Doença de Huntington: uma doença genética e suas manifestações clínicas

Maria Vitória Vieira Graciano¹; Larissa Yurie Rezende Tanimitsu¹; Natalia Silva Bueno¹; Yasmin Alves Pereira¹; Jivago Carneiro Jaime².

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Anápolis – UniEVANGÉLICA
2. Docente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Anápolis – UniEVANGÉLICA

E-mail e telefones para contato:

[mariavitoriamcv25@gmail.com](mailto:mariavitoriamcv25@gmail.com) – (62) 98303-4874

[larissatanimitsu@gmail.com](mailto:larissatanimitsu@gmail.com) – (62) 98108-2225

[buenonatalia1@gmail.com](mailto:buenonatalia1@gmail.com) – (62) 98402-7581

[yasmine092008@hotmail.com](mailto:yasmine092008@hotmail.com) – (62) 99956-6673

[jivagojaime@gmail.com](mailto:jivagojaime@gmail.com) – (62) 99227-7320

Instituição envolvida: Universidade Evangélica de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Cidade-Estado: Anápolis – Goiás.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Huntington. Huntingtina. Forma clínica.

INTRODUÇÃO: A doença de Huntington (DH) é uma doença hereditária autossômica dominante neurodegenerativa, a qual é totalmente penetrante e causada por uma expansão de repetição de trinucleotídeos - CAG. Essa doença é herdada no gene da huntingtina no cromossomo 4 e também pela CAG perto do terminal N do gene huntingtin (HTT), o que leva à produção de proteína huntingtina mutante (mHTT) na tradução. OBJETIVOS: Entender o que é a doença de Huntington, como ela surge, manifesta no organismo e como é seu tratamento. MÉTODOS: Trata-se de uma revisão de literatura onde foram selecionados 12 artigos entre 2017 e 2021 nas bases de dados *PubMed* e *Scielo*, por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*Huntington's disease”, “therapy” e “clinical forms”,* excluindo aqueles que não correspondiam ao objetivo dessa revisão. RESULTADOS: A huntingtina mutante resulta em disfunção neuronal e morte através de vários mecanismos, incluindo a interrupção da proteostase, transcrição e função mitocondrial e toxicidade direta da proteína mutante. Os sintomas da Doença de Huntington podem aparecer em qualquer idade, mas, normalmente, surgem entre 3º e 5º década de vida e podem variar muito entre pessoas e até entre membros da mesma família, porém tendem a progredir de forma previsível. Os sintomas mais precoces são alterações sutis de humor e cognição, alterações do movimento e a marcha instável aparecem em seguida. Com a progressão da doença surgem os movimentos arrítmicos, súbitos e involuntários, associados a défices nas capacidades mentais e comportamentais. As capacidades físicas ficam gradualmente afetadas, até que o movimento se torna muito difícil, enquanto que as capacidades mentais geralmente declinam até à demência. O teste genético pode ser feito em qualquer fase do desenvolvimento, mesmo antes da instalação de sintomatologia, e é importante para um diagnóstico precoce e impedimento de agravamento de sintomas. Atualmente não há tratamentos eficazes da doença, no entanto, a terapia com oligonucleotídeos antisense é uma proposta de tratamento que vem sendo estudada com os ensaios clínicos. CONCLUSÕES: A doença de Huntington é uma doença progressiva e devastadora que afeta principalmente a parte neurológica do paciente. Dessa forma, espera-se que os avanços recentes no projeto de tratamento e na distribuição de terapias para o RNA e DNA do HTT melhorem sua eficácia para que esses métodos possam tratar os pacientes com maior segurança e assertividade.

REFERÊNCIAS:

BARNAT, M. et al. Huntington’s disease alters human neurodevelopment. **Science.** v. 369, p. 787-793, 2020.

DICKEY, A.S. e SPADA, A.R. Therapy development in Huntington disease: From current strategies to emerging opportunities, 2017.

KUMAR, A. et al. Therapeutic Advances for Huntington’s Disease. **Brain Sci.** 2020.

LÉVI, A.C. et al. International Guidelines for the Treatment of Huntington's Disease. Front. Neurol. 2019.

MBBS, D.J.H. et al. Identification of genetic variants associated with Huntington's disease progression: a genome-wide association study. **The Lancet Neurology** v.16, p.701-711, 2017.

MCCOLGAN, P. e TRABIZI, S.J. Huntington's disease: a clinical review, 2017.

RAMOS, N.O. et al. Doença neurodegenerativa rara caracterização dos portadores de Doença de Huntington e ataxia espinocerebelar na Amazônia Ocidental, Brasil. **Revista de Saúde Pública do Paraná**. v.1, n.2, 2018.

SANCHEZ, M.J. et al. Huntington’s Disease: Mechanisms of Pathogenesis and Therapeutic Strategies, 2017.

TRABIZI, S.J. et al. Huntingtin Lowering Strategies for Disease Modification in Huntington’s Disease. **Neuro.** v.101, p. 801-819, 2019.

TRABIZI, S.J. et al. Targeting Huntingtin Expression in Patients with Huntington’s Disease. **The New England Journal of medicine**. 2019.

PYO, H.E. et al. Huntington’s Disease Pathogenesis: Two Sequential Components. **Journal of Huntington's Disease**, v. 10, n. 1, p. 35-51, 2021.

WILD, A. et al. Therapies targeting DNA and RNA in Huntington's disease. **The Lancet Neurology**. v.16, p.837-847, 2017.