

**P 3635****Efeito dos alelos CAG expandidos na gravidade neurológica e na transmissão intergeracional da doença de Huntington**

Raphael Machado de Castilhos, Marina Coutinho Augustin, José Augusto dos Santos, Gabriel Vasata Furtado, Marcia Polese-Bonato, Luiza Paulsen Rodrigues, Maria Luiza Saraiva-Pereira, Laura Bannach Jardim  
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

**Introdução:** A doença de Huntington (DH) é uma enfermidade neurodegenerativa, progressiva, autossômica dominante, sem tratamento, caracterizada pela presença de coreia, alterações comportamentais e cognitivas. Causada por uma expansão CAG 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, foram identificados e seus parentes foram convidados a participar do estudo. Sujeitos em risco de 50% colheram amostras de sangue para análise molecular. Os sintomáticos foram avaliados quanto à idade de início (ii), duração da doença (dd), IMC e escores UHDRS. As sequências CAG no gene *HTT* foram medidas. Informações dos genitores (idade ao nascimento da prole, 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. **Resultados:** 224 sujeitos (160 famílias) foram identificados até 06/15: 198 sintomáticos e 26 assintomáticos, portadores de CAGexp de  $46 \pm 6$  (39 a 81) repetições. II dos sintomáticos:  $38 \pm 11.7$  (6 a 65) anos, idade:  $49 \pm 10$  (18 a 71) anos e dd:  $9,4 \pm 6,8$ ; a ii correlacionou-se com a CAGexp ( $\rho = -0,69$ ,  $p < 0,0001$ ). A escala UHDRS foi aplicada em 58 casos sintomáticos: 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 com CAGexp maiores. **Discussão:** CAGexp associou-se à ii. A gravidade neurológica dependeu tanto da dd como da CAGexp. Não se descarta a possibilidade de que, com o aumento da amostra, os resultados das transmissões CAG se tornem significativos. **Palavras-chaves:** Huntington, instabilidade intergeracional. Projeto 130182