



B056

ANÁLISE MOLECULAR EM PACIENTES COM ATAXIA DE FRIEDREICH

Andréa Paula Ferreira Rosa (Bolsista SAE/PRG), Marilza S. Silva, Tiago L. Laurito e Profa. Dra. Íscia Lopes Cendes (Orientadora), Faculdade de Ciências Médicas - FCM, UNICAMP

A Ataxia de Friedreich (AF) é uma doença neurodegenerativa do sistema nervoso central. Caracteriza-se por disfunção cerebelar manifestada por ataxia da marcha, incoordenação e disartria. A transmissão ocorre de forma autossômica recessiva (AR), tendo sido localizadas mutações no gene $\chi 25$. Aproximadamente 97% a 98% dos pacientes com AF são homocigotos para a expansão de um trinucleotídeo $(GAA)_n$. Esse estudo tem como objetivo correlacionar o genótipo (tipo e características moleculares das mutações) e as várias características fenotípicas presentes. O DNA é extraído a partir de amostras de sangue. A genotipagem é realizada pela técnica de amplificação por PCR. As amostras são aplicadas em gel de agarose a 0,8% e a eletroforese é realizada a 100 v por 4 horas. A visualização é feita através de coloração por brometo de etídeo. O tamanho dos alelos normais e expandidos é estimado através da comparação da migração dos produtos de PCR e marcadores de peso molecular. Ao longo dos últimos 5 anos foram genotipados 123 indivíduos, perfazendo 65 famílias não relacionadas. Dentre as 65 famílias não relacionadas, 9 apresentaram alelos $(GAA)_n$ expandidos no gene $\chi 25$, indicando uma frequência de AF em torno de 13% em nossa amostra. Os alelos expandidos variavam de 340 à 1370 unidades $(GAA)_n$. Já os alelos normais se apresentaram pouco polimórficos, com 72% dos indivíduos apresentando 7 unidades $(GAA)_n$. Uma correlação inversa significativa entre a idade de início da doença e o tamanho do alelo $(GAA)_n$ expandido menor foi encontrada, $r = -0,7$; $r^2 = 0,49$ e $p = 0,037$. Em conclusão, todos os pacientes com AF apresentaram alelos $(GAA)_n$ expandidos e nenhum alelo normal, excluindo a presença de uma mutação pontual no gene $\chi 25$. Desta forma, o teste molecular para AF atua como ferramenta importante na confirmação do diagnóstico clínico em pacientes com ataxia autossômica recessiva.

Ataxia de Friedreich - Expansão de Tripleto GAA - Doenças Neurodegenerativas