



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	A progressão neurológica da ataxia espinocerebelar tipo 2
Autor	LUCAS DORIDIO LOCKS COELHO
Orientador	LAURA BANNACH JARDIM

A progressão neurológica da ataxia espinocerebelar tipo 2

Autor: Lucas D. Locks-Coelho

Orientador: Laura B. Jardim

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Projeto UFRGS 25093

Resumo

A ataxia espinocerebelar tipo 2 (SCA2) é uma condição autossômica dominante causada por uma expansão anormal de uma sequência repetitiva CAG (CAGexp) no gene *ATXN2*. A SCA2 é uma condição rara, crônica, ainda sem tratamento e com sobrevida encurtada, caracterizada por uma síndrome cerebelar progressiva associada ao comprometimento de múltiplas vias neuronais. Nossa meta é descrever quantitativamente os resultados preliminares da progressão das manifestações neurológicas numa coorte acompanhada por 12 meses. **Métodos:** pacientes de Porto Alegre, do Rio de Janeiro e de São Paulo, com diagnóstico molecular feito em nosso laboratório, foram convidados a participar do estudo. Gênero, idade, idade de início (ii) da marcha atáxica, duração da doença (dd) e o CAGexp foram analisados. As escalas clínicas motoras NESSCA, SARA, SCAFI, CCFS, e as escalas cognitivas MMSE e MoCA foram estudadas em todos os casos. O CAGexp do gene *ATXN2* foi determinado em todos os casos. A progressão da doença, medida em cada escala, foi medida usando modelos mistos - análise de variância com efeitos randômicos por paciente e com a dd como efeito fixo. A interação entre as escalas e a dd foi estimada para se determinar a progressão da doença. Para se determinar se algum fator influenciou a progressão, modelos mistos foram aplicados, com as seguintes dicotomizações: gênero, ii, CAGexp, e presenças, no baseline, de deterioração cognitiva, parkinsonismo, distonias e amiotrofias. Um $p < 0,05$ foi considerado significativo. **Resultados:** 46 pacientes (24 homens) foram recrutados em 23 famílias, com as seguintes características (em média \pm desvio padrão): 47 ± 11 anos de idade ao exame, ii de 34 ± 12 anos, dd de $12,9 \pm 6,6$ e 40 ± 3 CAGexp. Nos fenótipos dicotomizados, vimos que o grupo portador de parkinsonismo tinha CAGexp maiores (42 versus 39 repetições) e ii mais precoces (28 versus 38 anos) do que os demais sujeitos; e que os portadores de distonias tinham CAGexp maiores (43 versus 40 repetições) do que os restantes. O baseline e a progressão médias após 12 meses nas escalas já foram obtidos de 23 pacientes e são os seguintes: NESSCA de 15,2, com piora de 0,34 pontos; SARA de 19 com piora de 0,55 pontos; SCAFI de -0,19, com piora de 0,04 pontos; CCFS de 1,22 sem piora significativa em 12 meses; MoCA de 19,6 com piora de 0,25 pontos; e MMSE de 24,1 com piora de 0,23 pontos. Ao dicotomizarmos os sujeitos de acordo com as variáveis independentes descritas, viu-se que o gênero, a ii e a presença de alteração cognitiva (12 pacientes com follow-up) não influenciaram a progressão de nenhuma escala; que o grupo com CAGexp maiores (mediana de 41 repetições) apresentou progressões mais rápidas na MoCA e no MMSE; que o grupo com parkinsonismo (17 pacientes com follow up) teve progressões mais lentas da NESSCA e da SARA; que o grupo com distonias (7 pacientes com follow up) também teve progressões mais rápidas da NESSCA, da MoCA e do MMSE; e que o grupo com amiotrofias (7 pacientes com follow up) teve progressões mais rápidas da MoCA e do MMSE. **Discussão:** As velocidades de progressão obtidas para a SARA, a CCFS e a SCAFI foram substancialmente mais lentas do que as já descritas na literatura para a SCA2. Em contraste, este é o primeiro estudo que descreve a progressão da NESSCA, da MoCA e do MMSE nessa condição. A deterioração cognitiva medida pela MoCA e pelo MMSE foi pior nos portadores de maiores expansões CAG, de distonias (embora ambas co-variem) e de amiotrofias. A velocidade de progressão dos achados motores foi mais complexa: seus resultados devem ser revistos depois que toda a coorte for reavaliada.