

286

DIAGNÓSTICO MOLECULAR EM PACIENTES COM DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH. *Tiago Santos Carvalho, Laura Bannach Jardim, Roberto Giugliani, Maria Luiza Saraiva Pereira* (Serviço de Genética Médica – HCPA; Depart. de Bioquímica – ICBS, Depart. de Medicina Interna – FAMED, Depart. de Genética – Inst. Biociências – UFRGS).

A doença de Machado-Joseph (MJD), ou ataxia cerebelar autossômica dominante do tipo 3 (SCA3), apresenta como principais manifestações clínicas a ataxia da marcha, disartria, distonia, oftalmoplegia, hiperreflexia e disfagia. O gene associado à MJD está localizado no cromossomo 14, na porção q24.3-q32.1, e apresenta repetições dos trinucleotídeos CAG na sua porção 3' terminal, a qual codifica uma seqüência poliglutamínica. Nos pacientes com MJD ocorre um aumento do número destas repetições. Indivíduos normais apresentam entre 13 a 36 repetições, enquanto indivíduos afetados apresentam entre 68 a 79 repetições CAGs neste gene. O objetivo do presente estudo foi a padronização de um protocolo não-radioativo para a detecção da presença ou não do alelo portador de uma expansão CAG no gene da MJD. Amostras de sangue periférico de pacientes com MJD previamente analisados para a presença desta expansão (controles positivos) e de indivíduos com suspeita clínica de uma ataxia espinocerebelar foram colhidas e submetidas à extração de DNA. A região de interesse foi amplificada por PCR e o produto analisado por eletroforese em gel de agarose para a detecção do(s) alelo(s) normal(is) e/ou expandido. Até o momento, foram analisados 30 indivíduos, sendo confirmada a presença de um alelo expandido em 24 deles. Este protocolo propicia a confirmação de casos de MJD e pode colaborar para a melhoria da qualidade de vida destes indivíduos, assim como o aconselhamento genético para famílias em risco (CNPq-PIBIC/UFRGS; FAPERGS).