

1043**MODIFICADORES DA IDADE DE INÍCIO DE SINTOMAS EM CASOS BRASILEIROS COM ATAXIA ESPINOCEREBELAR TIPO 2**

Fernanda dos Santos Pereira, Thais L. Monte, Lucas D. Locks-Coelho, Amanda S. P. Silva, Orlando Barsottini, José L. Pedroso, Fernando R. Vargas, Raphael M. Castilhos, Maria Luiza Saraiva-Pereira, Laura B. Jardim. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

A ataxia espinocerebelar tipo 2 (SCA2) é causada por uma expansão CAG no gene ATXN2 e essas expansões são responsáveis por cerca de 50% da variabilidade de idade de início (ii) dos sintomas. Estudos apontam a variação das repetições CAGs e polimorfismos em outros genes como responsáveis pelos outros 50% da variabilidade da ii. O objetivo deste estudo é avaliar genes candidatos a modificadores da ii dos sintomas em pacientes SCA2, já avaliados em estudos de descoberta anteriores, realizados em amostras de origens populacionais relativamente estratificadas; por isso, trata-se de um estudo confirmatório em uma segunda população. Pacientes brasileiros sintomáticos com diagnóstico molecular de SCA2 foram recrutados. Eletroforese capilar foi realizada para determinar o tamanho das repetições CAGn no gene ATXN1, ATXN2, ATXN3, CACNA1A e RAI1. O polimorfismo mitocondrial foi determinado por PCR seguido de eletroforese capilar. Correlação de Pearson com a ii foi testada em relação a cada CAGn para todos os indivíduos e o polimorfismo 10398G>A de uma pessoa por linhagem materna foi analisado por teste t, seguido de uma regressão passo-a-passo. Escolhemos um valor de $p > 0,1$ como ponto de corte, pois o efeito do tamanho das repetições CAG no gene ATXN2 é tão forte que pode impedir a detecção de outras associações se estivermos utilizando um valor de $p < 0,05$. Oitenta e três indivíduos (33 famílias e 42 linhagens maternas) foram estudados. A média de ii e as repetições CAG nos alelos ATXN2 normal e expandido foram 32,45 (3-76) anos e 22 (22-33) e 42 (34-67) repetições, respectivamente. A princípio, a ii se correlacionou com o alelo expandido dos genes ATXN2 e ATXN3 e com o alelo menor do gene RAI1. O polimorfismo mitocondrial 10398G>A não apresentou associação com a ii. Na regressão passo-a-passo, somente a correlação com o alelo ATXN2 expandido foi mantida ($r = -0.78$; $r^2 = 0.61$; $p < 0.0001$). Na presente amostra, nossos resultados não suportam os anteriormente publicados na literatura (associação dos genes RAI1 e CACNA1A com a ii na SCA2). Estes resultados negativos devem ser confirmados em uma estratégia de amostragem outlier, no futuro. Palavra-chave: ataxia espinocerebelar tipo 2; SCA2; modificadores de fenótipo. Projeto 12-0396