

ORIGEM DA DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH NO BRASIL: UMA VISÃO MOLECULAR

Gabriel Vasata Furtado, Tailise Conte Gheno, Laura Bannach Jardim, Maria Luiza Saraiva Pereira

A doença de Machado-Joseph o ataxi espinocerebelar do tipo 3 (MJD/SCA3) é uma doença neurodegenerativa caracterizada por perda progressiva da coordenação motora, por disfagia e disartria. A MJD/SCA3 apresenta um padrão de herança autossômica dominante, causado por expansões de repetições nucleotídicas CAG no gene ATXN3. A MJD/SCA3 é responsável por 69% dos casos de SCAs no Brasil e 84% no estado do Rio Grande do Sul (RS). O objetivo deste estudo foi compreender a presença e origem da MJD/SCA3 no Brasil, especialmente no estado do RS onde há um alto número de pacientes. As análises foram realizadas em 262 pacientes com MJD/SCA3 (220 do RS, 17 de SP, 13 do RJ, 9 do PA, 1 de MG, 1 da PB e 1 do RN) e em 50 controles. Três SNP intragênicos (G669A, G987C e C1118A) foram usados para determinar a linhagem da MJD/SCA3 e quatro STR extragênicos [(TAT)_n, (CA)_n, (AC)_n e (GT)_n] para determinar a origem. A linhagem mais frequente nos alelos expandidos dos pacientes foi ACA (92% de todos os casos e 97% dos casos gaúchos), mas as linhagens GGC e AGA também foram encontradas. Nos controles, a linhagem GGC foi encontrada em 80% dos alelos normais ($p < 0,05$). Um mesmo haplótipo (11-21-14-15) foi identificado em 85% dos pacientes da linhagem ACA. Na linhagem GGC o haplótipo mais frequente (16-22-18-19) foi compartilhado por 54% dos pacientes. A presença da MJD/SCA3 no Brasil é associada historicamente com a colonização portuguesa, principalmente com a colonização açoriana. A análise realizada nesse trabalho, com o uso dos marcadores moleculares, confirma a presença do mesmo haplótipo encontrado em pacientes portugueses. A alta frequência de um único haplótipo no RS confirma a hipótese de um efeito fundador no estado (Apoio: FIPE-HCPA, CNPq, FAPERGS, INaGeMP).