



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2020
<b>Local</b>	Virtual
<b>Título</b>	Forças seletivas atuantes sobre a Doença de Machado-Joseph: revisão sistemática e metanálise
<b>Autor</b>	JORDANIA DOS SANTOS PINHEIRO
<b>Orientador</b>	LAURA BANNACH JARDIM

## **Forças seletivas atuantes sobre a Doença de Machado- Joseph: revisão sistemática e metanálise.**

Autora: Jordânia dos Santos Pinheiro.

Orientadora: Laura Bannach Jardim.

**Justificativa:** A Doença de Machado-Joseph (SCA3/MJD), é condição dominante causada pela expansão de uma sequência repetitiva CAG (CAGexp) no ATXN3. Com sintomas progressivos e incapacitantes, e com idade de início (II) média aos 36-40 anos, a antecipação reduziria o número de portadores nas futuras gerações. **Objetivos:** Para entender o efeito das forças seletivas que atuam sobre a SCA3/MJD, realizamos uma revisão sistemática e metanálise sobre: (1) instabilidade da expansão, (2) antecipação, (3) fertilidade, (4) segregação alélica e (5) haplótipos ancestrais. **Métodos:** buscas padronizadas no MEDLINE, leitura dos resumos e dos artigos foram feitas por dois investigadores, para garantir replicação. Parâmetros PECO, de viéses e de qualidade foram pré-determinados. As metanálises foram feitas no R, versão 3.6.2 (2019-12-12). **Resultados:** de 366 artigos obtidos, 32 foram incluídos. A (1) transmissão alélica foi associada a um aumento (IC de 95%) de 1,23 (0,70-1,70) CAGn e as (2) mudanças na II mostraram uma antecipação de 7,75 (6,63-8,88) anos por geração - mas detectamos viéses de recrutamento. Um estudo sobre (3) fertilidade mostrou que portadores teriam 45% mais filhos do que controles. O alelo expandido foi (4) segregado para 64% (IC 59-68%) de 783 filha(o)s, Seis (5) haplótipos ancestrais foram identificados no mundo, o mais comum tendo 16.000 anos. **Discussão:** Entre as forças positivas, demonstrou-se o favorecimento do CAGexp pela segregação, enquanto o aumento da fertilidade precisa ser confirmado por outros grupos. Entre as negativas, as medidas de instabilidade de transmissão (12 artigos) e de antecipação (7 artigos) foram intensas, mas podem ter sofrido vieses. Mais estudos serão necessários. Como uma linhagem sobrevive há 16.000 anos, prevemos que a resultante das forças evolutivas será favorável à manutenção da SCA3/MJD.

**Agradecimentos:** à Lucas Sena, com quem trabalhei e cujo projeto de doutorado subsidiou esse estudo. Ao HCPA e à FAPERGS, que financiaram minha bolsa IC.