

**1695****COMO VARIA O FENOTIPO NA ATAXIA CEREBELAR DO TIPO2**

Thais Lampert Monte. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

Spinocerebellar ataxia type 2 (SCA2) is an autosomal dominant cerebellar ataxia caused by the abnormal expansion of a CAG repeat sequence at ATXN2 gene. Characterized by a progressive cerebellar syndrome and saccadic slowing of adult onset, SCA2 presents a considerable phenotypic variability that can be due to modifier factors. Our aim was to describe the preliminary results of a Brazilian cohort of SCA2 patients, whose patients were stratified according to the presence of four sub-phenotypes; and to test the possible association of the CAG-containing genes ATXN1, ATXN3, CACNA1A, ATXN7, RAI1 and of the 10398G mitochondrial polymorphism with these phenotypes. Methods: patients with a molecular diagnosis of SCA2 performed in our lab were invited to participate. Age, age at onset of gait ataxia, family and disease duration were analysed. The clinical scales NESSCA, SARA, 9-HPT, click-test, PATA, 8MW, MMSE and Moca were studied in all cases. The CAG repeats at SCA1, SCA2, SCA3/MJD, SCA6, SCA7 and RAI1 and the mitochondrial polymorphism 10398G, were determined in all cases. Results: Um r2 de 0.52 entre a idade de início e o CAGexp foi encontrado em 66 pacientes (38 famílias brasileiras) identificados. Destes, 25 (23 gauchos e 2 cariocas) foram examinados. A gravidade neurológica medida pela SARA correlacionou-se com a CAGexp no gene da SCA2 ( $r_2 = 0.23$ ). Alterações cognitivas (7/25 pacientes) associaram-se à presença de alelos CAG grandes no gene ATXN3 e ao alelo 10398G. Amiotrofias/fasciculações (4/25 pacientes) associaram-se a alelos CAG pequenos no gene ATXN1. O parkinsonismo (8/25 pacientes) associou-se à presença de alelos grandes nos genes CACNA1A e ATXN7 e novamente ao alelo 10398G. A dystonia pareceu dever-se ao tamanho do CAGexp e a um efeito aditivo do CAG normal no ATXN2. Discussão: nossa análise preliminar sugere que os subfenótipos deterioração cognitiva, NMI e parkinsonismo seriam determinados pela presença de modificadores genéticos outros que o gene causal (o ATXN2), que o subfenótipo distonia seria dependente apenas do tamanho do CAGexp e mesmo da soma das CAG dos dois alelos ATXN2, e que o subfenótipo neuropatia não teria outro determinante além da presença da CAGexp, independentemente do seu tamanho, no gene ATXN2. Palavra-chave: Ataxia.