexos mais prevalentes está o *RecNciI*, que inclui três mutações localizadas nos éxons 10 e 11 de *GBA1* (L444P, A456P e V460V). **Objetivo:** Identificar a presença de alelos recombinantes no gene *GBA1* em pacientes com DG sabidamente portadores da mutação L444P em pelo menos um dos seus alelos. **Métodos:** Foram sequenciados os éxons 10 e 11 de *GBA1* de 26 pacientes com DG (tipo I= 20; tipo II= 3; tipo III= 3) acompanhados pelo CRDG-RS. Nessa amostra, a mutação L444P já havia sido identificada em 31/52 alelos (59,6%). **Resultados:** Alelos recombinantes corresponderam a 16/31 (51,6%) alelos com L444P, o que corresponde a uma frequência alélica de 30,8% (n=16/52). Entre os *Rec* identificados, 14/16 (87,5%) eram *RecNciI*, sendo que 9/14 desses alelos também apresentaram a variante g.7668G>A, e 8/14 apresentaram a variante g.7678T>C, ambas localizadas na região 3'UTR. Nos pacientes com DG tipo I, II e III, a frequência de alelos recombinantes foi 65%, 100% e 0%, respectivamente. **Conclusão:** O estudo ressalta a importância do sequenciamento completo do gene *GBA1*, visto que aproximadamente metade dos alelos com a mutação L444P são alelos complexos. A identificação de alelos recombinantes pode contribuir para um melhor entendimento da associação genótipo-fenótipo na DG. **Palavras-chaves:** Doença de Gaucher, *GBA1*, alelos recombinantes. Projeto 14-0257