

DOENÇA DE HUNTINGTON: UM RELATO DE CASO

 <https://doi.org/10.56238/arev6n4-107>

Data de submissão: 09/11/2024

Data de publicação: 09/12/2024

Fernando Becker Schmitt

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP. Caçador, Brasil

E-mail: fernando29092003@gmail.com

Orcid: 0009-0003-3551-6533

Marco Rogério da Silva

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP. Caçador, Brasil

E-mail: marcorogeriomr2020@gmail.com

Orcid: 0009-0002-7826-0075

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7421056748585031>

Bernardo Pavelski Henning

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP. Caçador, Brasil

E-mail: berhenning1@hotmail.com

Orcid: 0000-0001-6851-8162)

Natan Veiga

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP. Caçador, Brasil

E-mail: natan.veiga@uniarp.edu.br

Orcid: 0009-0005-2988-9143

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2979910208779651>

Karine Luz

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP. Caçador, Brasil

E-mail: karine.luz@uniarp.edu.br

Orcid: 0000-0002-2983-387X

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2083687672172951>

Eduardo Sttocco da Silva

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP. Caçador, Brasil

E-mail: eduardosttocco@hotmail.com

Orcid: 0009-0004-3099-0188

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0650221197737848>

Julia Tristão de Souza

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP. Caçador, Brasil

E-mail: juliatristao1208@gmail.com

Orcid: 0000-0002-1023-9483

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6625012860060013>

Claudriana Locatelli

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP. Caçador, Brasil

E-mail: claudriana@uniarp.edu.br

RESUMO

Diante da importância diagnóstica da Doença de Huntington (DH) e das dificuldades enfrentadas pelos portadores, este trabalho tem como objetivo relatar o perfil clínico e laboratorial de um paciente diagnosticado tarde com DH. O relato de caso aprovado pelo Comitê de Ética da UNIARP descreve a trajetória de um paciente masculino, 40 anos, ex-usuário de polidrogas, internado há cinco anos em um hospital psiquiátrico. O paciente apresenta diagnóstico confirmado de DH, com histórico familiar significativo (mãe e avó materna faleceram devido à doença). Os primeiros sintomas, incluindo episódios de agressividade e coreia leve, surgiram há 15 anos, sendo agravados pelo uso de substâncias psicoativas. O paciente sofreu amputação de falanges durante um episódio psicótico. O diagnóstico de DH foi confirmado por testes genéticos e achados de imagem, que revelaram atrofia cerebral difusa e dos núcleos caudados, características típicas da doença. Atualmente, o paciente está acamado, emagrecido, desorientado, com dificuldades motoras, incontinência e espasmos musculares frequentes. O tratamento medicamentoso visa aliviar os sintomas neuropsiquiátricos, embora o uso de neurolépticos típicos divirja das recomendações que sugerem neurolépticos atípicos para melhor tolerabilidade. O relato evidencia a complexidade do manejo da DH, especialmente em casos de diagnóstico tardio, e destaca a necessidade de terapias mais eficazes que vão além do tratamento sintomático, visando melhorar a qualidade de vida e o prognóstico dos pacientes.

Palavras-chave: Coreia de Huntington. Doença de Huntington. Expansão CAG. Mutação.

1 INTRODUÇÃO

Em 1872, George Summer Huntington descreveu um tipo de enfermidade que era hereditária e estava ligado à demência. Embora houvesse relatos prévios na literatura, é a Huntington que se atribui a primeira descrição clínica precisa dessa condição, posteriormente conhecida como Coréia de Huntington (CH). Desde então, numerosas publicações têm surgido, destacando a prevalência global da doença. Nos últimos anos, uma série de estudos bioquímicos têm sido conduzidos na tentativa de identificar a causa fundamental da CH. Embora essa causa ainda não seja totalmente compreendida, atualmente é conhecido que a redução dos níveis de ácido gama-aminobutírico (GABA) no estriado é uma característica proeminente dessa enfermidade (Costa *et al.*, 2023).

A doença de Huntington (DH) é uma condição neurodegenerativa que afeta especificamente os gânglios da base do cérebro. Os sintomas apresentados pelos portadores da doença são caracterizados por uma tríade de distúrbios motores, cognitivos e psiquiátricos. Estes sintomas geralmente se manifestam entre as idades de 30 e 40 anos, embora uma manifestação na juventude, antes dos 20 anos, possa ocorrer, mas é raro (Nogueira *et al.*, 2019).

Devido às manifestações clínicas que afetam várias capacidades cerebrais, como motricidade, cognição e comportamento, a DH está associada a alterações cerebrais irreversíveis em diversas regiões, incluindo córtex, tálamo, hipotálamo, globo pálido e massa cinzenta. À medida que a doença avança, ocorre uma redução na capacidade de movimentos voluntários, mudanças comportamentais e perda de memória, levando a complicações que podem resultar em incapacidade e morte, frequentemente devido a problemas cardíacos e pneumonia. O tempo médio de sobrevivência após o início da DH varia de 10 a 25 anos (Wiprich *et al.*, 2020).

A DH, também conhecida como CH, recebe esse nome devido aos movimentos involuntários semelhantes a dança que são seus primeiros sintomas identificados e estudados. Trata-se de uma doença genética, neurodegenerativa e poliglutamínica de herança autossômica dominante, causada por uma proteína mutante chamada huntingtina, expressa em todo o organismo. Essa condição está associada à morte celular, principalmente no cérebro, afetando áreas como o córtex e o estriado (Mohapel; Rego, 2011). A neurodegeneração progressiva das células cerebrais, particularmente nos neurônios do corpo estriado, é uma característica da DH, embora ocorra também em outras regiões cerebrais, como o córtex cerebral, hipocampo e hipotálamo (Lebouc *et al.*, 2020).

A DH está diretamente relacionada a uma expansão instável do triplete de nucleotídeos CAG no gene IT15, localizado no braço curto do cromossomo 4. Essa expansão resulta na síntese de uma proteína mutante de huntingtina (mHtt) que contém repetições de poliglutamina no terminal amínico da proteína, sendo que os alelos com 40 ou mais repetições têm penetrância completa, levando ao

desenvolvimento da doença. Quanto maior o número de repetições, mais precoce é o início da doença (Spitz, 2010).

O diagnóstico da DH requer a presença de sinais e sintomas associados à Coréia, além do conhecimento do genótipo dos pais. Testes genéticos e moleculares podem ser realizados se um dos pais tiver o gene dominante associado à DH. Os critérios de diagnóstico incluem histórico familiar detalhado, exames de neuroimagem e observação clínica dos déficits motores progressivos, associados à Coréia ou rigidez, juntamente com alterações psiquiátricas e demência progressiva (Ross; Tabrizi, 2011).

Um estudo conduzido em diversos estados do sudeste do Brasil analisou uma amostra de 140 indivíduos, dos quais 35 eram diagnosticados com Doença de Huntington (DH) e 105 eram familiares dos pacientes acometidos pela patologia. Os resultados mostraram que mais de 70% dos acometidos não estavam empregados, mais de 30% precisavam de assistência para realizar atividades diárias básicas e 20% precisavam de ajuda com a higiene pessoal. A falta de assistência adequada na rede de saúde destaca a necessidade urgente de intervenções para melhorar a qualidade de vida desses indivíduos (Ramos *et al.*, 2018).

Relatos de caso são essenciais para ilustrar a variabilidade clínica da DH, especialmente em pacientes com manifestações atípicas ou de início precoce, além de destacarem os desafios diagnósticos e as complexidades no manejo de sintomas psiquiátricos e motores avançados. A literatura aponta que a DH pode inicialmente se manifestar com distúrbios psiquiátricos, o que pode obscurecer o diagnóstico e atrasar o tratamento adequado. Estudos indicam que sintomas psiquiátricos, como depressão, apatia, agressividade e psicose, são comuns em portadores do gene da DH e podem preceder os sintomas motores. Em muitos casos, esses sintomas psiquiátricos são os primeiros a aparecer, especialmente em pacientes mais jovens, o que pode levar a um diagnóstico inicial incorreto de um transtorno psiquiátrico primário (McAllister *et al.*, 2021).

Diante da importância diagnóstica da DH e das dificuldades enfrentadas pelos portadores da doença este trabalho tem como objetivo relatar o caso de um paciente diagnosticado com DH tardivamente.

2 APRESENTAÇÃO DO CASO

2.1 APROVAÇÃO ÉTICA

Este relato de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIARP, sob número de parecer 6.978.147.

2.2 IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Paciente D.P., masculino, 40 anos, branco, com ensino fundamental incompleto, procedente do Meio Oeste de Santa Catarina, Brasil. O Paciente apresenta histórico de uso de substâncias químicas, sendo considerado um ex-usuário de polidrogas (maconha, crack, cocaína, álcool e nicotina). Encontra-se internado em um hospital psiquiátrico há aproximadamente 5 anos.

2.3 HISTÓRIA PESSOAL E FAMILIAR

O paciente apresenta antecedentes psiquiátricos e de distúrbios de movimento iniciados há cerca de 15 anos, com episódios de agressividade e o surgimento de movimentos involuntários leves, classificados como coreia. Esses sintomas evoluíram e se agravaram devido ao uso de substâncias psicoativas. Durante um episódio psicótico desencadeado por uma briga em um bar, o paciente sofreu amputação das três falanges distais da mão direita. A história familiar é significativa para a Doença de Huntington, uma vez que, tanto a mãe quanto a avó materna do paciente faleceram devido a complicações associadas à DH. A mãe do paciente, diagnosticada também com depressão, transtorno bipolar e ansiedade, faleceu aos 61 anos. O pai do paciente possui hipertensão arterial, câncer de esôfago e histórico de depressão. O paciente apresenta ainda dificuldades em suas relações socioafetivas, incluindo um relacionamento distante com sua filha, com quem não mantém contato há anos.

2.4 HISTÓRICO CLÍNICO E MEDICAMENTOSO

Na admissão inicial ao hospital, o paciente manifestava sintomas como agitação psicomotora, heteroagressividade, ideação delirante e movimentos coreicos leves generalizados. O diagnóstico de DH foi confirmado por meio de teste genético, que identificou a mutação no gene HTT, além de alterações no exame de imagem. O tratamento medicamentoso inicial incluiu os seguintes fármacos: risperidona 2 mg três vezes ao dia, haloperidol 5 mg três vezes ao dia, levomepromazina (Neozine) 100 mg três vezes ao dia, carbamazepina (Tegretol) 400 mg duas vezes ao dia, prometazina 25 mg três vezes ao dia, ácido valproico (Depakene) 500 mg duas vezes ao dia, diazepam 10 mg duas vezes ao dia e clorpromazina (Amplictil) 25 mg/ml a cada 12 horas, quando necessário. Apesar do tratamento o paciente continuava confuso, comunicativo, agitado, com dificuldade de deambulação e autonomia reduzida.

2.5 ACHADOS DE IMAGEM

Exames de tomografia computadorizada do crânio evidenciaram atrofia cerebral difusa (score GCA 1) com ectasia compensatória dos ventrículos laterais, alterada para além do esperado para a idade. Além disso, foi observada ateromatose carotídea intracraniana calcificada e atrofia das cabeças dos núcleos caudados, com índice de cornos frontais/distância intercaudada de 1,1 (valor de referência: 2,2 a 2,6), achados consistentes com alterações neurodegenerativas típicas da Doença de Huntington (Figura 1A, 1B e 1C).

Figura 1 - Exames de tomografia computadorizada do crânio do paciente



(A) Imagem axial demonstrando atrofia cerebral difusa e ectasia compensatória dos ventrículos laterais. (B) Imagem coronal evidenciando atrofia das cabeças dos núcleos caudados. (C) Imagem sagital mostrando ateromatose carotídea intracraniana calcificada e alterações estruturais relacionadas à Doença de Huntington. Dados da pesquisa, 2024.

2.6 ESTADO ATUAL

Atualmente o paciente encontra-se acamado, emagrecido, com dificuldade de comunicação e deglutição, desorientado temporalmente e apresentando ilusões desconexas de eventos passados. Apresenta perda de movimento dos dedos dos pés, incontinência urinária e fecal (em uso de fraldas) e espasmos musculares generalizados frequentes.

2.7 TRATAMENTO ATUAL

O tratamento farmacológico atual visa minimizar os sintomas neuropsiquiátricos e melhorar a qualidade de vida do paciente. A medicação inclui: carbamazepina 400 mg duas vezes ao dia, risperidona 2 mg três vezes ao dia, diazepam 10 mg duas vezes ao dia, tioridazina 25 mg uma vez ao dia, clorpromazina 25 mg duas vezes ao dia, ácido valproico 500 mg duas vezes ao dia, haloperidol 5 mg uma vez ao dia e clozapina 25 mg uma vez ao dia.

3 DISCUSSÃO

A doença de Huntington é uma condição neurodegenerativa genética que afeta significativamente a qualidade de vida e o funcionamento diário dos pacientes. Representa uma doença crônica com progressão gradual dos sintomas ao longo do tempo e atualmente não possui cura. Os tratamentos disponíveis são direcionados para o alívio dos sintomas, visando proporcionar a melhor qualidade de vida possível aos pacientes. No entanto, nenhum desses tratamentos é capaz de retardar ou reverter o desenvolvimento da doença (Stahl e Feigin, 2020; Massey e McLauchlan, 2024).

O caso do paciente ilustra o impacto da DH em combinação com histórico de polidrogas e complexidade psiquiátrica. A dificuldade de aceitação e entendimento sobre a doença, fizeram com que retardassem a busca pelo diagnóstico e tratamentos precoces, apresentando evolução significativa dos sintomas. Nessas situações o diagnóstico precoce associado a combinação de tratamentos farmacológicos e suporte multiprofissional são essenciais na tentativa de manejo dos sintomas, ainda que sem uma cura definitiva para a doença.

O paciente foi submetido a uma tomografia computadorizada (TC) de crânio, cujo laudo emitido por neuroradiologista revelou atrofia cerebral difusa, com um score GCA 1. Observou-se atrofia predominantemente nas cabeças dos núcleos caudados, com índices cornos frontais/distância interajudado de 1,1. Essas alterações radiográficas, associadas ao quadro clínico indicam uma redução atrófica da massa encefálica, principalmente dos núcleos de base.

Os núcleos da base, que compreendem o núcleo caudado e o putâmen, desempenham um papel fundamental no controle motor e nas funções cognitivas. A Doença de Huntington afeta especialmente essas regiões, resultando em déficits motores e alterações comportamentais. A mutação no gene HTT leva à produção de uma forma alterada da huntingtina, que exerce toxicidade sobre os neurônios. Essa toxicidade é mais intensa nas células dos núcleos da base, onde a morte neuronal se manifesta de maneira mais significativa. A degeneração dessas células provoca atrofia nas áreas afetadas (Reiner e Deng, 2018; Nair *et al.*, 2022).

A função da huntingtina, proteína cuja mutação está associada à doença de Huntington, ainda não está totalmente compreendida. No entanto, sabe-se que sua mutação leva a diversas alterações celulares, incluindo a formação de corpos de inclusão intracelulares, comprometimento do transporte celular, alterações na transcrição e apoptose, resultando em lesões principalmente no cérebro e atrofia dos gânglios da base (Taran *et al.*, 2020).

A ressonância magnética (MRI) e a tomografia por emissão de pósitrons (PET) têm se destacado na detecção precoce de alterações estruturais e metabólicas na doença de Huntington. A atrofia do estriado, envolvendo o núcleo caudado e o putâmen, pode ser identificada antes do início

dos sintomas motores clínicos (Kinnunen *et al.*, 2021, Delva *et al.*, 2023), no entanto no caso relatado essa alternativa diagnóstica foi utilizada tarde, após inúmeras internações do paciente. O uso destas ferramentas diagnósticas são essenciais para intervenções terapêuticas precoces, permitindo identificar indivíduos em risco e implementar estratégias neuroprotetoras que podem retardar a progressão da doença.

O impacto psicológico da doença de Huntington na estrutura familiar é significativo, pois os indivíduos portadores do gene mutado têm certeza de que desenvolverão a doença. Isso pode levar a períodos críticos, como o momento anterior ao diagnóstico formal e a fase em que a doença começa a limitar a independência do paciente, aumentando o risco de suicídio (Paulsen JS, *et al.*, 2005).

Neste estudo, a relação entre o paciente e os familiares, já comprometida pelo histórico de uso abusivo de drogas, tornou-se ainda mais conflituosa com a progressão da doença. A intensificação de mudanças de humor, comportamentos impulsivos e dificuldades de comunicação acentuou as barreiras emocionais, gerando um sentimento de frustração tanto no paciente quanto em seus familiares.

O paciente, antes de sua internação no Hospital Psiquiátrico, foi detido por alguns dias sob acusação de tráfico de drogas. Há cerca de 15 anos, a família começou observar alterações de humor, sinais de depressão e uma tendência a agressividade, acompanhados posteriormente pelo surgimento de leves distúrbios de movimento, como coreia leve, quadro que se agravou com o uso de polidrogas. A busca por suporte psicológico, tanto por parte do paciente quanto dos familiares, ocorreu de forma tardia, quando os sintomas já estavam exacerbados, o que evidenciou um impacto negativo significativo na saúde psicológica familiar.

Os primeiros sintomas da Doença de Huntington, como alterações de humor, dificuldades cognitivas e problemas motores, podem ser facilmente confundidos com os efeitos do uso de drogas ou com transtornos associados (Martinez-Horta *et al.*, 2016, McAllister *et al.*, 2021). Essa confusão pode levar a uma subavaliação da condição neurológica e a uma busca tardia por atendimento especializado. Além disso, a intoxicação ou a abstinência podem imitar ou agravar os sinais da doença, dificultando a diferenciação entre os efeitos do uso de substâncias e os sintomas neurológicos. Como resultado, isso pode levar a diagnósticos incorretos e atrasos na obtenção dos cuidados necessários (Cheng *et al.*, 2016, Massey e McLauchlan, 2024).

O abuso de substâncias, incluindo drogas e álcool, tem sido associado a um início mais precoce e uma progressão agravada dos sintomas na doença de Huntington. Evidências do banco de dados Enroll-HD indicam que indivíduos com histórico de abuso de drogas apresentam um início dos sintomas motores, em média, 3,3 anos antes daqueles que não possuem esse histórico. Esse impacto parece ser particularmente mais acentuado em mulheres, nas quais o abuso de substâncias está

relacionado a um início ainda mais antecipado dos sintomas motores em comparação aos homens (Schultz *et al.*, 2017).

Além disso, o consumo de substâncias afeta negativamente a progressão dos sintomas psiquiátricos na DH. O uso continuado de álcool após o surgimento dos sintomas clínicos foi correlacionado a um agravamento significativo de condições psiquiátricas, incluindo depressão e ansiedade. O abuso de substâncias também emerge como um fator de risco importante para ideação suicida em pacientes com DH, especialmente na presença de comorbidades psiquiátricas (Byars *et al.*, 2012).

Esses achados destacam a necessidade de estratégias de manejo integradas que abordem não apenas os aspectos neurodegenerativos, mas também as complicações psiquiátricas e os fatores de risco comportamentais associados ao abuso de substâncias na DH. Identificar e intervir precocemente nesses comportamentos pode contribuir para melhorar o curso clínico da doença e a qualidade de vida dos pacientes.

Embora haja avanços na compreensão da doença e nos métodos diagnósticos, o tratamento da doença de Huntington ainda é predominantemente sintomático, com medicamentos das classes: Benzodiazepínicos, Neurolépticos, Depletores de Dopamina e Antidepressivos. No entanto, a participação de redes de apoio e serviços especializados tem sido fundamental para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Profissionais de enfermagem desempenham um papel crucial na promoção do autocuidado e na adaptação às limitações impostas pela doença, contribuindo para a melhoria da funcionalidade e percepção dos pacientes (Adam e Jankovic, 2008, Venuto *et al.*, 2012).

Em contraste com as diretrizes terapêuticas atuais, a abordagem medicamentosa adotada para o tratamento do paciente apresenta algumas divergências. Observa-se o uso de neurolépticos típicos como clorpromazina (Amplictil), levopromazina (Neozine), haloperidol (Haldol), embora atualmente se recomende o uso de neurolépticos atípicos, como Olanzapina e Quetiapina, devido a um perfil de efeitos colaterais potencialmente mais favorável. Além disso, alguns profissionais preferem o uso de agentes de depleção dopaminérgica, como Reserpina e Tetrabenazina, dada sua eficácia comprovada nos controlados sintomas coreicos (Armstrong e Miyasaki, 2012, Unti *et al.*, 2017). Entretanto observa-se que o paciente não está em uso desses agentes.

Apesar das dificuldades, existe um crescente interesse científico e avanços na compreensão da doença de Huntington, ainda há uma necessidade urgente de desenvolver terapias mais eficazes que visem não apenas tratar os sintomas, mas também a própria doença. A disponibilidade de recursos tecnológicos avançados oferece esperança de que novas abordagens terapêuticas sejam desenvolvidas, alimentando a busca contínua pela cura da doença. Sendo assim, este relato contribui para a literatura

sobre DH ao destacar a importância do diagnóstico precoce e do gerenciamento multidisciplinar na abordagem de pacientes com história de abuso de substâncias psicoativas e complicações psiquiátricas severas associadas à Doença de Huntington.

AGRADECIMENTOS

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) através da Chamada CNPq nº. 69/2022 – Bolsa de Doutorado PIBPG 2022 e Chamada Pública n. 32/2023 - Pos-Doutorado Sênior - PDS 2023 e a Fundação de Amparo a Pesquisa e Inovação de Santa Catarina – FAPESC via bolsa de mestrado e apoio a projetos de pesquisa e a Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP.

REFERÊNCIAS

- ADAM, O. R.; JANKOVIC, J. Symptomatic Treatment of Huntington Disease. *Neurotherapeutics*, v. 5(2), p. 181-97, 2008.
- ARMSTRONG, M.J.; MIYASAKI, J.M. Evidence-Based Guideline: Pharmacologic Treatment of Chorea in Huntington Disease: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, v.79(6), p. 597-603, 2012.
- BYARS, J. A.; BEGLINGER, L. J.; MOSER, D.J.; GONZALEZ-ALEGRE, P.; NOPOULOS, P. Substance Abuse May Be a Risk Factor for Earlier Onset of Huntington Disease. *Journal of Neurology*, v. 259(9), p. 1824-31, 2012.
- CHENG, Y.; GU, X.; LIU, K.; et al. The Comprehensive Analysis of Motor and Neuropsychiatric Symptoms in Patients With Huntington's Disease From China: A Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Medicine*, v. 2(1), p. 206, 2022.
- COSTA, I. M. et al. Doença de Huntington: uma abordagem diagnóstica, evolução clínica e revisão. *Brazilian Journal of Health Review*, v.6, n.5, p.21887–21894, set. 2023.
- DELVA, A.; VAN LAERE, K.; VANDENBERGHE, W. Longitudinal Imaging of Regional Brain Volumes, SV2A, and Glucose Metabolism in Huntington's Disease. *Movement Disorders*, v. 38(8), p. 1515-1526, 2023.
- KINNUNEN, K. M.; SCHWARZ, A. J.; TURNER, E. C.; et al. Volumetric MRI-Based Biomarkers in Huntington's Disease: An Evidentiary Review. *Frontiers in Neurology*, v.12, p. 712555, 2021.
- LEBOUC, Margaux et al. Striatal circuit development and its alterations in Huntington's disease. *Neurobiology of Disease*, v.145, p.105076, 2020.
- MARTINEZ-HORTA, S.; PEREZ-PEREZ, J.; VAN DUIJN, E.; et al. Neuropsychiatric Symptoms Are Very Common in Premanifest and Early Stage Huntington's Disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, v. 25, p. 58-64, 2016.
- MASSEY TH, MCLAUCHLAN DJ. Huntington's Disease: A Clinical Primer for Acute and General Physicians. *Clinical Medicine*, v. 24(2), 2024.
- MCALLISTER, B.; GUSELLA, J.F.; LANDWEHRMEYER, G.B.; et al. Timing and Impact of Psychiatric, Cognitive, and Motor Abnormalities in Huntington Disease. *Neurology*, v. 96(19), p. e2395-e2406, 2021.
- MOHAPEL, J.G.; REGO A.C.; Doença de Huntington: Uma revisão dos aspectos fisiopatológicos. *Revista Neurociência*, São Paulo, v.19, n.4, p.724-734, mar. 2011.
- NAIR, A.; RAZI, A.; GREGORY, S.; et al. Imbalanced Basal Ganglia Connectivity Is Associated With Motor Deficits and Apathy in Huntington's Disease. *Brain*, v. 145(3), p. 991-1000, 2022.

NOGUEIRA LA, Rocha AEO, Vasconcelos LM, Figueiredo JAB Júnior, Bragato SGR. Manifestações neuropsicomotoras da doença de Huntington juvenil: sinais e sintomas e achados de imagem. *Rev Med*, v.98, n.6, p.408-414, 2019.

PAULSEN, JS; HOTH, KF; STIERMAN, L. Critical periods of suicide risk in Huntington's disease. *American Journal of Psychiatry*, v.162, n.4, p.725-731, abr. 2005.

RAMOS, NO, Canizares VSA, França AK, Campelo TNC, Cedaro JJ. 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, p.63-74, 2018.

REINER, A.; DENG, Y.P. Disrupted Striatal Neuron Inputs and Outputs in Huntington's Disease. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, v. 24(4), p. 250-280, 2018.

ROSS, Christopher A.; TABRIZI, Sarah J. Huntington's disease: from molecular pathogenesis to clinical treatment. *The Lancet Neurology*, v. 10, n. 1, p. 83-98, 2011.

SCHULTZ, J.L.; KAMHOLZ, J. A.; MOSER, D.J.; et al. Substance Abuse May Hasten Motor Onset of Huntington Disease: Evaluating the Enroll-Hd Database. *Neurology*, v. 88(9), p. 909-915, 2017.

SPITZ, M. Doença de Huntington e outras coréias. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto*, UERJ, v. 9, 2010.

STAHL, C. M.; FEIGIN, A. Medical, Surgical, and Genetic Treatment of Huntington Disease. *Neurologic Clinics*, v. 38(2), p. 367-378, 2020.

TARAN, A. S.; SHUVALOVA, L. D.; LAGARKOVA, M. A.; ALIEVA, I. B. Huntington's Disease—an Outlook on the Interplay of the HTT Protein, Microtubules and Actin Cytoskeletal Components. *Cells*, v. 9(6), p. E1514, 2020.

UNTI, E.; MAZZUCCHI, S.; PALERMO, G.; BONUCCELLI, U.; CERAVOLO, R. Antipsychotic Drugs in Huntington's Disease. *Expert Review of Neurotherapeutics*, v. 17(3), p. 227-237, 2017.

VENUTO, C.S.; MCGARRY, A.; MA, Q.; KIEBURTZ, K. Pharmacologic Approaches to the Treatment of Huntington's Disease. *Movement Disorders*, v. 27(1), p. 31-41, 2012.

WIPRICH, M.T.; ZANANDREA, R.; ALTENHOFEN, S.; BONAN, C.D. Influence of 3-nitropropionic acid on physiological and behavioral responses in zebrafish larvae and adults. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, v. 234, p. 108772, ago. 2020.