

DOENÇA DE HUNTINGTON EM RONDÔNIA: ANÁLISE MOLECULAR E RELEVÂNCIA PARA O DIAGNÓSTICO E ACONSELHAMENTO GENÉTICO REGIONAL

Lucas de Oliveira Azevedo¹; Ana Clara Garcez Gomes de Freitas¹; Tainara Fátima Castro de Oliveira¹; Jaine de Santana Feitosa³; Joshua Werner Bicalho da Rocha¹; Vivian Susi de Assis Canizares²; Josileide Duarte de Farias¹; Andonai Krauze de França¹:

¹Universidade Federal de Rondônia, UNIR, Porto Velho, RO; ²Universidade Federal do Acre, UFAC, Cruzeiro do Sul, AC; ³Hospital de Amor Amazônia, Porto Velho, RO

INTRODUÇÃO

A doença de Huntington (DH) é uma condição neurodegenerativa, autossômica dominante, decorrente de expansões trinucleotídicas (CAGn) no gene *HTT* (4p16.3), que codifica a proteína huntingtina. Essa expansão desordenada leva a manifestação de distúrbios motores e/ou cognitivos e comportamentais. A incidência global de DH é de cerca de 2,7 a cada 100.000 indivíduos. No Brasil, estudos apontam que existam mais de 20.000 afetados com DH. Na região Norte, estudos ainda são escassos, apesar da prevalência nacional existente.

OBJETIVO

Avaliar a presença de expansão trinucleotídica CAG no gene *HTT* em pacientes com suspeita clínica de doença de Huntington, utilizando casos molecularmente confirmados como referência.

METODOLOGIA

Foram incluídos 15 pacientes de cinco famílias distintas, sendo utilizados três casos, da família 1, previamente confirmados molecularmente (17/44*; 12/48*; 17/43*) como controles positivos. As amostras de DNA foram extraídas de sangue periférico, amplificadas por PCR e analisadas por eletroforese capilar em sequenciador automático ABI3130xl. Todos os participantes assinaram TCLE e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da UNIR (CAAE:59260516.0.0000.5300).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificados sete novos casos heterozigotos em quatro famílias distintas, com alelos expandidos variando entre 43 e 51 repetições CAG - todos na faixa de penetrância completa. Os três casos controle confirmaram a acurácia da metodologia empregada. Observou-se a esperada correlação inversa entre o tamanho da expansão e a idade de início dos sintomas.

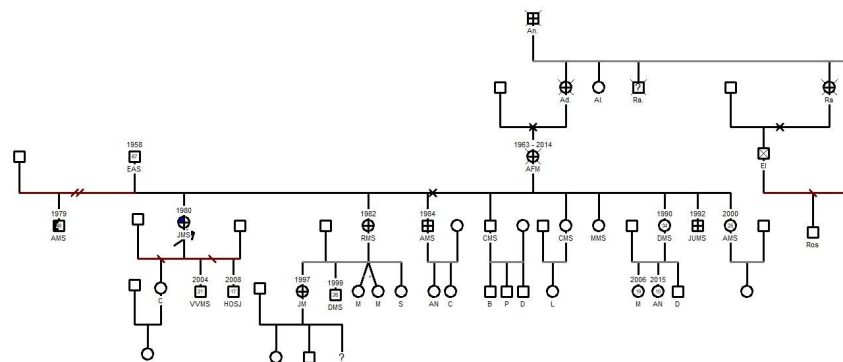


Figura 1: Heredograma da família 1, elaborado com o software GenoPro.

Fonte: Autoria Própria (2025).

A confirmação molecular da DH via quantificação de repetições CAG é o padrão-ouro (PENGO, 2024). Alelos ≤ 26 CAG são normais; 27-35 não causam DH, mas indicam risco de instabilidade na prole; 36-39 são de penetrância reduzida; e ≥ 40 causam a doença (penetrância completa) (ZUBKOVA, 2024). Há correlação inversa entre o número de repetições CAG e a idade de início, com repetições maiores levando a início mais precoce; DH juvenil (antes dos 20 anos) geralmente apresenta >55 CAG. Os sete genótipos heterozigotos com 43-51 repetições CAG encontrados neste estudo estão na faixa de alelos com penetrância completa (ZUBKOVA, 2024; TONG, 2024). A validação com três casos de referência reforça a metodologia. A confirmação molecular é vital, especialmente no Norte do Brasil, onde o acesso a testes genéticos é limitado por fatores financeiros e geográficos. A correlação genótipo-fenótipo observada em sete amostras demonstra o potencial para aconselhamento genético, crucial para decisões de planejamento familiar e participação em ensaios clínicos, além de contribuir para a epidemiologia regional e otimização de recursos de saúde (SHAFIE, 2024).

CONCLUSÃO

O estudo valida uma estratégia diagnóstica eficaz para DH em regiões remotas da Amazônia Legal, fornecendo subsídios para a criação de políticas públicas em genética médica. Recomenda-se a expansão da pesquisa para outros estados da região norte e a implementação de serviços especializados em genética médica e aconselhamento genético.

REFERÊNCIAS

PENGO, Marta; SQUITIERI, Ferdinando. Beyond CAG Repeats: The Multifaceted Role of Genetics in Huntington Disease. *Genes*, Basel, v. 15, n. 807, p. 1-15, 19 jun, 2024. PMID: 38927742

ZUBKOVA, Alexandra E.; YUDKIN, Dmitry V. Regulation of *HTT* mRNA Biogenesis: The Norm and Pathology. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 21, p. 11493, 2024. PMID: 39519046

TONG, Huichun *et al.* Huntington's Disease: Complex Pathogenesis and Therapeutic Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 7, p. 3845, 2024. PMID: 38612657

SHAFIE, Alaa *et al.* Exploring molecular mechanisms, therapeutic strategies, and clinical manifestations of Huntington's disease. *Archives of Pharmacal Research*, v. 47, n. 571-595, p. 571-595, 19 maio 2024. PMID: 38764004

AGRADECIMENTOS

Universidade Federal de Rondônia (UNIR); Universidade Federal do Acre (UFAC); FAPERO; CNPq; PPSUS
Contato: lucas.oazevedo95@gmail.com (61) 98638-3339