

30541

DOENÇA DE HUNTINGTON: CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E MOLECULAR DE UMA SÉRIE DE CASOS

Raphael Machado de Castilhos, Alisson Lopes da Silva, Patricia dos Santos Bopsin, Gabriel Vasata Furtado, Tailise Conte Gheno, Carlos Roberto de Mello Rieder, Maria Luiza Saraiva Pereira. **Orientador:** Laura Bannach Jardim

Introdução: A doença de Huntington (DH) é uma enfermidade neurodegenerativa autossômica dominante causada por uma expansão CAG no gene HTT. Distúrbios do movimento (especialmente coréia), alterações de personalidade e declínio cognitivo são as manifestações principais da doença. **Objetivos:** Descrever uma série de casos com o diagnóstico de doença de Huntington do Brasil e da Argentina. **Metodologia:** Recrutaram-se indivíduos com movimentos extrapiramidais e deterioração cognitiva com diagnóstico molecular de DH desde 2001 no RS e desde 2008 através da Rede Neurogenética. Foram analisados os dados clínicos e moleculares dessa amostra. **Resultados:** 137 indivíduos (71 homens) de 116 famílias foram diagnosticados entre 2001 e 2013: 80 da região Sul, 36 da região Sudeste e 13 da região Nordeste, além de 8 provenientes da Argentina. A média \pm dp (variação) da idade de início (II) e CAG expandida foram 38 ± 12 (6 a 65) anos e 46.3 ± 6.5 (40 a 81); houve uma forte correlação entre elas ($r^2 = 0.53$, $p < 0.0001$, Pearson). Coréia foi encontrada em 95,4% dos indivíduos, alterações cognitivas e comportamentais em 83,8%, ataxia em 52,3% e sinais piramidais em 56,6%. A idade de início foi menor em indivíduos que apresentavam manifestações parkinsonianas (bradicinesia e rigidez) (35,88 e 31,38 anos) comparada com os indivíduos que não as apresentavam (37,77 e 39,42), apesar de não ter sido atingida significância estatística ($p = 0,6$ e $p = 0,052$, ANOVA). Cinco indivíduos com DH apresentaram alelos intermediários em trans no alelo HTT não expandido: variação de 27 a 30 repetições. Estratificando a amostra de acordo com os genótipos Normal/Completamente Expandido (N/CE) e Intermediário/Completamente Expandido (I/CE), as médias \pm dp das II foram 38 ± 11 e 30 ± 18 ($p=0,11$, teste T). Embora essa diferença na II não tenha atingido significância estatística, em três ocasiões os alelos intermediários em trans foram vistos em idades de início mais precoces do que os indivíduos que não possuíam esses alelos. Por fim, houve diferença na distribuição dos alelos HTT normais dependendo da região de origem dos indivíduos. Na região Sul, Sudeste e Nordeste, as médias \pm dp das CAG normais foram 17.9 ± 2.9 , 17.6 ± 3.2 e 20.8 ± 5 ($p < 0,007$, ANOVA). Dos cinco alelos intermediários encontrados na amostra total, três são de pacientes do Nordeste. **Conclusões:** Confirmou-se nessa amostra a correlação inversa entre idade de início e tamanho da expansão CAG amplamente conhecida na literatura. A presença de alelos na faixa intermediária parece estar relacionada a idades de início mais precoces, apesar de não ter sido alcançada significância estatística. Médias mais elevadas das CAGs normais nos indivíduos provenientes do Nordeste podem significar perfis diversos dos alelos HTT e prevalência de DH nessa população. Esse achado será explorado em futuras análises.