

EXISTE ASSOCIAÇÃO ENTRE O POLIMORFISMO VAL66MET DO GENE BDNF E A DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH?

MARIANA FITARELLI KIEHL; VANESSA ERICHSEN EMMEL; HUGO BOCK; LAURA BANNACH JARDIM; MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA

A doença de Machado-Joseph (DMJ) é uma enfermidade neurodegenerativa com herança autossômica dominante, causada por uma expansão de repetições CAG no gene ATXN3, porém existem fatores moduladores da doença. O fator neurotrófico derivado de cérebro (BDNF) participa no desenvolvimento e manutenção de neurônios, e um polimorfismo na seqüência do proBDNF (Val66Met) interfere na neurodegeneração. O objetivo deste trabalho foi avaliar se o polimorfismo Val66Met no gene BDNF influencia na idade de início dos pacientes com DMJ. Foram avaliados 100 indivíduos normais e 100 pacientes com DMJ, os quais foram diagnosticados através da determinação do número de repetições CAG por PCR seguido de eletroforese capilar no equipamento ABI 3130xl. O polimorfismo Val66Met do BDNF foi identificado através do ensaio TaqMan (rs6265). No grupo controle foram identificados 74 homozigotos para o alelo Val, 25 heterozigotos e 1 homozigoto para o alelo Met. O grupo de pacientes foi composto por 71 homozigotos Val, 26 heterozigotos e 3 homozigotos Met. A distribuição genotípica dos dois grupos foi comparada e não foi encontrada diferença estatisticamente significativa (p igual a 0,5823). Análise de regressão múltipla foi realizada para testar o efeito dos genótipos Val66Met na idade de início da DMJ, corrigindo pelo efeito do tamanho da expansão CAG. O resultado obtido foi que 72,4 por cento da variação na idade de início seria devido ao efeito do genótipo do gene BDNF e do número de repetições CAG juntos (p menor que 0,001). Porém, o efeito isolado do genótipo BDNF não foi estatisticamente significativo (p igual a 0,277). Os resultados sugerem que não há associação entre o polimorfismo Val66Met e a idade de início da DMJ (Apoio: FIPE-HCPA e CNPq).