

Depressão Major de Etiologia Obscura

— F. Gomes*, A. Gonçalves*, R. Dutschmann* —

Resumo

A Doença de Huntington é uma doença neurodegenerativa rara, com padrão de hereditariedade autossômica dominante e penetrância completa. Descreve-se o caso de uma mulher de 49 anos, com antecedentes de síndrome depressiva major e acidente vascular cerebral, internada por alteração do estado de consciência e anemia. No decurso do internamento a doente iniciou um quadro de movimentos coreiformes, interpretados até à data como sequelas do acidente vascular cerebral e de perturbação psiquiátrica. Atendendo à história familiar de doença neurológica não esclarecida com morte precoce, foi levantada a hipótese de Doença de Huntington, confirmada após realização do estudo genético. Esta doença tem um início insidioso, manifestando-se entre os 35 e 44 anos, com evolução para morte 10 a 20 anos após os primeiros sintomas. Caracteriza-se por movimentos coreiformes, perturbação psiquiátrica e declínio cognitivo. Os sintomas psiquiátricos, como depressão, irritabilidade e ansiedade, são frequentemente a primeira manifestação da doença. Em estádios mais avançados, a coreia afeta os grupos musculares da orofaringe, originando disartria e disfagia, que podem mimetizar um acidente vascular cerebral. Este caso reflecte a marcha evolutiva das manifestações neuropsiquiátricas da Doença de Huntington e a importância da suspeita desta doença, quando perante um doente com coreia e sintomatologia psiquiátrica.

Palavras-chave: Coreia; Depressão; Doença de Huntington

Abstract

Huntington's disease is a rare neurodegenerative disease with an autosomal dominant inheritance pattern and complete penetrance. We describe a case of a 49-year-old woman, with a history of major depressive syndrome and stroke, hospitalized for an altered state of consciousness and anemia. During the hospitalization, the patient started choreiform movements, understood as sequelae of stroke and psychiatric disturbance. Considering the family history of neurological disease with early death, the diagnosis of Huntington's disease was raised and confirmed after the genetic study. This disease has an insidious onset, manifesting itself between 35 and 44 years, with evolution to death 10 to 20 years after the first symptoms. It is characterized by choreiform movements, psychiatric disturbance and cognitive decline. Psychiatric symptoms such as depression, irritability or anxiety are the first manifestations of the disease. In advanced stages, chorea affects the muscles of the oropharynx, causing dysarthria and dysphagia, which can mimic a stroke. This case reflects the evolution of Huntington's disease symptoms and the importance of the suspicion of this disease when confronted with a patient with chorea and psychiatric symptoms.

Keywords: Chorea; Depression; Huntington disease

INTRODUÇÃO

A doença de Huntington (DH) é uma doença neurodegenerativa rara, com padrão de hereditariedade autossômica dominante e penetrância completa, com risco de transmissão à geração seguinte de 50%. Esta doença é causada por uma expansão das repetições do trinucleótido citosina-adenina-guanina (CAG) no gene da Huntingtina no cromossoma 4p, que codifica a proteína huntingtina, ⁽¹⁾ conduzindo a lesões em vários tecidos, particularmente no cérebro, onde provoca atrofia dos gânglios da base. A fisiopatologia da DH não está totalmente esclarecida, embora se pense que esteja relacionada com o ganho de função da forma

mutante da proteína huntingtina, comprometendo a homeostasia celular. ⁽²⁾

A DH apresenta uma prevalência de 2.7 por 100.000, sendo mais frequente na Europa, América do Norte e Austrália. ⁽³⁾

Trata-se de uma doença crónica progressiva, em que os sintomas surgem de forma insidiosa, com movimentos coreiformes (movimentos rápidos, involuntários, rítmicos e não repetitivos que envolvem a cabeça, o tronco e os membros), perturbação psiquiátrica (ansiedade ou depressão) e declínio cognitivo. As alterações comportamentais são graduais e os movimentos coreiformes são inicialmente ténues, podendo deste modo, passar despercebidos por um longo período. ^(1,4) A perda ponde-

ral e a caquexia são frequentes, porém o seu mecanismo fisiopatológico não está esclarecido, sendo provavelmente multifatorial. ⁽⁵⁾ Os movimentos anormais dos olhos são proeminentes nos estádios iniciais da doença ⁽⁶⁾ e em fases mais avançadas ocorre comprometimento do diafragma, da faringe e laringe, motivando o aparecimento de vocalizações involuntárias, disartria e disfagia.

Embora o início dos sintomas surja entre os 35 e 44 anos, ⁽⁴⁾ num pequeno número de doentes a doença manifesta-se antes dos 20 anos de idade. Quanto mais precoce o início da doença, mais rápida é a progressão, registando-se uma evolução para morte 10 a 20 anos após as primeiras manifestações, ⁽⁴⁾ nestes casos mais fre-

* Serviço de Medicina I do Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal

quentemente associado a uma transmissão paterna.⁽⁷⁾

A história familiar de DH é a chave do diagnóstico quando surgem os sintomas, sendo confirmado com a realização do teste genético, que se apresenta como um marcador de elevada sensibilidade (98.8%) e especificidade (100%) para a doença.⁽⁸⁾

Até à data não há cura conhecida e o tratamento é apenas de suporte, com o intuito de atenuar a sintomatologia motora e psiquiátrica associada à doença.

DESCRÇÃO DO CASO

Descreve-se o caso de uma mulher de 49 anos, caucasiana, divorciada e desempregada.

Apresentava antecedentes pessoais de tabagismo ativo (160 UMA) e síndrome depressivo maior com 4 anos de evolução. Há cerca de 1 ano tinha-lhe sido diagnosticado um acidente vascular cerebral (AVC), ficando com sequelas de disartria, apraxia, dificuldades na marcha e na execução de ações motoras complexas. Negava hábitos etanólicos ou toxifílicos, cirurgias prévias e alergias. Estava medicada habitualmente com lorazepam 2,5mg, flurazepam 30mg, clorazepato dipotássico 30mg e fluoxetina 20mg. Dos antecedentes familiares, a referir que o pai falecera aos 61 anos na sequência de um AVC e que, tal como o tio paterno, teria uma doença neurológica, que não sabia especificar.

Uma semana antes do internamento, a doente iniciou um quadro de prostração de agravamento progressivo e recusa alimentar, motivo pelo qual foi trazida ao Serviço de Urgência. No exame objetivo apresentava-se obnubilada, com respostas confusas e pouco colaborante, muito emagrecida, com pele e mucosas descoloradas. Não foram detetadas outras alterações no exame físico.

Dos exames complementares de diagnóstico realizados verificaram-se doseamentos tóxicos negativos, incluindo benzodiazepinas, antidepressivos tricíclicos, opiáceos e etanol. Na restante avaliação laboratorial foi detetada anemia (Hb 8.8g/dL) microcítica (VGM 77.3 fL) e hipocrômica (HGM 21.7 pg), com ferro-pénia (ferro 11 ug/dL, CTF 387 g/dL, ferritina 3 ng/mL).

Realizou ainda tomografia computadorizada de

crânio, dada a alteração do estado de consciência, a qual evidenciou uma moderada atrofia cortical difusa, sem lesões agudas. Neste contexto, e para investigação etiológica da anemia, a doente foi internada no Serviço de Medicina. No decurso do internamento, a doente manteve um discurso lentificado, contudo adequado, disartria e labilidade emocional com choro fácil, sem ideação suicida, que contrastavam com períodos de irritabilidade e agitação. Mostrou heteroagressividade com recusa terapêutica, verificando-se nesta altura, com maior detalhe, movimentos rápidos, involuntários, não repetitivos e de grande amplitude que envolviam particularmente a cabeça e os membros, os quais até à data tinham sido interpretados pela doente e pelos familiares como sequelas de AVC e de perturbação psiquiátrica. Porém, dada a história familiar de doença neurológica não esclarecida, com morte precoce, foi realizado o estudo genético que confirmou a presença da mutação responsável pela DH. Uma vez que o tratamento é apenas de suporte, a doente iniciou olanzapina 2,5mg/dia, com aumento progressivo da dose, numa tentativa de melhorar a discinesia e controlar o comportamento. A restante terapêutica, que já fazia em ambulatório, particularmente a fluoxetina, o lorazepam e o clorazepato dipotássico foi continuada por atuarem como antidepressivo, ansiolítico e na discinesia, respetivamente.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A DH tem um início insidioso, sendo caracterizada por movimentos coreiformes, perturbação psiquiátrica e declínio cognitivo. Os sintomas psiquiátricos, como depressão, irritabilidade ou ansiedade apresentam-se frequentemente como primeira manifestação da doença, anos antes do início da coreia.⁽⁹⁾ A lenta mas inexorável deterioração cognitiva e motora causa morbilidade significativa e mortalidade precoce. Em estádios mais avançados, a coreia afeta de tal modo outros órgãos, que origina disartria, disfagia e vocalizações involuntárias, mimetizando um AVC.

Este caso reflete a marcha evolutiva das manifestações neuropsiquiátricas da DH e salienta a importância da suspeita desta doença, quando perante um doente com coreia e sintomatolo-

gia psiquiátrica, com o intuito de um diagnóstico precoce e desenvolvimento de estratégias de tratamento adequadas, para melhoria funcional do doente. ▲

Correspondência:

Filipa Gomes

Serviço de Medicina I

Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca IC19

2720-276 Amadora

Portugal

E-mail: afgomes@gmail.com

BIBLIOGRAFIA

1. Dorsey ER, Beck CA, Darwin K, et al. Natural history of Huntington disease. *JAMA Neurol.* 2013; 70: 1520-1530.
2. Thabut D, Massard J, Gangloff A, et al. Model for end-stage liver disease score and systemic inflammatory response are major prognostic factors in patients with cirrhosis and acute functional renal failure. *Hepatology.* 2007; 46: 1872-1882.
3. Pringsheim T, Wiltshire K, Day L, Dykeman J, Steeves T, Jette N. The incidence and prevalence of Huntington's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord.* 2012; 27: 1083-1091. doi:10.1002/mds.25075.
4. Maat-Kievit A, Losekoot M, Zwinderman K, et al. Predictability of Age at Onset in Huntington Disease in the Dutch Population. *Medicine (Baltimore).* 2002; 81: 251-259. doi:10.1097/01.md.0000027824.16955.c4.
5. Hamilton JM, Wolfson T, Peavy GM, Jacobson MW, Corey-Bloom J. Rate and correlates of weight change in Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; 75: 209-212.
6. Blekher TM, Yee RD, Kirkwood SC, et al. Oculomotor control in asymptomatic and recently diagnosed individuals with the genetic marker for Huntington's disease. *Vision Res.* 2004; 44: 2729-2736. doi:10.1016/j.visres.2004.06.006.
7. Seneca S, Fagnart D, Keymolen K, et al. Early onset Huntington disease: a neuronal degeneration syndrome. *Eur J Pediatr.* 2004; 163: 717-721. doi:10.1007/s00431-004-1537-3.
8. Kremer B, Goldberg P, Andrew SE, et al. A worldwide study of the Huntington's disease mutation. The sensitivity and specificity of measuring CAG repeats. *N Engl J Med.* 1994; 330: 1401-1406. doi:10.1056/NEJM199405193302001.
9. Kirkwood SC, Su JL, Conneally P, Foroud T. Progression of symptoms in the early and middle stages of Huntington disease. *Arch Neurol.* 2001; 58: 273-278.