

**1448**

EXPRESSÃO DOS GENES GSK3B, BDNF, ENO2 E HDAC6 EM PACIENTES COM DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH  
Gabriel Vasata Furtado, Eduardo Preusser de Mattos, Tailise Conte Gheno, Gabriela Souza, Aline Russo, Karina Carvalho Donis, Raphael Castilhos, Jonas Alex Morales Saute, Laura Bannach Jardim, Maria Luiza Saraiva-Pereira. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

A doença de Machado-Joseph/ataxia espinocerebelar tipo 3 (DMJ/SCA3) é uma patologia genética autossômica dominante ocasionada por expansões CAG na porção codificante do gene ATXN3 (ATXN3CAGexp). A DMJ/SCA3 caracteriza-se por neurodegeneração com marcada ataxia de marcha progressiva, com outros achados neurológicos comumente presentes, para a qual ainda não existe tratamento. Além do gene ATXN3, outros genes podem contribuir para a gravidade dos sintomas nos pacientes, modificando também a idade de início (ii) dos sintomas da doença. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a expressão dos genes GSK3 $\beta$ , BDNF, ENO2 e HDAC6, os quais podem estar associados ao fenótipo na DMJ/SCA3. A amostra foi composta por pacientes com DMJ/SCA3 de ambos os sexos e com diferentes tamanhos de ATXN3CAGexp (n=63) e de voluntários saudáveis (n=8). O RNA total foi extraído a partir de sangue periférico por metodologia padrão e a quantificação relativa da expressão dos genes GSK3 $\beta$ , BDNF, ENO2 e HDAC6 foi realizada por análise do mRNA. A análise do grupo de pacientes não demonstrou diferença estatisticamente significativa na expressão de nenhum dos 4 genes avaliados nos pacientes em relação aos controles ( $p > 0,05$ ; testes de medianas e Mann-Whitney para amostras independentes). A categorização dos pacientes de acordo com a ii dos sintomas, nos grupos precoce, média ou tardia também não revelou diferenças nos padrões de expressão ( $p > 0,05$ ; teste de medianas e de Kruskal-Wallis para amostras independentes). Os resultados preliminares desse estudo indicam, entretanto, que pacientes mais extremos na curva (outliers) podem ser identificados através dessa abordagem, quando analisados individualmente. O uso desse tipo de abordagem pode identificar potenciais biomarcadores da DMJ/SCA3, com potencial para ser usado no monitoramento da progressão natural da doença e/ou na resposta fisiológica a fármacos, como o carbonato de lítio, o qual é uma das intervenções candidatas no tratamento desse tipo de neurodegeneração. (Apoio financeiro: FIPE-HCPA, CNPq, FAPERGS). Projeto aprovado pelo CEP HCPA. Palavra-chave: doença de Machado-Joseph; biomarcadores; expressão gênica. Projeto 09-418