

¹Centro Universitário UNIFAMINAS, Muriaé-MG, Brasil

²Universidade Federal do estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

³Hospital do Câncer de Muriaé – Fundação Cristiano Varella, setor de Biologia Molecular, Muriaé-MG, Brasil

Contribuição dos autores: GWSS etapa de execução da avaliação da fisioterapia, coleta de dados, associação dos dados, redação do manuscrito e revisão de texto. DCR etapa de execução da avaliação da fisioterapia, coleta de dados, associação de dados e redação do manuscrito. CAB etapa de execução da avaliação da fisioterapia, coleta de dados, associação dos dados, redação do manuscrito e revisão de texto. LAA etapa de construção da análise genética, coleta de dados, associação dos dados, redação do manuscrito e revisão de texto

Contato para correspondência:
Guilherme Wilson Souza Silveira

E-mail:
guib45@hotmail.com

Conflito de interesses: Não

Financiamento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ); Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior/Programa de Apoio à Pós Graduação (CAPES/PROAP).

Recebido: 05/10/2019
Aprovado: 30/11/2020



Avaliação funcional e motora da forma juvenil da doença de Huntington: relato de caso

Functional and motor assessment of the juvenile Huntington's disease: case report

Guilherme Wilson Souza Silveira¹, Dionatan Costa Rodrigues², Clarissana Araújo Botaro¹, Luciana de Andrade Agostinho^{1,2,3}

RESUMO

Introdução: A doença de Huntington (DH) é uma desordem neurodegenerativa autossômica dominante e rara, com comprometimento motor, cognitivo e comportamental. O início dos sintomas precoces, com menos de 20 anos, caracteriza a forma infanto-juvenil da DH. O acompanhamento da evolução da doença é importante e permite determinar as limitações funcionais e motoras de acordo com a progressão de cada caso. **Objetivo:** Relatar um caso juvenil da doença de Huntington associando o genótipo e o fenótipo. **Métodos:** A escala *Unified Huntington's Disease Rating Scale* (UHDRS), validada em português, foi aplicada por um profissional capacitado, utilizando as seções: Avaliação do Estado Funcional (FAS), Escala de Capacidade Funcional Total (TFC) e Escala de Independência (IS). **Resultados:** O indivíduo investigado é do sexo masculino com início dos sintomas motores aos 18 anos. Em 2019, o jovem tinha 12 anos de tempo de doença e foi diagnosticado com DH, com alelos em heterozigose com 19 e 53 repetições CAG. As avaliações realizadas com a escala UHDRS associadas à avaliação funcional e motora, obtiveram os seguintes escores: UHDRS FAS = 18 pontos, UHDRS TFC = 12, UHDRS IS = 90% e UHDRS TMS = 57 pontos. **Conclusão:** Pela variabilidade clínica associada à forma juvenil, o paciente deve ter tratamento personalizado, condizente com o comprometimento motor, funcional e comportamental apresentado. A UHDRS é escala mais indicada para avaliar indivíduos afetados pela DH, principalmente pelo alto grau de consistência e confiabilidade clínica.

Palavras-Chave: Doença de Huntington, avaliação da deficiência e atividade motora.

ABSTRACT

Introduction: Huntington's disease (HD) is a rare and autosomal dominant neurodegenerative disorder with motor, cognitive, and behavioral impairment. The onset of symptoms at an earlier age, under the age of 20, characterizes the juvenile form of HD. Monitoring the evolution of the disease is important and allows to determine the functional limitations according to the progression of each case. **Objective:** To report a juvenile Huntington's disease case and its genotype-phenotype correlation. **Methods:** It was used the Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS) scale, which was validated in Portuguese (Brazil). The scale was applied by a qualified professional, using the following sections: Functional Status Assessment (FAS), Total Functional Capacity Scale (TFC), and Independence Scale (IS). **Results:** The individual is male and presented the onset of motor symptoms at the age of 18. In 2019, the patient had experienced the disease for 12 years with a diagnosis of heterozygous alleles with 19 and 53 CAG repeats. The evaluations performed with the UHDRS scale associated with the functional and motor evaluation obtained the scores: UHDRS FAS = 18 points, UHDRS TFC = 12, UHDRS IS = 90% and UHDRS TMS = 57 points. **Conclusions:** Due to the clinical variability associated with the juvenile form, the patient should have personalized treatment, consistent with the motor, functional and behavioral impairment presented. The UHDRS is the scale most indicated to assess individuals affected by HD due to the high degree of consistency and clinical reliability.

Keywords: Huntington Disease, disability evaluation and motor activity.

INTRODUÇÃO

A doença de Huntington (DH) é uma doença neurodegenerativa autossômica dominante e rara, com comprometimento motor, cognitivo e comportamental causadas por uma expansão das repetições de trinucleotídeos CAG no gene *HTT*. Este gene é responsável por codificar a proteína huntingtina¹. O tamanho dos alelos CAG está associado com a variabilidade da idade de início e severidade do fenótipo. Os alelos com 27 a 35 CAGs são chamados alelos intermediários, os com 36 a 39 são os de penetrância reduzida, e os com mais de 39 cópias, com penetrância completa².

A DH é caracterizada por sinais e sintomas motores (coréia, distonia, parkinsonismo), cognitivos e comportamentais (depressão, irritabilidade, apatia, agressividade). As perdas neuronais progressivas das células do circuito córtex-estriado-tálamo-córtex tem associação com a piora do quadro clínico dos indivíduos com a DH³. O início da DH na forma adulta geralmente ocorre entre 34 a 45 anos e o tempo de duração da doença varia de 15 a 30 anos. Porém, em aproximadamente 5% dos casos, os sintomas surgem mais precocemente, afetando pacientes com menos de 20 anos, o que caracteriza a forma infanto-juvenil da doença de Huntington⁴.

O acompanhamento da evolução da doença em indivíduos com DH, por meio da avaliação do grau de dependência em relação às atividades de vida diárias (AVDs), é importante e permite determinar as limitações funcionais de acordo com a progressão de cada caso. Além disso, contribui para o profissional fisioterapeuta, na elaboração do programa de reabilitação de forma individualizada de acordo com as necessidades do indivíduo com melhorias na qualidade de vida⁵.

Nos bancos de dados do Scielo, Google Scholar e Pubmed há, aproximadamente, 8 artigos brasileiros e 74 internacionais que relatam casos da doença de Huntington Juvenil. Considerando a escassez de casos juvenis na literatura brasileira, assim como o baixo número de aplicações da escala *Unified Huntington's Disease Rating Scale* (UHDRS) nestes pacientes, este estudo tem como objetivo relatar um caso juvenil da doença de Huntington com análise das características clínicas e genéticas.

METODOS

Trata-se de um estudo do tipo relato de caso. Esta pesquisa está aprovada pelo CEP HUGG do Hospital Universitário Gafrée e Guinlé (RJ) sob número de CAAE 26387113.1.0000.5258 e pelo CEP UNIFAMINAS do Centro Universitário UNIFAMINAS(MG) sob número de CAAE 71244117.0.0000.5105. O paciente afetado pela DH, na forma juvenil, é nascido e residente em um município da Zona da Mata Mineira do Brasil. Foi apresentado e explicado ao paciente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o qual concordou e assinou para participar da pesquisa. Para a coleta dos dados clínicos foi utilizada a UHDRS, validada em português com nome Escala Unificada para Avaliação da doença de Huntington. A UHDRS foi aplicada por um profissional capacitado e com experiência em sua aplicação, também foram orientados os demais participantes do estudo instruções sobre o uso da escala. Este estudo utilizou as seções: avaliação do estado funcional (FAS) com escore de 0-25 pontos, escala de capacidade funcional total (TFC) com pontuação de 0-13 pontos, escala de independência (IS), que determina o grau de independência em porcentagem, e o exame motor.

As seções FAS, TFC e IS avaliam a funcionalidade do indivíduo. A avaliação do comprometimento motor é composta por 9 itens, que são: anormalidades do controle motor ocular, disartria,impersistência motora (protrusão de língua), bradicinesia; rigidez, distonia,coréia, anomalias da marcha e instabilidade postural. Adicionalmente, um questionário semiestruturado foi aplicado para coletar informações de variáveis demográficas como gênero, idade, idade de início da doença, grau de funcionalidade e número de repetições de CAG. O início da doença foi relatado pelo paciente e família quando foi observado início das manifestações motoras.

Os exames genéticos foram realizados no departamento de Genética e Biologia Molecular da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) em colaboração com o programa de pós-graduação em Neurologia conforme Agostinho e colaboradores (2012)⁶, com a técnica validada por sequenciamento do tipo Sanger e o heredograma foi construído utilizando o programa *GenoPro* versão gratuita.

RESULTADOS

O indivíduo investigado neste estudo de caso é do sexo masculino com início dos sintomas motores aos 18 anos de idade, sendo considerado um caso de DH Juvenil conforme Gatto e colaboradores (2016)¹ Até a data da avaliação (2019), o jovem tinha 12 anos de tempo de doença. Em relação ao teste genético, o indivíduo é portador dos alelos em heterozigose com 19 e 53 repetições CAG. O alelo CAG

expandido foi herdado da mãe, que teve início da doença antes dos 30 anos, mas não teve o teste genético realizado. Uma tia materna iniciou a doença aos 28 anos e tem alelos em heterozigose com 30 e 51 CAGs. Os casos relatados na família são, em sua maior parte, com início antes dos 30 anos, em todos os tios e tias afetados. Os demais indivíduos diagnosticados podem ser vistos na [Figura 1](#).

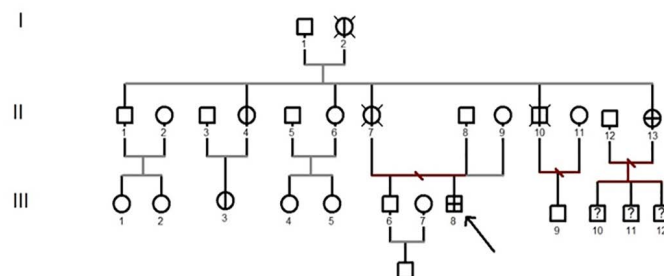


Figura 1. Heredograma que descreve a trajetória da DH na família na qual o indivíduo investigado é representado pelo código III.8 (seta). O quadrado representa o sexo masculino, e o círculo, o feminino. Os símbolos assinalados com uma cruz representam indivíduos sintomáticos com teste genético positivo e, os parcialmente assinalados com um traço na vertical, representam indivíduos sintomáticos sem teste genético realizado. Os pontos de interrogação representam os indivíduos do grupo de risco, com 50% de chance de herdar a mutação. Os símbolos marcados com um "X" representam óbito.

O indivíduo com DH Juvenil investigado apresenta boa independência funcional, com necessidade de auxílio apenas em atividade de nível difícil como corrida com distâncias mais longas, saltar obstáculos, andar em superfícies irregulares, dentre outros. Também, observou-se: marcha com base alargada e/ou lenta, coréia leve ou moderado em membro superior (direito e esquerdo), na face, na língua/boca e no tronco; distonia leve/intermitente em membro superior e inferior de ambos os lados e rigidez leve a moderada em membro superior direito e acentuada em membro superior esquerdo. Além disso, amplitude incompleta em movimento sacádico ocular.

Os resultados das avaliações funcionais foram realizados com a aplicação das seções da escala UHDRS descritas em metodologia por um fisioterapeuta que tem experiência com a UHDRS. As avaliações realizadas com a escala UHDRS associada à avaliação funcional e motora, obtiveram os seguintes escores: 18 pontos na Avaliação do Estado Funcional (FAS), 12 pontos na Capacidade Funcional Total (TFC), 90% na Escala de Independência (IS) e 57 pontos na Pontuação total motora (TMS).

O indivíduo investigado relatou sintomas de ansiedade, classificado pelo mesmo com ocorrência e gravidade moderada. Na seção do exame motor da UHDRS na pontuação total motora (TMS), uma análise foi realizada de acordo com: a função oculomotora, as tarefas motoras finas, os movimentos orolinguais, a coréia, a distonia, o Parkinsonismo e as funções relacionadas à marcha ([Tabela 1](#)).

Tabela 1 Exame motor da UHDRS de um paciente com a forma infanto-juvenil da doença de Huntington, Minas Gerais, Brasil, 2019.

UHDRS- TMS	Pontuação	Valor Referência
Função Oculomotora	18	0-24
Tarefas Motoras Finas	15	0-20
Movimentos Orolinguais	3	0-8
Distonia	4	0-20
Coréia	8	0-28
Parkinsonismo	7	0-12
Funções relacionadas à Marcha	2	0-12
Pontuação Total	57	0-124

Na imagem de tomografia computadorizado cérebro foi observada hipotrofia da cabeça do núcleo caudado bilateralmente, alargando os cornos frontais dos ventrículos laterais ([Figura 2](#)).

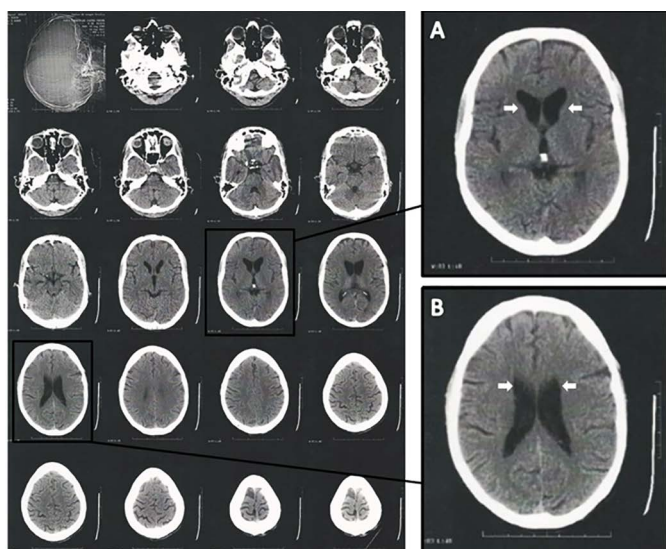


Figura 2. Imagem de tomografia computadorizada do cérebro de um paciente com a forma infanto-juvenil da doença de Huntington. Na imagem é evidente a hipotrofia da cabeça do núcleo caudado bilateralmente (seta em A) e alargamento dos cornos frontais dos ventrículos laterais (seta em B). Técnica utilizada: cortes axiais de 2,0, 3,0, e 7,0 mm de espessura a partir do plano órbito-meatal sem o uso de contraste endovenoso.

Em relação aos medicamentos usados pelo paciente, ele faz uso do Dogmatil ou Equilid 50 mg, uma vez ao dia para a ansiedade. Segundo o paciente, houve redução do quadro de ansiedade com o uso do medicamento.

DISCUSSÃO

Devido à variabilidade clínica da DH juvenil e adulta, há desafios que dificultam a avaliação e diagnóstico do quadro. A avaliação clínica pela UHDRS é realizada em pacientes adultos com DH. No Brasil, esta escala ainda não foi validada para os casos juvenis⁷.

No presente estudo, ao avaliar o paciente pela seção FAS da UHDRS, observou-se escore de 18, superior aos valores encontrados por Pereira com 10,5 pontos em indivíduos com alelos variando de 39 a 47 CAGs⁷ e, por Winder e colaboradores com 9,6 pontos e alelos com 45 CAGs⁹. Em relação à avaliação da seção TFC e IS da UHDRS, foi observado escore de TFC de 12 pontos e IS de 90% no paciente investigado, superior aos valores de TFC e IS, respectivamente, encontrados pelos autores Pereira com o valor de 4,5 pontos e 57%⁸ por Winder e colaboradores com o valor de 2,6 pontos e 55,5%⁹.

Neste estudo a ansiedade foi um sintoma presente e considerada de frequência moderada, o mesmo achado foi observado por Pereira⁸. A sintomatologia psiquiátrica e comportamental pode preceder os sinais motores em afetados pela DH com formas juvenis. Grande parte desses pacientes, 31% dos casos, abre o quadro com alterações comportamentais e de transtorno de aprendizado. Isso pode influenciar na qualidade de vida desses pacientes¹⁰.

Neste estudo, a avaliação da seção motora da UHDRS teve escore de 57 pontos. Pereira reportou pontuação de 48,9 pontos (em 3 pacientes juvenis com alelos variando de 39 a 47 CAGs)⁸ e a maior pontuação foi observada por Winder e colaboradores, com 64,2 em pacientes com DH, incluindo a forma juvenil com 45 CAGs⁹. Ao analisar de forma individual os itens da seção motora da UHDRS, o item que avalia a mobilidade oculomotora obteve pontuação de 18, seguida das tarefas motoras finas com 15 pontos. Quanto maior a pontuação, maior o grau de comprometimento do item analisado dentro da seção motora⁹.

Neste estudo, a função oculomotora foi a que obteve maior comprometimento. Os distúrbios na mobilidade oculomotora ocorrem precocemente e tendem a piorar com a progressão da doença. As avaliações dos movimentos sacádicos são alvo de intensa

investigação, uma vez que envolve estudo dos circuitos fronto-estriatais e sua alteração pode constituir um sinal clínico precoce da doença⁸.

A DH caracteriza-se por uma atrofia gradual do estriado (núcleo caudado e putâmen). O estriado faz parte do sistema motor subcortical dos núcleos da base e está envolvido no controle do movimento. Além disso, estudos apontam que a tomografia computadorizada e ressonância magnética de crânio podem ser utilizadas para ajudar a basear o diagnóstico da doença, evidenciando a atrofia estriatal e o comprometimento de outras estruturas cerebrais não-estriatais¹¹.

Há ainda uma escassa evidência em relação ao benefício da fisioterapia antes do agravamento da doença em pacientes que a realizaram. Na literatura, há apenas um estudo da Costa Rica que demonstra um aumento na funcionalidade e no desempenho motor dos pacientes¹². O encaminhamento de pacientes com DH no estágio inicial da doença para a fisioterapia pode contribuir com a melhoria na gestão de sintomas cognitivos e psiquiátricos assim como da qualidade de vida, habilidades funcionais e motoras. Evidências apontam que a reabilitação, na fase precoce e intermédia da doença, pode ser benéfica, prolongando o desempenho motor e funcional¹³. Entretanto, há escassez de dados em relação ao número de estudos científicos relatando a eficácia da fisioterapia nestes pacientes, principalmente na fase inicial da doença.

A escala sugerida para avaliar indivíduos afetados pela DH é a UHDRS, porém, ela possui aplicação complexa e o profissional que a utiliza deve ter treinamento adequado para garantir um alto grau de reprodutibilidade clínica da escala. Algumas escalas, apesar de não serem específicas para DH e haver poucas evidências, podem ser usadas na avaliação neurofuncional fisioterapêutica. O Índice de Barthel (IB), validado e adaptado ao Brasil em 2004, tem o objetivo de avaliar o potencial funcional de um indivíduo nas atividades básicas cotidianas. A Medida de Independência Funcional (MIF) é uma escala de 7 pontos para avaliar 18 itens em áreas de cuidados pessoais, controle dos esfíncteres, mobilidade, locomoção, comunicação e cognição social. A Escala de Equilíbrio de Berg (EEB) compreende uma escala de 14 tarefas relacionadas ao dia-a-dia, que envolvem o equilíbrio estático e dinâmico, tais como alcançar, girar, transferir-se, permanecer em pé e levantar-se. A Classificação Internacional de Funcionalidade (CIF) permite descrever situações relacionadas com a funcionalidade do ser humano e as suas restrições¹⁵.

A escassez de estudos realizados sobre escalas aplicáveis para pacientes juvenis com DH, assim como estudos clínicos, no Brasil, é um fator que pode limitar a divulgação deste conhecimento que contribui com a orientação dos profissionais da saúde na conduta clínica para pacientes com DH.

CONCLUSÃO

A DH é uma doença rara com alta variabilidade clínica, o que a torna de difícil diagnóstico e um desafio para os profissionais da área da saúde. Pela variabilidade clínica da DH, o paciente deve ser tratado de forma personalizada, condizente com seu grau de comprometimento motor, funcional e comportamental.

Devido ao alto grau de consistência, a UHDRS é a escala mais usada para avaliar indivíduos afetados pela DH. Porém, ela possui aplicação complexa e o profissional que a utiliza deve ter treinamento. Além disso, apesar de ter a UHDRS validada e traduzida no português, não existe a escala específica para pacientes com DH juvenil no Brasil. Assim, é importante que os profissionais da saúde saibam a função e a correta aplicação das escalas, para que se obtenha maior eficácia na aplicação, redução de vieses de aplicação e consequentemente resultados fidedignos e comparáveis pela comunidade científica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gatto EM, Parisi V, Etchevery JL, Sanguinetti A, Cordi L, Binelli A, et al. Juvenile Huntington disease in Argentina. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2016;74(1):50-4.<http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20150192>
2. Agostinho LA, Spitz M, Pereira JS, Paiva CLA. Clinical and genetic investigation of a Brazilian family with Huntington's disease. *Funct Neurol*. 2016;31(3):135-42.[doi: 10.11138/FNeur/2016.31.3.135](https://doi.org/10.11138/FNeur/2016.31.3.135)
3. Vásquez-Cerdas M, Morales Montero F, Cuenca Berger P. Características clínicas y genético-moleculares de la enfermedad de Huntington en pacientes costarricenses: experiencia de 14 años de diagnóstico molecular. *Rev Mexicana Neurocienc*. 2018;19(5):9-18.[DOI: 10.24875/RMN.M18000003](https://doi.org/10.24875/RMN.M18000003)
4. Fusilli C, Migliore S, Mazza T, Consoli F, De Luca A, Barbagallo G. Biological and clinical manifestations of juvenile Huntington's disease: a retrospective analysis. *Lancet Neurol*. 2018;17(11):986-93.[DOI:https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30294-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30294-1)
5. Oliveira RG, Rodrigues DC, Paiva-Oliveira EL, Colombiano JMR, Paiva CLA, Agostinho LA. Avaliação funcional em indivíduos com doença de huntington: uma série de casos. *Rev Bras Neurol*. 2018;54(3):5-8.
6. Agostinho LA, Rocha CF, Medina-Acosta E, Barbosa HN, Silva AFA, Pereira SPF, et al. Haplotype analysis of the CAG and CCG repeats in 21 Brazilian families with Huntington's disease. *J Human Genetics*. 2012;57:1-8.
7. Agostinho LA, Vasconcellos LF, Silveira VC, Apolinário T, Gonçalves MS, Spitz M, et al. Juvenile Huntington's Disease: a case of paternal transmission with an Uncommon CAG Expansion. *Clin Med Rev Open Access Case Reports*. 2019;6(1):1-5.[DOI: 10.23937/2378-3656/1410253](https://doi.org/10.23937/2378-3656/1410253)
8. Pereira LP. Estudo molecular da Doença de Huntington e correlações com as manifestações clínicas [dissertação]: Universidade Federal do Espírito Santo; 2015.
9. Winder JY, Achterberg WP, Marinus J, Gardiner SL, Roos RAC. Assessment Scales for Patients with Advanced Huntington's Disease: Comparison of the UHDRS and UHDRS-FAP. *Mov Disord Clin Pract*. 2018;5(5):527-33.[doi: 10.1002/mdc3.12646](https://doi.org/10.1002/mdc3.12646)
10. Macedo VFB, Prado MR, Barboza AMM, Barboza HMM. Doença de Huntington juvenil: revisão de literatura. *Gep News*. 2019;2(2):16-22.
11. Martelli A. Aspectos clínicos e fisiopatológicos da Doença de Huntington. *Arch Health Invest*. 2014;3(4):32-9.
12. Suárez Rojas JD, Vásquez Cerdas M, Álvarez Montoya B, Barboza Elizondo M. Propuesta de intervención fisioterapéutica en el hogar para pacientes con la enfermedad de Huntington. *Neuroeje*. 2015;28(1):12-23.
13. Intriери ACU, Barbosa Filho H, Sabino MRLS, Ismail M, Furtado CC, Montanha D. Huntington: distúrbio no cromossomo 4. *Rev UNILUS Ens Pesq*. 2016;13(30):1.
14. Fritz NE, Rao AK, Kegelmeyer D, Kloos A, Busse M, Hartel L, et al. Physical therapy and exercise interventions in Huntington's disease: a mixed methods systematic review. *J Huntington's Dis*. 2017;6(3):217-35.[doi: 10.3233/JHD-170260](https://doi.org/10.3233/JHD-170260)
15. Souza L. [homepage na Internet]. 2018 [acesso em 17 de agosto 2019]. Escalas de avaliação neurológicas. Disponível em: <http://praticandofisio.com/escalas-de-avaliacao-neurológicas/>