

**eP2180****Prevalência mínima da Doença de Huntington no Rio Grande do Sul e a instabilidade na transmissão da expansão CAG**

Raphael Machado de Castilhos, José Augusto dos Santos, Marina Augustin, Jose Luiz Pedroso, Orlando Barsotini, Roberta Arb Saba, Clecio Godeiro Junior, Fernando Regla Vargas, Maria Luisa Saraiva-Pereira, Laura Bannach Jardim - HCPA

**Introdução:** A doença de Huntington (DH) é uma condição neurodegenerativa, autossômica dominante, caracterizada por coreia, distúrbios comportamentais e demência. Ocorre devido à expansão de um segmento de repetições CAG (CAGexp) no gene HTT. Instabilidades na expansão CAG podem resultar tanto em alelos com penetrância reduzida ou muito expandidos, levando ao início muito precoce da condição e consequente redução da fecundidade do portador; ambas as situações podem impactar a frequência desta patologia. **Objetivos:** Descrever a prevalência mínima da DH no Rio Grande do Sul (RS), e a instabilidade intergeracional da expansão CAG entre portadores brasileiros. **Métodos:** Entre 2013 e 2016, portadores sintomáticos e sujeitos em risco de famílias com diagnóstico molecular de DH foram incluídos. Coletou-se dados moleculares, o histórico familiar, informações sobre o status fenotípico de todos os parentes, vivos e já falecidos. Para a análise da instabilidade intergeracional da expansão CAG, calculou-se a diferença entre o tamanho da expansão CAG dos pais e filhos (delta-CAGexp). 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; 99 pertenciam ao RS. A prevalência mínima de DH no RS foi de 1,85:100.000 habitantes. Vinte e um alelos intermediários (5.47 %) foram encontrados entre 384 alelos normais, enquanto que 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, nas transmissões inferidas a partir dos pares de irmãos, 14 dos 19 filhos mais jovens de pais transmissores apresentaram aumento da expansão. **Conclusão:** A prevalência de DH no RS foi menor do que em populações de origem europeia. As proporções de alelos instáveis normais e de penetrância reduzida não foram diferentes das encontradas naquelas populações. A transmissão do CAGexp apresentou-se bastante instável, como já visto em outras coortes. Percebe-se mais expansões em transmissões paternas e contrações nas maternas. Não se observou efeito da idade parental sobre as instabilidades do CAGexp. **Palavras-chaves:** Doença de Huntington, transmissões intergeracionais, expansão CAG