



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	IMC e Aminoácidos de cadeia ramificada: biomarcadores na doença de Huntington?
Autor	JOSÉ AUGUSTO DOS SANTOS
Orientador	LAURA BANNACH JARDIM

IMC e Aminoácidos de cadeia ramificada: biomarcadores na doença de Huntington?

José Augusto dos Santos¹ (autor); Laura Bannach Jardim (orientadora)¹

¹ Faculdade de Medicina - Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Introdução: A doença de Huntington (HD) é uma enfermidade autossômica dominante causada pela expansão de uma sequência CAG no gene *HTT* e tem como características clínicas um curso progressivo no qual aparecem alterações motoras (coréia), comportamentais e deterioração cognitiva. O desenvolvimento de biomarcadores é fundamental para a melhor compreensão da história natural e para a futura determinação de resposta a terapias modificadoras da doença. Enquanto a perda de peso já é um evento não neurológico bem estabelecido na HD, evidências esparsas apontam que o metabolismo dos aminoácidos de cadeia ramificada (AACR) possa estar alterado em portadores da mutação causadora da doença.

Objetivo: avaliar o IMC e os níveis séricos dos AACR (valina, leucina e isoleucina) em controles e portadores sintomáticos e assintomáticos de expansão no gene *HTT* (mais de 36 repetições) e correlacionar com variáveis clínicas e de gravidade.

Métodos: os indivíduos foram recrutados nos ambulatórios de distúrbios do movimentos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e da Universidade Federal de São Paulo e do ambulatório de neurogenética do Hospital Universitário Graffrêe-Guinle (RJ) entre junho de 2014 e dezembro de 2015. A escala UHDRS completa foi aplicada, peso/altura verificados e coletada amostra de sangue em papel-filtro para posterior análise dos AACR (expressos em $\mu\text{mol/L}$) por espectrometria de massa em tandem. Os níveis de leucina e isoleucina foram medidos de forma conjunta e expressos em uma única variável. A variável “tempo de doença” unificou as informações de duração de doença entre os sintomáticos e tempo até a idade de início (prevista pela fórmula desenvolvida por Langbehn et al 2010) nos assintomáticos.

Resultados: Cem indivíduos foram avaliados (55% mulheres), 72 portadores sintomáticos, 11 portadores assintomático e 17 controles. O IMC dos portadores tanto sintomáticos como assintomáticos (medianas de 23,2 e de 22,4) foi significativamente diferente do dos controles (27) (Kruskal-Wallis, $p=0,006$), mas não se correlacionou com CAPscore, CAGexp ou Tempo de Doença. Quando se analisam apenas os sintomáticos, a associação entre IMC e CAPscore quase alcança significância ($p = 0.058$). Correlações moderadas aparecem entre o IMC e as sub-escalas UHDRS motora, cognitiva e de escores funcionais ($p<0.001$). O nível sérico de valina foi menor em portadores (sintomáticos e assintomáticos) do que em controles ($113\pm 29,5$ versus $134,3\pm 35,1$), mas não o nível de leucina/isoleucina. Não houve diferença nos níveis séricos dos AACR entre portadores sintomáticos e assintomáticos. Valina e Leucina/Isoleucina não correlacionaram-se com a variável “tempo de doença”, CAPscore ou subescalas UHDRS. Houve correlação com CAGexp ($\rho = -0,275$ para valina e $\rho = -0,217$ para leucina/isoleucina), porém na análise de regressão, viu-se que a idade é um confundidor e parece ser o determinante maior. O IMC não se correlacionou com valina e leucina/isoleucina.

Discussão: O IMC está reduzido desde antes do início dos sintomas na HD. No entanto, ele progride de forma simultânea à progressão da doença apenas durante as fases já sintomáticas. Não antes. Os níveis de valina reduzidos em portadores independentemente do status clínico sugerem que os AACR estejam marcando a presença da expansão CAG e não a progressão da HD. Uma análise longitudinal dos indivíduos podem fornecer mais informações sobre o comportamento dos AACRs na progressão da doença de Huntington.