



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Achados video-oculográficos em estágios pré-clínicos e clínicos da ataxia espinocerebelar do tipo 3/Doença de Machado-Joseph (SCA3/MJD): resultados preliminares do estudo BIGPRO
Autor	AMANDA HENZ CAPPELLI
Orientador	LAURA BANNACH JARDIM

Achados vídeo-oculográficos em estágios pré-clínicos e clínicos da ataxia espinocerebelar do tipo 3/Doença de Machado-Joseph (SCA3/MJD): resultados preliminares do estudo BIGPRO. AMANDA HENZ CAPPELLI e LAURA BANNACH JARDIM
Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

Introdução: A ataxia espinocerebelar do tipo 3/Doença de Machado-Joseph (SCA3/MJD) é uma ataxia cerebelar autossômica dominante causada por expansão anormal de uma sequência repetitiva de trinucleotídeos CAG no gene ATXN3. Atualmente, não há tratamento capaz de modificar o curso natural da doença. Sabe-se que a melhor maneira de medir a progressão dos sintomas neurológicos é por meio da aplicação de escalas clínicas, as quais têm pequeno tamanho de efeito e são, portanto, desvantajosas para serem utilizadas como desfecho em ensaios clínicos. Essa desvantagem pode ser superada pelo descobrimento de biomarcadores substitutos, tais como o reflexo vestibulo-ocular (VOR) e outros parâmetros do movimento ocular medidos por vídeo-oculografia (VOG), alvos de investigação do presente estudo. Tendo isso em vista, torna-se de extrema importância o estudo sobre a viabilidade dos parâmetros do movimento ocular como biomarcadores. Neste trabalho, serão apresentados os resultados preliminares de achados vídeo-oculográficos na SCA3/MJD, além de sua correlação com os escores clínicos, com o tempo e com os resultados moleculares na avaliação do baseline.

Material e Métodos: Indivíduos sintomáticos e em risco de 50% de herdarem a mutação, provenientes de famílias com diagnóstico molecular de SCA3/MJD, foram recrutados. Eles foram avaliados do ponto de vista neurológico por meio da aplicação das escalas clínicas NESSCA e SARA. Além disso, os indivíduos em risco foram submetidos a análise molecular do ATXN3, a qual foi feita de maneira duplo-cega. Portadores da mutação foram considerados pré-sintomáticos se negassem sintomas, com escores de SARA < 3. O reflexo vestibulo-ocular (VOR), o acompanhamento ocular, as sacadas e a fixação foram avaliados por vídeo-oculografia (EyeSeeCam, Interacoustics). A previsão de idade de início para portadores pré-sintomáticos foi calculada por um modelo paramétrico de sobrevivência. Para que todos os pacientes recrutados (pré-sintomáticos e sintomáticos) tivessem uma mesma perspectiva de tempo em relação à doença, foi criado um parâmetro que relaciona a Previsão de Tempo para o Início dos sintomas (PTI) dos pacientes pré-sintomáticos com a Duração da Doença (DD) dos pacientes sintomáticos, gerando, assim, a variável PTI/DD.

Resultados: 6 controles, 7 portadores pré-sintomáticos e 21 portadores sintomáticos com, respectivamente, 31,6 (12,3), 23,9 (5,6) e 41,4 (8,5) anos de idade foram incluídos. Portadores pré-sintomáticos e sintomáticos tinham o tamanho da expansão de CAG similares (74). Enquanto portadores sintomáticos tiveram 5,6 (2,5) anos de duração de doença, sujeitos pré-sintomáticos estavam a 18,1 (6,8) anos para o início da doença. Os resultados mais consistentes obtidos pela VOG foram dois: o ganho médio do VOR aos 60ms desde o início do movimento da cabeça (VOR60) e a velocidade vertical de sacadas (VSV) com um alvo a 20° de distância para cima. O VOR60 em portadores sintomáticos, portadores pré-sintomáticos e controles foi de respectivamente 0,70 (0,21), 0,94 (0,13), 1,08 (0,06) e a VSV foi de 245,9°/s (65), 338,6°/s (51,8) e 387,5°/s (46,2) - resultados de portadores sintomáticos diferiram dos outros dois grupos (ANOVA/Tukey). SARA ($r=0,707$), NESSCA ($r=0,776$), VOR60L ($r=-0,621$) e VSV ($r=-0,531$) correlacionaram-se de maneira significativa com a variável PTI/DD. VOR60 e VSV correlacionaram-se bem com a NESSCA ($r=-0,779$ e $r=-0,671$) e com a SARA ($r=-0,789$ e $r=-0,590$).

Conclusão: Os dados obtidos até o momento indicam que VOR e VSV correlacionaram-se com escores clínicos já validados e com a variável PTI/DD, bem como apresentaram um padrão progressivo desde os estágios pré-clínicos da doença. Esses dados são preliminares, mas acreditamos que, ao aumentar o tamanho de amostra e ao descrever os resultados longitudinais, estaremos aptos a definir parâmetros da VO como biomarcadores para SCA3/MJD.