



REVISTA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE E
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

REVISTA HCPA 2003; 23 (Supl.)

23^a SEMANA CIENTÍFICA do HCPA

De 01 a 05 de Setembro de 2003

10º Congresso de Pesquisa e Desenvolvimento em Saúde do Mercosul

Anais

IDENTIFICAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE EXPANSÕES CAG NOS GENES DE SCA1, SCA2 E SCA6. . Trott A , Carvalho TS , Jardim LB , Giugliani R , Pereira MLS . Serviço de Genética Médica - Hospital de Clínicas de Porto Alegre; Dep. De Bioquímica, Depart. De Genética e Departamento de Medicina Interna – UFRGS, Porto Alegre, RS. . HCPA - UFRGS.

As ataxias espinocerebelares autossômicas dominantes (SCAs) são doenças neurodegenerativas que atingem o cerebelo e suas principais conexões. As mutações associadas à SCA1, SCA2 e SCA6 são expansões do trinucleotídeo CAG na região codificante dos seus respectivos genes levando, no caso de alelos mutados, à síntese de proteínas com uma expansão de poliglutaminas. O objetivo deste trabalho foi detectar e quantificar os alelos normais e os alelos expandidos nos genes de SCA1, SCA2 e SCA6 em pacientes que apresentavam uma suspeita clínica de um tipo de SCA. O protocolo laboratorial consistiu inicialmente da amplificação por PCR da região adjacente à região suscetível à expansão e posterior análise do produto de PCR por eletroforese em gel de agarose, permitindo a determinação qualitativa da presença ou não da expansão trinucleotídica. Posteriormente, os mesmos produtos foram submetidos à análise por eletroforese em gel de poli(acrilamida) para a determinação do número de repetições em cada alelo das amostras. No total, foram analisados 44 indivíduos, os quais foram previamente testados para a doença de Machado-Joseph (DMJ ou SCA3), os quais apresentaram resultado negativo. O protocolo proposto foi padronizado e alguns pacientes testados apresentaram alelos com número de repetições alterado para as três SCAs estudadas. Para SCA1, um paciente apresentou resultado positivo com um alelo normal (26 repetições) e um mutado (47 repetições CAG). Quanto à análise dos alelos para o gene de SCA2, foram detectados três pacientes com alelos expandidos. Um deles apresentou um alelo expandido com 38 repetições CAG e um alelo normal com 22 repetições, um outro paciente apresentou um alelo expandido com 41 repetições CAG e um alelo normal com 21 repetições e o terceiro apresentou um alelo expandido com 42 repetições CAG e um alelo normal com 21 repetições. Além desses 3 pacientes confirmados, um outro paciente apresentou alelos com números de repetições em uma faixa intermediária entre a faixa normal e a faixa de expansão (32 e 33 repetições CAGs); essa amostra está sendo analisada por seqüenciamento direto para confirmação do resultado. A análise dos pacientes para SCA6 resultou na identificação de quatro pacientes positivos. Um deles apresentou um alelo normal (12 repetições) e um alterado (24 repetições CAG), os demais apresentaram um alelo normal (11 repetições) e um alelo alterado (24 repetições CAG). Portanto, os resultados obtidos permitiram o diagnóstico de pacientes positivos para as três SCAs aqui estudadas. Apesar do número limitado de amostras analisadas, os resultados obtidos até o momento confirmam a hipótese de que casos de uma SCA, além de MJD, ocorrem em nossa população, porém com uma frequência bem mais baixa. Apoio: CAPES, FINE-HCPA, CNPq, PRONEX/MCT.