

RENDIMENTO DIAGNOSTICO DE ATAXIA ESPINOCEREBELAR PELO SEQUENCIAMENTO COMPLETO DO EXOMA DE ATAXIAS INDETERMINADAS

SILVA, Thiago Yoshinaga Tonholo¹; BARSOTTINI, Orlando Graziani Povoas¹; FRANÇA JR., Marcondes Cavalcante²; PEDROSO, José Luiz¹

- 1- Setor de Neurologia Geral e Ataxias, Disciplina de Neurologia, Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP)
- 2- Departamento de Neurologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

Autor correspondente: Orlando Graziani Povoas Barsottini – orlandobarsottini@gmail.com

Corpo do resumo

Objetivo: Avaliar o rendimento diagnóstico do sequenciamento completo do exoma (WES) na identificação de ataxias espinocerebelares autossômico dominantes (SCAs) causadas por mutações de ponto. **Preâmbulo:** Atualmente, há 49 subtipos diferentes de SCAs; as mais frequentes, são causadas por expansão de repetição de nucleotídeos, entretanto, a maioria dos 49 subtipos pode ser atribuída a mutações de ponto. Estudos preliminares demonstraram a utilidade do WES na identificação etiológica de ataxias indeterminadas genéticas. Portanto, o WES tem potencial no diagnóstico etiológico de SCAs indeterminadas, após exclusão das expansões de repetição. **Métodos:**

Realizou-se o WES em 119 pacientes com ataxias indeterminadas. Parte da amostra, composta por 12 casos, era de SCAs indeterminadas (ataxia com herança autossômica dominante e testes negativos para as expansões de repetição mais comuns: SCA 1, 2, 3, 6, 7, 10, 12, 17, DRPLA); os 107 casos restantes eram compostos por casos esporádicos de ataxia indeterminada de início no adulto, sem história familiar relevante. **Resultados:** Identificou-se 18 pacientes com SCAs relacionadas a mutações de ponto: 2 pacientes com SCA45 (*FAT2*), 3 pacientes com SCA5 (*SPTBN2*), 1 paciente com SCA23 (*PDYM*), 3 pacientes com SCA28 (*AFG3L2*), 2 pacientes com SCA42 (*CACNA1G*), 1 paciente com SCA26 (*EEF2*), 1 paciente com SCA15 (*ITPR1*), 1 paciente com SCA48 (*STUB1*), 3 pacientes com SCA14 (*PRKCG*), e 1 paciente com SCA21 (*TMEM240*).

Conclusões: O WES foi diagnóstico em 15,2% (18 de 119) dos casos na coorte brasileira de casos de ataxia indeterminada na identificação de SCAs por mutação de ponto. As SCAs por mutação de ponto mais comuns na série foram SCA5, SCA14, SCA23, SCA28, SCA45 e SCA48. Estes resultados podem ter implicações no diagnóstico, aconselhamento genético e, eventualmente, tratamento.