



MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS ENVOLVIDOS NA DOENÇA DE HUNTINGTON

Amanda Gollo Bertollo¹
João Quevedo²
Gislaine Zilli Réus³
Zuleide Maria Ignácio⁴

Resumo: A doença de Huntington (DH) é uma doença monogênica, autossômica e dominante, cujas manifestações fenotípicas motoras ocorrem mais frequentemente na vida adulta, a partir dos 40 anos de idade. A prevalência é de 10 casos para cada 100,000 indivíduos. Além de prejuízos motores graves com descoordenação motora, muitos pacientes apresentam declínio cognitivo, transtornos psiquiátricos e tendem à insanidade e suicídio. Foi realizada uma revisão bibliográfica, buscando as pesquisas clássicas sobre a descoberta da DH e pesquisas mais recentes com pacientes e modelos animais da doença. O objetivo do estudo de revisão foi fazer apanhado e sistematização sobre a evolução dos estudos no sentido de desvendar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na DH e possíveis formas de intervenção terapêutica. A DH foi inicialmente descrita como coreia de Huntington, devido à característica dos movimentos. Coreia significa dança em grego e resume os movimentos incontrolláveis agitados, os quais ocorrem principalmente na cabeça, face, tronco e membros. Atividades voluntárias importantes são seriamente prejudicadas, como a fala, deglutição, caminhada e escrita. A denominação de doença ou coreia de Huntington ocorreu após a descrição sistemática pelo médico George Huntington, de características marcantes e relevantes da doença, como a natureza hereditária, a tendência a insanidade e suicídio e manifestações severas motoras e mentais na vida adulta. A fisiopatologia da DH envolve inicialmente uma mutação no gene IT15 presente no braço curto do cromossomo 4, o qual codifica a proteína Huntingtina, amplamente expressa no sistema nervoso central (SNC) e outros tecidos. A mutação culmina em gliose, com perda de astrócitos e oligodendrócitos, perda neuronal e atrofia do tecido cerebral. A perda neuronal e

¹ Acadêmica de Enfermagem e estudante de iniciação científica no Laboratório de Fisiologia, Farmacologia e Psicopatologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Chapecó, SC, email: amandagollo@gmail.com;

² Professor, Doutor em Ciências Biológicas (Bioquímica), Laboratório de Psiquiatria Translacional da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC e Translational Psychiatry Program, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, McGovern Medical School, The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth), Houston, TX, USA, e-mail: Joao.L.DeQuevedo@uth.tmc.edu;

³ Professora, Doutora em Ciências da Saúde, Laboratório de Psiquiatria Translacional da Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC, e-mail: gislainezilli@hotmail.com;

⁴ Doutora em Ciências da Saúde, Laboratório de Fisiologia, Farmacologia e Psicopatologia da Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus Chapecó, SC, e-mail: zuleide@uffs.edu.br.



atrofia ocorrem inicialmente no estriado e posteriormente vão alcançando outras regiões do SNC, incluindo regiões do sistema límbico. Os primeiros neurônios que morrem, são neurônios GABAérgicos estriatais, os quais se projetam para outros núcleos do circuito dos núcleos basais, como o globo pálido e substância negra mesencefálica, os quais apresentam íntima conexão e relação funcional com o circuito do estriado. A neurodegeneração pode afetar até 20-30% de toda massa cerebral, incluindo, além do estriado, o hipocampo, córtex e tálamo. Além da diminuição na neurotransmissão GABAérgica, ocorre alteração na função de outros neurotransmissores, no balanço oxidativo, neuroinflamação, aumento da transmissão glutamatérgica e diminuição do fator neurotrófico derivado do cérebro (BNDF), proteína que atua na proteção contra a toxicidade glutamatérgica, entre outras funções importantes na proteção e plasticidade neuronal. Como consequência dos diversos mecanismos fisiopatológicos envolvidos, um arsenal de pesquisas, tanto em humanos quanto em modelos animais da doença são desenvolvidas com o objetivo de encontrar mecanismos biológicos de interferência, porém a descoberta de uma intervenção terapêutica que bloqueie ou retarde a neurodegeneração ainda parece distante. Um dos estudos mais recentes indica a possibilidade de inibir o gene que transcreve o RNAm para a huntingtina mutante, o que impossibilitaria ou retardaria as chances de um paciente expressar a doença na vida adulta.

Palavras-chave: Doença de Huntington. Fisiopatologia. Neurodegeneração.

Categoria: UFFS - Pesquisa

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde

Formato: Comunicação Oral