

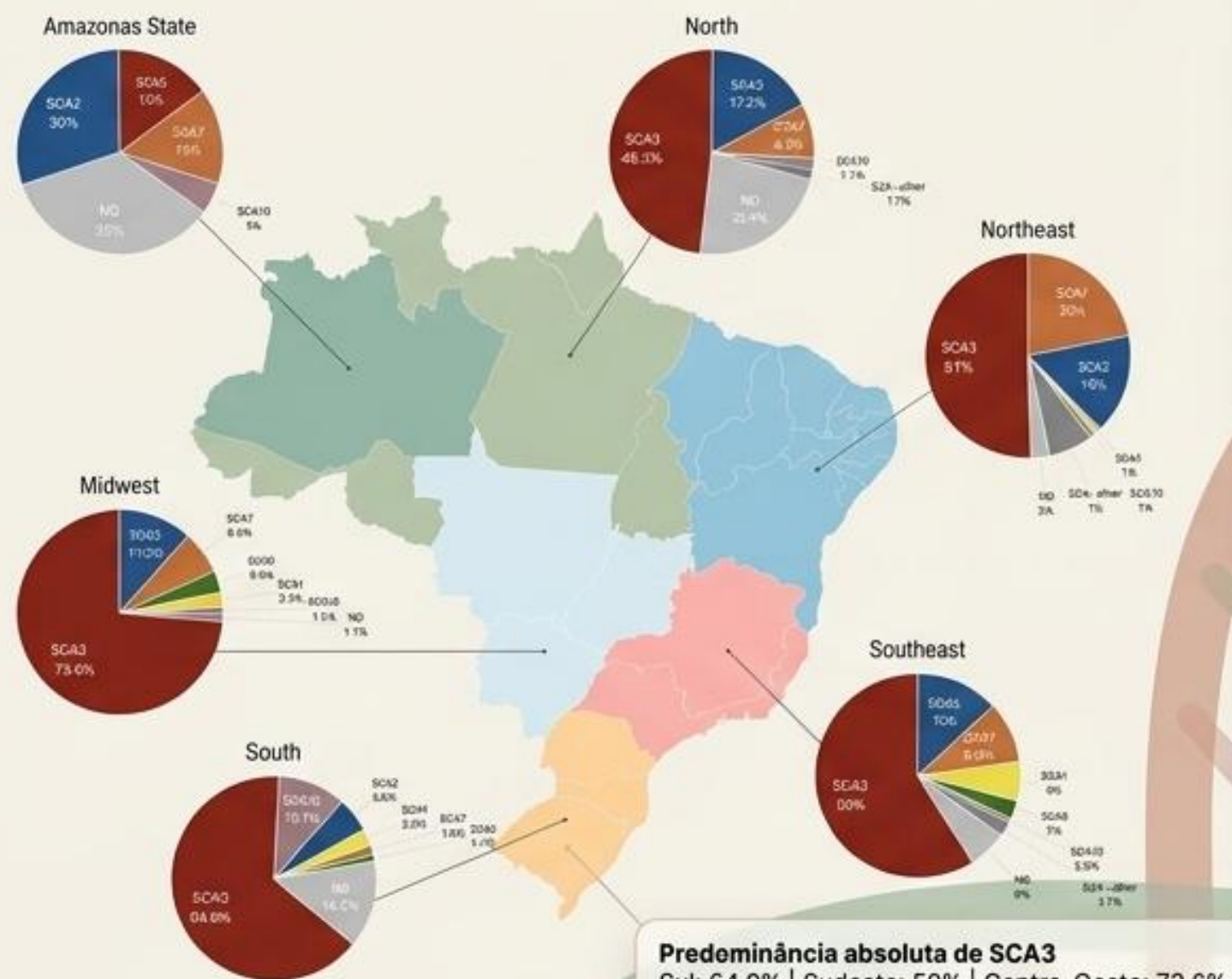
The background of the slide features a wide, calm river in a lush green landscape, characteristic of the Amazon basin. Overlaid on this image is a complex network of thin, light-colored lines connecting various points, resembling a neural network or a data visualization. The text is presented in two white rectangular boxes with black borders.

DISTRIBUTION OF SPINOCEREBELLAR ATAXIAS IN THE BRAZILIAN AMAZON

**MARCUS V. DELLA COLETTA
NEUROLOGIST
UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS**

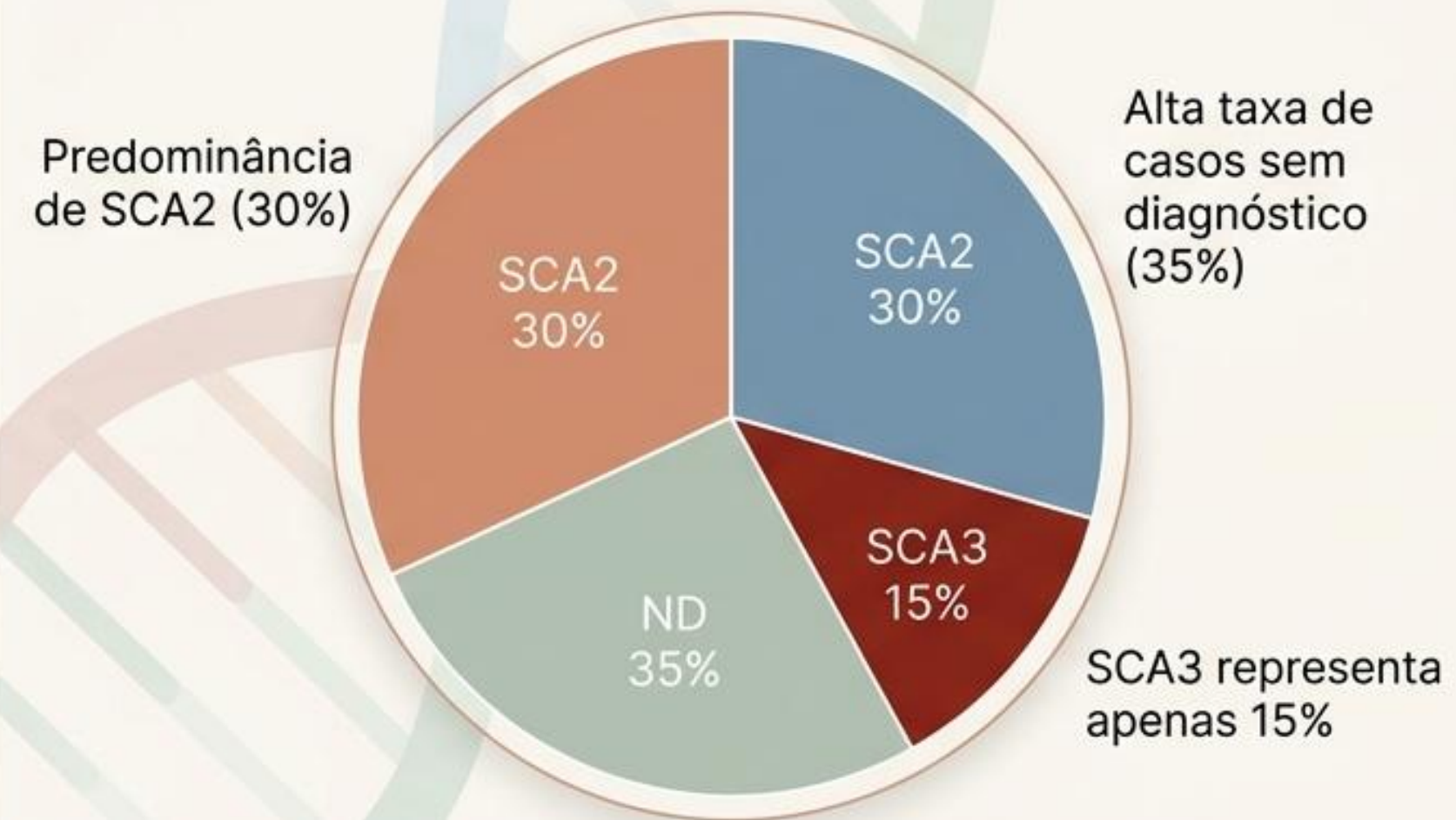
O Paradigma Nacional Quebrado no Norte

A Regra Nacional (Sul/Sudeste)



Predominância absoluta de SCA3
 Sul: 64,9% | Sudeste: 59% | Centro-Oeste: 73,6%
Nota: Herança de mutações ancestrais via forte imigração europeia.

A Anomalia Amazonense



Predominância de SCA2 (30%)

Um perfil epidemiológico único que exige investigação geográfica e histórica.

O Filtro Logístico e o Subdiagnóstico Crônico

População Dispersa

Densidade demográfica: 2,53 hab/km²
Populações ribeirinhas isoladas e vasta extensão territorial.

A Barreira Fluvial

Acesso restrito à saúde especializada; transporte predominantemente fluvial durando dias.

Diagnóstico Centralizado

Apenas os casos com viabilidade logística alcançam os centros de referência em Manaus.

A amostra de pacientes diagnosticados é fortemente filtrada pela geografia, ocultando a verdadeira prevalência de variantes raras nas comunidades isoladas.

O Isolamento Histórico e a Ausência da SCA3

O Vazio Demográfico do Norte
O Amazonas permaneceu à margem das grandes rotas de imigração europeia que espalharam a mutação SCA3 pelo resto do país.

Região Norte
(Amazonas)

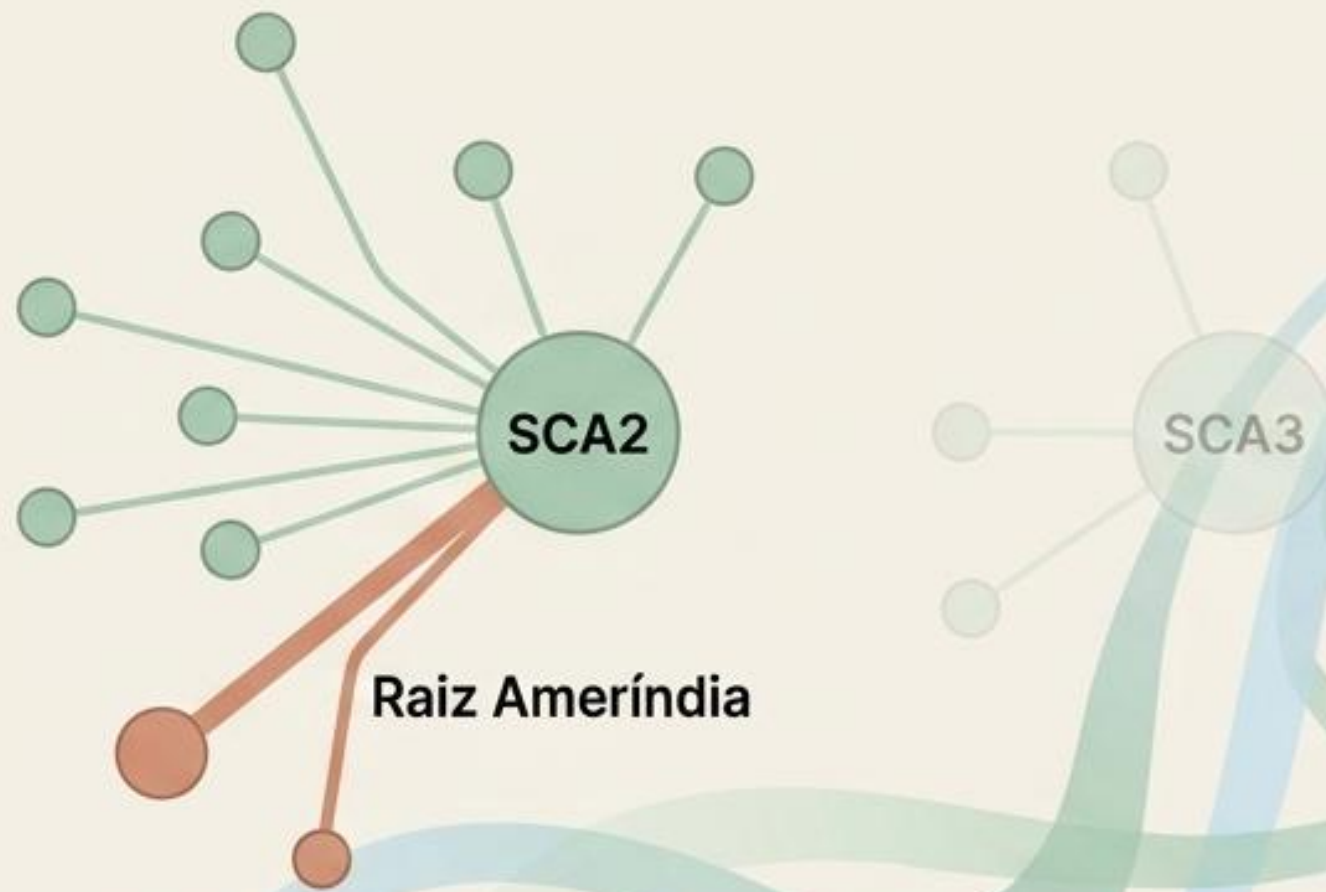
Europa

As Ondas de Imigração (Séculos XIX - XX)
Forte influxo de ancestralidade europeia (incluindo o efeito fundador açoriano da linhagem Machado-Joseph).

Regiões Sul
e Sudeste

Conclusão: A falta de contato com esses efeitos fundadores explica a baixa prevalência (15%) da SCA3 no Amazonas.

A Ascensão da SCA2 e a Raiz Ameríndia



Múltiplas Origens Ancestrais

A mutação SCA2 não depende de um único efeito fundador. Ela se mantém através de uma alta taxa de mutações de novo a partir de alelos intermediários.

A Base Genética Amazonense

O Amazonas possui a maior contribuição de ancestralidade ameríndia do Brasil (~30%).

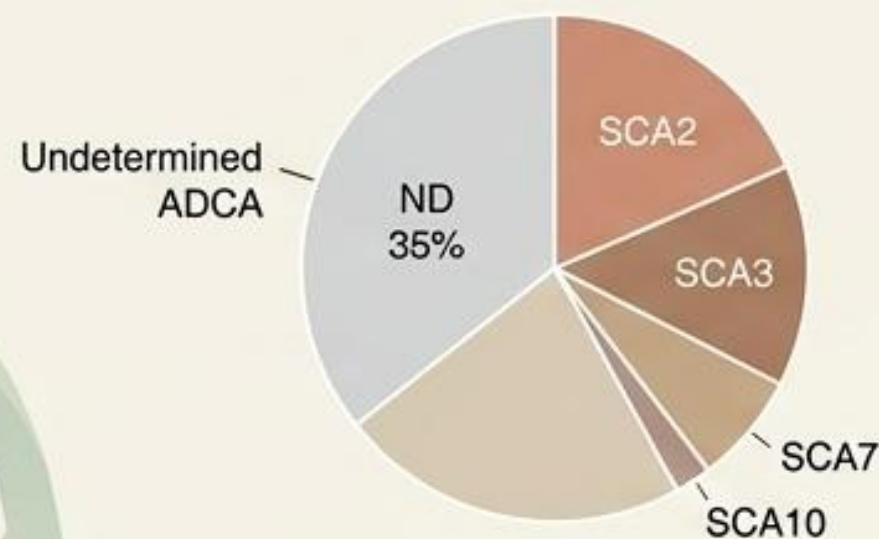
A Conexão Documentada

Evidências na América Latina (coortes mexicanas e indígenas Yanomami) sugerem forte ligação entre a SCA2 e raízes ameríndias.

Conclusão: A composição genética local favorece mutações de múltiplas origens (SCA2) em vez da expansão linear europeia (SCA3).

O Mistério Genético: 35% Sem Diagnóstico

35%



O Dado

35% das famílias analisadas apresentam histórico autossômico dominante claro, mas testaram negativo para o painel padrão.

A Hipótese

O painel diagnóstico padrão foi desenhado primariamente para variantes europeias.

A Implicação

A alta taxa sugere fortemente a circulação de mutações atípicas ou ataxias órfãs com origem na ancestralidade ameríndia.

Migração Recente e o Trânsito de Variantes

1970-1980

O Estopim

Projetos de infraestrutura geraram um rápido crescimento demográfico impulsionado por migração interestadual.

O Fluxo da SCA7

Mutações originárias de um efeito fundador no Ceará.

Fluxo migratório claro:
Ceará → Pará → Amazonas
(2 das 3 famílias vieram do Pará).

O Caso da SCA10

Único caso registrado no estudo oriundo do Pará, demonstrando o influxo contínuo de genética externa.



Síntese do Perfil Epidemiológico

	SCA3 (A Regra)	SCA2 (A Exceção Amazonense)	Não Diagnosticados (O Enigma)
Origem da Mutação	Efeito Fundador Antigo (Açoriano)	Múltiplas origens (de novo)	Desconhecida / Painel incompatível
Ancestralidade Primária	Europeia	Fortes indícios Ameríndios	Presumida Ameríndia
Presença no Amazonas	Baixa (15%) - Bloqueada pelo isolamento	Alta (30%) - Favorecida pela demografia	Altíssima (35%) - Uma lacuna diagnóstica crítica

A Nova Fronteira para Medicina de Precisão

Descoberta de Variantes Raras

O isolamento amazônico e a ancestralidade ameríndia oferecem um campo inexplorado para identificar novas mutações autossômicas dominantes.

Mapeamento de Haplótipos

A alta prevalência de alelos intermediários e múltiplas origens da SCA2 exige estudos profundos de evolução e seleção genética.

Alvo para Terapia Gênica

Mapear geneticamente esta população é o passo zero para garantir que futuras terapias genéticas alcancem a Amazônia.

MARCUS V. DELLA COLETTA
NEUROLOGIST
UNIVERSIDADE DO ESTADO DO AMAZONAS

E-mail: mcolletta@uea.edu.br
Instragram: neurologia_em_movimento