

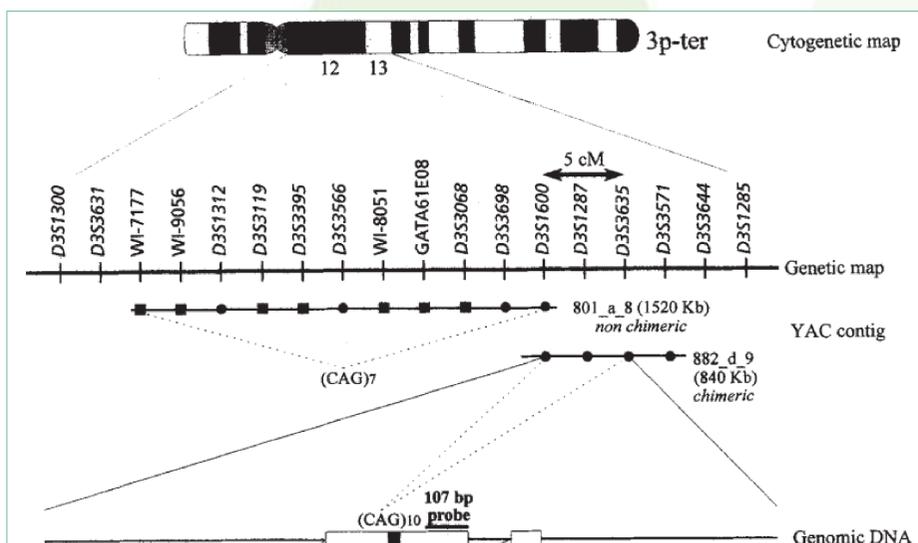
# ESTUDO TRANSVERSAL DAS MANIFESTAÇÕES OFTALMOLÓGICAS NA ATAXIA ESPINOCEREBELAR TIPO 7

Autora: Camila Maria de Oliveira<sup>1</sup>  
Orientadora: Laura Bannach Jardim<sup>1,2</sup>

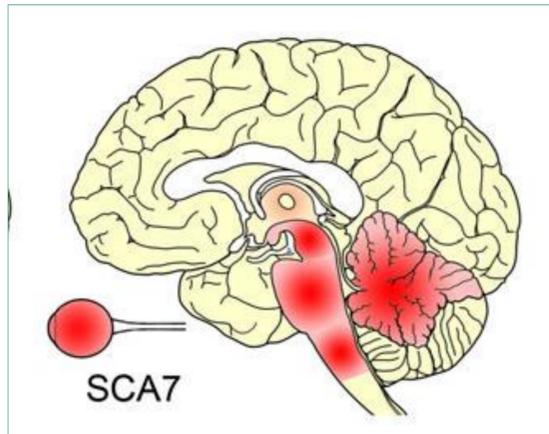
<sup>1</sup>Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre; <sup>2</sup>Departamento de Medicina Interna, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

## INTRODUÇÃO

A ataxia espinocerebelar tipo 7 (SCA7) é uma das mais raras SCAs por poliglutaminopatias. Indivíduos afetados apresentam um alelo com mais de 36 repetições CAG (CAGexp) no gene *ATXN7* (Figura 1). Com início na vida adulta, além dos sinais e sintomas cerebelares progressivos e do piramidalismo, a SCA7 se caracteriza por perda progressiva da visão central em consequência de distrofia retiniana (Figura 2). Há poucos estudos clínicos sobre o tema, sendo a maioria séries de casos nos quais havia falta de correlações entre os aspectos neurológicos, oftalmológicos e moleculares.



**Figura 1 – Representação esquemática do gene *ATXN7* (Cr. 3p14.1)**  
Retirada de David G et al. Cloning of the SCA7 gene reveals a highly unstable CAG repeat expansion. Nat Genet. 1997 Sep;17(1):65-70.



**Figura 2 – Regiões encefálicas e oculares acometidas pela SCA7**  
A SCA7 acomete o cerebelo, o tronco cerebral, além da retina. Em função disso, manifesta-se com ataxia cerebelar, piramidalismo e perda progressiva de visão central por distrofia retiniana.

## OBJETIVOS

A meta é apresentar um projeto de pesquisa transversal que se iniciou em maio de 2016. O presente projeto tem como objetivo principal descrever as alterações oftalmológicas encontradas na coorte de casos SCA7 do Rio Grande do Sul e em seus familiares assintomáticos. Seus objetivos secundários são (a) avaliar os aspectos oftalmológicos: acuidade visual, discriminação cromática, campo visual, movimentação ocular, pressão ocular, aspectos anatômicos do olho através de biomicroscopia, retinografia, OCT e topografia, e qualidade de vida visual em paciente com SCA7; (b) medir as manifestações neurológicas através das escalas clínicas; (c) determinar o genótipo CAG dos sujeitos; e (d) correlacionar as variáveis desfecho e independentes estudadas.

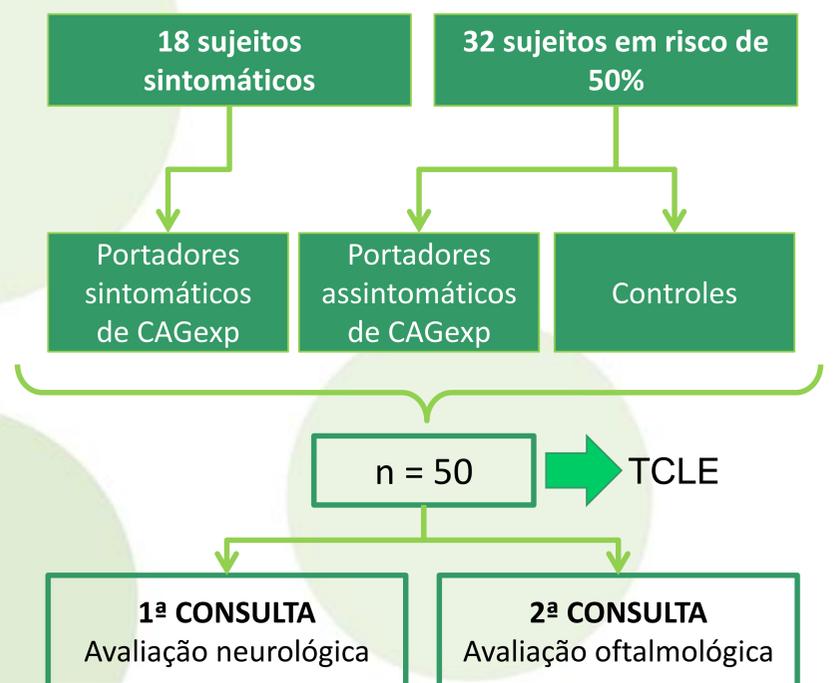
## MATERIAIS E MÉTODOS

Nesse estudo transversal, serão incluídos indivíduos sintomáticos com diagnóstico molecular de SCA7 e seus parentes consanguíneos de primeiro grau (pais, filhos, irmãos) assintomáticos. Estima-se que, além dos casos já diagnosticados, que são em torno de 18, até outros 32 novos sujeitos sejam adicionados, alcançando um n de até 50 sujeitos. Três grupos de sujeitos serão assim obtidos: controles (sem CAGexp), portadores de CAGexp assintomáticos e portadores de CAGexp sintomáticos. Os dois primeiros grupos serão mantidos duplo-cegos e determinados de forma anônima no final do estudo, estimado para acontecer em dezembro de 2017.

Depois de darem seu consentimento, os sujeitos serão avaliados do ponto de vista neurológico, por escalas clínicas SARA, INAS, NESSCA, SCAFI e CCFS, e oftalmológico, por NEIFVQ25, AV, PIO, paquimetria, retinografia, topografia, ERG e OCT (Figura 3). Uma amostra de sangue para análise molecular do CAGexp será coletada naqueles que ainda não a realizaram. O estudo será duplo cego para estes últimos: nem participantes em risco nem investigadores conhecerão esse resultado. Aqueles sujeitos interessados em seu exame pré-sintomático serão encaminhados ao ambulatório assistencial específico.

As manifestações oftalmológicas e neurológicas encontradas serão descritas nos dois grupos de portadores de CAGexp (sintomáticos e assintomáticos). Correlações serão testadas entre essas manifestações e a gravidade da mutação, a idade, a idade de início e a duração da doença. Se resultados positivos forem obtidos, poderão ser feitas análises de regressão logística para determinar os fatores determinantes da qualidade da função visual e neurológica nesses indivíduos.

O presente estudo tem caráter exploratório, visando levantar hipóteses quanto a potenciais associações. Por isso, não se prevê correções para múltiplas testagens. O p escolhido será de 0,05.



**Figura 3 – Esquema de recrutamento e avaliação clínica dos sujeitos.**  
Estima-se que em torno de 50 sujeitos serão recrutados, distribuídos em 3 grupos. Cada um dos sujeitos incluídos será avaliado em dois momentos após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## CONCLUSÃO

Em suma, o estudo aqui descrito tem como principal justificativa a escassez de informações na literatura acerca do envolvimento grave de múltiplas estruturas oculares na SCA7 e sua correlação entre os aspectos neurológicos e moleculares. Os achados obtidos serão descritos de maneira transversal e subsidiarão estudos subsequentes, como os de história natural, os de associação e até mesmo os ensaios clínicos.

## LEITURA SUGERIDA

- Horton LC, Frosch MP, Vangel MG, Weigel-DiFranco C, Berson EL, Schmahmann JD. Spinocerebellar ataxia type 7: clinical course, phenotype-genotype correlations, and neuropathology. *Cerebellum*. 2013 Apr;12(2):176-93
- Manrique RK, Noval S, Aguilar-Amat MJ, Arpa J, Rosa I, Contreras I. Ophthalmic features of spinocerebellar ataxia type 7. *J Neuroophthalmol*. 2009 Sep;29(3):174-9.