

AValiação de alelos mutantes no gene ATXN10 e identificação de pacientes com ataxia espinocerebelar do tipo 10 (SCA10)

ANNA MARTHA VAITSES FONTANARI; VANESSA EMMEL; TAILISE CONTE GHENO; LAURA BANNACH JARDIM; MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA

A ataxia espinocerebelar de tipo 10 (SCA10) é uma doença de herança autossômica dominante caracterizada por atrofia cerebelar com ataxia e, em certos casos, convulsões. Até o momento, a SCA10 foi descrita apenas em pacientes mexicanos e brasileiros. A SCA10 é causada por um aumento do número de repetições do pentanucleotídeo ATTCT no gene ATXN10. Esse gene se localiza no locus 22q13.31 e codifica a proteína denominada ataxina 10. O número de repetições ATTCT nesse gene é polimórfico na população, variando de 10 a 29 em indivíduos normais enquanto indivíduos afetados apresentam entre 800 e 4500 repetições. Essa característica dificulta a identificação de alelos mutantes nesse gene. O objetivo desse trabalho foi aplicar a metodologia de triplet repeat primed PCR (TP-PCR) na identificação de alelos mutantes no gene ATXN10 de pacientes com ataxia espinocerebelar. Amostras de DNA de 230 indivíduos foram incluídas nesse estudo. Três controles positivos também foram incluídos na análise. Após a amplificação, as amostras foram analisadas por eletroforese capilar no analisador genético ABI3130xl através do programa GeneMapper v 3.2. A identificação de alelos mutantes (expandidos) é obtida através da visualização de um perfil eletroforético característico, o qual foi confirmado nas amostras controle. Na amostra estudada, foram encontrados 9 casos novos de pacientes com SCA10, através da identificação de alelos mutantes longos. Esses dados aumentam o número de pacientes brasileiros com SCA10, confirmando a ocorrência desta patologia no nosso meio. Os resultados obtidos demonstraram que a metodologia empregada é adequada para a identificação de alelos mutantes no gene ATXN10, podendo também ser utilizada no diagnóstico de pacientes com SCA10 (apoio: CNPq, FAPERGS e FIPE-HCPA).