



Tratamento medicamentoso da Doença de Huntington

Rafaela Bassotto de Sousa¹ *.

1 –Faculdade Pitágoras, Ipatinga, MG, Brasil.

*Autor correspondente: rbassotto25@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Doença de Huntington é uma doença neurodegenerativa progressiva e que tem transmissão autossômica dominante do gene da “Huntingtina”, proteína gerada por uma repetição aumentada da trinca de nucleotídeos CAG (citosina, adenosina e guanina), sendo o normal para o indivíduo saudável a ocorrência de 10 a 35 unidades desta (MIGUEL et al., 2012). Os sintomas da doença são basicamente, alterações cognitivas, em que o paciente torna-se progressivamente incapaz de resolver problemas e manter uma linha de conversação até que se chegue futuramente a ter demência; alterações de humor; comprometimento da marcha, onde o movimento voluntário torna-se difícil e lento, e a parte involuntária gera espasmos súbitos e arrítmicos chamados de “coreia” (do grego “dança”). (GIL-MOHAPEL, 2011) Geralmente ocorrem ainda perturbações psiquiátricas, como apatia e/ou depressão. Por ser neurodegenerativa, a Doença de Huntington, assim como as outras doenças deste tipo não possui cura ainda nos dias atuais, mas existem terapias medicamentosas que servem para retardar ou amenizar os sintomas causadores que devem ser estudadas para que se haja sempre um aprimoramento do tratamento para melhoria da

qualidade de vida do paciente. (ROSENBLATT et al., 2006).

Descrição da doença

A Doença de Huntington é um distúrbio neurodegenerativo progressivo, que se torna fatal com o passar dos anos e que não tem cura. Esta doença é causada por uma mutação autossômica dominante (e por isso, existe teoricamente uma chance de 50% de um filho de uma pessoa heterozigota herdar o gene) nas repetições expandidas e instáveis da trinca CAG na região de codificação, ou exônica, 5' do gene *IT15 (Interesting Transcript15)* localizado no cromossomo 4. Essa mutação gera uma proteína defeituosa, porém funcional, nomeada “Huntingtina” (MARTELLI, 2014).

A quantidade de repetições desta trinca de CAG é o que determina o tempo e a agressividade de manifestação da doença. De acordo com as normas e diretrizes técnicas para testes de Doença de Huntington, alelos com 26 ou menos repetições de CAG nunca foram associados com fenótipo da doença. Alelos que contém entre 27 e 35 repetições CAG são raros e não foram convincentemente associados com fenótipo DH. Entretanto, alelos que contém entre 36 e 39 repetições de CAG foram

reportados tanto em indivíduos clinicamente afetados como nos que não estão clinicamente afetados, mas mesmo que este não venha desenvolver os sintomas, poderá certamente transmitir a doença às gerações futuras. Alelos com mais de 40 repetições CAG apresentem 100% de penetrância para a Doença de Huntington e os indivíduos irão apresentar manifestação clínica. (POTTER; SPECTOR; PRIOR, 2004).

A Doença de Huntington pode se apresentar de duas formas, a mais comum ocorre em adultos e os sintomas geralmente aparecem quando se tem entre 40 a 50 anos de idade, chamada de Doença de Huntington de “início tardio” e a forma menos comum é conhecida como Doença de Huntington de “início juvenil” e ocorre em pessoas jovens e até, em casos mais raros, crianças. Nesta segunda, os sintomas progredem de forma mais rápida e mais agressiva do que na de início tardio, além do que o principal sintoma que ocorre em adultos, a coreia, não está tão presente em jovens com a doença, apesar destes apresentarem também bradicinesia e rigidez muscular, as alterações cognitivas e neurológicas são mais fortes neste tipo da doença. A diferença na idade de manifestação clínica e na progressão da doença se dá por influencia da quantidade de repetição da trinca CAG, que varia entre 7 e 120 repetições, e quanto maior o número, mais precoce será o aparecimento da doença (SPITZ, 2010).

Os principais sintomas clínicos da Doença de Huntington incluem movimentos repetitivos e involuntários (que como dito são chamados de “coreia”), demência progressiva e alguns sintomas neuropsiquiátricos, como depressão, apatia e irritabilidade, que se manifestam alguns anos antes que qualquer sintoma motor. Distúrbios emocionais e mudanças na personalidade são comuns e podem

causar angústia, mas não são sintomas universais, ou seja, não aparecem em todos os pacientes acometidos pela doença. Todos estes sintomas podem ser erroneamente interpretados, de forma a levar a tratamentos inadequados e ineficazes, por isso é tão importante a realização do exame genético para constatar o número de repetições da trinca CAG (GIL-MOHAPEL, 2011).

Farmacoterapia do tratamento

Os medicamentos neurolépticos são a classe mais utilizada para tratar a Doença de Huntington, são bloqueadores de dopamina e atuam nos receptores pós sinápticos do tipo D2, e se dividem em duas subclasses, sendo estas típicos e atípicos. A primeira subclasse atua somente em receptores dopaminérgicos e a segunda também atua em receptores de serotonina. Primeiramente usavam-se no tratamento da Doença de Huntington apenas os típicos, sendo exemplos destes medicamentos o Haloperidol e a Flufenazina, mas recentemente tem-se preferência para o tratamento com os neurolépticos atípicos, como Olanzapina e Quetiapina que além de atuarem na parte motora, tem ação em distúrbios de comportamento (SPITZ, 2010).

Outros clínicos preferem utilizar para o tratamento da coreia, os agentes de depleção da dopamina, como Reserpina e Tetrabenzina. A segunda vem sendo muito estudada nos EUA pelo excelente efeito terapêutico sobre a coreia, mas estes medicamentos compartilham um pouco dos efeitos colaterais dos neurolépticos, além de possuírem grande capacidade de causar parkinsonismo, agitação, tontura e sedação (ROSENBLATT et al., 2006).

Para entender-se sobre as classes de medicamentos que tratam a coreia na DH é importante que se observe o quadro a seguir.

Quadro 2: Medicamentos usados para anular a coreia

Classe	Medicamentos	Dosagem inicial	Dosagem máxima	Efeitos adversos
Neurolépticos	Haloperidol	0,5-1mg/dia	6-8mg/dia	Efeito sedativo, parkinsonismo, distonia, acatisia, hipotensão, constipação, boca seca, ganho de peso
	Flufenazina	0,5-1mg/dia	6-8mg/dia	O mesmo
	Risperidona	0,5-1mg/dia	6mg/dia	Menos parkinsonismo
	Tiotixene	1-2mg/dia	10-20mg/dia	Menos parkinsonismo, mais efeito sedativo e hipotensão postural
	Tiorizadina	10mg/dia	100mg/dia	Similia a Tiotixene
Benzodiazepinas	Clonazepam	0,5mg/dia	4mg/dia	Efeito sedativo, ataxia, apatia, convulsões de retirada
	Diazepam	1,25mg/dia	20mg/dia	O mesmo
Agentes de depleção de dopamina	Reserpina	0,1mg/dia	3mg/dia	Hipotensão, efeito sedativo, depressão
	Tetrabenazina	25mg/dia	100mg/dia	Menos hipotensão

Fonte: Rosenblatt et. all, (2006, p. 15)

Outra classe de medicamentos utilizados no tratamento da Doença de Huntington são os benzodiazepínicos, que além de ajudarem na coreia, também auxiliam na regulação da ansiedade em pacientes precisam. (SPITZ, 2010).

A maioria dos pacientes pode desenvolver quadros de depressão e para tratar esta, os médicos devem escolher os antidepressivos inibidores seletivos da receptação de serotonina, como Sertralina, Paroxetina, Fluoxetina e Fluvoxamina. A vantagem destes sobre os tricíclicos, que seriam antigamente a primeira escolha de tratamento é

que tem poucos efeitos colaterais e tem maior margem de segurança em relação a janela (ROSENBLATT et al., 2006).

Terapias alternativas

Os sintomas da DH devem também ser abordados de forma não farmacológica, podendo estes serem cuidados fisioterapeutas, exercícios cardiovasculares, alongamentos, medidas de reforço muscular, além de exercícios respiratórios quando se fazem necessários. Esses processos podem servir como prevenção da perda de função se forem realizados em fase

inicial da doença ou para compensar as perdas motoras e funcionas se forem iniciadas em fase tardia (GONÇALVES, 2013). Embora o autor desta tese não recomende o início tardio de qualquer tipo de tratamento.

Vale ressaltar a importância das terapias não medicamentosas, sendo estas com psicólogos, fonoaudiólogos e cuidados de enfermagem. Como a doença progride com o passar do tempo, se faz imprescindível cuidados de enfermagem domiciliar para auxílio do cuidador e também um acompanhamento psicológico para este, que terá de lidar com o aumento das responsabilidades e a perda do contato social com seu familiar (MORALES; OLBRZYMEK, 2011).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo mostra que a Doença de Huntington é uma patologia que afeta o sistema nervoso do paciente de forma progressiva, ou seja, este perde suas habilidades motoras e cognitivas ao longo dos anos, e que esta não tem cura, portanto são utilizados medicamentos que apenas tratam os sintomas da doença para buscar alongar a vida e a qualidade desta para o portador o máximo de tempo possível.

Os diversos textos comentados no estudo permitem conhecer a Doença de Huntington e entender como esta afeta a vida do portador e de seus familiares e cuidadores, além de explicar quais os medicamentos utilizados para se tratarem os sintomas. Também foi possível identificar quais terapias alternativas para garantia da qualidade de vida e melhora dos sintomas clínicos.

Existe ainda um longo caminho a se percorrer para alcançar a cura da Doença de Huntington e outras neurodegenerativa similares, e por isso tem-se muitos estudos em andamento, como alguns que visam descobrir mecanismos para impedir a mutação gênica que

gera a proteína defeituosa causadora da doença, a Huntingtina, mas até que se alcance esse grande objetivo da cura, ainda devem-se buscar aprimoramentos dos tratamentos sintomáticos para sempre garantir o bem-estar do paciente.

REFERÊNCIAS

- 1- MIGUEL, Samira Castro Pires; MACIEL, Thais; ANDRADE, Thays; FERREIRA, Camila; PAIVA, Carmen Lúcia Antão; AGOSTINHO, Luciana; FERNANDES, Simão Pedro. Efeitos positivos e negativos da indicação terapêutica farmacológica em pacientes com doença de Huntington. *Revista Científica da FAMINAS, Belo Horizonte*, v. 8, n. 2, p. 47-62, 2012. Disponível em: <<http://periodicos.faminas.edu.br/index.php/RCFaminas/article/view/296/272>>
- 2- GIL-MOHAPEL, Joana M; REGO, Ana Cristina. Doença de Huntington: Uma Revisão dos Aspectos Fisiopatológicos. *Revista Neurociências, Coimbra*, v. 19, n.4, p. 724-730, 2011. Disponível em: <<http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2011/RN1904/revisao%2019%2004/595%20revisao.pdf>>
- 3- ROSENBLATT, Adam et. All, Guia clínica da Doença de Huntington. Associação Brasil Huntington, Segunda edição, 2006. Disponível em: http://abh.org.br/wp-content/uploads/biblioteca/InformacoesParaProfissionais/guia_clinico_hdsa_em_portugues.pdf
- 4- MARTELLI, Anderson, Aspectos clínicos e fisiopatológicos da Doença de Huntington. *Revista Archives of Health Investigation, São Paulo*, v. 3, n. 4, p. 32-37. 2014. Disponível em: <<http://archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/687/1062>>

- 5- SPITZ, Mariana. Doença de Huntington e Outras Coreias. Revista HUPE, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 29-37, 2010. Disponível em: <<https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/9034/6924>>
- 6- GONÇALVES, Nuno Filipe de Carvalho. Doença de Huntington: uma revisão; 2013. 77 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2013.
- 7- MORALES, Marco Aurélio Parra; OLBRZYMEK, Nicole do Prado. Relato de caso – Doença de Huntington. 2011. 13. Iniciação Científica – Relato de Caso. Medicina FAMEMA. Marília, São Paulo, dezembro de 2011.