

SALÃO DE  
INICIAÇÃO CIENTÍFICA  
**XXIX SIC**  
UFRGS  
PROPESQ



múltipla   
**UNIVERSIDADE**  
inovadora  inspiradora

<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2017
<b>Local</b>	Campus do Vale
<b>Título</b>	Prevalência Mínima da Doença de Huntington no Rio Grande do Sul e a Instabilidade na Transmissão da Expansão CAG
<b>Autor</b>	JOSÉ AUGUSTO DOS SANTOS
<b>Orientador</b>	LAURA BANNACH JARDIM

## Prevalência Mínima da Doença de Huntington no Rio Grande do Sul e a Instabilidade na Transmissão da Expansão CAG.

José Augusto dos Santos<sup>1</sup>, Laura Bannach Jardim<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

**Introdução:** A doença de Huntington (DH) é uma condição autossômica dominante de início na vida adulta, caracterizada por coreia, distúrbios comportamentais e demência. A DH é devida à expansão de uma sequência repetitiva CAG (CAGexp) no gene HTT. Alelos com até 26 repetições são normais estáveis; entre 27 e 35 são normais, mas propensos a instabilidades ao atravessarem meioses; entre 36 e 39 são patogênicos, mas com penetrância reduzida; com mais de 40 repetições são patogênicos e completamente penetrantes. Instabilidades no CAGexp durante a meiose podem fazer o alelo expandido cair numa faixa de sub-penetrância, ou agravar-se tanto que o início muito precoce da condição pode reduzir a fecundidade do portador e, assim, impactar na frequência desta patologia na população. **Objetivos:** Descrever a prevalência mínima da DH no Rio Grande do Sul (RS) e a instabilidade intergeracional do CAGexp entre portadores brasileiros. **Métodos:** Entre 2013 e 2016, portadores sintomáticos e sujeitos em risco pertencentes a famílias com diagnóstico molecular de DH (realizado na nossa instituição) foram convidados a participar do estudo. Coletaram-se dados moleculares, o histórico familiar (para confecção de heredogramas), informações atualizadas sobre o status fenotípico de todos os parentes e sobre sujeitos vivos e já falecidos com diagnóstico/suspeita clínica de DH. Para a análise da instabilidade intergeracional do CAGexp, calculou-se a diferença entre o tamanho do CAGexp dos pais e filhos (delta-CAGexp), quando essa informação estava disponível. Inferiu-se também o efeito da idade dos pais na instabilidade da transmissão correlacionando-se o delta-CAGexp entre os irmãos e a diferença entre a idade deles. **Resultados:** 179 famílias brasileiras foram incluídas; destas, 99 pertenciam ao Rio Grande do Sul (RS). As informações obtidas dos heredogramas gaúchos foram consideradas confiáveis; mais de um informante por família confirmou-as. A prevalência mínima de DH obtida por esses heredogramas foi de 1,85 : 100.000 habitantes no RS. Em adição, informações clínicas e moleculares foram obtidas de 253 portadores brasileiros de DH (213 sintomáticos). Vinte e um alelos intermediários (5,47 %) foram encontrados entre 384 alelos normais, enquanto 4 alelos com penetrância reduzida (1,57%) foram encontrados entre 254 alelos expandidos. Em 32 transmissões diretas, a maioria (28) para filhos ainda assintomáticos, a mediana da instabilidade verificada foi “zero”; contudo maior entre transmissões paternas que maternas ( $p=0.005$ , M-W). A idade dos pais ao nascimento dos filhos não se correlacionou com maiores instabilidades do CAGexp. Embora não significativa, é de se notar que, nas transmissões inferidas a partir dos pares de irmãos, 11 dos 16 filhos mais jovens de pais (homens) transmissores apresentaram aumento da expansão. **Conclusão:** A prevalência de DH no RS foi menor que a encontrada em populações europeias ou de origem européia. As proporções de alelos instáveis normais e de penetrância reduzida foram semelhantes às encontradas naquelas populações. A transmissão do CAGexp apresentou-se bastante instável: como sucede em outras coortes, ocorreram mais expansões em transmissões paternas e contrações em transmissões maternas. Não se observou efeito da idade parental sobre as instabilidades do CAGexp. Conclui-se que a DH é pouco prevalente no RS, provavelmente por conta de sua composição étnica ancestral, e que não há indícios de que grandes instabilidades na transmissão do CAGexp estejam interferindo na sua detecção (e portanto na sua frequência). Embora a idade parental não tenha se associado ao agravamento das instabilidades do CAGexp, sugere-se que a observação de uma amostra maior de transmissões paternas seja feita antes de se descartar esse efeito.