

DOENÇA DE HUNTINGTON

USO DE DEUTETRABENAZINA EM PACIENTE COM DOENÇA DE HUNTINGTON: IMPACTO DO TRATAMENTO DA COREIA EM PACIENTE FUNCIONALMENTE ATIVO

Gustavo L. Franklin
CRM-PR 34297 | RQE 23111



DOENÇA DE HUNTINGTON

USO DE DEUTETRABENAZINA EM PACIENTE COM DOENÇA DE HUNTINGTON: IMPACTO DO TRATAMENTO DA COREIA EM PACIENTE FUNCIONALMENTE ATIVO



Gustavo L. Franklin – CRM-PR 34297 | RQE 23111

Neurologista; Doutor em Medicina Interna pela Universidade Federal do Paraná (UFPR); Professor da Escola de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR); Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia

A doença de Huntington (DH) é neurodegenerativa e de caráter autossômico dominante, causada pela expansão da repetição de trinucleotídeos CAG no cromossomo 4, que leva à progressão inevitável de transtornos do movimento, distúrbios cognitivos e psiquiátricos.^{1,2} Nos estágios iniciais, os sintomas podem não estar muito evidentes e não são claramente incapacitantes,³ mas há impactos funcionais, sociais e familiares desde cedo devido à miríade de sintomas comumente presentes.²⁻⁴ A coreia é o sintoma mais característico e está presente em mais de 90% dos pacientes com DH na fase adulta,² tanto que por muito tempo foi chamada de “coreia de Huntington”¹ — termo este agora em desuso. Nos estágios precoces da doença, os movimentos anormais acarretam impacto funcional em atividades manuais rotineiras e funções que necessitam de controle e de coordenação fina, como se alimentar, vestir-se e manusear objetos. Mais ainda: há um grande impacto social ao paciente, principalmente quando ainda cognitivamente funcional. Embora espere-se que haja deterioração cognitiva gradual e o tempo que o paciente consiga permanecer profissionalmente ativo possa ser limitado, o tratamento deve sempre levar em consideração o estágio da doença, os sintomas existentes, o impacto em sua qualidade de vida e o contexto social em que o paciente está inserido. Aqui, traz-se o relato do caso de um paciente diagnosticado com DH que ainda exercia funções do trabalho e mantinha a maioria dos aspectos sociais da vida diária preservados, mas cujos movimentos involuntários eram a principal queixa presente.



A coreia é o sintoma mais característico e está presente em mais de

90% dos pacientes

com DH na fase adulta,² tanto que por muito tempo foi chamada de “coreia de Huntington”¹ — termo agora em desuso

Relato de caso



Paciente do sexo masculino, de 43 anos, começou a apresentar movimentos involuntários em face e alguns “espasmos” em membros, inicialmente considerados tiques motores.

Havia queixa de ansiedade, a qual foi atribuída como uma das razões dos tiques apresentados, tendo o médico clínico geral dado início ao tratamento medicamentoso com escitalopram em doses graduais até 20 mg/dia. Nos meses subsequentes, a terapia foi otimizada com uso de clonazepam na dose de 2,5 mg/mL, cinco gotas à noite, e então quetiapina na dose de 25 mg à noite. Após esses ajustes, o paciente relata que teve melhora dos sintomas motores e da ansiedade. Havia história familiar de pai falecido com quadro de movimentos involuntários e alteração do comportamento, sem diagnóstico específico.

Ansiedade

Escitalopram em
doses graduais até
20 mg/dia

Clonazepam
na dose de
2,5 mg/mL
à noite

Quetiapina
na dose de
25 mg
à noite

Aproximadamente dois anos após o início dos sintomas, ainda trabalhando em sua posição no banco, realizou exame de ressonância, que pela primeira vez levantou a possibilidade da doença, sendo encaminhado ao neurologista. Agora no neurologista, devido à presença de sintomas característicos, exame de imagem e história familiar compatíveis, foi realizado exame genético, que detectou a presença de um alelo com 47 repetições no gene *HTT*, confirmando o diagnóstico de DH.

Ao exame, o paciente possuía discurso coerente, estava lúcido e orientado, mantendo capacidade de cálculo e evocação e perfazendo 29 pontos em um total de 30 no miniexame do estado mental (MEEM) — o que se considera normal para escolaridade (ensino superior completo). Ao exame físico neurológico, apresentava movimentos involuntários em quatro membros, tronco e face, de aspecto randômico e imprevisível, compatível com movimentos coreicos, em grau leve. Possuía também movimentos de contração de tronco e distalmente em membros superiores e inferiores, que determinavam postura de torção, característica de movimentos distônicos. À marcha, o paciente mantinha

movimentos generalizados, mas não apresentava desequilíbrio significativo.

Sua queixa principal era de que ele era desastrado e que os movimentos involuntários atrapalhavam tarefas simples, como se alimentar, pegar objetos, beber água e até tomar uma xícara de café. Mais ainda, queixava-se de que isso lhe gerava impacto social, pois as pessoas frequentemente perguntavam “se estava tudo bem” ao repararem nos movimentos anormais. Continuava trabalhando, mantendo convívio com colegas, segundo o próprio relato. Naquele instante, não possuía queixas espontâneas relacionadas à função cognitiva, embora não se pudesse determinar de forma precisa se havia manutenção de todas as atividades no meio laboral.

Uma vez que estava em uso de outros medicamentos, após discutir o tratamento, foi optado por aumentar a dose de quetiapina até 100 mg por dia, buscando diminuir os movimentos involuntários. Após 30 dias, o paciente retornou relatando melhora moderada dos movimentos coreicos, mas referia sonolência diurna excessiva como importante evento adverso, limitando mais suas atividades que os próprios movimentos.

Dessa forma, foi discutida com o paciente a substituição do medicamento pela deutetrabenazina (Austedo®), já aprovada no Brasil para tratamento da coreia na DH. A medicação foi então iniciada, sendo a dose ajustada até 24 mg por dia, divididos em duas tomadas, após a refeição. Depois de alcançar a dose pretendida inicialmente, o paciente retornou em consulta referindo diminuição de 70% dos sintomas motores, com melhora significativa de atividades cotidianas antes impactadas, como se alimentar e deixar cair menos os objetos, segundo seu próprio relato. Interessantemente, algo enaltecido pelo paciente foi que colegas teriam notado, comentando que “ele aparentava estar mais calmo”, referindo-se à diminuição dos movimentos involuntários. Ainda, não foi observado evento adverso durante todo o período de ajuste de dose e, diferentemente da quetiapina, a deutetrabenazina não gerou sonolência diurna.

A ausência de eventos adversos levou à maior adesão ao tratamento e à segurança em relação ao tratamento. Ao exame, em consulta posterior, o paciente apresentava melhora considerável dos movimentos involuntários de face e de membros, com diminuição da frequência do movimento repetitivo tique-símile em face. Embora o paciente mantivesse movimentos coreicos identificáveis ao exame, estes eram espaçados temporalmente e, agora, em menor intensidade. Provavelmente este foi um dos fatores de maior satisfação do paciente, o qual permanecia sem queixas não motoras, mas se mantinha em uso de escitalopram e continuava em acompanhamento após mais de três meses de seguimento em dose otimizada, apresentando boa resposta e sem necessidade de novos reajustes.

Deutetrabenazina (Austedo®)



24 mg
por dia



Diminuição de
70%
dos sintomas
motores

Discussão

Neste relato, o paciente teve diagnóstico recente de DH, apesar de referir início de sintomas motores dois anos antes. Embora os relacionasse com tiques e espasmos, os movimentos eram compatíveis com uma coreia em grau leve a moderado.



Apesar de serem classificados como leves, os movimentos eram bem característicos e facilmente identificáveis durante o exame

Ainda, o paciente apresentava queixas muitas vezes subestimadas pelo médico, incluindo a coreia que interferia nas atividades manuais cotidianas, como a dificuldade de se alimentar e manusear objetos. Ademais, apresentava outra queixa, provavelmente ignorada pelo profissional de saúde: o impacto social do movimento anormal. O paciente reclamava que as pessoas olhavam e perguntavam se estava tudo bem por fazer movimentos despropositados.

A presença da coreia é esperada em quase a totalidade dos pacientes com DH na fase adulta e gera impacto variável na qualidade de vida. Além da coreia, outros distúrbios do movimento tendem a estar presentes em grau variável, como distonia, tiques, parkinsonismo, falta de coordenação, com ataxia ao tandem, entre outros possíveis.^{5,6} Como o paciente estava trabalhando e não tinha desejo de se afastar das atividades laborativas naquele momento, seus movimentos anormais frequentemente eram notados pelos colegas de profissão, levando a se isolar socialmente, tendendo a piorar aspectos relacionados à ansiedade e a outros distúrbios psiquiátricos. Ao priorizar o início de tratamento pela queixa principal do paciente — neste caso, a coreia —, conseguiu-se reduzir o impacto do distúrbio do movimento em suas atividades cotidianas, diminuindo a repercussão no trabalho e permitindo a melhoria da qualidade de vida.

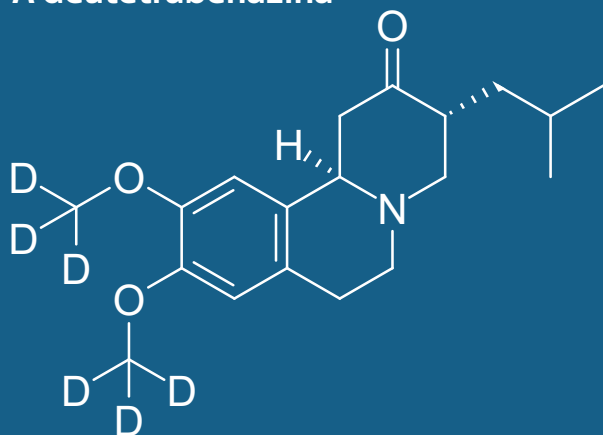
A atividade de trabalho bem como a direção e a capacidade civil do paciente com DH são assuntos complexos, extremamente pertinentes, e devem ser sempre abordados precocemente na consulta médica

em conjunto com o paciente, familiares e demais profissionais de saúde atuantes. No caso referido, espera-se, obviamente, que os sintomas não motores estivessem impactando em algum grau suas funções laborativas e sociais, ainda que não percebidos ou não relatados pelo paciente. E, apesar de não se conseguir determinar a real extensão desse impacto, deve-se preservar a relação médico-paciente, manter o cuidado devido e ter um entendimento sobre o estágio da doença, a gravidade dos sintomas comportamentais e cognitivos e o contexto social em que o paciente está inserido.

A introdução de tratamento com deutetrabenazina para paciente com coreia ainda em fase leve foi motivada após se entender o impacto de seus sintomas,

levando em consideração suas queixas durante a consulta e, por fim, compreendendo a função e os medicamentos disponíveis para seu sintoma. A decisão terapêutica deve ser sempre compartilhada com o paciente e com os familiares, principalmente quando há limitação na capacidade de compreensão da doença e dos próprios sintomas. Naquele momento, embora entendesse que pudesse haver sintomas cognitivos pouco explorados pela ferramenta de triagem cognitiva utilizada, no caso o MEEM, houve também a percepção de que havia uma queixa própria do paciente, importante e tratável, que eram os movimentos involuntários. Essa queixa pode ser facilmente subestimada, no entanto, possui tratamento eficaz atualmente, já aprovado no país e, como mostrado, com poucos eventos adversos em potencial.

A deutetrabenazina



A deutetrabenazina é um inibidor de VMAT2 que foi aprovado para o tratamento da coreia na DH e da discinesia tardia apenas em 2021 no Brasil. Sua meia-vida é estendida pela adição de átomos de deutério, o que permite uma dosagem menos frequente (duas vezes ao dia) e tolerabilidade melhorada em comparação com a tetrabenazina, medicamento predecessor e não disponível no país. Diferentemente da tetrabenazina, entretanto, a deutetrabenazina não apresentou aumento do risco de depressão ou suicídio em comparação com o placebo em ensaios clínicos e, a princípio, possui melhor perfil de eventos adversos.⁷

Na DH, os sintomas psiquiátricos e cognitivos devem ser acompanhados de perto ao longo da evolução da doença, uma vez que são inevitáveis e tendem a ser motivo de grande impacto ao paciente e ao

cuidador.⁴ Os sintomas não motores como ansiedade, depressão, psicose, declínio cognitivo — além dos distúrbios do sono, alimentares e muitos outros — acrescentam grande fardo familiar e, da mesma forma, não podem ser ignorados. A repercussão dos distúrbios do movimento nas atividades cotidianas, no entanto, também não pode ser subestimada. Como se observou, é possível que o tratamento tenha objetivo diferente a depender do estágio da doença, uma vez que o distúrbio do movimento pode levar a impactos específicos e pontuais, como neste caso, em que o paciente ainda trabalhava.

Interessantemente, o paciente não possuía queixa relacionada à função cognitiva ou aos sintomas psiquiátricos. Importante lembrar que muitos sintomas podem ser ignorados inicialmente pelo paciente com DH, o que se denomina “anosognosia” — termo utilizado para se referir à falta de consciência ou percepção sobre os próprios sintomas.⁸ As pessoas com DH podem apresentar consciência reduzida dos próprios sintomas, subestimando a presença ou a gravidade dos movimentos involuntários, não percebendo alterações comportamentais e dificuldades cognitivas e, consequentemente, subnotificando esses sintomas à família e aos médicos. A implicação prática desses fatores é que o paciente pode não usar a medicação corretamente, deixar de ir ao médico ou de fazer um acompanhamento adequado, causando perigosa superestimação de suas capacidades.^{8,9}

Conclusões

Cabe ao médico assistente entender o contexto social e familiar em que o paciente está inserido, analisando de forma abrangente suas queixas, acompanhando o desenvolvimento de suas limitações globais e guiando o planejamento terapêutico. Dessa forma, será possível priorizar o tratamento de acordo com os sintomas que mais impactam a qualidade de vida do paciente, sem se esquecer do olhar humanizado diante deste.



Referências

1. Franklin GL, Teive HAG, Meira AT, Nepomuceno AMT, Tabrizi SJ. "On Chorea": 150 Years of the Beginning of Hope. *Mov Disord*. 2022;37(11):2194-6.
2. Ross CA, Aylward EH, Wild EJ, Langbehn DR, Long JD, Warner JH, et al. Huntington disease: natural history, biomarkers and prospects for therapeutics. *Nat Rev Neurol*. 2014;10:204-16.
3. Franklin GL, Ferreira CH, Teive HAG. It Is Time to Define Huntington's Disease Onset More Clearly. *Mov Disord Clin Pract*. 2021;8(3):493-4.
4. Youssov K, Audureau E, Vandendriessche H, Morgado G, Layese R, Goizet C, et al. The burden of Huntington's disease: A prospective longitudinal study of patient/caregiver pairs. *Parkinsonism Relat Disord*. 2022;103:77-84.
5. Franklin GL, Camargo CHF, Meira AT, Pavanelli GM, Milano SS, Germiniani FB, et al. Is Ataxia an Underestimated Symptom of Huntington's Disease? *Front Neurol*. 2020;11:571843.
6. Squitieri F, Berardelli A, Nargi E, Castellotti B, Mariotti C, Cannella M, et al. Atypical movement disorders in the early stages of Huntington's disease: clinical and genetic analysis. *Clin Genet*. 2000;58(1):50-6.
7. AUSTEDO – deutetrabenazine tablet, coated [package insert]. Disponível em: <www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/208082s000lbl.pdf>. Acesso em: fev. 2023.
8. Babinski J. Contribution à l'étude des troubles, mentaux dans l'hémiplégie organique cérébrale (Anosognosie). *Rev Neurol*. 1914;27:845-8.
9. Franklin GL, Teive HAG, Cardoso FE. "I don't have Huntington's disease." The boundaries between acceptance and understanding. *Arq Neuro-psiquiatr*. 2023. Ahead of print.



Use o QR code para acessar o conteúdo digital.



Use o QR code para assistir a um vídeo do Dr. Gustavo L. Franklin sobre o assunto.

