

30593

## ANÁLISE DE ALELOS MUTADOS E IDADE DE INÍCIO EM INDIVÍDUOS COM ATAXIA ESPINOCEREBELAR DO TIPO 7

Gabriel Vasata Furtado, Bruna Dalcin Baldasso, Tailise Conte Gheno, Vanessa Erichsen Emmel, Karina Carvalho Donis, Raphael Machado de Castilhos, Jonas Alex Morales Saute, Laura Bannach Jardim. **Orientador:** Maria Luiza Saraiva Pereira

**Unidade/Serviço:** Laboratório de Identificação Genética - CPE

A ataxia espinocerebelar tipo 7 (SCA7) é uma doença neurodegenerativa caracterizada por perda progressiva da coordenação da marcha, da fala e motora de membros superiores, e apresenta também degeneração da retina, sendo essa uma característica presente unicamente nesse tipo de ataxia. SCA7 é herdada de forma autossômica dominante e é causada por uma expansão de repetições trinucleotídicas CAG no gene ATXN7. Esse gene está localizado no loci

3p21.1-p12 e apresenta uma região polimórfica de repetições CAG no éxon 3. Alelos normais apresentam até 27 repetições CAG e os alelos mutantes apresentam mais de 37 repetições, sendo que já foram descritos alelos com enormes expansões, podendo chegar até 450 repetições CAG. O objetivo desse trabalho foi analisar uma coorte de pacientes com SCA7 em relação ao número de repetições CAG do alelo mutado e a idade de início. As análises foram feitas a partir de DNA extraído de sangue periférico de 42 indivíduos brasileiros com SCA7, que foram submetidas a um PCR convencional da região de repetições CAG que foi analisado através de eletroforese capilar para determinação do tamanho dos fragmentos e subsequentemente o número de repetições CAG. Em casos onde havia a presença de homozigotos normais com uma clínica ou histórico familiar de SCA7 foi utilizada a metodologia do TP-PCR para identificação da presença de alelos com expansões grandes. Nesse grupo, o tamanho das repetições CAG foi determinado em 39 indivíduos através do PCR convencional. A média de repetições CAG foi de 50,9 variando entre 37 a 79 repetições, onde os alelos mais comuns se encontravam na faixa de 41 e 56 repetições (72%), sendo o alelo de 44 repetições (17%) o mais frequente. Três pacientes só foram identificados através da análise do TP-PCR, pois eles apresentavam uma expansão grande no gene ATXN7. A idade de início desses 3 pacientes foi bastante precoce, sendo a média de idade de início de um ano e 8 meses. A idade de início média foi de 25,8 anos variando de 6 a 46 anos. Quando separados os indivíduos com menos de 51 repetições CAG dos indivíduos com 51 ou mais repetições foi visto uma diferença na idade de início, onde o grupo que possuía um maior número de repetições apresentou uma idade de início média mais precoce (teste t-student:  $p < 0,05$ ). Os resultados desse estudo comprovam que o tamanho da expansão CAG está inversamente correlacionada a idade de início na SCA7 e permitiu a obtenção de um maior conhecimento sobre a distribuição dos alelos mutados na nossa coorte. No entanto, a média da idade de início da nossa coorte foi mais baixa que a da população de outros estudos (30-40 anos). Além disso, o estudo demonstrou que a aplicação da metodologia de TP-PCR para a identificação de alelos com expansões grandes deve ser realizada em casos com idade de início muito precoces. (Apoio Financeiro: CNPq, FIPE-HCPA e FAPERGS; GPPG:05-467).