

MUTAÇÕES NO GENE DA GLICOCEREBROSIDASE EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

MARINA SIEBERT; MARIANA P. SOCAL; HUGO BOCK; KRISTIANE MICHELIN; CARLOS R. M. RIEDER; LAURA BANNACH JARDIM; MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA

Mutações no gene da glicocerebrosidase (GBA) vêm sendo descritas como um fator de risco para doença de Parkinson (DP). Nosso grupo identificou anteriormente 2 indivíduos heterozigotos com atividade intermediária de GBA e heterozigotos para as mutações L444P e N370S em uma amostra de 62 pacientes com DP (3,5%). O objetivo deste trabalho foi detectar mutações adicionais em pacientes com DP que apresentaram atividade intermediária da GBA. A atividade da GBA foi estimada em leucócitos de 52 pacientes com suspeita clínica de apresentar a forma mendeliana da DP e as amostras com atividade enzimática igual ou menor que 10 nmol/h/mg de proteína foram selecionadas para o sequenciamento completo da região codificante do gene GBA. Nove dos 52 pacientes que apresentaram atividade da GBA abaixo do limite inferior foram selecionados para o sequenciamento do gene. Através dessa estratégia, identificamos 4 pacientes heterozigotos para uma mutação no gene GBA, sendo elas: o alelo complexo RecNcil (L444P, A456P e V460V) e as mutações E326K, R262C (não descrita anteriormente) e T369M. A avaliação da atividade enzimática da GBA como um pré-requisito para o sequenciamento completo do gene permitiu a identificação de 4 novos heterozigotos dentre os 9 pacientes analisados. Portanto, na nossa experiência, quase 50% dos casos bioquimicamente sugestivos de indivíduos heterozigotos foram confirmados através da identificação de uma mutação no gene GBA, sustentando a importância da realização de uma triagem enzimática em pacientes com DP. Os resultados obtidos são semelhantes aos descritos anteriormente e corroboram a necessidade da avaliação completa do gene da GBA e não apenas das mutações frequentes L444P e N370S (Apoio financeiro: CNPq, FIPE-HCPA e FAPERGS).