

P 4087**Ataxia espinocerebelar tipo 10 (SCA10): evidências moleculares de um efeito fundador da mutação**

Giovana Bavia Bampi, Rafael Bisso-Machado, Tábita Hünemeier, Tailise Conte Gheno, Gabriel Vasata Furtado, Mario Cornejo-Olivas, Pillar Mazzeti, Maria Cátira Bortolini, Laura Bannach Jardim, Maria Luiza Saraiva-Pereira
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

A ataxia espinocerebelar tipo 10 (SCA10) é uma doença neurodegenerativa rara de herança autossômica dominante caracterizada por atrofia cerebelar com alterações da marcha e, em alguns casos, convulsões. A SCA10 é causada por expansões de repetições pentanucleotídicas ATTCT no íntron 9 do gene *ATXN10*, o qual se localiza no *locus* 22q13. Alelos normais apresentam entre 10 a 29 repetições e o alelo patogênico apresenta entre 800 a 4.500 repetições. Até o momento, casos de SCA10 foram descritos apenas em pacientes miscigenados de países do continente americano como México, Brasil, Argentina, Venezuela, Colômbia, Estados Unidos e, mais recentemente, Peru. A origem ameríndia auto declarada pelos pacientes com SCA10 e a ausência de casos em países europeus e asiáticos indicam a hipótese de ocorrência de um efeito fundador da mutação nas populações nativas americanas. O objetivo deste trabalho foi investigar a hipótese de origem ancestral comum da mutação no gene *ATXN10*. As amostras analisadas foram proveniente de 16 famílias brasileiras e de 21 famílias peruanas com SCA10. Além do grupo de pacientes, um grupo controle composto por 48 indivíduos saudáveis da população indígena Quechua do Peru foi também incluída na análise assim como 51 controles brasileiros de um estudo anterior. Os resultados obtidos mostraram que o haplótipo 19CGGC14 associado ao alelo da expansão está presente em 47% das famílias de brasileiros e 63% das famílias de peruanos. As frequências de ambos os grupos não é estatisticamente diferente dos controles Quechua (57%), sendo diferente dos controles brasileiros (12%) ($p < 0,001$). Entretanto, origem etnogeográfica da mutação ainda é desconhecida. O haplótipo comum mínimo foi expandido incluindo outros dois marcadores polimórficos, os quais integram dois haplótipos com alta prevalência em populações nativo americanas com o intuito de obter uma aproximação da origem da região cromossômica onde a mutação está inserida. Dois haplótipos mais frequentes 19-13-CGGC-14-10 e 19-15-CGGC-14-10 foram identificados nos controles indígenas Quechua, com frequências relativas de 14% e 13%, respectivamente. O segundo haplótipo mais frequente em Quechuas, 19-15-CGGC-14-10, foi encontrado em 50% das famílias brasileiras e em 65% das famílias Peruanas com SCA10. Esses achados corroboram a hipótese de origem ameríndia da mutação. CEP HCPA (07-259). Palavras-chaves: SCA10, *ATXN10*, origem ancestral. Projeto 07-259