

INFLUÊNCIA DE FATORES MOLECULARES NA EXPRESSÃO FENOTÍPICA DAS ATAXIAS ESPINOCEREBELARES (SCAs) NO BRASIL

Raphael Machado de Castilhos, Tailise Conte Gheno, Gabriel Vasata Furtado, Karina Carvalho Donis, Paola da Silva Schaeffer, Maria Luiza Saraiva Pereira, Laura Bannach Jardim

Introdução: Os fatores determinantes da expressão fenotípica das ataxias espinocerebelares (SCAs) ainda é pouco conhecido. Objetivo: Estudar o efeito do alelo mutante e dos diversos loci CAG normais nas características clínicas das ataxias espinocerebelares 2, 3/DMJ, 6 e 7. Métodos: dados clínicos e moleculares de pacientes com estas SCAs, diagnosticados através da Rede Neurogenética, foram analisados em 48 pacientes com SCA2, 327 com SCA3/DMJ, 11 com SCA6 e 25 com SCA7. Resultados: A idade de início associou-se ao tamanho da expansão CAG na SCA2 ($r=-0,77$), SCA3/DMJ ($r=-0,54$) e SCA7 ($r=-0,93$) ($p<0.0001$, Spearman). Elas foram superiores nos pacientes SCA6 ($m\pm dp$ de 55 ± 10 anos) e inferiores nos pacientes com SCA2 e SCA7 (29 ± 11 e 24 ± 12 anos) do que nas SCAs em geral (33 ± 12 , $p=0,005$, Anova). Nas SCA2, 3/DMJ e 7, o tamanho dos alelos normais dos genes ATXN2, 3, 6 e 7 não influenciou a idade de início (regressão logística linear). Nistagmo, piramidismo e bradicinesia foram mais frequentes na SCA3; arreflexia, tremor e perda cognitiva na SCA2; perda visual na SCA7 e crise convulsiva na SCA10 ($p=0.05$, Fisher). Nos pacientes SCA3/DMJ, a presença de retração palpebral, arreflexia, rigidez e bradicinesia foi associada a alelos ATXN6 normais maiores e a presença de oftalmoparesia, com alelos ATXN2 maiores ($p=0,05$, regressão logística). Conclusão: O efeito dos alelos expandidos na idade de início nas SCAs se confirmou nesta amostra. Nossos resultados sugerem fortemente que os alelos normais dos loci ATXN2 e ATXN6 podem influenciar a presença de algumas manifestações clínicas na SCA3/DMJ.