

# O ANO UM DA REDE NEUROGENÉTICA: 92 NOVAS FAMÍLIAS BRASILEIRAS COM DIAGNÓSTICOS DE ATAXIAS ESPINOCEREBELARES DOMINANTES E DOENÇA DE HUNTINGTON

**CASTILHOS Raphael M<sup>1</sup>, GHENO Tailise C<sup>1,2</sup>, FURTADO Gabriel V<sup>1,2</sup>, DONIS Karina C<sup>1,2</sup>, RUSSO Aline<sup>1,2</sup>, BARSOTTINI Orlando<sup>3</sup>, PEDROSO José L<sup>3</sup>, SALARINI Diego Z<sup>4</sup>, VARGAS Fernando R<sup>5</sup>, LIMA M. Angélica F.D. de<sup>5</sup>, GODEIRO Clécio<sup>6</sup>, SILVA Luiz CS da<sup>7</sup>, TORALLES Betânia<sup>8</sup>, PEREIRA Eliana T<sup>9</sup>, WANDERLEY Hector Y<sup>10</sup>, MEDEIROS Paula F. V. de<sup>11</sup>, SARAIVA-PEREIRA Maria L.<sup>1,2</sup> e JARDIM Laura B.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, <sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, <sup>3</sup> Universidade Federal de São Paulo, <sup>4</sup> Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, <sup>5</sup> Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, <sup>6</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte, <sup>7</sup> Universidade Federal do Pará, <sup>8</sup> Universidade Federal da Bahia, <sup>9</sup> Universidade Federal de Santa Catarina, <sup>10</sup> APAE de Vitória e <sup>11</sup> Universidade Federal de Campina Grande

## Introdução

A rede Neurogenética é um consórcio de diagnóstico à distância para ataxias espinocerebelares (SCA) e Doença de Huntington (HD), entre outras condições neurogenéticas. Neurologistas e geneticistas de hospitais universitários selecionam suas suspeitas e as encaminham para o diagnóstico molecular em Porto Alegre. Nosso objetivo é relatar a experiência do primeiro ano de atuação desta rede.

## Métodos

Casos índice com suspeita de alguma SCA ou de HD foram registrados entre março de 2010 e agosto de 2011, e seus dados epidemiológicos sumários foram colhidos. Uma vez obtido o termo de consentimento para investigação diagnóstica, suas amostras foram enviadas para o laboratório do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Diagnósticos, tamanhos de repetições CAG e idades de início foram comparados com os dados obtidos da coorte de famílias gaúchas, registradas nos últimos 10 anos.

## Resultados

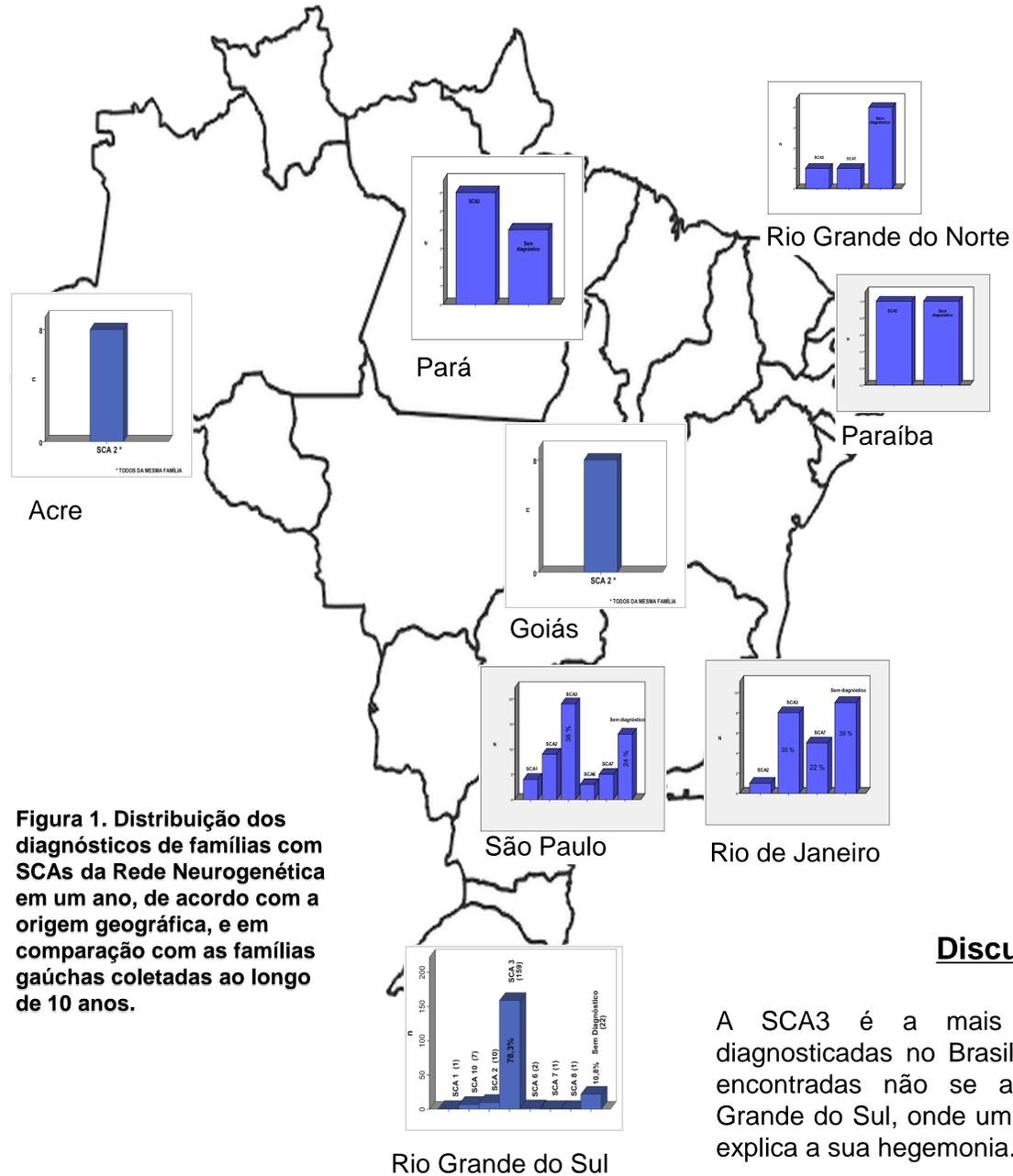
167 pacientes (127 famílias) da Rede foram analisados: 75 de São Paulo, 30 do Rio de Janeiro, 17 de Natal, 17 da Paraíba, 10 de Belém, 8 do Acre, 4 da Bahia 3 do GHC – Rio Grande do Sul, 2 de Santa Catarina e 1 de Goiás.

Nas 99 famílias com SCAs, encontramos 34 SCA3/DMJ, 12 SCA2, 11 SCA7, 4 SCA1, 3 SCA6 e nenhuma com SCA12, SCA17 ou DRPLA. Trinta e cinco da 99 famílias da Rede (35,3%) ficaram sem diagnóstico, versus 22/202 (11%) famílias gaúchas (p<0,0001). A SCA3/DMJ é a mais frequente das SCAs, correspondendo a 34,3% dos casos paulistas, 34,7% dos cariocas e a 78% dos gaúchos.

Nas famílias suspeitas de HD, 28/37 da Rede e 45/51 gaúchas confirmaram o diagnóstico (ns).

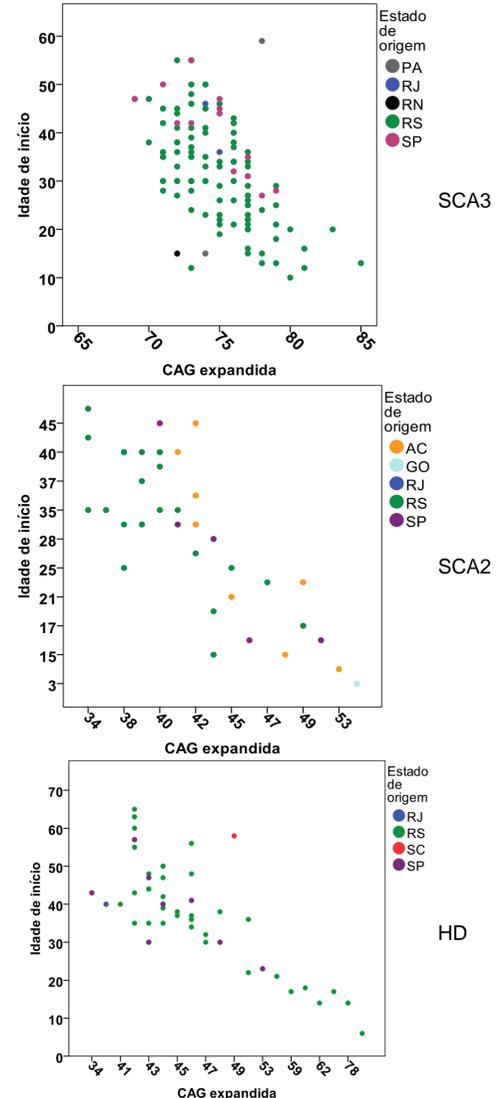
Encontramos expansões maiores no locus SCA2 entre os novos casos da Rede, do que na coorte gaúcha (Tabela)

As correlações entre idade de início e CAG expandidas não sofreram interferência da origem geográfica (figura 2).



**Figura 1. Distribuição dos diagnósticos de famílias com SCAs da Rede Neurogenética em um ano, de acordo com a origem geográfica, e em comparação com as famílias gaúchas coletadas ao longo de 10 anos.**

**Figura 2. Correlações entre idade de início e tamanho da CAG expandida na SCA3, na SCA2 e na HD**



## Discussão

A SCA3 é a mais freqüente das SCAs diagnosticadas no Brasil, embora as proporções encontradas não se assemelhem às do Rio Grande do Sul, onde um efeito fundador açoriano explica a sua hegemonia.

Os alelos expandidos SCA2 encontrados entre os casos de São Paulo, do Acre e de Goiás parecem ser maiores do que os da coorte gaúcha. Esse achado pode ser efeito de um recrutamento inicial de casos mais graves, comum às fases iniciais da disponibilidade de um novo diagnóstico. A análise das repetições CAG normais no locus da SCA2 poderá esclarecer se há fundamento biológico para o achado.

No entanto, os casos sem diagnóstico foram a maioria entre as famílias paulistas, cariocas e paraenses. Esse achado aponta para a necessidade de investigação de outros genes nessas subpopulações brasileiras.

**Tabela – Idades de início e tamanho das seqüências expandidas nos casos SCA3, SCA2 e HD da Rede e da coorte gaúcha**

		Casos da Rede Neurogenética (último ano)	Casos da coorte gaúcha (colhida nos 10 últimos anos)	p
Idade de início médias ± sd	SCA3	35 ± 15	32,7 ± 10,6	ns
	SCA2	26,3 ± 13,2	32,9 ± 9	ns
	HD	41,6 ± 11	37 ± 13	ns
CAGs expandidas medianas (variação)	SCA3	75 (69-81)	74 (69-85)	ns
	SCA2	43 (38-67)	40 (34-49)	(p<0,001)
	HD	43 (34-53)	45 (41-81)	ns