



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Como varia o fenótipo neurológico na ataxia espinocerebelar tipo 2?
Autor	LUCAS DORIDIO LOCKS COELHO
Orientador	LAURA BANNACH JARDIM

Introdução: A ataxia espinocerebelar tipo 2 (SCA2) é uma ataxia cerebelar autossômica dominante causada pela expansão anormal de uma sequência de repetições CAG no gene ATXN2. Caracterizada por uma síndrome cerebelar progressiva e lentificação dos movimentos sacádicos de início no adulto, a SCA2 apresenta uma variabilidade fenotípica considerável, que pode ser devida a fatores modificadores. **Objetivos:** Descrever as manifestações neurológicas de uma coorte brasileira de pacientes com SCA2, pacientes estes que foram estratificados de acordo com a presença de 4 subfenótipos, e testar possíveis associações entre estes subfenótipos e polimorfismos encontrados em genes candidatos a modificadores (ATXN1, ATXN2, ATXN3, CACNA1A, ATXN7, RAI1 e o polimorfismo mitocondrial 10398G). **Métodos:** Pacientes com diagnóstico molecular de SCA2 realizado em nosso laboratório foram convidados a participar. Idade, idade de início da ataxia de marcha, família e duração da doença foram dados analisados. As escalas clínicas NESSCA, SARA, 9-HPT, click-test, PATA, 8MW, MMSE e MoCA foram estudadas em todos os casos. O número de repetições CAG nos genes ATXN1, ATXN2, ATXN3, CACNA1A, ATXN7 e RAI1 e o polimorfismo mitocondrial 10398G, foi determinado em todos os casos. **Resultados:** Até o momento, 66 indivíduos sintomáticos (de 38 famílias) foram identificados. A média (DP) de suas idades, idades de início e tamanho do CAG expandido (CAGexp) no gene ATXN2 foram de 48,4 (12), 30,6 (14) e 41 (variando de 34 a 67). A idade de início se correlacionou com o CAGexp ($r^2 = 0.52$, $p < 0.0001$, Spearman). A gravidade neurológica medida pela SARA correlacionou-se com a CAGexp no gene da SCA2 ($r^2 = 0.23$). Alterações cognitivas (7/25 pacientes) associaram-se à presença de alelos CAG grandes no gene ATXN3 e ao alelo 10398G. Amiotrofias/fasciculações (4/25 pacientes) associaram-se a alelos CAG pequenos no gene ATXN1. O parkinsonismo (8/25 pacientes) associou-se à presença de alelos grandes nos genes CACNA1A e ATXN7 e novamente ao alelo 10398G. A distonia pareceu dever-se ao tamanho do CAGexp e a um efeito aditivo do CAG normal no ATXN2. **Discussão:** O presente relato corresponde a uma análise de interim, na qual menos da metade da amostra potencial (25 de 66 indivíduos) foi averiguada. Nossa análise preliminar sugere que os subfenótipos deterioração cognitiva, neurônio motor inferior e parkinsonismo poderiam ser em parte determinados pela presença de modificadores genéticos outros que o gene causal (o ATXN2), que o subfenótipo distonia seria dependente apenas do tamanho do CAGexp e mesmo da soma das CAG dos dois alelos ATXN2, e que o subfenótipo neuropatia não teria outro determinante além da presença da CAGexp, independentemente do seu tamanho, no gene ATXN2. Este estudo prossegue, no entanto, e estas associações serão novamente testadas com o aumento do tamanho amostral.