



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Efeito dos alelos CAG expandidos na gravidade neurológica e na transmissão intergeracional da Doença de Huntington
Autor	MARINA COUTINHO AUGUSTIN
Orientador	LAURA BANNACH JARDIM

Efeito dos alelos CAG expandidos na gravidade neurológica e na transmissão intergeracional da Doença de Huntington (Projeto UFRGS 29376)

Marina Coutinho Augustin
Professora Laura Bannach Jardim
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A doença de Huntington (DH) manifesta-se com coreia, alterações comportamentais e deterioração cognitiva, com piora progressiva e sem tratamento conhecido. Com herança autossômica dominante, a HD é causada por uma expansão CAG (CAGexp) no gene *HTT* que apresenta instabilidade nas meioses e que se correlaciona com a idade de início. **Objetivo:** descrever os CAGexp em uma grande série de casos brasileiros, correlacionando-os com o impacto neurológico e com as transmissões entre gerações. **Métodos:** pacientes de diversas instituições universitárias brasileiras, diagnosticados entre 2001 e 2015 nos nossos laboratórios, foram identificados: eles e os seus parentes foram convidados a participar do estudo. Sujeitos em risco de 50% colheram amostras de sangue para análise molecular. Os sintomáticos, além das análises moleculares, também foram avaliados quanto à idade de início (II) da coreia, à duração da doença (DD), e quanto aos seus IMC e os escores UHDRS. As sequências CAG no gene *HTT* foram medidas no analisador genético ABI 3130xl: repetições CAG maiores de 36 foram consideradas patológicas. Informações dos genitores (idade ao nascimento, CAGexp do genitor e deltas entre os CAGexp filho-genitor) e comparações entre irmãos (anos de diferença e deltas entre os CAGexp) foram averiguadas. Todos os resultados foram tornados anônimos antes das análises; comparações entre os grupos foram feitas com os testes de Mann-Whitney e de Spearman. Todas as variáveis contínuas foram descritas em suas médias (desvio-padrão). **Resultados:** 292 sujeitos (163 famílias) foram identificados até junho de 2015: 199 sintomáticos e 93 assintomáticos (49 portadores e 44 não portadores de CAGexp). Encontraram-se CAGexp de 46 ± 6 (39 a 81) repetições (sem diferenças entre sintomáticos e assintomáticos). A II dos sintomáticos foi de 38 ± 11.7 (6 a 65) anos, a idade ao exame, de 49 ± 10 (18 a 71) anos, e a DD, de $9,4 \pm 6,8$ (0 ou inicial em um sujeito, a 32 anos); a II correlacionou-se com a CAGexp ($\rho = -0,69$, $p < 0,0001$). A escala UHDRS foi até momento aplicada em 58 casos sintomáticos: sua subescala motora foi representativa das demais e, na regressão linear, seus escores se associaram tanto à DD como à CAGexp ($p < 0,0001$). Apenas 16 transmissões CAG foram obtidas, com uma tendência para expansões em média de $2,4 \pm 7,7$ (-2 a + 30) CAGs a mais nos filhos portadores. Embora não significantes, as instabilidades pareceram ser mais graves nas proles dos pais do que nas das mães transmissoras, e na prole dos pais (não mães) com CAGexp maiores. A idade dos genitores nas 16 transmissões e também entre 40 pares de irmãos não pareceu se associar a instabilidades maiores. **Discussão:** o CAGexp associou-se à II de modo esperado. A gravidade neurológica dependeu tanto da DD como da gravidade da mutação. Esse projeto está em andamento. Não se descarta a possibilidade de que, com o aumento da amostra, os resultados relativos às transmissões CAG se tornem significativos.