

Síndrome de Hutchinson

Hutchinson syndrome

DOI:10.34119/bjhrv5n5-081

Recebimento dos originais: 16/08/2022

Aceitação para publicação: 14/09/2022

Lara Mendes Brandão

Graduanda em Medicina pela Universidade Estácio de Sá (UNESA)

Instituição: Universidade Estácio de Sá (UNESA)

Endereço: Avenida Presidente Vargas, 642, Centro, Cidade Rio de Janeiro - RJ,

CEP: 20071-001

E-mail: lmendesbrandao@hotmail.com

Laura Dianne Feitosa Albuquerque

Medicina

Instituição: Universidade Potiguar (UNP)

Endereço: Avenida Senador Salgado Filho, 1610, Lagoa Nova, Natal - RN, CEP: 59056-000

E-mail: lauraalbuquerq@hotmail.com

Letícia Serafim Machado

Médica pela Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Rio Verde

Instituição: Pronto Atendimento Pediátrico de Rio Verde

Endereço: Rua Jerônimo Vieira, s/n, Quadra 10, Lote 207, Apto. 102, Residencial Tocantins,

Rio Verde - Goiás, CEP: 75909-459

E-mail: leticiaserafim2010@gmail.com

Luana Carrijo Oliveira

Médica pela Faculdade Morgana Potrich (FAMP)

Instituição: Instituto Pedro Miranda (IPM)

Endereço: Rua T28, 1581, Setor Bueno, Goiânia - GO, CEP: 74215-040

E-mail: luanacarrijooliveira@gmail.com

Gabriela Rissato Pereira dos Santos

Médica pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC - Campinas)

Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC - Campinas)

Endereço: Av. John Boyd Dunlop, s/n, Jardim Ipaussurama, Campinas - SP,

CEP: 13034-685

E-mail: gabirpds@gmail.com

Gislane Borges Pereira

Médica pelo Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

Instituição: Unidade Básica de Saúde Deroci Milhomem, São

Raimundo das Mangabeiras - MA

Endereço: Folha 18, Quadra 06, Lote 13, 13, Nova Marabá, Marabá - PA,

CEP: 68.513-460

E-mail: gislane_bp@hotmail.com

Hosana Vidica Oliveira

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Atenas (UNIATENAS)
Instituição: Centro Universitário Atenas (UNIATENAS)
Endereço: Rua 12, Qd 58.A, Lt 1/26, S/N, vila Brasília, Cond. Borges Landeiro, Torre Rio um Quente, Apto. 1802, 18 andar, Ap. de Goiânia – GO, CEP: 74911-110
E-mail: vidicahosana@gmail.com

Renata Cury Sander

Graduanda em Medicina pela Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO) - Duque de Caxias
Instituição: Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO)
Endereço: Avenida Almirante Benjamin Sodré, 41, Apto. 1001, Bloco 02, Boa Viagem, Niterói - RJ, CEP: 24210-390
E-mail: renata_cury@hotmail.com

Isabela Costa Borges

Graduanda em Medicina pela Universidade Estacio de Sá (UNESA)
Instituição: Universidade Estacio de Sá (UNESA)
Endereço: Rua riachuelo, nº 27, Rio de Janeiro – RJ, CEP: 20230-010
E-mail: belix88@hotmail.com

Isabela Mendes Correia

Médica pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)
Instituição: Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IMEPAC)
Endereço: Av. Dr. Paulo Alves, 362, Centro, Jaraguá - Goiás, CEP: 76330-000
E-mail: isamcorreia0405@gmail.com

Victoria de Oliveira Carmo Borges

Graduanda de Medicina pela Faculdade São Leopoldo Mandic (SLMANDIC) - Campinas
Instituição: Faculdade São Leopoldo Mandic (SLMANDIC) - Campinas
Endereço: Rua Dr José Rocha Junqueira, 13, Pte. Preta, Campinas - SP, CEP: 13045-755
E-mail: borgesvictoria1006@gmail.com

Raíssa Kelly de Moraes

Graduando pela Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba (FCMPB)
Instituição: Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba (FCMPB)
Endereço: Rua Doutor Ernani Borba, 154, Jardim Cidade Universitária, João Pessoa - Paraíba, CEP: 58051-833
E-mail: raissakmoraes@gmail.com

Camila Pizarro Dantas

Graduanda em Universidade Estacio de Sá (UNESA)
Instituição: Universidade Estacio de Sá (UNESA)
Endereço: Rua Luis Carlos Saroli, 1355, BL 3, Recreio dos Bandeirantes, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 22790-880
E-mail: cpizarrodantas@gmail.com

Jaqueline Maria de Azevedo Chagas

Graduanda em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UNIRV)
Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - Campus Aparecida de Goiânia
Endereço: Avenida T-13, Qd. S-06, Lts. 08-13, Setor Bela Vista
Goiânia - GO, CEP: 74823-440
E-mail: jaquelinemachagas@academico.unirv.edu.br

Carolina Paschoal Cucci

Graduanda em medicina na Universidade de Araraquara (UNIARA)
Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)
Endereço: Rua voluntários da pátria, 2525, ap. 137, Centro, Araraquara - SP
E-mail: carol.paschoal@live.com

Mither Bissoli de Oliveira

Graduando pela Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU) - Vilhena
Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU) - Vilhena
Endereço: Rua 7612, 3744, Ap. 02, Vilhena - Rondônia, CEP: 76987-138
E-mail: mithermed@gmail.com

Cássio Peres Ribeiro

Graduanda em Medicina pela Universidade Federal do Tocantins (UFT)
Instituição: Universidade Federal do Tocantins (UFT)
Endereço: 406, norte alameda, 09, QI 06, lote 25, Plano Diretor Norte, CEP: 77006-488
E-mail: cassio.peres@mail.uft.edu.br

Luan Linhares de Azeredo Coutinho

Graduando em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC - GO)
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC - GO)
Endereço: Rua das Helicônias, QD 17, Jardins Verona, Goiânia - Goiás, CEP: 74886-032
E-mail: luanlinharescoutinho@gmail.com

Rafael Carvalho Maganhoto de Matos

Graduando em Medicina pelo Centro Universitário São Francisco de Barreiras (UNIFASB)
Instituição: Centro Universitário São Francisco de Barreiras (UNIFASB)
Endereço: Rua Ipiranga, 752, Renato Gonçalves, Barreiras - BA, CEP: 47806-091
E-mail: reifolcarvalho@gmail.com

Polyana Fernandes Ruggio

Graduanda em Medicina pela Faculdade de Minas (FAMINAS)
Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS)
Endereço: Rua Albatroz, 790, Vila Cloris, Belo Horizonte - BH, CEP: 31744-206
E-mail: polyanaf.ruggio@yahoo.com.br

Yasmin de Melo Barros Damasio

Graduanda em Medicina pela Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT)
Instituição: Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT)
Endereço: Rua São Pedro, 958, Residencial Amazônia, Apto. 111, Cavahada,
Cáceres - MT, CEP: 78200-000
E-mail: yasdamasio@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A doença de Huntington (DH) é uma doença neurodegenerativa autossômica dominante que ocorre devido a mutação no gene da huntingtina, em seu terminal 5', levando a uma expansão instável do triplete de bases nitrogenadas CAG (citosina-adenina-guanina). Sua transmissão é autossômica dominante. **Apresentação do caso** Paciente do sexo feminino, com idade de 1 ano 5 meses, deu entrada no serviço ambulatorial de pediatria para acompanhamento devido atraso do crescimento e baixo peso corporal para faixa etária. Nascida com 37 semanas, de parto normal, a termo, com peso 3000 gramas, estatura de 51 cm, perímetro cefálico 34cm, APGAR 7. **Discussão:** a doença de huntington (DH) foi descrita no século 19 por George Huntington, o qual identificou características clínicas da doença e sua natureza hereditária. No entanto, foi apenas em 1993 que conseguiu isolar o gene e descobrir que a mutação responsável pela doença é a expansão da repetição dos trinucleotídeos CAG(citosina- adenina- guanina) localizada na região 5 do gene IT15 no braço curto do cromossomo 4. O gene IT15 é responsável pela codificação da proteína Huntingtina, que está presente em vários tecidos do corpo, principalmente no cérebro. Quando no tecido cerebral, ela é quase exclusiva do citoplasma neural, sendo vista nos axônios, dendritos e corpo celular. **Conclusão:** é possível compreender a importância do manejo da Síndrome de Hutchinson desde sua apresentação até o tratamento de complicações visto que sua cura ainda está em investigação científica.

Palavras-chave: doença de Hutchinson, envelhecimento, doença neurodegenerativa.

ABSTRACT

Introduction: Huntington's disease (HD) is an autosomal dominant neurodegenerative disease that occurs due to a mutation in the huntingtin gene, at its 5' terminus, leading to an unstable expansion of the CAG (cytosine-adenine-guanine) nitrogen base triplet. Its transmission is autosomal dominant. **Case presentation:** A female patient, aged 1 year 5 months, was admitted to the pediatric outpatient service for follow-up due to growth retardation and low body weight for her age group. Born at 37 weeks, vaginally, at term, weighing 3000 grams, height 51 cm, head circumference 34 cm, APGAR 7. **Discussion:** Huntington's disease (HD) was described in the 19th century by George Huntington, who identified clinical features of the disease and its hereditary nature. However, it was only in 1993 that he managed to isolate the gene and discover that the mutation responsible for the disease is the expansion of the CAG (cytosine-adenine-guanine) trinucleotide repeat located in region 5 of the IT15 gene on the short arm of chromosome 4. The IT15 gene is responsible for encoding the Huntingtin protein, which is present in various tissues of the body, mainly in the brain. When in brain tissue, it is almost exclusive to neural cytoplasm, being seen in axons, dendrites and cell body. **Conclusion:** it is possible to understand the importance of the management of Hutchinson Syndrome from its presentation to the treatment of complications since its cure is still under scientific investigation.

Keywords: Huntington's disease, aging, neurodegenerative disease.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Huntington (DH) é uma patologia neurodegenerativa, autossômica dominante, nesse sentido, é a doença poliglutamínica mais comum e também a mais estudada no cenário contemporâneo. O gene responsável pela Doença de Huntington, o gene da Huntingtina (HTT), foi descoberto há cerca de 20 anos, e muito se aprendeu desde então.

Ademais, a DH é uma enfermidade neurodegenerativa e hereditária, caracterizada pela presença de transtornos do movimento, distúrbios psiquiátricos e demência, clinicamente suas manifestações são deterioração motora progressiva, declínio cognitivo, e perturbações psiquiátricas, provavelmente causados por disfunção neuronal e morte celular. Além disso, certos movimentos involuntários, arrítmicos, aleatórios, conhecidos como “tipo dança”, assim, o nome desses movimentos são coreicos, são os sintomas mais característicos.

Outrossim, a DH tem uma prevalência de 3 a 10 indivíduos por cada 100.000 no oeste Europeu e América do Norte.

A DH foi inicialmente descrita no século XIX por George Huntington, este, observou as características clínicas e como a doença é transmitida de geração a geração. Entretanto, apenas no século XX, no ano de 1993 que a mutação gênica que causa a DH foi descoberta pelo consórcio organizado pela Hereditary Disease Foundation. Nessa ótica, esse grupo observou uma expansão instável do triplete CAG (citosina-adenina-guanina), na região codificante (exão 1) do gene HD (do inglês ‘Huntington’s disease’, também designado gene IT15 ou ‘Interesting Transcript 15’), que codifica a proteína huntingtina. Com isso, a mutação causa uma expansão de resíduos de glutamina que ficam no terminal amínico da proteína huntingtina. Nesse sentido, essa proteína mutante é expressa de forma onipresente, em todo o organismo, porém a morte celular surge apenas em certas áreas do cérebro, particularmente no estriado e no córtex. Por outro lado, a huntingtina mutante é expressa ao longo de toda a vida, mas, na maioria dos casos, o surgimento dos primeiros sintomas aparecem apenas na idade adulta, entre os 35 e 50 anos de idade. Assim, a doença evolui ao longo do tempo e torna-se fatal 15 a 20 anos após o aparecimento dos primeiros sintomas.

A respeito do diagnóstico, ele pode ser feito em indivíduos que apresentam sintomatologia e que apresentam história familiar da doença, ou através de testes genéticos. Nesse viés, os testes genéticos são fundamentais e capazes de confirmar a presença da doença, pois a diferenciação clínica é limitada devido ao amplo quadro de manifestações sintomatológicas compatíveis com outras desordens neurológicas, dificultando o diagnóstico baseado apenas na história clínica e no exame físico. Além disso, o teste consiste em uma Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), que mostra a expansão do Trinucleotídeo (CAG). Em geral, nos indivíduos normais, os alelos podem variar de 8 a 35 unidades de CAG, enquanto os indivíduos afetados pela doença de Huntington possuem alelos com mais de 40 unidades CAG.

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente A.N.B, sexo feminino, com idade de 1 ano 5 meses, deu entrada no serviço ambulatorial de pediatria para acompanhamento devido atraso do crescimento e baixo peso corporal para faixa etária. Nascida com 37 semanas, de parto normal, a termo, com peso 3000 gramas, estatura de 51 cm, perímetro cefálico 34cm, APGAR 7. Sem relatos de intercorrências durante o período pré-natal e parto. Por volta de 1 ano e 2 meses, nas consultas consecutivas de puericultura, paciente vem apresentando atraso do crescimento e baixo peso corporal para faixa etária. Desenvolvimento neuropsicomotor preservado. Criança também apresentava rarefação de pelos e cabelos, atrofia de pele, lipodistrofia e membros finos. Foi iniciada investigação para causas do baixo peso corporal e do atraso do crescimento, sendo solicitado TSH, T4, ANTICORPOS, cortisol, GH sem alterações. Realizou também raio-x de mão e punho esquerdo que evidenciou osteólise das falanges terminais e sinais de osteoporose. Velocidade de crescimento menor que o esperado. Devida as manifestações clínicas foi levantada hipótese de diagnóstica da Síndrome de Hutchinson-Gilford, tendo sido realizado estudo genético, que comprovou mutação do gene LMNA. Atualmente, a paciente segue em acompanhamento pediátrico e multidisciplinar.

3 DISCUSSÃO

Como mencionado previamente, a doença de huntington (DH) foi descrita no século 19 por George Huntington, o qual identificou características clínicas da doença e sua natureza hereditária. No entanto, foi apenas em 1993 que conseguiu isolar o gene e descobrir que a mutação responsável pela doença é a expansão da repetição dos trinucleotídeos CAG(citocina-adenina- guanina) localizada na região 5 do gene IT15 no braço curto do cromossomo 4. O gene IT 15 é responsável pela codificação da proteína Huntingtina, que está presente em vários tecidos do corpo, principalmente no cérebro. Quando no tecido cerebral, ela é quase exclusiva do citoplasma neural, sendo vista nos axônios, dendritos e corpo celular. Na DH, a huntingtina possui uma cadeia anormal de poliglutaminas que confere a sua estrutura novas propriedades que desencadeiam interações anômalas com outras proteínas. A primeira alteração neuropatológica da DH é a perda de neurônios na parte paraventricular, medial do núcleo caudado e no putâmen dorsal.

A prevalência de indivíduos afetados com DH tem uma distribuição homogênea em todo o mundo, variando de 5 a 10 casos por 100.000 indivíduos.

A clínica da DH pode aparecer em qualquer idade, desde a infância até a terceira idade, porém, a doença torna-se evidente entre os 30 e 50 anos. Ela é definida, clinicamente por coréia progressiva, declínio cognitivo e perturbações psiquiátricas. Na fase precoce da doença temos alteração de humor e cognição. Em seguida, aparecem as alterações do movimento e a marcha instável. E com a progressão da doença, surgem os movimentos arrítmicos, involuntários e súbitos associados a déficit na capacidade mental e comportamental. As capacidades físicas é afetada gradualmente, até que o movimento se torna muito difícil. A capacidade mental tem redução até a demência.

Quase todos os pacientes com DH apresentam quadro clínico semelhante. Mas a instalação, progressão e extensão dos sintomas variam significativamente entre indivíduos. Movimentos involuntários arrítmicos e aleatórios, chamados movimentos coreicos, são sintomas físicos mais característicos.

O diagnóstico da DH pode ser realizado baseado na presença das manifestações clínicas, de disfunção motora progressiva, envolvendo movimentos involuntários, acompanhados de distúrbios mentais como déficit cognitivo, distúrbios afetivos, e alterações de personalidade. em pacientes que apresentam uma história familiar positiva de DH.

Com o uso de neuroimagem, como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância nuclear magnética (RNM), podemos ver algumas alterações: atrofia dos núcleos caudado, e putâmen.

O diagnóstico molecular é realizado para confirmar se um paciente com suspeita clínica da síndrome, realmente apresenta o diagnóstico.

A DH é uma doença incurável, cuja progressão não pode ser interrompida. E o tratamento é puramente sintomático, pois ainda não há tratamento específico. A magnitude do quadro clínico determina notável redução da qualidade de vida dos doentes podendo, também, abalar a estrutura familiar do paciente.

A complexidade dos distúrbios apresentados na DH exige o emprego de abordagens terapêuticas abrangentes, sendo recomendado, além dos cuidados médicos, a utilização de terapias incluindo integração sensorial, ocupacional e física para controle dos sintomas e uma melhor qualidade de vida.

Os aspectos genéticos da DH devem ser discutidos com franqueza com os pacientes para fornecer um aconselhamento tanto ao doente quanto aos seus familiares.

4 CONCLUSÃO

Mediante ao exposto até aqui, entende-se que a Síndrome de Hutchinson é uma patologia rara e de diagnóstico difícil dada a variedade de sintomas apresentados nos diversos sistemas que constituem o corpo humano como por exemplo o sistema imunitário, o sistema endócrino, o sistema gastrointestinal e o sistema nervoso uma vez que este não apresenta alteração a nível cognitivo, embora os vasos sanguíneos cerebrais possam ser afetados(Encarnação, 2022). Contudo, devido à baixa expectativa de vida de seus portadores e suas complicações, quanto mais precoce o diagnóstico melhor a adequação da família às condições e possíveis tratamentos propostos(Lima, 2011).

Sabe-se que apesar de complicado, o diagnóstico pode ser obtido mediante sintomatologia clínica como veias proeminentes do couro cabeludo, pele esclerodérmica, fraqueza muscular, alterações no perfil lipídico sérico com perda de gordura subcutânea, resistência à insulina, membros finos, osteoporose, osteólise das falanges terminais, coxa valga entre outros. Além disso, atualmente existem testes genéticos que comprovam a mutação no gene LMNA em que confirma a presença da progéria (Dias, 2020).

Desta forma, é possível compreender a importância do manejo da Síndrome de Hutchison desde sua apresentação até o tratamento de complicações visto que sua cura ainda está em investigação científica. Por esse viés, é necessária uma avaliação pós-diagnóstico multidisciplinar para avaliar os parâmetros e saber a melhor forma de ajudar a criança nas suas necessidades, porque apesar de serem sintomas comuns cada criança tem o seu desenvolvimento e progressão da doença específicos (Gonçalves, 2014) sendo de suma relevância a adequação dos portadores da Síndrome de Hutchinson em equipes multidisciplinares para melhor manejo clínico.

REFERÊNCIAS

- DIAS, Pedro Antonio Rodrigues et al. Complicações cardiovasculares e os impactos na qualidade de vida dos pacientes portadores da síndrome de Hutchinson-Gilford (HGFS). **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 14, p. e4706-e4706, 2020.
- ENCARNAÇÃO, Ana Teresa Ramos da. **Síndrome de Hutchinson-Gilford: abordagem terapêutica e genética**. 2022. Tese de Doutorado.
- Gil Mohapel, J. M., & Rego, A. C. (2011). Doença de Huntington: Uma Revisão dos Aspectos Fisiopatológicos. **Revista Neurociências**, 19(4), 724–734.
- Gonçalves MJ, Ferreira C, Saraiva R, Sereijo C, Castanheira L, Fernandes E, et al. Psychosis in Huntington's Disease. a rare and Under-Investigated Psychiatric Manifestation. *J Health Biol Sci*. 2021; 9(1):1-3
- GONÇALVES, Ana Rita Ramos. **Síndrome de Hutchinson-Gilford ou progéria: passado, presente e abordagens terapêuticas futuras**. 2014. Tese de Doutorado.
- Ho LW, Carmichael J, Swart J, Wytenbach A, Rankin J, Rubinsztein DC. The molecular biology of Huntington's disease. *Psychol Med* 2001; 31:3-14.
- JURNO, Mauro Eduardo *et al.* Doença de Huntington e Internação Hospitalar Psiquiátrica: relato de dois casos. **Revista Médica de Minas Gerais**, Minas Gerais, v. 193. Disponível em: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/434>. Acesso em: 24 jun. 2022.
- Laks J, Rocha M, Capitão C, Domingues RC, Ladeia G, Lima M, et al. Functional and motor response to lowdose olanzapine in huntington's disease: case report. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004; 62(4):1092-4
- Lima LL, Ribas CBR, Pereira PMR, Eiras JC, Schettini RA. Síndrome de Hutchinson-Gilford (Progeria). *An Bras Dermatol*. 2011;86(1):165-6.
- SIMÕES, Flávia Toledo; ROSA, Camila Pereira; FERREIRA, Fernanda Guedes; OLIVEIRA, Lara Mundim Alves de; TOLEDO, Maria Alice de Vilhena. Demora no diagnóstico da Doença de Huntington devido aos sintomas psiquiátricos: relato de caso/ delay in the diagnosis of huntington's disease due to psychiatric symptoms. **Brazilian Journal Of Health Review**, [S.L.], v. 4, n. 6, p. 23751-23755, 3 nov. 2021. South Florida Publishing LLC. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv4n6-006>
- Ximenes BAA, Teixeira EH. Doença de Huntington: aspectos diagnósticos e implicações éticas. *Campinas. Rev Ciênc Méd*. 2009; 18:287-91.