



Evento	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2015
Local	Porto Alegre - RS
Título	Carnitina livre: um biomarcador da Doença de Huntington?
Autor	JOSÉ AUGUSTO DOS SANTOS
Orientador	LAURA BANNACH JARDIM

Carnitina livre: um biomarcador da Doença de Huntington?¹

José Augusto dos Santos^{2,4}, Laura Bannach Jardim^{3,4}

¹ Projeto UFRGS 29373

² Aluno de iniciação científica

³ Orientador

⁴ Faculdades de Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Introdução: A doença de Huntington (DH) é uma enfermidade neurodegenerativa autossômica dominante, sem tratamento, caracterizada pela presença de coreia, alterações comportamentais e deterioração cognitiva, com piora progressiva. Causada por uma expansão CAG no gene *HTT*, a HD tem uma fisiopatologia ainda não compreendida. Existem evidências de que o estresse oxidativo tenha papel importante no processo, e que o metabolismo da carnitina possa estar alterado.

Objetivo: avaliar os níveis séricos de carnitina livre em portadores sintomáticos da expansão CAG no gene *HTT* (mais de 36 repetições) e relacionar esses níveis com variáveis clínicas e de gravidade.

Métodos: foram convidados a participar da pesquisa pacientes dos ambulatórios do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e da Universidade Federal de São Paulo, entre junho de 2014 e março de 2015. Após darem sua concordância, a escala UHDRS completa foi aplicada e peso/altura verificados. As sequências CAG no gene *HTT* foram medidas no analisador genético ABI 3130xl; a carnitina livre no sangue periférico foi medida por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas (“electrospray”) em tandem (LC/MS/MS); os valores entre 22,2 e 54 $\mu\text{M/L}$ foram considerados normais. A idade, o IMC, a idade de início (ii), a duração da doença (dd), os escores UHDRS e o tamanho da CAG exp foram comparados entre os sujeitos com e sem carnitina livre normal através do teste de Mann-Whitney. Correlações (Spearman) também foram buscadas. Embora poucas variáveis contínuas tenham tido distribuição normal, todas foram descritas em suas médias (desvio-padrão).

Resultados: Quarenta e cinco indivíduos (26 homens) foram incluídos, com 49,2 (10,7) anos de idade, ii de 40 (9,7) anos, dd de 9,7 (7) anos, CAGs expandidas de 45,5 (5), IMC de 23,2 (3,2) e níveis de carnitina livre de 28,4 $\mu\text{M/L}$ (7,1). O grupo com carnitina livre baixa (5 sujeitos) teve ii menor (29 versus 41 anos, $p = 0.018$) e os escores UHDRS Motora (80 versus 48,5, $p=0.03$), Functional Assessment (1 versus 17, $p=0.05$) e Independence Scale (20 versus 70, $p=0.015$) mais graves do que os encontrados no grupo com carnitina normal; sua dd tendeu a ser mais longa (13,4 versus 9,3 anos, $p=0.056$). Ao se analisar o grupo como um todo, correlações significativas mas fracas foram observadas entre os níveis de carnitina livre e as três subescalas UHDRS de avaliação funcional: Functional Assessment ($\rho=0,317$), Independence Scale ($\rho=0,397$) e Functional Capacity ($\rho=0,370$), além do teste de Stroop/nomeação de cores ($\rho=0,342$); houve tendência à correlação com a subescala Motora ($\rho = - 0,287$, $p=0,056$).

Conclusão: Os níveis de carnitina livre associaram-se a vários marcadores de gravidade da doença, como ii precoce e maior comprometimento nas escalas motora e de avaliação funcional da UHDRS; a associação com a dd tendeu a ser significativa. A ampliação da

amostra e a observação dos níveis de carnitina ao longo do tempo serão buscadas a seguir, tanto para esclarecer o papel da carnitina livre como um biomarcador, como para propor sua reposição, na HD.