

3234

NEUROPSIQUIATRIA E COGNIÇÃO NO CONTEXTO DA DOENÇA DE MACHADO-JOSEPHMARIA EDUARDA MULLER EYNG; GABRIELA BOLZAN; VANESSA BIELEFELDT LEOTTI; MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA; LAURA BANNACH JARDIM
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Justificativa: A Ataxia Espinocerebelar tipo 3/ Doença de Machado-Joseph (SCA3/MJD) é condição autossômica dominante devida à expansão de uma sequência repetitiva CAG no ATXN3. Com quadro clínico heterogêneo, sua manifestação principal costuma ser a ataxia. Déficits cognitivo-afetivos já foram descritos, mas seu curso ao longo da vida dos afetados é ainda desconhecido. Objetivo: apresentar projeto que vai investigar de forma remota as características cognitivo-afetivas em estágios sintomáticos e pré-sintomáticos da SCA3/MJD. Metodologia: 36 participantes sintomáticos, 72 em risco de 50% de portar a mutação e 36 participantes não relacionados serão convidados por telefone a participar. Os controles não relacionados serão selecionados por semelhança aos sintomáticos em idade, sexo, escolaridade e atividade laboral. Os procedimentos ocorrerão por videochamada: coletas de informações clínicas e demográficas, de testes neuropsicológicos (CCAS scale, Stroop Color-Word test, Reading the Mind in the Eyes Test - RMET), escalas de Hamilton de ansiedade e depressão e de avaliação das atividades de vida diária da escala Friedreich Ataxia Rating Scale (AVD-FARS). Quando a situação sanitária permitir, os participantes coletarão a escala clínica SARA e amostra de sangue para determinação (duplo-cega) do genótipo. Ao final das coletas, a orientadora incluirá os genótipos e pseudonimizará o banco. As variáveis cognitivas serão comparadas entre controles (relacionados e não-relacionados), portadores pré-sintomáticos e sintomáticos. Serão testadas correlações entre as variáveis cognitivas e variáveis independentes: AVD-FARS, idade e "Tempo-Até-ou-Depois-Ataxia": após início (nos sintomáticos) ou que falta até o início previsto (nos pré-atáxicos, determinado pelo CAGn e idade atual). Os resultados serão analisados com testes adequados à distribuição, utilizando-se o SPSS v.18.0, e o $p < 0.05$. Esse projeto teve emenda para realização remota aprovada pelo CEP em agosto-2020. Resultados: 71 participantes foram incluídos até agora. Com genótipos feitos, testaremos se alterações cognitivas caracterizarão a SCA3/MJD e se antecedem a ataxia.

3244

NOVA VISÃO SOBRE O COMPORTAMENTO DO TRATO CAG NA ATAXIA ESPINOCEREBELAR TIPO 3/DOENÇA DE MACHADO-JOSEPHRAFAELLA MERGENER; MÁRCIA POLESE-BONATTO; GABRIEL VASATA FURTADO; EDUARDO PREUSSER DE MATTOS; JONAS ALEX MORALES SAUTE; LAURA BANNACH JARDIM; MARIA LUIZA SARAIVA-PEREIRA
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A ataxia espinocerebelar tipo 3 (SCA3), ou doença de Machado-Joseph (DMJ) é uma doença hereditária neurodegenerativa que afeta o cerebelo e suas conexões aferentes e eferentes. A mutação que causa a doença é expansão do trinucleotídeo CAG no éxon 10 do gene ATXN3, a qual está inversamente correlacionada à idade no início dos sintomas. Regiões com repetições em tandem promovem instabilidade no DNA pela geração de conformações não clássicas, mais propensas a quebras. Lesões no DNA ocorrem todos os dias e as repetições expandidas são geneticamente instáveis, gerando mosaicismos somáticos. Aumento do trato CAG foi identificado previamente em fibroblastos humanos de pacientes com doença de Huntington durante passagens celulares. Entretanto, quando expostas ao tratamento com peróxido de hidrogênio (H₂O₂), foi observado aumento de danos oxidativos, os quais foram atribuídos ao reparo de quebras de fita dupla do DNA pelos autores. Objetivos: Avaliar a ocorrência de mosaicismos somáticos em cultura de fibroblastos de indivíduos com SCA3/DMJ através passagens celulares e indução de dano por H₂O₂. Métodos: Ao todo, 7 amostras de fibroblastos foram cultivadas, sendo 6 de pacientes com SCA3/DMJ e 1 de um indivíduo saudável. Em 5 destas, foram avaliadas duas passagens celulares distintas. A amostra do outro paciente com SCA3/MJD e do controle saudável foram avaliados antes e após tratamento com H₂O₂. O DNA foi isolado e o número de repetições CAG foi determinado por PCR multiplex usando primers marcados com fluorescência flanqueando as repetições CAG do gene ATXN3 e de outros genes associados à poliglutaminopatias (ATXN1, ATXN2, CACNA1A e HTT). O CAG de ATXN3 foi comparado entre tecidos. Resultados: Após as análises laboratoriais, não foi evidenciado mudança no número de repetições CAG entre as passagens celulares. Também não houve expansão adicional dos mesmos após a indução do dano oxidativo, bem como nenhuma alteração no número de repetições CAG de ATXN3 foi observada entre as amostras de sangue e fibroblastos em nosso grupo de estudo. Contudo, os fibroblastos de pacientes com início precoce da doença sobreviveram por um número menor de passagens do que os pacientes com início tardio da doença. Conclusões: Com este trabalho, não foi evidenciado a presença de mosaicismos celulares em fibroblastos de indivíduos com SCA3/DMJ. Entretanto, o comportamento das células em cultura pode refletir um efeito sistêmico da doença.

3248

EMERGÊNCIA DA LINHAGEM AFRICANA DO VÍRUS ZIKA NO BRASIL E O RISCO DE AUMENTO DAS TAXAS DE MICROCEFALIASOPHIA MARTINS SIMON DE MATOS; ANDRÉ FERREIRA HENNIGEN; GABRIELA ELIS WACHHOLZ; BRUNA DUARTE RENGEL; LAVINIA SCHÜLER-FACCINI; PAULO MICHEL ROEHE; ANA PAULA MUTERLE VARELA; LUCAS ROSA FRAGA
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Em 2015, um surto de infecção pelo vírus Zika virus (ZIKV) causou um aumento desproporcional no número de casos de microcefalia no Brasil. Análises filogenéticas e genômicas mostraram que este aumento foi causado por uma linhagem