

**Aline Cardoso Utescher Intriéri**

Centro Universitário Lusiada – UNILUS

**Helcio Barbosa Filho**

Centro Universitário Lusiada – UNILUS

**Marcela Renata Lopes da Silva Sabino**

Centro Universitário Lusiada – UNILUS

**Marcelo Ismail**

Centro Universitário Lusiada – UNILUS

**Celine de Carvalho Furtado**

Nutricionista, Especialista em Obesidade e Emagrecimento, Mestre em Ciências da Saúde e Docente do Centro Universitário Lusiada - UNILUS

*Artigo recebido em novembro de 2015 e  
aprovado em fevereiro de 2016.*

## HUNTINGTON: DISTÚRBO NO CROMOSSOMO 4

### RESUMO

A Doença de Huntington é uma patologia neurodegenerativa, hereditária autossômica, caracterizada pela tríade de distúrbios do movimento, distúrbios comportamentais e demência. É causada por uma mutação na região do gene IT-15 que codifica a proteína Huntingtina no cromossomo 4. O objetivo do estudo foi difundir conhecimento com a finalidade de melhorar a qualidade de vida do paciente acometido e diferenciá-la de outras enfermidades de sintomatologia semelhante. Efetuou-se revisão da literatura especializada, entre março e agosto de 2015. Os dados demonstraram que anamnese, exame físico cuidadoso e exames de neuroimagem são fundamentais para o diagnóstico diferencial, incluindo fatores como hereditariedade, que poderão ser comprovados através de exames específicos; contribuindo positivamente para a melhoria da qualidade de vida do paciente acometido.

**Palavras-Chave:** Doença de Huntington. Coreias. Demências. Doenças neurodegenerativas.

## HUNTINGTON: STÖRUNG AUF CHROMOSOM 4

### ABSTRACT

Huntington's disease is a neurodegenerative autosomal hereditary, pathology, characterized by the triad of movement disorders, behavioral disorders and dementia. Is caused by a mutation in the gene IT-15 encoding huntingtin protein on chromosome 4. The objective of this study was to disseminate knowledge in order to improve the quality of life of the patient affected and differentiate it from other diseases of similar symptoms. Made-if review of specialized literature, between March and August 2015. The data demonstrated that anamnesis, physical examination and neuroimaging tests careful are fundamental for the differential diagnosis, including factors such as heredity, that can be substantiated by specific examinations; contributing positively to the improvement of the quality of life of patients affected.

**Keywords:** Huntington's disease. Koreas. Dementia. Neurodegenerative diseases.

## INTRODUÇÃO

A doença de Huntington (DH), também descrita como Coréia de Huntington ('khoréia', do grego - dança), é uma patologia neurodegenerativa, hereditária e autossômica. É caracterizada por uma desordem neuropsiquiátrica progressiva, que leva a alterações motoras, cognitivas, comportamentais e perceptivas (GIL-MOHAPEL; REGO, 2011).

A DH foi a primeira doença genética a ser mapeada em humanos. Ainda assim, persistem dúvidas quanto ao padrão seguido pela mesma, ou seja, o processo exato pelo qual a proteína huntingtina degrada as células ainda não está completamente elucidado. É uma doença progressiva e letal caracterizada pela tríade de distúrbios do movimento, distúrbios comportamentais e demência (MARTELLI, 2014).

É causada por uma mutação na região do gene IT-15 que codifica a proteína Huntingtina (Htt). do cromossomo 4. Esta mutação gera a repetição exacerbada dos nucleotídeos CAG. As repetições do CAG em situações de normalidade situam-se entre 9 e 34; as pessoas afetadas tem este número aumentado; no geral as repetições podem ser superiores a 40. Quanto maior o número de repetições, mais precoce sua manifestação (VIEIRA et.al, 2011).

A incidência é considerada alta, de 5 a 10 casos para cada 100.000 indivíduos (COSTA et.al, 2013).

A primeira descrição de DH foi feita no século 19 por George Huntington. Os primeiros fatos notados foram as características clínicas da doença e o padrão de transmissão familiar. No entanto, somente em 1993, através de pesquisas realizadas pela Hereditary Disease Foundation é que a mutação gênica responsável pela doença foi descoberta (GIL-MOHAPEL; REGO, 2011).

No Brasil, existem entidades de apoio ao portador de DH, também chamado de Huntiniano, como a Associação Brasil Huntington (ABH), e a União de Parentes e Amigos dos Doentes de Huntington (UPADH), com sedes em São Paulo e Brasília, respectivamente. No total são 14 centros de cuidado (MARTELLI, 2014).

A doença costuma iniciar sua manifestação na fase adulta, entre as idades de 30 e 40 anos, com progressão contínua. Na forma juvenil, que corresponde a uma parcela de 5-10% do total de casos, as manifestações clínicas podem começar entre os 10 e 20 anos de idade. É definida como tardia quando se inicia após os 50 anos de idade (VIEIRA et.al, 2011).

A evolução da DH geralmente é longa, em torno de 20-30 anos, mas o óbito, quase na totalidade dos casos, ocorre em consequência da imobilidade e de infecções (MARTELLI, 2014).

Clinicamente, ocorre a atrofia seletiva e progressiva do estriado e do córtex cerebral, esta progressão é dividida em três estágios. No primeiro estágio, o Huntiniano apresenta mudanças sutis na coordenação, como movimentos involuntários, dificuldade para pensar e humor depressivo. No segundo estágio do DH, a fala e a deglutição são afetadas e as habilidades de raciocínio lógico diminuem gradualmente. No terceiro estágio o Huntiniano torna-se totalmente dependente, chegando até o estado vegetativo. Entretanto, a sua consciência permanece preservada (SILVA et.al, 2014).

O diagnóstico é obtido através de exames de neuroimagem, histórico familiar detalhado, sintomas como déficit motor progressivo associado à coréia ou rigidez sem outra causa definida e alterações psiquiátricas com demência progressiva, sem outra causa. Porém, os testes genéticos são fundamentais para confirmação da doença, uma vez que a diferenciação clínica é limitada. Esta limitação ocorre devido a sintomatologia da DH ser muito semelhante a de outras desordens neurológicas; como o Parkinson, o Alzheimer e a Demência (XIMENES; TEIXEIRA, 2009).

Os exames complementares para a obtenção do diagnóstico são: o eletroencefalograma (EEG), Tomografia de Emissão de Pósitrons (PET), a tomografia computadorizada (TC) de crânio e a ressonância nuclear magnética (RNM). O EEG e o PET podem demonstrar alterações na atividade cerebral antes do início dos sintomas, portanto são úteis para a investigação. Nos exames de neuroimagem, (TC e RNM). pode-se observar a presença de atrofia do estriado, mais especificamente no núcleo caudado. A perda de neurônios também é notada no córtex cerebral, incluindo as regiões frontal, parietal e temporal. A atrofia cerebral pode ser vista através destes mesmo em estádios precoces da doença (MARTELLI, 2014).

O tratamento da DH é sintomático, baseado em neurolépticos para controlar a coréia e a psicose, anticonvulsivantes, analgésicos e drogas para diminuir a espasticidade, como o Diazepam e Clorpromazina. No entanto, o tratamento não retarda e nem previne o início ou a progressão da doença (MIGUEL et.al, 2012).

Devido aos diferentes sintomas apresentados juntamente com a forma de manifestação gradual dos sintomas, é muito difícil determinar a idade precisa de seu surgimento. Estudos estatísticos revelam um hiato grande, de aproximadamente oito anos entre o início real da DH e seu diagnóstico (MALFETANO; LEON, 2007).

No Brasil, sua prevalência é desconhecida e os artigos científicos a cerca do tema são raros. Como a variabilidade dos sintomas é muito grande, o diagnóstico torna-se extremamente moroso, principalmente devido à existência de outras doenças com sintomatologia semelhante. Portanto, através da difusão do conhecimento a cerca do tema, estima-se que se consiga obter o diagnóstico precoce da doença, propiciando assim melhora na qualidade de vida do Huntiniano.

## HUNTINGTON

O nome Doença de Huntington (DH), ou Coréia de Huntington foi dado em homenagem a George Huntington, que foi o autor da primeira publicação científica referente à doença, em abril de 1872.

O termo "Coréia" (dança, do grego), foi escolhido devido às alterações motoras apresentadas pelos pacientes. No seu artigo, George descreve diversas alterações caracterizando espasmo crônico involuntário, sem ocorrer perda de sensibilidade ou consciência (CHEMALE et.al, 2000).

A doença comumente se inicia por leves abalos dos músculos da face, que aumentam gradativamente em violência e variedade. As pálpebras são mantidas piscando, a testa franzida depois elevada, o nariz torcido para um lado e depois para o outro e a boca se volta em direções variadas, dando ao paciente a aparência mais ridícula que se possa imaginar. Parece haver alguma força oculta, algo que está de certa forma brincando com a vontade e de algum modo dificultando e pervertendo seus desígnios; e depois que a vontade pára de exercer sua força numa direção qualquer, assume o controle e mantém a pobre vítima numa agitação continua enquanto ela permanece acordada (HUNTINGTON, 1872, pg.319).

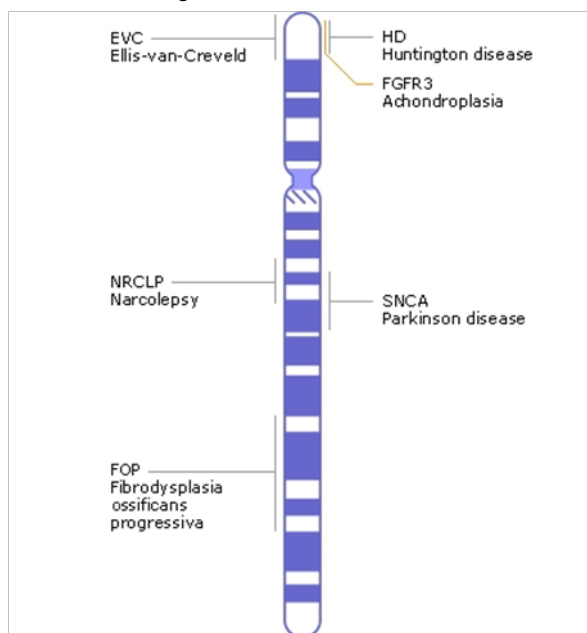
No século 19, George Huntington notou três características determinantes da afecção: o seu caráter familiar, tendência progressiva e inexorável para a insanidade e suicídio e o fato de se manifestar na idade adulta; descrevendo a doença como "Coréia Hereditária". Porém, somente em 1993 a mutação gênica causadora da DH foi descoberta pela Hereditary Disease Foundation (HDF), criada em 1968 por Milton Wexler (FERRAZ; ORTEGA; REIS, 2013).

Wexler era psicanalista, e teve a esposa diagnosticada com a doença, razão pela qual criou a HDF, a fim de obter maiores informações e avanços a cerca da doença. A HDF, empenhada na investigação da causa da DH, recrutou mais de 100 cientistas para um projeto de Investigação em colaboração com a Venezuela (Huntington's Disease Collaborative Research Project). Graças a este projeto, grandes avanços foram feitos no campo de pesquisa (GONÇALVES, 2013).

## FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE HUNTINGTON

A Doença de Huntington (DH), é uma doença autossômica dominante, ou seja, o indivíduo acometido terá pelo menos um progenitor portador. Cada filho de um afetado tem 50% de probabilidade de herdar o gene mutado e desenvolvê-la. A alteração genética ocorre no braço curto do cromossomo 4, (figura 1), nas expansões da sequência CAG do gene IT 15 (interesting transcript 15), causando a degeneração progressiva do sistema nervoso (COSTA et.al, 2013).

Figura 01 – Cromossomo 4.



Fonte: MANDAL, 2014.

Mutações no cromossomo 4 também são responsáveis por outras enfermidades, como por exemplo, a Doença de Parkinson. Na DH, o gene IT15, codifica uma proteína chamada Huntingtina (Htt). Esta proteína está presente não só no cérebro como em diferentes tecidos do organismo. Próximo a extremidade da região codificadora do gene estão presentes seqüências de DNA onde ocorrem múltiplas cópias do trinucleotídeo CAG (C=citosina, A=adenina e G=guanina). Há uma repetição do CAG na extremidade distal do gene. Esta repetição sequencial de até trinta e cinco aminoácidos (poliglutaminas). é característica da estrutura molecular normal da proteína Htt (CHEMALE et. al, 2000).

A repetição sequencial do CAG de 36 a 121 poliglutaminas na proteína Htt caracteriza a DH, desencadeando um processo degenerativo. Indivíduos com alelos acima de 40 têm penetrância completa, ou seja, todos que possuírem o genótipo irão apresentar sinais e sintomas em algum momento da vida (SPITZ, 2010).

Observa-se nos casos existentes de DH que quanto maior o número de repetições dos trinucleotídeos CAG, mais precoce é a manifestação da doença. A DH costuma iniciar-se na vida adulta, entre 30 e 40 anos de idade, progredindo por 15 a 20 anos. Nos casos juvenis o início geralmente ocorre entre os 10 e 20 anos de idade. A progressão na variante juvenil é em média de 8 a 10 anos. Existem relatos de manifestação observada aos 02 anos de idade e aos 80 anos de idade. O atraso na manifestação reduz a seleção natural contra o gene, visto que as pessoas que desenvolvem a doença, em geral, já tiveram filhos (VIEIRA et.al, 2011).

Estudos comprovam que pacientes com DH que herdam a doença dos seus progenitores masculinos, tendem a apresentar sintomas mais precocemente do que aqueles que a herdam da progenitora. Pode-se atribuir este fato à modulação da expressão do gene cromossômico por meio de componentes extra-cromossômicos citoplasmáticos herdados por via materna, como por exemplo, mitocôndrias (VIEIRA et.al, 2011).

A Htt mutante converte outras proteínas, formando agregados proteicos que realizam inclusões neuronais intracelulares, afetando as funções destas células. Ainda não há certeza quanto à função da Htt. Acredita-se que ela esteja presente na interação com diversas outras proteínas, envolvendo-se diretamente na transcrição, sinalização e transporte celular (GIL-MOHAPEL; REGO, 2011).

Os mecanismos de degeneração e morte celular não foram completamente esclarecidos, porém, acredita-se que a Htt induz anomalias no DNA e disfunções mitocondriais que afetam o metabolismo celular (COSTA et.al, 2013).

A Htt sã quando no tecido cerebral é quase exclusivamente localizada no citoplasma neural, nos axônios, dendritos e corpo celular, onde é associada às membranas das vesículas formadas no Complexo de Golgi, podendo participar da exocitose de substâncias como neurotransmissores e enzimas. Já a Htt mutante é predominante no núcleo celular, sugerindo uma alteração no seu mecanismo de ação. Credita-se a Htt papel no processo de apoptose (morte

celular). presumindo sua interação anômala com outras proteínas neurais, formando um complexo citotóxico (CHEMALE et.al, 2000).

A fisiopatologia da DH ainda não foi totalmente esclarecida, o modo como a expansão de poliglutaminas causa morte neural ainda não foi elucidado. Constatou-se que as concentrações das enzimas ácido gama-amino-butírico (GABA), acetilcolina (ACh). e acetiltransferase (ChAT). estão reduzidas nos gânglios da base, com manutenção normal das concentrações de dopamina. Estas alterações bioquímicas sugerem subatividade dos circuitos gabaérgicos e colinérgicos com uma hiperatividade relativa dos circuitos dopaminérgicos. Estas alterações são responsáveis pelo déficit de processos cognitivos, demência e movimentos involuntários característicos da doença (MALFETANO; LEON, 2007).

Sintetizando, ocorre a hiperatividade dopaminérgica, a inibição dos neurotransmissores GABA e a redução do consumo de glicose no núcleo caudado e putâmen. A diminuição do metabolismo neural e do fluxo sanguíneo cerebral precede a perda de neurônios e a atrofia cortical (MATOS; PERPÉTUO; RODRIGUES, 2008).

A diversidade dos sintomas apresentados associada ao início gradual da DH torna difícil a determinação da idade precisa da sua manifestação inicial. Constatou-se através de estudos desde a sua descoberta, a existência de um hiato de aproximadamente 8 anos entre a idade de início da doença e o efetivo diagnóstico (MALFETANO; LEON, 2007).

## SINTOMATOLOGIA

Devido à formação de corpos de inclusão intracelulares, alterações no transporte celular, alterações da transcrição e apoptose a Htt mutante ocasiona lesões em vários tecidos, em particular no cérebro, onde provoca a atrofia dos gânglios da base. Trata-se de distúrbio degenerativo progressivo que causa alterações no controle motor e emocional com prejuízo da cognição (MARTELLI, 2014).

No quadro clínico mais comum pode-se observar a "coréia" (movimentos involuntários e ondulantes que ocorrem do sentido distal para o proximal). e as alterações cognitivas devido à degeneração do Sistema Nervoso. O paciente ainda pode apresentar problemas psiquiátricos, como demência e distúrbios afetivos (COSTA et.al, 2013).

A "coréia" é generalizada, pode afetar a região dorso-lombar, causando dificuldade de marcha; extensão e flexão dos dedos; cruzar e descruzar de pernas; na face (elevação da sobrancelha, ataxia ocular, contrações musculares). No estágio final da DH o paciente pode apresentar bradicinesia (lentidão anormal dos movimentos voluntários), rigidez e disfagia (dificuldade de deglutir). (CHEMALE et.al, 2000).

A alteração na marcha é considerada a característica mais incapacitante na DH. As alterações cognitivas tendem a piorar ao longo do tempo com a progressão da doença, sendo comum os portadores do gene em fase tardia, apresentarem demência severa (MARTELLI, 2014).

Em geral, inicialmente ocorre lentidão de pensamento, alterações de personalidade, mudanças afetivas e diminuição da capacidade de aprendizado. A redução da capacidade de memorização também é frequente, sendo as memórias visual e aditiva prejudicadas primariamente. No entanto, a orientação em tempo e espaço permanece intacta até o estágio final da doença (CHEMALE et.al, 2000).

As síndromes afetivas perduram desde o início até os estágios mais avançados da DH. Distúrbios de conduta como apatia, agressividade, desinibição sexual e alcoolismo, também estão presentes. Cerca de 50% dos pacientes apresentam pensamentos ilusórios, irrealis e de natureza paranoide, que podem acompanhar comportamento maniaco-depressivo. A psicose é relatada em cerca de 20% dos casos (CHEMALE et.al, 2000).

Os distúrbios emocionais vão desde crises de irritabilidade até graves perturbações com tonalidades esquizofrênicas e processo demencial progressivo. As tentativas de suicídio também são frequentes (VIEIRA et.al, 2011).

Podemos verificar detalhadamente na tabela 01 a prevalência dos sintomas neuropsiquiátricos detectados com maior frequência na Doença de Huntington.

Tabela 01 - Prevalência de sintomas neuropsiquiátricos na DH.

Sintomas Neuropsiquiátricos	Prevalência
Irritabilidade	38-73%
Apatia	34-76%
Ansiedade	34-61%
Humor depressivo	33-69%
Obsessivo-Compulsivo	10-52%
Psicótico	03-11%

Fonte: (GONÇALVES, 2013).

A forma juvenil da doença apresenta sinais clínicos diferentes, apresentando convulsões com frequência e geralmente progredindo com mais rapidez. Nestes casos, a coréia, se existe, é breve, sendo a rigidez o sintoma dominante (GONÇALVES, 2013).

Mecanismos de toxicidade dopaminérgica, desregulação metabólica, disfunção mitocondrial, apoptose e autofagia são frequentemente apontados na DH (MARTELLI, 2014).

As causas mais frequentes de óbito são a pneumonia aspirativa, a insuficiência cardiorrespiratória e o hematoma subdural (decorrente de trauma encefálico) (CHEMALE et.al, 2000).

Quando um membro da família adoece, acontecem mudanças em todo seu âmbito, em especial tratando-se de uma doença crônica. É necessário tempo para a aceitação completa da nova situação vivenciada (SILVA et.al, 2014).

## DIAGNÓSTICO

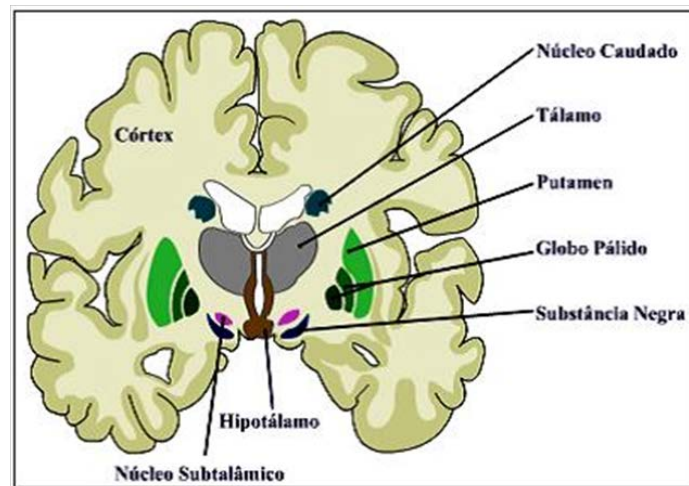
O diagnóstico é realizado através de um conjunto de fatores que envolvem o histórico familiar e a sintomatologia da DH. Poderá ser comprovado através de exames específicos como a Triagem Genética para Doença de Huntington, que é realizada através da técnica de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), onde há a contagem do número de expansões da sequência CAG (XIMENES; TEIXEIRA, 2009).

A diferenciação clínica é limitada em consequência da sintomatologia, que pode ser muito semelhante a de outras doenças que também causam distúrbios neurológicos como é o caso da Doença de Parkinson e da Doença de Alzheimer. Por este motivo, o histórico familiar e os testes genéticos são de extrema importância para o diagnóstico (XIMENES; TEIXEIRA, 2009).

Na visualização de exames de neuroimagem como Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Nuclear Magnética (RNM), pode-se notar a atrofia do núcleo caudado, putâmen e cerebelo, sem alterar o globo pálido. A disfunção intracelular conduz à degeneração de vias neuronais importantes e à perda celular no estriado, no córtex cerebral e outras regiões cerebrais (Figura 02).



Figura 02 - Estruturas afetadas na DH.



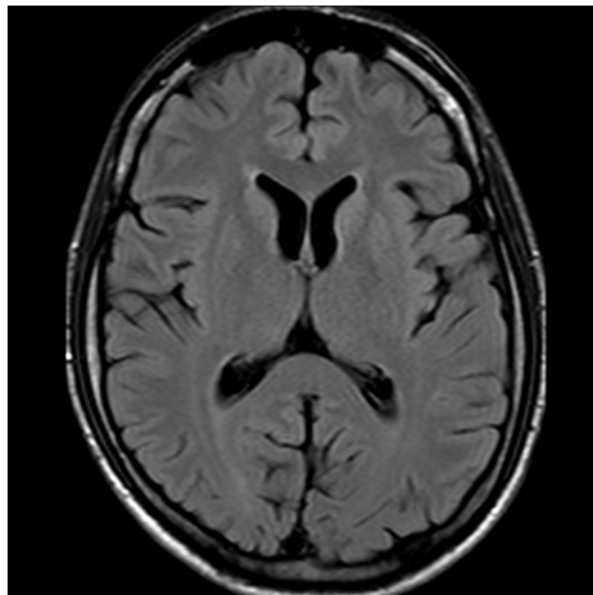
Fonte: MARTELLI, 2014.

A atrofia cerebral pode ser vista através dos exames de neuroimagem desde os estágios precoces da doença. Técnicas mais avançadas como a Tomografia de Emissão de Posítrons (PET), podem apontar alterações na atividade cerebral antes do início dos sintomas clínicos, sendo consideradas ferramentas úteis em investigação da DH (MARTELLI, 2014).

Na RNM pode-se observar a perda de neurônios (que gira em torno de 25% do peso cerebral).; na PET pode-se perceber também a diminuição da captação da glicose na área cerebral (COSTA et.al, 2013).

Na figura 03 pode-se observar uma RNM de um paciente diagnosticada com Doença de Huntington. A ressonância magnética de crânio apresenta sinais de redução volumétrica encefálica difusa, importante redução volumétrica de núcleos caudados e putamên: alterações compatíveis com Doença de Huntington (XIMENES; TEIXEIRA, 2009).

Figura 03 – Núcleo Caudado e Putâmen diminuídos.



Fonte: XIMENES; TEIXEIRA, 2009.

Os diferentes comprometimentos celulares neuronais causados pela DH foram classificados em 5 graduações patológicas diferentes, dispostas em ordem crescente de severidade (tabela 02), do grau 0 até o grau 4, onde o grau 0 representa menor severidade no comprometimento neural e o grau 4 maior severidade no comprometimento neural.

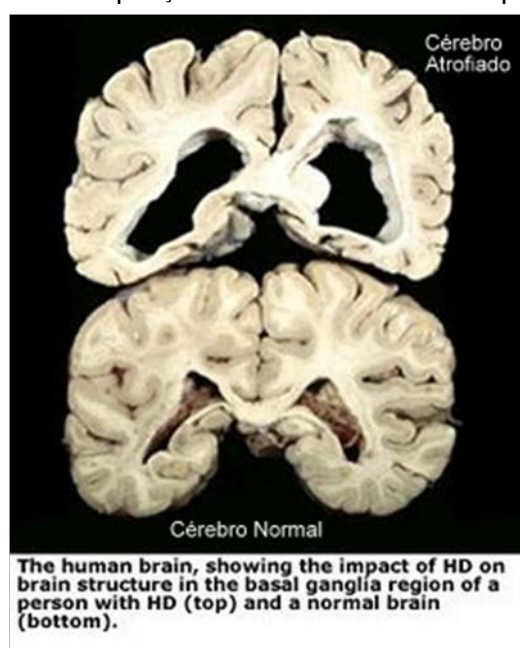
Tabela 02 - Comprometimentos Celulares Neuronais.

Gradações Patológicas	Comprometimentos Celulares Neuronais
Grau 0	sem alterações macro e/ou microscópicas no núcleo caudado e no putâmen
Grau 1	sem alterações macroscópicas associadas à alteração leve a moderada à análise microscópica dos núcleos caudados e putâmen
Grau 2	atrofia macroscópica leve e alteração microscópica moderada dos núcleos caudados e putâmen
Grau 3	atrofia macroscópica de moderada a severa associada à severa alteração microscópica dos núcleos caudados e putâmen
Grau 4	atrofia macroscópica muito severa associada a muito severa alteração microscópica dos núcleos caudados e putâmen

Fonte: (CHEMALE et.al, 2000).

Na figura 04 podemos ter uma ideia da neurodegeneração a que o paciente é submetido, neste caso atingindo o grau 4 na Escala de Gradação Patológica. Trata-se de um comparativo do cérebro de um indivíduo sadio com o cérebro de um paciente acometido pela DH.

Figura 04 – Comparação Cérebro Sadio X Acometido pela DH.



Fonte: KULEVICZ, 2012.

*Tradução: "O cérebro humano, mostrando o impacto da DH na estrutura cerebral na região dos gânglios de base de uma pessoa com DH (em cima) e cérebro normal (abaixo)."*

Dos exames complementares considera-se de relevância o eletroencefalograma (EEG), além dos exames de neuroimagem. Os testes neuropsicológicos são úteis no diagnóstico precoce da doença (MALFETANO; LEON, 2007).



O Diagnóstico pré-natal é possível, entre a 10<sup>a</sup> e a 12<sup>a</sup> semanas; onde se retira amostras dos vilos coreônicos, já entre a 15<sup>a</sup> e a 17<sup>a</sup>, a amostragem se faz por amniocentese. No entanto, a maioria dos serviços de genética não o realiza, devido ao impacto que poderia causar ao feto e principalmente aos familiares (CHEMALE et.al, 2000).

Quanto ao diagnóstico preditivo, estudos comprovam que a maioria das pessoas prefere a ignorância da existência da doença até sua manifestação; ao risco de conviver com a certeza de ser portador de uma doença incurável (BITTENCOURT; LIMA; MOREIRA, 2010).

## TRATAMENTO

Não existe tratamento preventivo ou curativo para a DH e sua progressão não pode ser interrompida. Desta forma, a terapêutica é sintomática e visa amenizar os sintomas e facilitar a independência do paciente acometido, buscando a melhoria de sua qualidade de vida (VIEIRA et.al, 2011).

Pode haver benefícios na utilização de medidas não farmacológicas, como reforço muscular, alongamento e exercício cardiovascular com o intuito de prevenir a perda de função. A reabilitação, nas fases precoce e intermédia da doença, pode ser benéfica, prolongando o desempenho motor e funcional. A reabilitação em fases tardias pode compensar as perdas motoras e funcionais (GONÇALVES, 2013).

O cuidado destes pacientes envolve uma equipe multidisciplinar de saúde, incluindo enfermeiros, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, psicólogos, terapeutas ocupacionais e conselheiros genéticos, que têm papéis importantes no suprimento das deficiências apresentadas (MARTELLI, 2014).

O tratamento farmacológico para amenizar a manifestação da "coréia" inclui agentes bloqueadores dos receptores de dopamina, diminuindo a atividade dos circuitos dopanérgicos. A principal classe de fármacos utilizada é a dos neurolépticos, mas todos podem trazer reações adversas (tabela 03). (SPITZ, 2010).

Devido aos efeitos colaterais sugere-se que a "coréia" só seja tratada quando for funcionalmente incapacitante, utilizando-se de doses baixas e medicação em dias alternados. A forma juvenil da doença é melhor tratada com medicamentos antiparkinsonianos (CHEMALE et.al, 2000).

Tabela 03 – Principais Neurolépticos.

Neuroléptico	Reações Adversas
Haloperidol	Arritmias, Edema Cerebral, Ataxia, Insônia, Convulsão, Sintomas Psicóticos, Síndrome Extrapiramidal (sensação de inquietação, necessidade de fuga, acompanhada de dispnéia e dor no peito).
Flufenazina	Arritmias, Edema Pulmonar, Anorexia, Distonia, Convulsão, exacerbação dos sintomas psicóticos.
Olanzapina	Taquicardia, Hipotensão Postural, Convulsão, Mudanças de Humor, Discinesia Tardia (movimentos repetitivos e involuntários que se manifestam com o uso prolongado ou dosagens altas de antagonistas de dopamina).
Risperidona	Arritmias, Agressividade, Reações Extrapiramidais, Alterações na Termo regulação Corporal, Discinesia Tardia.
Quietiapina	Hipertensão, Anorexia, Depressão, Cefaleia, Síndrome Neuroléptica Maligna.

Fonte: Dicionário de Administração de Medicamentos na Enfermagem, 2004.

Associa-se o uso dos neurolépticos para controle da "coréia" e da psicose, aos anticonvulsivantes no caso de crises convulsivas, além de drogas para diminuir a espasticidade e analgésicos (MALFETANO; LEON, 2007).

Nos Estados Unidos foi aprovado em 2008 o uso da tetrabenazina (TBZ), depletor seletivo da dopamina que age nas terminações nervosas. Porém a prescrição deve ser feita com cautela por causa dos efeitos colaterais da TBZ, como depressão, acatisia (síndrome psicomotora que se manifesta pela impossibilidade de estar parado, caracteriza-se por ansiedade e agitação), parkinsonismo e fadiga (HUNTINGTON STUDY GROUP, 2006).

Os benzodiazepínicos exercem ação anticórcica leve e podem ser utilizados também em pacientes com ansiedade. Para as desordens psíquicas é recomendado o uso de inibidores da recaptção de serotonina ou outros tipos de antidepressivos. A disfunção cognitiva pode ser amenizada com a administração de anticolinesterásicos, entretanto, são necessários mais estudos para a sua ampla utilização (COSTA et.al, 2013).

Infelizmente, o tratamento paliativo com fármacos nem sempre melhora a qualidade de vida dos pacientes, ocasionando por vezes mais efeitos colaterais indesejáveis do que benefícios. Todos os fármacos apresentam efeitos positivos e negativos, podendo inclusive alterar a sintomatologia do paciente e interferir no diagnóstico (MIGUEL et.al, 2012).

A promoção à saúde para o paciente portador de DH deve propiciar um estilo de vida saudável, com ambiente estável, prevenindo as possíveis complicações vindouras da doença e promovendo a participação do indivíduo acometido em atividades diárias de forma a estimular sua independência (MATOS; PERPÉTUO; RODRIGUES, 2008).

## A DOENÇA DE HUNTINGTON E OUTRAS PATOLOGIAS

A Doença de Huntington (DH). apesar de ter uma incidência considerada alta, ainda é pouco conhecida pela população em geral. Apresenta sinais e sintomas que dificultam o diagnóstico precoce e podem ser facilmente confundidos com a sintomatologia de outras patologias como a Doença de Parkinson e a Doença de Alzheimer. Além disso, o quadro psiquiátrico é semelhante entre as três patologias, onde o paciente poderá apresentar demência e depressão.

Na DH, a demência torna-se aparente após o surgimento dos sintomas coréicos e psiquiátricos. A memória é afetada em todos os aspectos e o aparecimento de afasia, apraxia, agnosia e disfunção cognitiva global ocorrem mais tardiamente (SANTOS, 2015).

A doença de Huntington quando instalada precocemente, tende a manifestar-se com quadro rígido-acinético, diferente do ocorrido na forma clássica (iniciada mais tardiamente), onde predominam os movimentos coréicos. Desta forma poderá ser confundida com a doença de Parkinson (BARBOSA; SALLEM, 2005).

Já nos casos de Doença de Alzheimer, no estágio inicial há a perda de memória episódica e a dificuldade de aquisição de novas habilidades, evoluindo para o prejuízo das funções cognitivas. Devido à ocorrência da afasia, apraxia, e dificuldades cognitivas, inclusive para deambular, pode ser confundida com a DH (SPLITZ, 2015).

## DOENÇA DE HUNTINGTON X DOENÇA DE PARKINSON

A Doença de Parkinson (DP). é definida como uma doença neurodegenerativa que acomete principalmente o sistema motor e o sistema nervoso autônomo. É caracterizada pela perda de neurônios da parte compacta da substância negra, situada no mesencéfalo. O resultado é a diminuição da produção de dopamina, que é um neurotransmissor essencial no controle dos movimentos (BARBOSA; SALLEM, 2005).

Existe uma heterogeneidade genética, onde se pode observar acometimento dos cromossomos 1,2,4 ou 6. A transmissão também se encaixa neste quadro, podendo ser de herança autossômica dominante, recessiva ou materna, através do DNA mitocondrial com provável envolvimento de nucleotídeos de repetição. Quando a mutação se localiza no cromossomo 4, o início da doença é precoce e a progressão mais rápida (RIBEIRO et.al, 2004).

Pacientes com DP podem apresentar, além das manifestações motoras alterações cognitivas e psiquiátricas, como alterações do sono, de memória e depressão. O que torna o quadro clínico bastante parecido com o de pacientes portadores de DH. O início da doença ocorre geralmente próximo dos 60 anos de idade, porém existem casos de parkinsonismo de início precoce, em que a doença que têm início antes dos 40 anos (SANTOS, 2015).

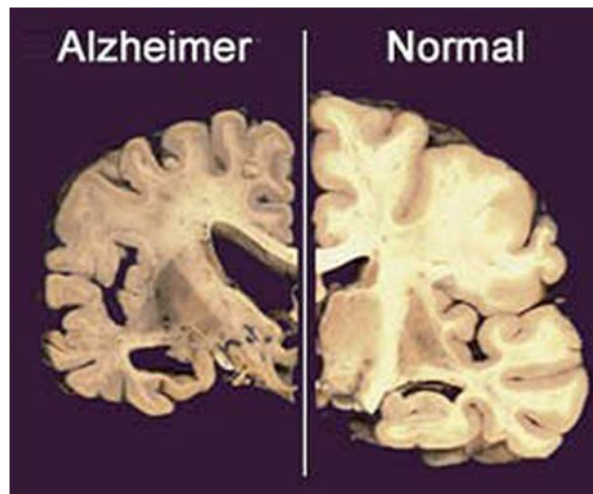
O diagnóstico se dá também por exames de neuroimagem. Pode ser utilizado o teste da apomorfina para avaliação da responsividade dopaminérgica, porém a sensibilidade é de cerca de 80% e não é exclusiva para pacientes com DP (BARBOSA; SALLEM, 2005).

## DOENÇA DE HUNTINGTON X DOENÇA DE ALZHEIMER

Tratando-se da doença de Alzheimer, estima-se que seja a principal causa de demência, com início insidioso e deterioração progressiva, sendo o prejuízo de memória o evento clínico de maior magnitude. Pode ser transmitida de forma autossômica dominante, com características de idade de início e evolução determinados pelos seus diferentes subtipos genéticos. Atinge os cromossomos 14 e 21 estão relacionados a formas de início precoce da doença (abaixo dos 65 anos). (GALLUCCI NETO; TAMELINI; FORLENZA, 2005).

O diagnóstico provável é dado através do quadro clínico, onde se notam sinais neurológicos focais (tais como hemiparesia, déficits sensitivos, déficits em campos visuais, distúrbio da coordenação motora), convulsões ou distúrbios de marcha. Nos exames de neuroimagem, se observam alterações semelhantes às apresentadas na DH (SPLITZ, 2015).

Figura 05 – Comparação Cérebro Sadio X Acometido por DA.



Fonte: CANDIANI, 2010.

O diagnóstico definitivo de DA só pode ser feito mediante a análise histopatológica do tecido cerebral post-mortem. Pode-se observar perda neuronal nas camadas piramidais do córtex cerebral e degenerações em nível hipocampal e neocortical (SPLITZ, 2015).

## CONCLUSÃO

A Doença de Huntington apresenta como principal característica o quadro de coreia, apesar de apresentar diversos outros sintomas concomitantes. Devido sua sintomatologia extensa, nota-se nos estudos sobre a temática a dificuldade do diagnóstico, principalmente pela semelhança com quadros patológicos de outras enfermidades, como a Doença de Parkinson e a Doença de Alzheimer.

A anamnese, o exame físico cuidadoso e os exames de neuroimagem são fundamentais para o diagnóstico diferencial, incluindo fatores como hereditariedade, que poderão ser comprovados através de exames específicos.

A Doença de Huntington deve ser incluída em qualquer investigação diagnóstica de pacientes que apresentem coreia, independente da idade de início, do curso da doença ou da existência de histórico familiar.

Quando um membro da família é acometido, mudanças no âmbito familiar, psicológico e social vão passar a fazer parte de seu cotidiano, em especial por tratar-se de uma doença crônica. É necessário tempo para a adaptação e aceitação da nova situação vivenciada tanto pelo paciente quanto por seus familiares.

O diagnóstico precoce pode preparar o paciente e os seus familiares, de forma a conviver melhor com a patologia, com melhor suporte e medicações adequadas para o controle dos sintomas.

Acredita-se que o diagnóstico precoce e diferencial pode trazer melhoria na qualidade de vida do paciente. Razão pela qual se considera a temática de grande interesse profissional e prático, porém, o assunto ainda requer maior quantidade de pesquisas e revisões periódicas.

## REFERÊNCIAS

- BARBOSA, E.R.; SALLEM, F.A.S. Doença de Parkinson – Diagnóstico. *Rev Neurociencias*, v.13, n.3, p.158-165, 2005. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2005/RN%2013%2003/Pages%20from%20RN%2013%2003-8.pdf>> Acesso em: 03 de agosto de 2015.
- BITTENCOURT, A.; LIMA, R.L.L.F.; MOREIRA, L.M.A. Percepções Sobre a Doença de Huntington e Realização de Testes Preditivos em indivíduos com História da Doença na Família R. *Ci. méd. biol.*; v.9, n. 2, p. 126-129, 2010.
- CANDIANI, M. Demências Vasculares e Outras (Diagnóstico e Tratamento). [on line] 2010. Acesso em: 20 de outubro de 2015. Disponível em: <<http://marciocandiani.site.med.br/index.asp?PageName=demencias>>
- CHEMALE, F.A. et al. Doença de Huntington. Dissertação entregue para conclusão de curso na Disciplina de Genética e Evolução da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre. Departamento de Ciências Morfológicas, 2000, 37 fl. Disponível em: <<http://www.luzimarteixeira.com.br/wp-content/uploads/2010/07/doenca-de-huntington-2.pdf>> Acesso em: 27 de março de 2015.
- COSTA, F.A.G. et al. Doença de Huntington: Uma Revisão Bibliográfica. In: II Congresso Nacional de Pesquisa em Ciências Sociais Aplicadas – II CONAPE, 2013. Disponível em: <[www.unioeste.br/eventos/conape](http://www.unioeste.br/eventos/conape)> Acesso em: 30 de março de 2015.
- DICIONÁRIO DE ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS NA ENFERMAGEM 2005/2006, 990p. Rio de Janeiro: EPUB, 2004.
- FERRAZ, C.C.B.; ORTEGA, F.B.; REIS, M.G. Sistematização da Assistência de Enfermagem ao Paciente com Doença de Huntington: relato de experiência. *Rev Enferm UFPE*. 2013; n.4, p. 796-800. ISSN: 1981-8963 DOI: 10.5205/reuol.4656-38001-2-SM.0707201329.
- GALLUCCI NETO, J.; TAMELINI, M.G. FORLENZA, O.V. Diagnóstico Diferencial das Demências. *Rev. Psiq. Clín*, v.32 n.3, p. 119-130, 2005. Disponível em: <<http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista/vol32/n3/119.html>> Acesso em: 03 de agosto de 2015.
- GIL-MOHAPPEL, J.M.; REGO, AC. Doença de Huntington: Uma Revisão dos Aspectos Fisiopatológicos. *Rev Ncienc* v.19, n.4, p.724-734, 2011. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2011/RN1904/revisao%2019%2004/595%20revisao.pdf>> Acesso em: 02 de abril de 2015.
- GONÇALVES, N.F.C. Doença de Huntington: uma revisão. Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Medicina. Universidade Da Beira Interior. Ciências da Saúde, 2013, 77 fl. <<https://ubithesis.ubi.pt/handle/10400.6/1410>> Acesso em: 05 de abril de 2015.
- HUNTINGTON, G. On Chorea. *Medical and Surgical Reporter* 1872; v.26, p. 317-21.
- HUNTINGTON STUDY GROUP. Tetrabenazine as Antichorea Therapy in Huntington Disease. A Randomized Controlled Trial. *Neurology*. v. 66, p. 366-72, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16476934>> Acesso em: 21 de março de 2015.
- KULEVICZ, J.A. Doença de Huntington. Internet, 2012. Disponível em: <[http://pt-br.infomedica.wikia.com/wiki/Doen%C3%A7a\\_de\\_Huntington?&ga=1.91846938.1091206642.1432598639#](http://pt-br.infomedica.wikia.com/wiki/Doen%C3%A7a_de_Huntington?&ga=1.91846938.1091206642.1432598639#)> Acesso em: 25 de abril de 2015.
- MANDAL, A. O que é o Cromossoma 4? Internet, 2014. Disponível em: <[http://www.news-medical.net/health/What-is-Chromosome-4-\(Portuguese\).aspx](http://www.news-medical.net/health/What-is-Chromosome-4-(Portuguese).aspx)> Acesso em: 10 de maio de 2015.
- MALFETANO, F.R.; LEON, S.V.A. Doença de Huntington de Início Precoce: Relato de Caso. *Cadernos Brasileiros de Medicina*, v.XX, n. 1,2,3 e 4, p. 47-74, 2007.
- MARTELLI, A. Aspectos Clínicos e Fisiopatológicos da Doença de Huntington. *Arch Health Invest*, v.3, n.4, p. 32-39, 2014.
- MATOS, D.C.S.; PERPÉTUO, A.M.A.; RODRIGUES, C.F.A. Atuação Fisioterapêutica na Doença de Huntington. Texto de Apoio ao Curso de Especialização. Atividade Física Adaptada e Saúde. 2008, 7 fl.

MIGUEL, S. C. R. et al. Efeitos Positivos e Negativos da Indicação Terapêutica Farmacológica em Pacientes com Doença de Huntington. Revista Científica Da Faminas, v.8, n.2, p. 47-65, maio-ago. 2012.

RIBEIRO, E.M. et al. Bases Genéticas da Doença de Parkinson. Disponível em: <[http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=2666](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=2666)> Artigo de Internet, 2004. Acesso em: 10 de agosto de 2015.

SANTOS, V.L. Perfil Epidemiológico da Doença de Parkinson no Brasil. Trabalho de conclusão de curso, UniCEUB como requisito parcial para conclusão do Curso de Bacharelado em Biomedicina. 21 fl. 2015. Disponível em: <<http://repositorio.uniceub.br>> Acesso em: 01 de agosto de 2015.

SILVA, A.H. et al. Huntington: Dificuldades Enfrentadas pela Família. J Health Sci Inst, v.32, n.2, p. 168-172, 2014.

SPITZ, M. Doença de Huntington e outras coreias. Internet, 2010. Disponível em: [http://revista.hupe.uerj.br/detalhe\\_artigo.asp?id=148](http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=148) Acesso em: 21 de abril de 2015.

VIEIRA, R.T. et al. Atuação Fisioterapêutica na Doença de Huntington: Relatos de Casos. Rev Neurocienc, v.19, n.3, p.504-511, 2011. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2011/RN1903/19%2003%20relato%20de%20caso/566%20rc.pdf>> Acesso em: 13 de julho de 2015.

XIMENES, B.A.A.; TEIXEIRA, E.H. Doença de Huntington: Aspectos Diagnósticos e Implicações Éticas. Rev. Ciênc. Méd, Campinas, v.18, n.5/6, p.287-291, set.-dez. 2009. Disponível em: <<http://periodicos.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/view/628>> Acesso em: 12 de maio de 2015.