



# XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil



2017



## IMAGEM POR TENSOR DE DIFUSÃO DO TRACTO CORTICO-ESPINHAL NA DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH

Gabrielle Avelar Lamoglia Lopes\*, Jean Levi Ribeiro de Paiva, Thiago Junqueira Ribeiro de Rezende, Bruno Machado de Campos, Iscia Lopes Cendes, Marcondes Cavalcante França Junior.

### Resumo

A doença de Machado-Joseph (MJD) é uma ataxia espinocerebelar (SCA) neurodegenerativa inexoravelmente progressiva freqüentemente associada à síndrome piramidal e até o momento sem tratamento específico, muito em razão da limitada disponibilidade de biomarcadores. Em vista disto, pela técnica de tractografia por imagem por tensor de difusão comparamos os parâmetros médios obtidos a partir do tracto cortico-espinal de pacientes com MJD/SCA3 e de indivíduos saudáveis e, em um segundo momento, investigamos a correlação entre estes parâmetros e os dados clínicos e genéticos dos pacientes. Assim, observamos que há alterações estruturais no tracto cortico-espinal (TCE) de pacientes com MJD/SCA3 passíveis de detecção "in vivo" por ressonância magnética (RM), que estes parâmetros se correlacionam com a gravidade da doença e são potenciais biomarcadores.

### Palavras-chave:

doença de Machado-Joseph; tracto cortico-espinal; imagem por tensor de difusão.

### Introdução

A SCA tipo 3, ou MJD, é a SCA mais prevalente no Brasil e no mundo<sup>1</sup>. É uma doença neurodegenerativa, de herança autossômica dominante, bastante incapacitante, caracterizada por ataxia cerebelar freqüentemente associada à síndrome piramidal<sup>2,3</sup>. Até o momento, não há tratamento específico efetivamente comprovado capaz de modificar seu curso, muito em razão da limitada disponibilidade de biomarcadores, que persiste como um entrave na pesquisa de tratamentos farmacológicos para a doença. A esse respeito, os exames de neuroimagem, pela sua segurança e pelo fato de não serem invasivos, emergem como ferramentas ideais e a imagem por tensor de difusão (DTI, *diffusion-tensor imaging*), por sua vez, como uma seqüência útil na identificação de anormalidades microestruturais e de disfunções neuronais da substância branca.

### Resultados e Discussão

Utilizamos imagens de ressonância magnética (RM) 3T de 80 pacientes com diagnóstico molecular de MJD/SCA3 e de indivíduos saudáveis, pareados conforme gênero e faixa etária.

Tabela 1. Dados clínicos e genéticos dos sujeitos.

	SCA3 (n=80)	Controles (n=81)
Gênero (M/F)	37/43	37/44
Idade*	48,3±12,6	48,6±12,6
Duração*	10,7±6,1	-
Escore SARA*	14,4±8,0	-
Comprimento CAG*	71,9±3,7	-

\*(média±desvio padrão)

A partir da seqüência DTI obtivemos os parâmetros médios FA, MD, AD, RD do TCE dos sujeitos da pesquisa. Por meio do teste t-Student (t), comparamos as diferenças entre os pacientes e controles. Em um segundo momento, pelo teste de Pearson (p) investigamos a correlação entre estes parâmetros e os dados clínicos (idade de início, duração e gravidade da doença - escore SARA) e genéticos (comprimento da

repetição CAG expandida) dos pacientes. Consideramos significativo  $p \leq 5 \times 10^{-2}$ .

Observamos que os grupos MJD/SCA3 e controles foram significativamente diferentes em relação aos parâmetros médios FA, MD, AD e RD (Tabela 2). Além disso, a gravidade da ataxia mostrou correlação linear positiva de  $r=0,4$  com RD e MD (Tabela 3). Por fim, não se verificou correlação linear entre FA, MD, AD e RD e a idade, a duração da doença ou o comprimento da expansão CAG.

Tabela 2. Medidas do TCE de pacientes e controles saudáveis.

	SCA3 (n=80)	Controles (n=81)	p
FA*	$0,5 \pm 2,0 \times 10^{-2}$	$0,6 \pm 1,8 \times 10^{-2}$	$< 1 \times 10^{-3}$
MD*	$7,7 \times 10^{-4} \pm 3,3 \times 10^{-5}$	$7,42 \times 10^{-4} \pm 2,1 \times 10^{-5}$	$< 1 \times 10^{-3}$
AD*	$1,3 \times 10^{-3} \pm 5,3 \times 10^{-5}$	$1,31 \times 10^{-3} \pm 3,9 \times 10^{-5}$	$< 1 \times 10^{-3}$
RD*	$4,9 \times 10^{-4} \pm 3,2 \times 10^{-5}$	$4,56 \times 10^{-4} \pm 2,0 \times 10^{-5}$	$< 1 \times 10^{-3}$

\*(média±desvio padrão)

Tabela 3. Correlação entre o escore SARA e os parâmetros médios do TCE.

	r	p
FA	-0,3	$2 \times 10^{-3}$
MD	0,4	$< 1 \times 10^{-3}$
AD	0,2	$1 \times 10^{-2}$
RD	0,4	$< 1 \times 10^{-3}$

### Conclusões

Os resultados sugerem que há alterações estruturais no TCE passíveis de detecção *in vivo* com RM na MJD/SCA3, que os parâmetros de tractografia se correlacionam com a gravidade da doença e que são potenciais biomarcadores.

### Agradecimentos

Instituição de fomento: PIBIC/CNPq.

<sup>1</sup> Ruano L et al. The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. *Neuroepidemiology* 2014; 42(3):174-83

<sup>2</sup> Paulson H. Machado-Joseph disease/ Spinocerebellar ataxia type 3. *Handbook of clinical neurology* 2012; 103: 437-49.

<sup>3</sup> Bettencourt C, Lima M. Machado-Joseph Disease: from first descriptions to new perspectives. *Orphanet journal of rare diseases* 2011; 6:35.