



Diagnóstico e tratamento da Doença de Huntington: uma revisão de literatura

Vanusa Medeiros De Oliveira¹, Adriana Medeiros De Oliveira¹, Amanda Medeiros De Souza¹, Vitória Sophia Medeiros De Souza¹, Nadir Pessoa Tavares¹, Alice Ribeiro Gomes¹, Jaliane Maria Assuncao De Oliveira Campos Lima¹, Gabriela Vieira Silva¹, Laryssa Caixeta Rodrigues¹, José Rafael Peixoto Junior¹, Yorrana Victória De Souza Rodrigues¹, Taís Oliveira Barcelos Sanches¹, Samir Da Conceição Dos Santos¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p3162-3171>

Artigo recebido em 27 de Julho e publicado em 17 de Setembro

RESUMO

Este artigo tem por objetivo avaliar os aspectos clínicos da Doença de Huntington realizada nos últimos cinco anos. Revisão integrativa no banco de dados da BVS, LILACS, SciELO, PubMed de trabalhos publicados entre 2020 e 2024, combinando os descritores "Doença de Huntington", "diagnóstico" e "tratamento". A doença de Huntington é um distúrbio autossômico dominante, caracterizada por coreia, sintomas neuropsiquiátricos e degeneração cognitiva progressiva, geralmente iniciada na meia-idade. Conclui-se que o diagnóstico é feito por exame genético. Os parentes de primeiro grau devem receber aconselhamento genético antes de os exames genéticos serem feitos. O tratamento é de suporte.

Palavras-chave: Diagnóstico, Doença de Huntington, Tratamento.

Diagnosis and treatment of Huntington's disease: a literature review

ABSTRACT

This article aims to evaluate the clinical aspects of Huntington's disease performed in the last five years. Integrative review in the VHL, LILACS, SciELO, PubMed database of works published between 2020 and 2024, combining the descriptors "Huntington's Disease", "diagnosis" and "treatment". Huntington's disease is an autosomal dominant disorder characterized by chorea, neuropsychiatric symptoms, and progressive cognitive degeneration, usually beginning in middle age. It is concluded that the diagnosis is made through genetic testing. First-degree relatives should receive genetic counseling before genetic testing is done. Treatment is supportive.

Keywords: Diagnosis, Huntington's disease, Treatment.

Instituição afiliada – ¹Faculdade Mauá Goiás.

Autor correspondente: *Vanusa Medeiros de Oliveira* -
vanusamedeiros1020@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A doença de Huntington é um distúrbio neurodegenerativo, de progressão lenta, caracterizado por coreia, falta de coordenação, declínio cognitivo, alterações de personalidade e sintomas psiquiátricos, que culminam em imobilidade, mutismo e inanição. É um distúrbio autossômico dominante de reprodução de trinucleotídeos que afeta homens e mulheres da mesma maneira. Manifesta-se caracteristicamente na vida adulta, mas pode ocorrer em qualquer idade (STOKER et al., 2022).

A doença de Huntington é resultado de uma mutação no gene huntingtin (HTT) (no cromossoma 4), causando repetição anormal da sequência CAG do DNA, que codifica o aminoácido glutamina. O produto do gene, uma proteína grande, denominada huntingtina, apresenta um alongamento expandido de resíduos de poliglutamina, que se acumulam dentro dos neurônios e levam à doença por um mecanismo desconhecido. Quanto mais repetições CAG, mais precocemente a doença se inicia e mais grave é sua expressão (fenótipo). A quantidade de repetições da sequência CAG pode aumentar em gerações sucessivas quando o pai transmite a mutação e, ao longo do tempo, levar a fenótipos cada vez mais graves na árvore familiar (chamado antecipação) (AJITKUMAR; DE JESUS, 2021).

Os sinais e sintomas da doença de Huntington se desenvolvem de forma insidiosa, começando por volta dos 35 a 40 anos de idade, dependendo da gravidade do fenótipo (GHOSH; TABRIZI, 2018).

A demência ou anormalidades psiquiátricas como depressão, apatia, irritabilidade, anedonia, comportamento antissocial, doença bipolar completa ou transtorno esquizofreniforme desenvolvem-se anterior ou simultaneamente ao distúrbio do movimento. Esses sintomas predisõem os pacientes à ideação suicida e suicídio, que são muito mais comuns em pacientes com doença de Huntington do que na população em geral (MCCOLGAN; TABRIZI, 2017).

Aparecem movimentos anormais; eles incluem coreia, atetose, reflexos mioclônicos e pseudotiques (uma manifestação do touretismo). Touretismo refere-se a sintomas do tipo Tourette que resultam de outro transtorno neurológico ou do uso de fármacos; o touretismo também inclui os movimentos gestuais repetitivos e/ou sons fonatórios que os pacientes com coreia produzem. Ao contrário dos tiques verdadeiros,

os pseudo-tiques na doença de Huntington não podem ser suprimidos (CARON; GALEN EB WRIGHT; HAYDEN, 2018).

Os sintomas típicos incluem marcha bizarra semelhante a marionetes, caretas, incapacidade de mover deliberadamente os olhos rápido o suficiente e sem piscar ou estender a cabeça (apraxia oculomotora) e incapacidade de manter um ato motor (impersistência motora), como protrusão da língua ou agarrar. A ataxia é um sintoma pouco reconhecido (NOPOULOS, 2016).

A doença de Huntington evolui, impossibilitando a marcha e provocando dificuldade de deglutição; resulta em demência grave. Em geral, a coreia é substituída por características acinético-rígidas. A maioria dos pacientes acaba necessitando de internação. A morte ocorre de 13 a 15 anos após o início dos sintomas (DHINGRA; GAIDHANE, 2023).

Pacientes com doença de Huntington podem manifestar depressão ou ansiedade e/ou desenvolver transtorno obsessivo-compulsivo. A doença de Huntington que se inicia antes dos 20 anos é classificada como doença de Huntington juvenil ou variante de Westphal; ela se manifesta com convulsões e parkinsonismo (MEDINA *et al.*, 2022).

O objetivo geral deste trabalho é, por meio da análise da produção científica nacional e internacional indexadas às bases de dados BVS, LILACS, SciELO e PubMed, aprofundar o conhecimento acerca da Doença de Huntington sendo de fundamental importância na avaliação criteriosa dos pacientes que externam sinais e sintomas da mesma e na condução e tratamento adequados destes, reduzindo os impactos de morbimortalidade já conhecidos.

Como objetivos específicos, tem-se: avaliar os aspectos clínicos e epidemiológicos da apneia do sono realizada nos últimos anos, levando em conta a prevalência, classificação.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, que possui caráter amplo e se propõe a descrever o desenvolvimento de determinado assunto, sob o ponto de vista teórico ou contextual, mediante análise e interpretação da produção científica existente. Essa síntese de conhecimentos a partir da descrição de temas abrangentes

favorece a identificação de lacunas de conhecimento para subsidiar a realização de novas pesquisas. Ademais, sua operacionalização pode se dar de forma sistematizadas com rigor metodológico (BRUM et al., 2015).

Para responder à questão norteadora “*O que a literatura especializada em saúde, dos últimos cinco anos, traz a respeito do diagnóstico e do tratamento da Doença de Huntington?*” foi acessada a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), na biblioteca eletrônica Scientific Electronic Library Online (SciELO), na Cochrane e na USA National Library of Medicine (PubMed).

Por meio da busca avançada, realizada em 16 de agosto de 2024, utilizaram-se dos seguintes termos delimitadores de pesquisa como descritores para o levantamento de dados dos últimos 5 anos: “Doença de Huntington”, “diagnóstico” e “tratamento”. Este processo envolveu atividades de busca, identificação, fichamento de estudos, mapeamento e análise. O recorte temporal justifica-se pelo fato de que estudos sobre Doença de Huntington, no Brasil, são pouco realizados.

Os dados coletados para a seleção dos artigos analisados neste estudo atenderam aos seguintes critérios de inclusão: tratar-se de um artigo original cujo objeto de estudo seja de interesse desta revisão integrativa, publicada nos últimos cinco anos. Já os critérios de exclusão foram: artigos de revisão, tese ou dissertação, relato de experiência e artigo que, embora trate da Doença de Huntington, não tratasse de situações específicas relacionadas ao manejo nesses casos.

Inicialmente, foram encontradas 41 produções científicas com os descritores “Doença de Huntington”, “diagnóstico” e “tratamento”. Dos citados, foram selecionadas 40 produções científicas que apresentavam o texto na íntegra ou não, sendo que, apenas 38 atenderam ao critério de inclusão relativo ao idioma que era língua portuguesa e inglês.

Das 38 produções selecionadas, 36 atenderam ao critério de inclusão ao serem classificadas como artigos. Quando se aplicou o filtro relativo ao recorte temporal dos últimos cinco anos, foram selecionados 36 artigos. Desses, nove estavam duplicados por integrarem mais de uma base de dados, motivo pelo qual foram excluídos, restando 11 artigos. Após a leitura dos títulos e dos resumos dessas produções, 6 foram excluídos

por não responderam à questão norteadora desse estudo, uma vez que se tratavam de patologias específicas, encontrando-se ilustrado na figura 1.

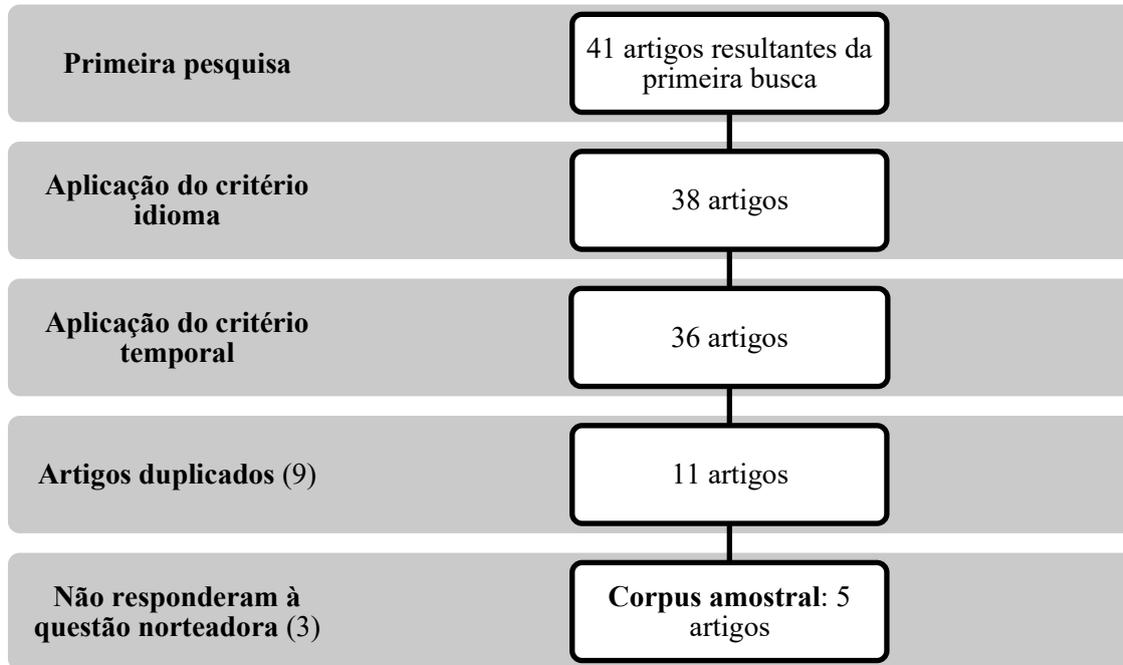


Figura 1. Fluxograma da Escolha dos Artigos

REVISÃO DE LITERATURA

O diagnóstico de doença de Huntington baseia-se em sinais e sintomas típicos e história familiar positiva. Confirma-se por testes genéticos que medem o número de repetições das bases CAG (expansões) no gene HTT. O número de repetições no gene HTT é importante para o diagnóstico e para avaliar o risco de desenvolver ou não os sintomas da doença (KIM et al., 2021).

Além dos exames genéticos, outros testes, como ressonância nuclear magnética (RNM), tomografia computadorizada (TC) e tomografia por emissão de pósitrons (PET), podem ser utilizados para avaliar a estrutura do cérebro e identificar quais áreas estão sendo afetadas pela doença. A neuroimagem ajuda a identificar a atrofia caudada e muitas vezes algumas atrofias corticais frontais predominantes (WYANT; RIDDER; DAYALU, 2017).

Além disso, exame físico para avaliar força muscular, equilíbrio e coordenação; exame de sangue para checar o quadro geral de saúde; e ainda avaliação neuropsicológica para avaliar funções cognitivas e emocionais, também podem ser

solicitados (VAZ; PAIVA, 2016).

O tratamento da doença de Huntington é de suporte e sintomático. Entretanto, os pesquisadores continuam procurando maneiras para desacelerar e interromper a progressão da doença (WALKER et al., 2018).

Um inibidor do transportador de monoamina vesicular tipo 2 (VMAT-2) (tetrabenazina, deutetrabenazina) é tipicamente utilizado como tratamento sintomático de primeira linha para coreia. Inibidores de VMAT-2 depletam a dopamina e visam diminuir a coreia. As doses são sequencialmente aumentadas conforme tolerado para controlar os sintomas. Inibidores do VMAT-2 devem ser evitados em pacientes com depressão porque o risco de agravamento da depressão e de suicídio é maior. Outros efeitos adversos dos inibidores de VMAT-2 incluem sedação excessiva, acatisia e parkinsonismo. Inibidores de VMAT-2 também são caros. A deutetrabenazina parece ser mais bem tolerada do que a tetrabenazina (GATTO et al., 2020).

Os antipsicóticos pode suprimir parcialmente a coreia e a agitação, e são uma terapia de primeira linha alternativa para pacientes com depressão. Os antipsicóticos incluem: clorpromazina, haloperidol, risperidona, olanzapina e clozapina (CASTILHOS et al., 2019).

A dose antipsicótica é aumentada até os efeitos adversos intoleráveis (p. ex., letargia, parkinsonismo) se desenvolverem ou quando os sintomas estão controlados. Em pacientes tomando clozapina, a contagem de leucócitos deve ser feita com frequência porque a agranulocitose é um risco (DE ANDRADE AGOSTINHO, 2016).

As pessoas com parentes de 1º grau com a doença de Huntington, especialmente mulheres em idade fértil e homens pensando em ter filhos, deve receber aconselhamento genético e devem fazer exames genéticos. O aconselhamento genético deve ser oferecido antes dos exames genéticos porque as ramificações da doença de Huntington são muito profundas (CASTILHOS et al., 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, a doença de Huntington é um distúrbio autossômico dominante, caracterizada por coreia, sintomas neuropsiquiátricos e degeneração cognitiva progressiva, geralmente iniciada na meia-idade. O diagnóstico é feito por exame



genético. Os parentes de primeiro grau devem receber aconselhamento genético antes de os exames genéticos serem feitos. O tratamento é de suporte.

REFERÊNCIAS

AJITKUMAR, A.; DE JESUS, O. **Huntington Disease**. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644592/>>.

BRUM, C.N. *et al.* Revisão narrativa de literatura: aspectos conceituais e metodológicos na construção do conhecimento da enfermagem. In: LACERDA, M.R.; COSTENARO, R.G.S. (Orgs). Metodologias da pesquisa para a enfermagem e saúde: da teoria à prática. Porto Alegre: Moriá, 2015.

CARON, N. S.; GALEN EB WRIGHT; HAYDEN, M. R. **Huntington Disease**. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1305/>>.

CASTILHOS, R. M. DE et al. Minimal prevalence of Huntington's disease in the South of Brazil and instability of the expanded CAG tract during intergenerational transmissions. **Genetics and Molecular Biology**, v. 42, n. 2, p. 329–336, 2019.

DE ANDRADE AGOSTINHO, L. Clinical and genetic investigation of a Brazilian family with Huntington's disease. **Functional Neurology**, 2016.

DHINGRA, H.; GAIDHANE, S. A. Huntington's Disease: Understanding Its Novel Drugs and Treatments. **Cureus**, 23 out. 2023.

GATTO, E. M. et al. Huntington disease: Advances in the understanding of its mechanisms. **Clinical Parkinsonism & Related Disorders**, v. 3, p. 100056, 2020.

GHOSH, R.; TABRIZI, S. J. Huntington disease. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 147, p. 255–278, 2018.

KIM, A. et al. New Avenues for the Treatment of Huntington's Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 16, p. 8363, 4 ago. 2021.

MCCOLGAN, P.; TABRIZI, S. J. Huntington's disease: a clinical review. **European Journal of Neurology**, v. 25, n. 1, p. 24–34, 22 set. 2017.

MEDINA, A. et al. Prevalence and Incidence of Huntington's Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. **Movement Disorders**, v. 37, n. 12, 26 set. 2022.

NOPOULOS, P. C. Huntington disease: a single-gene degenerative disorder of the striatum. **Dialogues in clinical neuroscience**, v. 18, n. 1, p. 91–8, 2016.

STOKER, T. B. et al. Huntington's disease: Diagnosis and Management. **Practical Neurology**, v.



22, n. 1, p. 32–41, 1 fev. 2022.

VAZ, I. P.; PAIVA, C. L. A. Notification of Huntington's disease as primary cause of death in Brazil from 1984 to 2008. **Genetics and Molecular Research**, v. 15, n. 2, 2016.

WALKER, R. H. et al. Huntington's disease-like disorders in Latin America and the Caribbean. **Parkinsonism & related disorders (Online)/Parkinsonism & related disorders**, v. 53, p. 10–20, 1 ago. 2018.

WYANT, K. J.; RIDDER, A. J.; DAYALU, P. Huntington's Disease—Update on Treatments. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 17, n. 4, 21 mar. 2017.