

## Relato de caso – Doença de Huntington

### Participantes

#### *Estudantes:*

Marco Aurélio Parra Morales - RA 101.472  
<http://lattes.cnpq.br/7507044121859045>

Nicole do Prado Olbrzymek - RA 101.581  
<http://lattes.cnpq.br/8581922305358432>

#### *Orientador:*

Prof. Dr. Milton Marchioli

<http://lattes.cnpq.br/9515154029370788>

Departamento: Neurologia

Iniciação Científica – Relato de Caso

Turma XLII – Medicina FAMEMA

Marília, dezembro de 2011.

Ross (2010) afirma que a primeira descrição feita por Waters, de um paciente com o que hoje chamamos por Doença de Huntington (DH), data de 1842, mas foi por meio de George Huntington, em 1872, que a patologia se tornou conhecida como Coréia de Huntington; em 1980 o nome foi modificado para Doença de Huntington; em 1983, a ligação com o cromossomo 4 foi estabelecida, e em 1993 o gene para DH foi encontrado.

Krobitsch & Kazantsev (2010) apontam que a DH tem distribuição mundial, e está presente em todas as raças e grupos étnicos. Acomete com frequência ambos os sexos, e a prevalência na população mundial é de 5 a 10 por 100.000 indivíduos, tornando-se a doença neurodegenerativa herdada mais comum. Ross (2010) descreve que na população caucasiana a prevalência é de 5 a 10 acometidos por 100.000 indivíduos, enquanto que no Japão, há uma prevalência dez vezes menor que na população caucasiana.

Em torno de 10% dos casos começam antes dos 20 anos, e apesar de seu pico ocorrer entre a 4ª e 5ª década de vida (JANKOVIC, 2005), a doença pode se iniciar desde a infância até a senilidade (XIMENES & TEIXEIRA, 2009).

Jankovic (2005) enfatiza que a DH juvenil começa primariamente com parkinsonismo progressivo, demência e convulsões. Em adultos, o início dos sintomas geralmente é insidioso, através de movimentos descoordenados, que podem ser mascarados a princípio. Na maioria das vezes, eles iniciam-se distalmente para posteriormente generalizarem-se até que possam por interromper os movimentos voluntários.

Os sintomas são caracterizados por manifestações neurológicas motoras, neuropsiquiátricas e cognitivas (JANKOVIC, 2005).

Dentre os sinais motores estão dificuldade de manter a protrusão da língua, marcha irregular, hesitante, insegura, como uma dança.

Conforme afirma Ross, 2010:

“Os movimentos coreicos estão presentes todo o tempo em que o paciente está acordado. Pode-se ter movimento contínuo dos músculos faciais como por exemplo, uma pálpebra ficar levantada, um ou dois olhos fechados, a cabeça estar fletida ou lateralizada enquanto a língua é protrusa e há beijo. Falar e engolir se tornam gradualmente problemáticos. Nos estágios mais avançados o portador pode até ficar mudo. Disartria e disfagia se tornam proeminentes com o curso da doença. Todos os acometidos desenvolvem hipocinesia, acinesia e rigidez, e hesitação severa em começar movimentos. O balanço entre coréia e hipocinesia é determinado individualmente. Os extremos são, de um lado, pacientes jovens já com grande rigidez e de outro, pacientes idosos com um longo curso de doença, limitados à cama com rigidez, e contraturas em extremidades. A distonia pode ser o primeiro sintoma motor da DH, representada pelo torcicolo, além de torção do tronco e membros. Outros movimentos indesejados incluem os tiques. Sinais cerebelares podem aparecer esporadicamente similares à presença de hipo e hipermetria. A marcha é frequentemente descrita como semelhante à ebriosa ou ataxia cerebelar. A distinção entre coréia e marcha atáxica é muito difícil. Sinais piramidais como Babinski estão presentes incidentalmente”.

Os sintomas neuropsiquiátricos compreendem alterações de personalidade, apatia, isolamento social, agitação, impulsividade, depressão, mania, paranóia, fantasias, hostilidade, alucinações, sendo que os psiquiátricos

podem ocorrer antes, durante, ou após os neurológicos, estando presentes em 35 a 73% dos pacientes com DH, sendo que 31% dos mesmos apresentam-se como primeira manifestação da doença (XIMENES & TEIXEIRA, 2009).

Ross, 2010, esclarece que:

“O que ocorre com mais frequência é a depressão. Seu diagnóstico é difícil porque perda de peso, apatia e inatividade também ocorrem na DH. Usualmente estão presentes baixa auto-estima, sentimentos de culpa e ansiedade. Apatia está relacionada ao estágio da doença, enquanto que a ansiedade e depressão não. O suicídio ocorre mais frequentemente em indivíduos sintomáticos jovens e em portadores do gene já identificados. Ao longo do tempo entre o teste genético e o estágio quando a autonomia diminui são os períodos de maior risco. Ansiedade ocorre em 34 a 61%, estando relacionada à incerteza sobre o início e o curso da doença. Obsessões e compulsões perturbam à vida do paciente e também levam à irritabilidade e agressão. A irritabilidade é com frequência o primeiro sinal, mas ocorre de fato em todos os estágios da doença. O modo como é expressada varia muito, desde sérias disputas até agressão física. A perda de interesse e aumento do comportamento passivo são vistos como parte da síndrome apática. Ressalta-se à dificuldade de discriminar apatia de depressão. Psicose pode aparecer principalmente nos últimos estágios da doença, na maioria os casos caminhando junto com o declínio cognitivo. No início aumento da libido pode causar consideráveis problemas no relacionamento, já nos estágios finais, frigidez é a regra”.

Ximenes & Teixeira (2010) argumentam que os sintomas cognitivos estarão presentes em todos os indivíduos acometidos em algum momento da doença, e destaca a perda de memória recente e o comprometimento do julgamento. Ross (2010) afirma que as mudanças cognitivas estão particularmente relacionadas às funções executivas. Indivíduos normais são capazes de distinguir o que é relevante e o que pode ser ignorado, mas pacientes com DH perdem essa capacidade. A linguagem é relativamente poupada, e o processo psicomotor se torna severamente retardado.

Como sinais e sintomas secundários, podemos citar a perda de peso, a diminuição do apetite, dificuldade de deglutição, distúrbios do sono e do ritmo circadiano e distúrbios autonômicos com ataques de sudorese profusa (ROSS, 2010).

Se os sinais e sintomas têm início antes dos 20 anos, a doença é denominada Doença de Huntington Juvenil (DHJ), com distúrbios de comportamento e dificuldades de aprendizagem. Bradicinesia e hipocinesia com componentes distônicos caracterizam o comportamento motor. Coréia é raramente vista na primeira década, e apenas aparece na segunda. Crises epiléticas são frequentes, e em 75% dos casos na forma juvenil, o pai é o parente afetado (ROSS, 2010).

O curso de vida de uma pessoa com um parente com DH pode ser dividido em estágios separados basicamente em três categorias: em risco, pré-clínico e clínico.

## **A. ESTÁGIO PRÉ-CLÍNICO**

A1. EM RISCO (50%), um pai afetado: ansiedade sobre o futuro, incerteza sobre ser portador.

A2. PORTADOR DO GENE: certeza sobre ser portador, nova posição na família, incerteza sobre o começo dos sintomas.

A3. FASE DE TRANSIÇÃO: fortes sentimentos sobre alterações da cognição, mudanças no comportamento, mudanças na atividade motora.

## **B. ESTÁGIO CLÍNICO**

I: presença de sintomas – neurológicos cognitivos ou psiquiátricos; a coréia é o mais proeminente, uma carga para a família principalmente no âmbito psicológico, raramente morte, a não ser por suicídio.

II: distúrbio motor mais generalizado, início da dependência física, uma carga para a família, física e psicologicamente, morte por outra causa e suicídio.

III: distúrbio motor severamente generalizado, dependência física quase completa, uma carga para a família principalmente física e morte.

O diagnóstico é dado pelo exame clínico mais história familiar sugestiva, destacando-se a presença de coréia, distúrbios emocionais e demência progressiva (JANKOVIC,2005).

Os critérios clínicos atualmente necessários são alterações motoras com ou sem alterações psiquiátricas ou cognitivas. Entretanto, na maioria dos casos, a combinação dos três principais sinais está presente. Essa combinação mais história familiar é suficiente para o diagnóstico (ROSS, 2010).

Destaca-se o fato de que a possibilidade do teste preditivo em familiares pode aumentar a prevalência de indivíduos pré-sintomáticos, apesar de não prever o início dos sintomas, seu desenvolvimento ou gravidade, no entanto, quem carrega o gene irá definitivamente desenvolver a doença. Sendo assim, o teste poderá ser benéfico ao permitir um planejamento familiar ou não, e causar estigma e estresse psicológico (XIMENES & TEIXEIRA, 2009).

Ross (2010) afirma que para se realizar qualquer teste diagnóstico é necessário o consentimento do paciente. O diagnóstico também pode ser feito através de teste preditivo no pré-natal. Entre a 10<sup>a</sup> e 12<sup>a</sup> semanas por meio de amostras de vilos coriônicas, e entre a 15<sup>a</sup> e 17<sup>a</sup> pela amniocentese. Os exames de neuroimagem revelam atrofia do núcleo caudado, e do putâmen, além de redução cerebelar e do volume cerebral (XIMENES & TEIXEIRA, 2009)

O conjunto de disfunção motora progressiva, demência, incontinência levam a hospitalizações frequentes e morte. A longevidade média com a doença é em torno de 15 anos para os adultos e de 8 a 10 no caso de DHJ. A causa de morte mais comum é a pneumonia, seguida por suicídio (Ross, 2010).

A DH é considerada uma doença autossômica dominante verdadeira, uma vez que os indivíduos heterozigotos não diferem dos homozigotos clinicamente. A mutação consiste no alongamento instável da sequência repetida CAG (trinucleotídeo citosina-adenina-guanina) localizada na extremidade 5' do gene IT15 presente no cromossomo 4p16.3. Esse gene codifica uma proteína chamada *huntingtina*. Enquanto o número de repetições em indivíduo sem a doença varia entre 10 e 29 cópias, no gene acometido contém de 36 a 121.

De 36 a 39 repetições leva a penetrância incompleta da doença, ou início muito tardio; entre 29 a 35, chamados alelos intermediários e instáveis, o que significa que esses alelos são propensos a mudanças durante a reprodução, e possível surgimento da doença. Quanto mais extensa a repetição CAG, mais cedo é o início da doença. O comprimento da repetição determina cerca de 70% da variação em idade de início, mas não dá nenhuma indicação sobre o início dos sintomas, o curso, ou duração da doença. A única correlação descrita é a perda de peso mais acelerada associada a uma repetição mais longa (ROSS, 2010).

Krobitsch & Kazantsev (2011) apontam que a DH é caracterizada pela degeneração progressiva de um subconjunto de neurônios do corpo estriado, das populações de neurônios piramidais corticais no motor, frontal e córtex occipital (8, 11, 14 - mapeamento de Brodmann), bem como os neurônios em outras regiões do cérebro como o hipotálamo.

Jankovic, 2005, afirma que:

A coréia parece estar relacionada com a perda dos neurônios estriatais que se projetam na parte lateral do globo pálido, enquanto que os sintomas de rigidez e acinesia se correlacionam com a perda adicional dos que se projetam na parte medial. A perda de neurônios pontiagudos de tamanho médio – 80% do estriado – está associada com marcante redução da síntese de GABA. A atividade da acetilcolina declina, refletindo presumidamente uma degeneração dos interneurônios estriatais colinérgicos. Alterações *post mortem* incluem perda neuronal e gliose no córtex e no estriado, particularmente no núcleo caudado. As áreas comprometidas contêm inclusões intranucleares neuronais e neuritos distróficos, porém, não está claro se estas anormalidades resultam da ou causam a morte celular e como elas se relacionam com a mutação genética.

A DH não tem cura e é fatal (XIMENES & TEIXEIRA, 2009), e mesmo que muitos sinais e sintomas possam ser tratados, não é sempre necessário fazê-lo. As limitações do paciente na vida diária é que determinam se as drogas serão ou não utilizadas. Existe ainda muito pouca evidência sobre avaliação de fármacos e dosagem para prescrição em DH. O tratamento farmacológico é, portanto, individualizado e baseado na opinião do especialista e de sua prática diária (ROSS, 2010).

O tratamento é sintomático, contudo, evidências recentes indicam que os inibidores da caspase como a minociclina, podem ter um efeito neuroprotetor – pelo menos em modelos animais. No entanto, até os dias de hoje, a despeito de várias reivindicações, nenhuma droga com efeito neuroprotetor ou que retarde a evolução da doença está disponível. Implantes de células embrionárias, ainda sob estudos, não são opções de tratamento comprovadas até o momento, e a intervenção cirúrgica foi descrita em poucos casos Ross (2010).

A coréia é tratada com bloqueadores de receptor de dopamina ou depletors da mesma. As drogas prescritas diferem por países. Mais comumente usadas são TIAPRIDA, OLANZAPINA, TETRABENAZINA, PIMOZIDA, RISPERIDONA, FLUFENAZINA. Alguns pequenos estudos de caso sugerem a prescrição com quetiapina, zotepina, ziprasidona e risperidona. Entretanto, apenas a tetrabenazina, uma droga depletora de dopamina, foi demonstrada em estudo controlado por redução significativa da coréia. Os efeitos colaterais mais comuns são depressão e sedação.

O tratamento farmacológico para hipocinesia tem sido tentado utilizando-se drogas antiparkinsonianas, mas quase sempre com resultados decepcionantes.

Para os sintomas psiquiátricos - as drogas mais utilizadas para depressão - são CITALOPRAM, FLUOXETINA, CARBAMAZEPINA, MIRTAZAPINA, VALPROATO DE SÓDIO. Nos casos clínicos em que há agressividade, utiliza-se CITALOPRAM, SERTRALINA, OLANZAPINA, HALOPERIDOL, PIPAMPERONE (ROSS,2010).

Para a rigidez muscular, agonistas de receptores dopaminérgicos (antiparkinsonianos) podem ser utilizados, mas Ross (2010) assegura que o resultado deste tipo de terapia ainda é desapontador.

A psicose geralmente é abordada com agentes neurolépticos (haloperidol, pimozida, flufenazina e tioridazina), entretanto, seus efeitos adversos são discinesia tardia, utilizando-se apenas, se absolutamente necessárias. Os bloqueadores de dopamina exacerbam a depressão, causam sedação e parkinsonismo.

Para Jankovic, 2005:

Aspectos genéticos devem ser discutidos abertamente com os pacientes, para um possível planejamento familiar. Estudos encontraram que o “enriquecimento ambiental” retarda a progressão da doença nos modelos animais. Além do tratamento farmacológico a abordagem multidisciplinar inclui o aconselhamento genético, fisioterapia, terapia ocupacional e aconselhamento nutricional.

Ross (2010) destaca-se também a necessidade de psicoterapia, fonoaudiólogos, assistência social, psicólogos e cuidados de enfermagem. Ao longo do curso da doença, o paciente requer cada vez mais cuidado até necessitar eventualmente que se o faça de maneira integral. Diante da sobrecarga do cuidador, os cuidados de enfermagem domiciliar se tornam de grande valia. A ajuda psicológica ao cuidador se faz necessária, com frequência, uma vez que o mesmo tem que lidar com o aumento das responsabilidades, e a perda do contato com seu familiar.

O tratamento – medicamentoso e não-medicamentoso - deve ser individualmente adaptado, uma vez que os sinais e sintomas diferem de paciente para paciente e ao longo do tempo (ROSS, 2010).

Atualmente, terapias farmacológicas que visam à modificação da doença, alterando os níveis de proteína huntingtina (HTT) estão em fase final de desenvolvimento pré-clínico. A maneira mais rápida para modificar o curso da DH seria impedir a expressão ou função de HTT. É importante compreender a ligação entre a patogênese inicial em relação à HTT, função e mecanismos compensatórios que se desenvolvem ao longo do curso da doença prolongada. No momento, as abordagens para diminuir a expressão de HTT estão em desenvolvimento pré-clínico tardio (KROBITSC & KAZANTEV, 2011) como a estimulação autofágica contra a agregação de huntingtina por meio do lítio e da rapamicina, ou prevenir essa agregação por agentes como a geldamicina que aumentam a expressão de proteínas *chaperones* (Heat shock protein-Hsp) que limitam esse processo.

Considerando que no processo fisiopatológico biomolecular na DH ocorre disfunção metabólica, apoptose, danos oxidativos ao DNA, agregação protéica, e células neuronais danificadas, a suplementação de alguns

componentes dietéticos podem oferecer certo efeito neuroprotetor, tais como a creatina, ácidos graxos poliinsaturados, co-fatores mitocondriais (Co Q10), e L-arginina.

Em relação a transplantes de células-tronco para reparo do dano no corpo estriado foi constatado que há certa melhora do quadro principalmente após os dois primeiros anos; entretanto, dentro de quatro a seis anos a doença volta a progredir novamente (MARTIN et al, 2008).

## Relato de Caso

---

E.M.M., sexo feminino, 39 anos, branca, natural e procedente de Oriente-S.P., brasileira, nascida em 05/01/1972, casada, G1P1A0, ensino fundamental completo, católica, empregada doméstica. Faz acompanhamento na especialidade de Neurologia do Ambulatório Mário Covas da Faculdade de Medicina de Marília (FAMEMA) desde 04/06/2001, por ter sido encaminhada a este serviço pela U.B.S. São Judas, onde fazia seguimento.

A suspeita diagnóstica de Doença de Huntington se deu quando a paciente procurou o Pronto Socorro do Hospital das Clínicas de Marília (HC I) - Complexo FAMEMA - em 26/10/2000 com queixas de tontura, apatia e anorexia há cerca de um mês, associadas ao aumento da irritabilidade. Além disso, apresentava espasmos musculares esporádicos há três anos. Referia na ocasião, histórico familiar positivo para DH, sendo portadores da doença, o pai (falecido aos 44 anos), o irmão (falecido aos 22 anos), e o tio por parte de pai (vivo), sendo restante dos familiares assintomáticos, inclusive a filha.

Após 6 meses comparecendo ao P.S, exacerbaram-se os espasmos musculares e a ansiedade, quando então diante deste quadro psiquiátrico e neurológico foi encaminhada para o Ambulatório Mário Covas, onde foi prescrita a medicação Haldol em dose de 12,5 mg por dia. Após dois meses de tratamento, relatou melhora dos movimentos coreicos.

Decorridos quatro meses da última consulta, paciente apresentava piora significativa, com dificuldade para deambular, queixa de sonolência excessiva durante o dia e aumento progressivo dos movimentos involuntários em membros superiores, sobretudo quando relatava estar nervosa. No exame físico, foi detectada diminuição da força muscular nos membros superiores e inferiores, mas sem alteração dos pares cranianos, sensibilidade preservada e presença de movimentos involuntários em membros superiores direito e esquerdo, bem como dos músculos da cabeça e face. Na ocasião, devido a sonolência foi reduzida a medicação Haldol 12,5 mg/ dia para 10 mg/dia.

A paciente foi encaminhada à Disciplina de Genética para aconselhamento genético em 18/02/2004, porém não se afirmou categoricamente, à época, se a paciente é homocigota ou heterocigota para a doença. A importância desse relato explicita que a filha da paciente, assintomática, tem no mínimo 50 % de chance de desenvolver DH.

A evolução da paciente segue padrões de melhora e piora progressiva, com a necessidade de retornos frequentes para avaliação clínica e adequação das doses dos fármacos. Destaca-se a marcha ceifante cada vez mais difícil de ser executada acompanhada de perda do equilíbrio e postura de contração com braços fletidos e aduzidos.

Em fevereiro de 2010, a paciente relatou uma nova queixa de engasgos frequentes, e disfagia para líquidos e sólidos. Referiu que tal dificuldade iniciou-se há dois anos; entretanto, a intensidade aumentou significativamente. O tratamento proposto foi de Haldol 12.5 mg/dia associado com Amitriptilina 25 mg/dia Polivitamínico 30 gotas/dia e Benerva 600mg/semana. Houve ganho de peso e melhora da ansiedade com o uso da Amitriptilina, contudo passou a apresentar ecolalia e movimentos estereotipados em face.

Nesta situação, em setembro de 2010, o exame físico não mostrava alterações na força muscular e reflexos profundos, além disso, não houve movimentos coreicos em membros superiores, entretanto paciente

apresentava-se hipertônica, sem capacidade de se comunicar, utilizava-se de uma cadeira de rodas, com perda total da autonomia para as atividades diárias e sob cuidados totais da sua mãe.

No início de 2011 a paciente apresentava agitação psicomotora, gritos freqüentes e irritabilidade, impedimento do trabalho eficaz dos cuidadores, e ainda com alucinações frequentes, e em uma determinada ocasião, precisou receber atendimento no Pronto Socorro do Hospital de Clínicas de Marília (HC I).

Em março de 2011, as medicações prescritas eram: Haldol 2mg 16 gotas/dia, Prometazina 25mg/dia, Amitriptilina 75 mg/dia, Benerva 300mg/semana e Polivitamínico 3vezes/semana. No exame neurológico realizado havia clônus em Aquileu, Sinal da Roda Denteada presente em ambos os membros, III/IV/VI pares cranianos alterados, bem como o componente motor do V par.

Em última consulta registrada no prontuário, em julho de 2011, enfatizou-se a piora progressiva, e a necessidade de retorno a cada 120 dias para avaliação clínica no Serviço de Neurologia- Ambulatório Mario Covas.

E.M.M. é portadora de DH, e acompanhada há cerca de doze anos no Ambulatório de Neurologia- instalado no Ambulatório Mario Covas – e nota-se pela história narrada no prontuário que houve uma abordagem da doença focando-se sobretudo no tratamento medicamentoso em detrimento de outras abordagens multidisciplinares, pois o portador sintomático de DH requer um amparo individualizado, multidisciplinar, e específico para cada estágio, ao longo da progressão da doença.

O tratamento farmacológico medicamentoso prescrito para o controle dos sintomas da DH evidenciou que o Haldol foi satisfatório para minimizar a agressividade, bem como os movimentos coréicos, e a Amitriptilina controlou significativamente a depressão.

Entretanto, apesar das queixas de perda de peso, disfagia e engasgos freqüentes, típicos da DH, não houve encaminhamento para a Nutricionista para se avaliar às condições nutricionais da paciente, de modo a elaborar um plano alimentar adequado para E.M.M.

Ressalta-se que não houve incentivo à realização de Terapia Ocupacional, desde o diagnóstico inicial, e à época, E.M.M. ainda mantinha movimentos mesmo que com certa dificuldade. No momento, em 2011, tal abordagem torna-se muito difícil pela piora progressiva da D.H.

O acompanhamento fonoaudiológico foi realizado em apenas uma única avaliação clínica, visto que o apoio da fonoaudiologia deveria acompanhar a evolução da paciente, disponibilizando a E.M.M. avaliações freqüentes para possíveis intervenções.

Destaca-se que não houve apoio psicológico aos familiares de E.M.M., bem como informações detalhadas sobre os cuidados necessários ao paciente portador de DH sobre a evolução da doença. A mãe de E.M.M., sua cuidadora, não soube lidar adequadamente com esta situação, em que está submetida à sobrecarga física e emocional, pois o marido era portador, já falecido, e agora E.M.M. com a doença em curso em 2011.

Não há registro de aconselhamento genético a E.M.M., informando-a sobre a possibilidade de em futuras gestações a paciente poder gerar filhos com a doença, e ainda há a afirmação da Disciplina de Genética que a filha da paciente tem pelo menos 50% de chance de desenvolver à D.H. Entretanto, não há registro de como foi feita a abordagem deste fato a paciente, aos familiares e a menor.

O quadro clínico da paciente é muito interessante, porque durante a evolução foram encontrados incidentalmente achados semiológicos piramidais, como marcha ceifante, perda de força muscular, clônus em Aquileu, além dos mais comuns, extrapiramidais, como coréia, hipertonia e bradicinesia.

Ressalta-se que o diagnóstico de DH foi embasado, sobretudo, nas manifestações clínicas e no histórico familiar positivo, de modo que não foi encontrado nenhum tipo de exame de imagem no prontuário da paciente.

Desse modo, houve uma abordagem apenas clínica, sem a utilização de neuroimagem, visto que não se consegue mensurar de maneira ampla e significativa a evolução de D.H. apenas com a parte clínica, sem avaliar as lesões no sistema nervoso central.

## Conclusão

---

A DH é uma doença neurodegenerativa genética transmitida por herança autossômica dominante, cujo quadro clínico envolve sintomas psiquiátricos, motores e cognitivos progressivos.

Inicia-se geralmente por volta dos 37 anos. Não tem cura e o tratamento é sintomático, apenas. O portador sintomático de DH requer uma abordagem multidisciplinar, envolvendo apoio nutricional, fonoaudiológico, terapia ocupacional e psicoterápico.

## Referências

---

ROSS, A.C. R. Huntington's disease: a clinical review. **Orphanet Journal of Rare diseases**. Holanda, v. 5, n.40, dez.2010. Disponível em [www.ojrd.com/content/5/1/40](http://www.ojrd.com/content/5/1/40). Acessado em 15/10/2011.

XIMENES, B.A.A & TEIXEIRA, E.H. Doença de Huntington: aspectos diagnósticos e implicações éticas. **Revista de Ciências Médicas**, Campinas, v.18, n.5-6, p. 287-291, set/dez 2009.

KROBITSCH, S. & KASANTSEV, A.G. Huntington's disease: From molecular basis to therapeutic advances. **The International Journal of Biochemistry e Cell Biology**. v.43, p. 20-24, 2011. Disponível em [www.elsevier.com/locate/biocel](http://www.elsevier.com/locate/biocel). Acessado em 10/10/2011.

MARTIN B.; GOLDEN E.; KESELMAN A.; STONE M.; MATTSON M.P.; EGAN J.M; MAUDSLEY,S. Therapeutic perspectives for the treatment of Huntington's disease: Treating the whole body. **Histol Histopathol**. v.23, n.2, p.237-250, fev. de 2008.

JANKOVIC, J. Distonias, coréias, atetose e balismo. In: CECIL Tratado de Medicina Interna. Traduzido da 22ª edição. Editado por Lee Goldman, MD e Dennis Ausiello, MD. Rio de Janeiro: 2005, ELSEVIER, cap. 445