



XXXV SALÃO de INICIAÇÃO CIENTÍFICA

6 a 10 de novembro

Evento	Salão UFRGS 2023: SIC - XXXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2023
Local	Campus Centro - UFRGS
Título	Genes de reparo de DNA (PMS1 e PMS2) como possíveis modificadores de fenótipo da doença de Machado-Joseph
Autor	BRUNA ALMEIDA ARAUJO
Orientador	LAURA BANNACH JARDIM

Justificativa: A ataxia espinocerebelar tipo 3/doença de Machado-Joseph (SCA3/MJD) é causada pela expansão de um CAGn (CAGexp) no *ATXN3*. A idade de início dos sintomas (ii) acontece entre os 34-40 anos. O tamanho da CAGexp explica 55% da variabilidade da ii; os outros 45% devem ser explicados por outros fatores. Genes do reparo do DNA têm sido implicados nisso. Bettencourt e colaboradores (2016) demonstraram que a variante rs1805323 (*PMS2*) se relacionaria com a ii em 1400 pacientes europeus com seis diferentes doenças de CAGexp, incluindo 300 sujeitos com SCA3/MJD. *PMS2* e o *PMS1* codificam proteínas do sistema *mismatch repair* (MMR). **Objetivos:** investigar se variantes no *PMS1* e *PMS2* estão associadas à ii da coorte SCA3/MJD do RS. **Metodologia:** Foram incluídos 151 sujeitos sintomáticos com amostras de DNA guardadas em biorrepositório e dados de ii e de CAGexp guardados em bancos de dados da nossa instituição. Os polimorfismos rs3791767 (*PMS1*) e rs1805323 (*PMS2*) foram genotipados por TaqMan SNP Genotyping Assays. As ii dos sujeitos agrupados por genótipo foram comparadas por ANOVA, ajustando-se o CAGexp em 75 repetições ($p < 0,05$). **Resultados:** 81, 55 e 15 sujeitos portavam genótipos AA, AC e CC no rs3791767 (*PMS1*): esses grupos apresentaram ii médias(dp) de 32,15(9,66), 35,16(11,28) e 31,07(11,21) anos, respectivamente ($p=0,984$). 47, 12 e um sujeitos portavam os genótipos GG, GT e TT no rs1805323 (*PMS2*); esses grupos apresentaram ii de 33,11(10,35), 34,42(12,54) e 20 ($p=0,337$). **Discussão:** as variantes analisadas não modificaram a ii da nossa coorte SCA3/MJD. Os resultados positivos prévios do rs1805323 podem ter sido devidos ao efeito em outra doença de CAGexp. Alternativamente, o rs1805323 pode ser um marcador do *PMS2* sujeito à estratificação populacional.