FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E DA SAÚDE – FACES
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

KIMBERLY GUIDA CARVALHO

A MORTALIDADE PELA DOENÇA DE HUNTINGTON NO BRASIL NO PERÍODO DE 1996 A 2015

Trabalho de conclusão de curso apresentado em forma de artigo científico como requisito parcial para formação no curso de Enfermagem sob orientação do professor Linconl Agudo Oliveira Benito

BRASÍLIA

2018

A Mortalidade pela doença de Huntington no Brasil no período de 1996 a 2015

Kimberly Guida Carvalho
Linconl Agudo Oliveira Benito

Resumo

Trata-se de um estudo do tipo epidemiológico, descritivo e de abordagem quantitativa que se propôs analisar a mortalidade pela Doença de Huntington (DH) no recorte geográfico formado pelo "Brasil" no recorte histórico formado pelos anos de "1996 a 2015". A DH é uma patologia neurodegenerativa, hereditária, que provoca alterações motoras, cognitivas e psíquicas. Para realizar a pesquisa foram coletados dados do Ministério da Saúde do ano de 2018, e foram utilizados artigos científicos retirados de bases de dados nacionais e internacionais. Foi possível verificar um quantitativo de 801 óbitos nos vinte anos analisados, onde 53,6% (N=429) dos casos ocorreu na região Sudeste e 31,1% no estado de São Paulo (SP). Dos casos 53,6% ocorreu em mulheres e a idade prevalente (27,7%) foi de 40 a 49 anos, a raça/cor com maior incidência foi a branca com 42,4%. Apesar de ser uma doença rara o número de óbitos foi inferior ao esperado, podendo indicar dificuldades de notificação e de detecção das reais causas da morte. A doença de Huntington impacta muitas pessoas direta e indiretamente, e por ter complicações graves, incuráveis precisa ser mais averiguada e conhecida.

Palavras chave: Coreia de Huntington, Notificações, Epidemiologia, Distúrbios motores, Distúrbios cognitivos, Distúrbios psicológicos

Mortality from Huntington's disease in Brazil from 1996 to 2015

Abstract

This is an epidemiological, descriptive, and quantitative study that aimed to analyze the mortality of Huntington's Disease (DH) in the geographic cut formed by "Brazil" in the historical cut from "1996 to 2015" years. DH is a hereditary neurodegenerative pathology that causes motor, cognitive and psychic alterations. To carry out the research were collected data from the Ministry of Health of the year 2018, and scientific articles were taken from national and international databases. It was possible to verify a quantitative of 801 deaths in the twenty years analyzed, where 53.6% (N=429) of the cases occurred in the Southeast region and 31,1% in the state of São Paulo (SP). Of the cases, 53,6% occurred in women and the prevalent age (27,7%) was 40 to 49 years, the race/color with the highest incidence was white with 42,4%. Despite being a rare disease, the number of deaths was lower than expected, which may indicate difficulties in reporting and detecting the actual causes of death. Huntington's disease impacts many people directly and indirectly, and by having severe, incurable complications needs to be more ascertained and known.

Keywords : Huntington's Korea, Notifications, Epidemiology, Motor disturbances, Cognitive disorders, Psychological disorders

1. INTRODUÇÃO

A Coreia de Huntington ou Doença de Huntington (DH) é uma doença neurodegenerativa, ocasionada por uma mutação genética, que resulta em uma série de alterações motoras, comportamentais e neuropsíquicas que se iniciam geralmente entre os 30 a 50 anos, e apresenta fator hereditário autossômico dominante (SUN; ZHANG; WU, 2017).

Esta doença foi percebida pela primeira vez pelo físico norueguês Johan Christian Lund no ano de 1860, que ao detectar os sintomas a denominou como Chorea Vitus, (MIGUEL *et al*., 2012). No entanto em 1872 o médico estadunidense George Huntington descreveu em detalhes essa patologia que chamou de coreia hereditária, ao notar que algumas pessoas possuíam tremores involuntários na vida adulta (FINKBEINER, 2011). Em 1979 foi realizado um estudo identificando uma das maiores famílias afetadas pela DH, já em 1983 conseguiram detectar o gene IT-15 relacionado a esta, mas foi apenas em 1993 que o grupo *Huntington Disease Collaborative Research Group* isolou o gene e descobriu a região onde ocorre a mutação (MIGUEL *et al*., 2012)

A mutação ocorre no gene IT-15 que pertence ao cromossomo 4, e de forma mais especifica no exon 1 na parte terminal N, onde se apresenta um quantitativo maior de repetições dos nucleotídeos CAG (citosina-adenina-guanina) que fazem parte do código genético da proteína Huntingtina (HTT) (INTRIERI *et al.*, 2015). Essa expansão instável de CAG gera um aumento da poliglutamina e ocasiona disfunção neurológica e apoptose neuronal. Mas os estudos ainda não sabem ao certo se é necessária a combinação da morte celular, com a disfunção neuronal para formar os principais sintomas da DH, ou se apenas uma já torna possível a exacerbação dos sintomas (ANDRÉ; CEPEDA; LEVINE, 2011).

As repetições de CAG estão presentes em todos os seres humanos, o que difere na DH é a quantidade de repetições geradas pela mutação. Se a pessoa apresenta entre 27 e 35 repetições de CAG não terá a doença, mas pode acontecer a expansão nas próximas gerações. Já se apresenta entre 36 e 39 repetições são então chamadas de alelos intermediários, isso representa Huntington de início tardio e de intensidade dos sintomas variáveis. As que apresentarem 39 ou mais repetições irão manifestar a patologia em sua totalidade (ROZE *et al*., 2011; KENNEY *et al*., 2007; REYNOLDS, 2008; SEMAKA *et al.*, 2008).

A neuropatologia a DH é evidenciada por uma redução pontual no corpo estriado do cérebro, onde dependendo do nível de atrofia esta diminuição progressiva resulta em uma degeneração de várias outras estruturas cerebrais, e esses eventos ocorrem de maneira lenta (VERCRUYSSE *et al.,* 2018). Mas com o tempo e acúmulo destas células degradadas ocorre

toxicidade da dopamina, descontrole metabólico, disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, morte celular e autofagia. Que por sua vez resultam nas manifestações clínicas dos pacientes acometidos (MARTELLI, 2014).

As manifestações clínicas da DH podem ser caracterizadas pela tríade de movimentos motores involuntários, declínio cognitivo e alterações psíquicas (WALTER; GRAVE; PÉRICO, 2009). Inicialmente a pessoa tem alterações cognitivas, leves mudanças de humor, e redução da capacidade de resolver conflitos. Com a evolução da doença o paciente demonstra dificuldade nas atividades de planejamento, julgamento. Surgem então os comportamentos impulsivos, a redução psicomotora, redução do autocuidado e o paciente pode apresentar demência, evoluindo nos casos mais avançados para demência severa (SILVA *et al.,* 2014).

As alterações motoras se iniciam com leves movimentos involuntários principalmente nas extremidades, que se unem a perda gradativa da mobilidade. Com a progressão da doença acontece incapacidade de locomoção, de comunicação e alimentação. No período mais crítico o paciente pode apresentar bradicinésia, e rigidez importante (GIL-MOHAPEL; REGO, 2011).

As mudanças psíquicas podem ser perceptivas desde antes dos movimentos motores involuntários e estão relacionadas às alterações neurológicas, que podem ocasionar irritabilidade, agitação, temperamento agressivo, apatia, obsessões, e até mesmo psicose dependendo do caso (EPPING *et al.,* 2016). Outra alteração comum é a depressão e a ideação suicida que está relacionada muitas vezes tanto ao prognostico da doença como ao contexto familiar de acometidos pela patologia (WETZEL *et al*., 2011).

Outra disfunção que as pessoas com DH apresentam é a desregulação do metabolismo, estudos indicam que estes apresentam um metabolismo mais acelerado que caracteriza a perda de peso importante que ocorre principalmente nos estágios finais da doença (NOPOULOS, 2016). Ainda não se sabe ao certo a causa, no entanto o que se tem é que o sistema nervoso simpático (SNS) é hiperativo nos acometidos e derivado deste fato acreditasse que ocorre a alteração do metabolismo energético sistêmico (VERCRUYSSE *et al.,*2018)

O diagnóstico desta patologia pode ser feito por meio da detecção das manifestações clinicas e padrão familiar das manifestações apresentadas, no entanto o reconhecimento de certeza da doença são os testes moleculares que conseguem captar a quantidades de repetições que o gene multado apresenta, essa tecnologia permite que até mesmo os pacientes assintomáticos possam saber se manifestarão a doença posteriormente (SANTOS; SCHNADELBACH; MOREIRA, 2015 e BITTENCOURT *et al.,*2010).

O tratamento da DH se baseia na sintomatologia apresentada pelo paciente e nas melhorias da qualidade de vida (Q.V.) (FRANK; JANKOVIC, 2010). Geralmente as medicações utilizadas estão voltadas para as indicações psiquiátricas em decorrência da disfunção dos circuitos neuronais que são acometidos (SANJUAN; BATES, 2011); entre eles encontra-se em maior frequência fármacos antidopaminergicos, antagonistas de glutamato e metabólicos energéticos(MESTRE *et al*., 2009).

Os pacientes são regularmente avaliados com base na escala funcional UHDRS (do inglês, *Unified Huntington's Disease Rating Scale*) que verifica quatro domínios principais; a função motora, resposta cognitiva, comportamento e capacidade funcional (TUMAS *et al*., 2004). Cada item possuem uma série de questões que são pontuadas, sendo que uma pontuação elevada indica maior comprometimento do paciente (YOUSSOV *et al.*, 2013).

A DH afeta pessoas por todo o mundo, de todas as raças/cor, mas em especial aos caucasianos, tendo uma apresentação parecida entre homens e mulheres, e a média de acometimento no mundo é de 6,5 pessoas por 100.000 habitantes (WALTER; GRAVE; PÉRICO, 2009). No Reino Unido um estudo detectou um aumento considerável nas pessoas acometidas, sendo que a prevalência de DH mais que dobrou em duas décadas de 5,4 em 1990, para 12,3 em 2010 por 100.000 habitantes (EVANS *et al.,* 2013). Já a incidência da doença teve uma taxa média de 7,2 por milhão de pacientes-ano, durante o mesmo período (WEXLER *et al.,* 2016).

Os estudos indicam que a prevalência da DH varia muito de acordo com a distribuição geográfica e características da população (XU; WU, 2015). No Brasil não há estudos epidemiológicos que indiquem a epidemiologia da doença, mas estima-se que a incidência seja de 5 a 10 acometidos por 100.000 habitantes (FERRAZ *et al.*, 2013). O que enquadra esta patologia na política nacional brasileira de atenção as doenças raras, garantindo atendimentos específicos nos níveis de assistência à saúde preconizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) aos acometidos (BRASIL, 2014).

Outro meio de acolhimento aos huntintonianos e seus familiares no Brasil se caracteriza pelas entidades de apoio como a Associação Brasil Huntington (ABH), e a União de Parentes e Amigos dos Doentes de Huntington UPADH (BARSOTTINI, 2007). Além disso há na câmara dos deputados 10 projetos de leis em tramitação que visam garantir direitos dos portadores da doença, principalmente voltados a aposentadorias, visibilidade e benefícios (BRASIL, 2018). Nesse sentido, o presente estudo se propõe analisar a mortalidade da Doença de Huntington (DH) no Brasil entre os anos de 1996 a 2015.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo epidemiológico, descritivo e de abordagem quantitativa que se propôs analisar a mortalidade pela Doença de Huntington (DH) no recorte geográfico formado pelo "Brasil" no recorte histórico formado pelos anos de "1996 a 2015", ou seja, vinte (20) anos.

A pesquisa foi realizada a partir de uma análise de dados do Ministério da Saúde (MS) por via eletrônica pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) que foi criado pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) em 1991. Os dados foram verificados durante o período de fevereiro à março de 2018, sendo analisadas 10 variáveis disponibilizadas, que são elas por região brasileira, por estado da federação, por municípios mais frequentes, por sexo, por ano notificado, por escolaridade, por raça/cor, por idade do óbito, por estado civil e local de óbito do paciente.

Os dados coletados foram organizados em uma planilha idealizada para essa finalidade, usando o software da Microsoft Excel 2016 e os resultados foram expressos pela estatística descritiva em frequência absoluta e relativa, sendo apresentados por meio de tabelas e figuras.

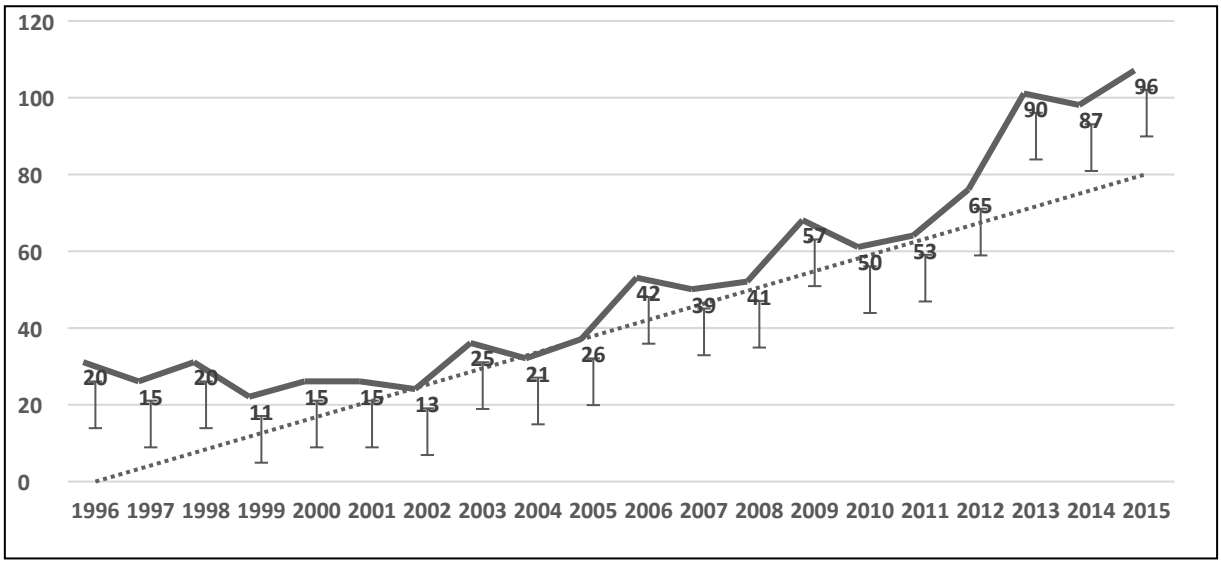
Foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos e periódicos científicos nacionais e internacionais dos últimos 15 anos, nas bases de dados Lilacs, Scielo, Medline, para captação deste foi utilizado os seguintes descritores: Doença de Huntington (Numero de registro do DeCs 30920, identificador único D006816); Registo de Mortalidade (Número de registro do DeCs 28403) e Mortalidade (Número de registro do DeCs 28632, identificador único: D009036).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o levantamento dos dados observou-se que o universo encontrado foi de 801 casos de óbitos derivados da DH nos últimos 20 anos, é perceptível na análise, que houve um crescente aumento das mortes notificadas no decorrer dos anos. Em 1996 foram detectados apenas 20 casos em todo o pais, mas a menor incidência ocorreu no ano de 1999 com apenas 11 mortes no Brasil (figura 1).

A primeira grande elevação ocorreu no ano de 2006 com 42 óbitos, havendo uma recaída posteriormente e um pico novamente no ano de 2009 com 57 falecimentos; houve ainda uma redução dos casos notificados, no entanto a ocorrência não foi menor que 50. Foi no ano de 2015 que aconteceu a maior incidência apresentando 96 mortes notificadas (figura 1).

Figura 1 – Mortalidade pela Doença de Huntington no Brasil por ano, entre 1996 a 2015 (n=801):



Fonte: Adaptado, organizado e desenvolvido de BRASIL (2018).

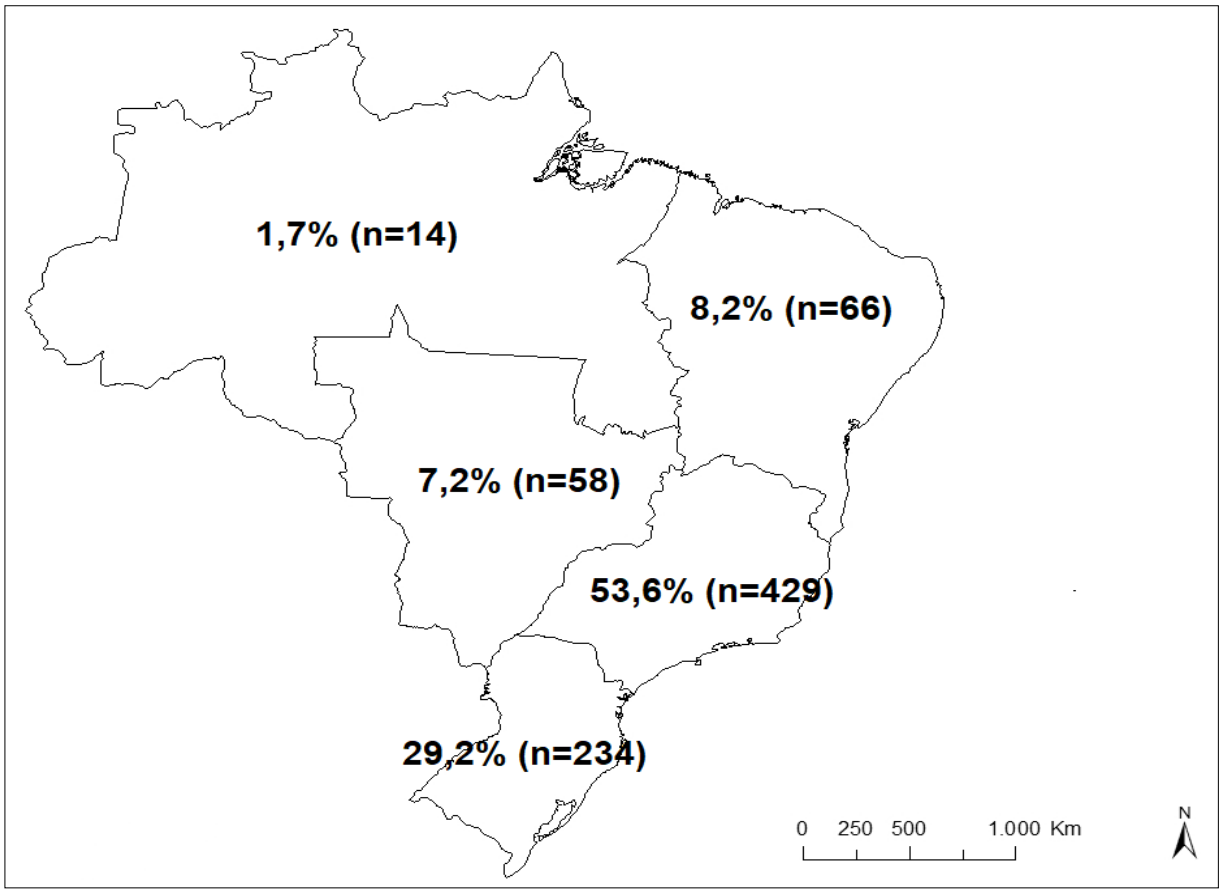
No recorte histórico estudado a população brasileira teve um aumento significativo, de forma que em 1996 a estimativa era de 157.070.163 pessoas, (BRASIL, 2008) já no ano de 2015 a estimativa foi de 204.450.649 habitantes (IBGE, 2018) o que torna possível consequentemente o aumento da incidência de DH. Além deste fato é importante salientar que houve uma expansão dos registros de notificações considerável no decorrer dos anos, sendo que o número de óbitos notificados ao Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), passou de 946.686 no ano de 2000 a 1.170.498 registros em 2011 (BRASIL, 2013).

A DH é uma doença negligenciada no Brasil, fato este visto principalmente pela quantidade escassa de artigos científicos relacionados à doença no país (VAZ; PAIVA, 2016), sendo este um indicador do desconhecimento populacional a respeito desta patologia, podendo assim influenciar nas subnotificações dos óbitos ocasionados por esta. Principalmente por que as complicações mais comuns da doença estão relacionadas a imobilidade, como perda muscular, lesões e disfagia, mas é importante se atentar ainda que 25% dos pacientes tentam suicídio (FRANK, 2013).

No entanto as principais causas de morte são pneumonia por aspiração e insuficiência cardíaca (GIL; REGO, 2008), podendo este ser mais um fator para distorcer os registros a respeito da real causa de morte do paciente. Segundo estudos no Reino Unido devido as complicações da doença que acabam por ocasionar o óbito do paciente, podem representar que a prevalência de DH é subestimada em até 80% do seu real acometimento (SPINNEY, 2010).

Ao observar no âmbito de distribuição por regiões brasileiras destaca-se o quantitativo de morte na região sudeste (SE) sendo responsável por 53,6% da mortalidade (n= 429 casos). A segunda região com maior incidência foi à região Sul (S) com 29,3% dos casos representando n =234 óbitos. E o local que apresentou menor incidência com apenas 1,7% e 14 mortes foi à região Norte (Figura 2).

Figura 2 – Distribuição da mortalidade pela Doença de Huntington no Brasil, por regiões brasileiras e percentual, entre os anos de 1996 a 2015 (n= 801):



Fonte: Extraído, adaptado e organizado pelos autores de BRASIL (2018).

Seguindo no âmbito brasileiro é perceptível essa exacerbação da região SE quando observamos o quantitativo de óbitos por unidade federativas e municípios de maior incidência, pois em relação a distribuição da mortalidade nas unidades federativas se destaca o estado de São Paulo(SP), da região SE, com o maior quantitativo de mortes, tendo como frequência 31,1% (249 casos,) como segundo maior estado detectou-se o estado do Paraná (PR) representando 11,1% dos casos (89 óbitos) que faz parte da região S . Os sete estados com maior incidência estão entre as regiões Sudeste e Sul (Tabela 1).

As unidades que tiveram a menor incidência de falecimentos por DH se localizam na região Norte, foram Roraima (RR) e Amapá (AP) sendo que, o primeiro se caracteriza por ser único estado a não ter nenhum dado notificado a respeito da mortalidade de Huntington e o segundo apresentou apenas um óbito. Em relação aos municípios, os cinco com maior incidência de dados se encontram nas regiões Sudeste e Sul, a maior frequência se destaca em São Paulo apresentando 22,5% dos óbitos (64 mortes notificadas), e em segundo Rio de janeiro representando 12,3%, com 35 dos casos (Tabela 1).

Tabela 01 – Mortalidade pela Doença de Huntington no Brasil por Unidades Federativas e municípios com a maior frequência, entre os anos de 1996 a 2015 (n=801).

Estadual			**Municipal**		
UF	**f**	**%**	**Município**	**f**	**%**
São Paulo	249	31,1	São Paulo (SP)	64	22,5
Paraná	89	11,1	Rio de Janeiro (RJ)	35	12,3
Minas Gerais	81	10,1	Belo Horizonte (MG)	23	8,1
Rio Grande do Sul	80	10	Curitiba (PR)	18	6,3
Rio de Janeiro	75	9,4	Brasília (DF)	17	6
Santa Catarina	65	8,1	Porto Alegre (RS)	14	4,9
Espírito Santo	24	3	Gaspar (SC)	8	2,8
Goiás	23	2,9	Londrina (PR)	8	2,8
Distrito Federal	17	2,1	São Bernardo do Campo (SP)	8	2,8
Ceará	15	1,9	Goiânia (GO)	7	2,5
Mato Grosso do Sul	15	1,9	Vitória (ES)	7	2,5
Pernambuco	12	1,5	Cascável (PR)	5	1,8
Bahia	11	1,4	Campo Grande (MS)	5	1,8
Rio Grande do Norte	7	0,9	Caxias do Sul (RS)	5	1,8
Piauí	6	0,7	Chapecó (SP)	5	1,8
Alagoas	5	0,6	Fortaleza (CE)	5	1,8
Pará	4	0,5	Hortolândia (SP)	5	1,8
Paraíba	4	0,5	Jacareí (SP)	5	1,8
Sergipe	4	0,5	Juiz de Fora (MG)	5	1,8
Mato Grosso	3	0,4	Limeira (SP)	5	1,8
Rondônia	3	0,4	Petrópolis (RJ)	5	1,8
Tocantins	3	0,4	Ribeirão Preto (SP)	5	1,8
Amazonas	2	0,2	Volta Redonda (RJ)	5	1,8
Maranhão	2	0,2	Campinas (SP)	4	1,4
Acre	1	0,1	Contagem (MG)	4	1,4
Amapá	1	0,1	Guarulhos (SP)	4	1,4
Roraima	-	-	Paulínia (SP)	4	1,4
Total	**801**	**100**	**Total**	**285**	**100**

Fonte: Adaptado, organizado e desenvolvido de Brasil (2018).

A região SE se constitui como representante do maior quantitativo populacional no Brasil há muito tempo, em 1996 sua população já era de 67.000.738 habitantes, caracterizando 42,7% dos brasileiros (BRASIL, 2008), com a progressão dos anos até 2015 essa região se manteve em destaque, indicando 44.396.484 pessoas (IBGE, 2018). De forma que a alta incidência de DH pode está relacionada ao aumento populacional.

A notificação de mortalidade no Brasil ainda é um desafio, no entanto a coleta dos dados está sendo cada vez mais efetiva. Um dos destaques de notificação se configura a região sudeste que se caracteriza como um dos estados com as estimativas mais fidedignas e que apresenta uma continuidade do serviço de notificação mais específica desde 1979 a 2004, tendo um índice reduzido de notificações de óbitos por causas mal definidas (JORGE; LAURENTI; GOTLIEB, 2007). Já a região com o índice mais elevado de notificações por causas mal definidas se configura a região norte se destacando o estado de Amapá (BRASIL, 2013). O que pode ser um indicativo da subnotificação da mortalidade por DH nesses locais.

No Brasil a herança genética populacional é derivada de diversas etnias o que dificulta a detecção por fatores genéticos (AGOSTINHO *et al.,* 2012), mas se destacam as heranças da Ásia, América do norte, a africana e europeia (LINS *et al.*, 2010), a região sul, onde se localiza o estado do Paraná e o município de Curitiba, se destaca pela alta ancestralidade europeia (95,7%) e a região Sudeste, onde ficam o estado (São Paulo) e município (São Paulo) de maior incidência de óbitos por DH, apresenta importantes contribuições hereditárias europeias (86,1%) (RESQUE *et al.,* 2016). Como Huntington é uma doença hereditária de maior incidência europeia estes dados se configuram como um fator elevador da incidência de cometidos nestas regiões.

Diante do universo encontrado, nas variáveis de sexo é notório que não há uma alta distinção em relação aos homens e mulheres, no entanto as mulheres se sobressaem com 429 casos representando 53,6% dos óbitos. As idades de maior incidência foram entre os 40 a 59 anos, sendo a incidência maior entre os 40 a 49 anos com 222 acometidos (27,7%) (tabela 2).

Em relação à análise dos dados com o fator raça/cor foi averiguado uma divergência considerável, onde a raça branca se configura com maior número de óbitos (574) sendo responsável por 71,7% destes. Já em relação ao estado civil foi demonstrada uma incidência maior de casados acometidos pela doença sendo detectados 340 casos (42,4%), é importante ressaltar neste tópico que 43 casos tiveram este dado ignorado (tabela 2).

A mortalidade de DH em pessoas com tempo de escolaridade entre 4 a 7 anos foi maior com 162 casos (20,2%), porém neste item se destaca o número de registros ignorados com

248 casos, representando 31% dos dados. Já o local de óbito mais frequente foi no hospital com 413 casos (51,6%); seguido do domicilio com 327 óbitos (40,8%) e o de menor incidência foi na via pública com 5 casos (0,6%) (tabela 2).

Tabela 2 – Mortalidade pela Doença de Huntington no Brasil por sexo, idade, raça/cor, estado civil, tempo de escolaridade e local de óbito, entre 1996 a 2015 (n=801):

Sexo	**f**	**%**
Mulheres	429	53,6
Homens	372	46,4
Idade		
1 a 4 anos	1	0,1
5 a 9 anos	3	0,4
10 a 14 anos	5	0,6
15 a 19 anos	4	0,5
20 a 29 anos	18	2,2
30 a 39 anos	96	12
40 a 49 anos	222	27,7
50 a 59 anos	204	25,5
60 a 69 anos	136	17
70 a 79 anos	80	10
80 e mais	32	4
Por raça/cor		
Branca	574	71,7
Parda	129	16,1
Preta	27	3,4
Ignorado	66	8,2
Estado civil		
Casado	340	42,4
Solteiro	241	30,1
Viúvo	27	3,4
Separado	84	10,5
Outro	7	0,9
Ignorado	43	5,4
Tempo de escolaridade		
Nenhuma	59	7,4
1 a 3 anos	138	17,2
4 a 7 anos	162	20,2
8 a 11 anos	125	15,6
12 e mais	69	8,6
Ignorado	248	31
Local de óbito		
Hospital	413	51,6
Domicílio	327	40,8
Outro estabelecimento	28	3,5
Outros	28	3,5
Via pública	5	0,6
Total	**801**	**100**

Fonte: Adaptado, organizado e desenvolvido de BRASIL (2018).

O percentual de pessoas acometidas pela DH não costuma variar de acordo com o sexo assim como detectado na pesquisa, de forma que tanto mulheres e homens são acometidas em proporções parecidas. Em um estudo na Noruega o percentual entre os sexos não variou muito entre os falecidos pela doença sendo encontrado 48,8% homens, 51,2% mulheres na primeira base de dados e 49,7% homens, 50,3% mulheres na segunda (SOLBERG *et al*., 2018).

Já em um estudo no Reino Unido as taxas da base de dados analisada para o sexo feminino (7,1, IC 95% 6,1 a 8,10 por milhão de pacientes-ano) e sexo masculino (7,3, IC 95% 6,3 a 8,4 por milhão de pacientes-ano) também foram semelhantes (WEXLER *et al.,* 2016). O que acontece de discrepante entre os sexos está relacionada a transmissão genética, onde os homens tendem a transmitir um quantitativo maior de repetições para seus herdeiros (AGOSTINHO *et al.,*2012).

Os índices de idade do óbito que indicam principalmente 40 a 59 anos, estão relacionados ao início tardio da doença, que costuma se manifestar na meia-idade (KEUM *et al*., 2016), a idade de início exata é de difícil detecção por conta dos sintomas e da progressão lenta da doença (CHAGANTI; MCCUSKER; LOY, 2017), no entanto sabe-se que ela atinge as pessoas entre a quarta e quinta década de vida de modo mais frequente, considerando os sintomas motores mais perceptíveis (FERRAZ *et al.*, 2013). Os acometidos morrem em cerca de 15 a 20 anos após o início da sintomatologia (AGOSTINHO *et al.,*2016; YU *et al.,* 2014), sendo possível identificar a causa do alto quantitativo de óbitos brasileiros nesta faixa etária.

Dentre os dados encontrados o quantitativo de brancos acometidos é o que mais se destaca representando 71,7% do total, afirmando o caráter hereditário da doença que tende a acometer mais descentes europeus, que são os que possuem os maiores índices de prevalência no mundo (RAWLINS *et al.*,2016). Além disso, as repetições genéticas encontradas nos caucasianos são mais amplas comparadas a outros grupos (CASTILHOS *et al*., 2016), o que aumenta a incidência da doença nessa população.

Em relação ao estado civil dos óbitos dos acometidos pela DH, um estudo norte americano demonstrou que as pessoas casadas buscam fazer mais os testes de detecção, visando um planejamento familiar mais efetivo, o que pode aumentar o índice de rastreamento de dados nesta população especifica (MANDICH *et al.*,2017).

Já a variável de tempo de escolaridade é um indicativo socioeconômico importante, pois a literatura científica já aponta que a população com nível socioeconômico mais baixo tende a não buscar ou compreender as problemáticas das doenças (PILGER; MENON; MATHIAS,

2011). No entanto é importante salientar que neste dado foi encontrado um quantitativo exacerbado de dados ignorados, gerando um alto índice de subnotificação neste caso.

A questão do local do óbito ser em sua maioria nos hospitais está relacionada as complicações que a DH apresenta, pois os principais alterações estão relacionadas a pneumonias e doenças cardíacas, além de uma fragilidade muscular e consideráveis perdas de peso (FRANK, 2013).

4. CONCLUSÃO:

A mortalidade pela DH é um indicativo de como a doença é vista pelo meio social. No Brasil é uma patologia pouco conhecida, que atinge pessoas de diversos índices socioeconômicos e sua distribuição geográfica está muito relacionada aos fatores genéticos hereditários, onde as características caucasianas, e a herança europeia influenciam esta. Além das famílias tenderem a se reproduzir e ficar no mesmo local, de modo que sem o acompanhamento genético a doença tende a aumentar de incidência.

Em relação ao recorte histórico é notável um aumento crescente dos óbitos como um meio de identificar uma melhora dos dados notificados e mais informação da sociedade a respeito desta enfermidade, mesmo assim os dados considerando o recorte de 20 anos foram menores do que os esperados, considerando a epidemiologia de prevalência relatada nos estudos de 5 a 10 acometidos por 100.000 habitantes.

De forma que a DH apesar de ser uma doença rara, atinge uma parcela considerável da população e impacta o meio social. Se caracteriza por não ser muito conhecida no Brasil e gerar assim viés para subnotificações de dados, propiciando um meio de difícil detecção e diagnostico desta, levando a mais dados subtraídos. Por ser negligenciada acaba ocasionando a pessoa afetada uma assistência à saúde e convívio social prejudicados.

É de fundamental importância mais pesquisas que denotem essa temática para que a população tenha acesso a essas informações e se busque novas terapêuticas mais efetivas. Sendo importante a divulgação nas instituições de ensino superior, enfatizando os cursos de saúde, o profissional enfermeiro por exemplo é um dos pilares da assistência aos pacientes com Huntington, pois a terapêutica deste é voltada para seu bem-estar, seu cuidado pessoal e a família envolvida. O principal é o ser holístico, diante de todas as mudanças.

5. REFERÊNCIAS

ANDRÉ, V. M.; CEPEDA, C.; LEVINE, M. S.; Dopamina and Glutamate in Huntington's Disease: A Balancing Act. **CNS neuroscience & therapeutics**. England, v. 16, n. 3, p. 163–178, Abr. 2011.

AGOSTINHO, L. A. et al. Haplotype analysis of the CAG and CCG repeats in 21 Brazilian families with Huntington's disease. **Journal of human genetics**. London. v.57, n.12, p.796-803. Out,2012.

AGOSTINHO, L. A. et al. Clinical and Genetic Investigation of a Brazilian Family with Huntington's Disease. **Functional Neurology. Roma**. v 31, n.3, p. 135-142. Jun.-Set, 2016.

BARSOTTINI, O. G. P.. Doença de Huntington. O que é preciso saber? **Einstein: Educação Continuada em Saúde.** Morumbi.v.5, n. 3, p.83-88.2007

BITTENCOURT, A.; LIMA, R. L. L. F.; MOREIRA, L. M. A. Percepções sobre a doença de Huntington e realização de testes preditivos em indivíduos com história da doença na família. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**. Salvador, v. 9, n. 2, p. 126-129, 2010.

BRASIL. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde – SUS / . Coordenação Geral de Média e Alta Complexidade. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2014.

BRASIL, Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM. Consolidação da base de dados de 2011 **Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica - CGIAE** ;2013. Disponível em < http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sim/Consolida_Sim_2011.pdf>. Acesso em : 10 de abril de 2018, ás 21:00h.

BRASIL, Sistema de Informação sobre Mortalidade. **Departamento de informações do Sistema Único de Saúde**. 2018. Disponível em :<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acesso em : Fevereiro e março de 2018.

BRASIL. **Câmara legislativa dos deputados**, 2018. Disponível em :< http://www.camara.leg.br/buscaProposicoesWeb/?wicket:interface=:0:1:::. Acesso em: 15 de abril de 2018.

CASTILHOS, R.M. et al. Genetic aspects of Huntington's disease in Latin America. A systematic review. **Clinical genetics**. Copenhagen. v. 89, p.295-303. Mar. 2016.

CHAGANTI, S. S.; MCCUSKER, E. A.; LOY, C.T. What Do We Know about Late Onset Huntington's Disease?. **Journal of Huntington's Disease** .Amsterdam. v.6, n.2, p.95-103. Jun.2017.

EPPING, E.A. et al. Longitudinal Psychiatric Symptoms Progress in Prodromal Huntington Disease. **The American journal of psychiatry** .Arlington. v. 1-13. n.2 p.184–192. Fev. 2016.

EVANS, S. J.W. et al. Prevalence of Adult Huntington's Disease in the UK Based on Diagnoses Recorded in General Practice Records. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry.** London. v. 84.n. 10, p.1156–1160. Out. 2013.

FINKBEINER, S. Huntington's Disease. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology.** Woodbury. v.1, n. 1 , publisher's Web site. Jul. 2011.

FERRAZ, C.C.B. et al. Sistematização da assistência de enfermagem ao paciente com doença de Huntington: relato de experiência. **Revista de enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco**. Recife, v. 7, n.7. p. 4796-800. Jul. 2013.

FRANK, J. Advances in the Pharmacological Management of Huntington's disease. **Drugs**. Auckland.v.19, n. 3 e 4, p. 561-571.Mar.2010

FRANK, S. Treatment of Huntington's Disease. **Neurotherapeutics .**Orlando. v.11, n.1. p. 153–160. Jan.2014.

GIL-MOHAPEL, J. M; REGO, A. C. Doença de Huntington: Uma Revisão dos Aspectos Fisiopatológicos. **Revista Neurociência**. São Paulo.v.19. n.4, p.724-734. Jan. 2011.

GIL, J.M.; REGO A.C. Mechanisms of neurodegeneration in Huntington's disease. **European Journal of Neuroscience.** Europa. v.27, n.11, p.2803-2820. Jun.2008.

IBGE. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. População brasileira e unidades federativas. 2018. Acesso em: 12 de abril de 2018. Disponível em:https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html

INTRIERI, A. C. U. et al. Huntington: distúrbio no cromossomo 4. **Revista UNILUS Ensino e Pesquisa**. Lusíada. v. 12, n. 29, out./dez.2015.

JORGE, M. H. P. M.; LAURENTI, R.; GOTLIEB, S. L. D. Análise da qualidade das estatísticas vitais brasileiras: a experiência de implantação do SIM e do SINASC. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro. v. 12, n. 3, p.643-654.Maio/Jun. 2007.

KEUM, J.W. et al. The HTT CAG-Expansion Mutation Determines Age at Death but Not Disease Duration in Huntington Disease. **American Journal of Human Genetics**. Chicago. v. 98, n.2, p.287–298. Fev.2016.

KENNEY, C.; POWELL, S.; JANKOVIC, J. Autopsy-proven Huntington's disease with 29 trinucleotide repeats. **Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society** . New York.;v.22. n.1. p.127-30. Jan. 2007.

MANDICH, P. et al. 1993–2014: Two Decades of Predictive Testing for Huntington's Disease at the Medical Genetics Unit of the University of Genoa. **Molecular Genetics & Genomic Medicine**. v. 5, n.5, p. 473–480. Set.2017.

MARTELLI, A. Aspectos clínicos e fisiopatológicos da Doença de Huntington. **Archives of Health Investigation.** Araçatuba. V.3, n.4, p.32-39. Set/Out. 2014

MESTRE, T.; FERREIRA, J. et al. Therapeutic interventions for symptomatic treatment in Huntington's disease; **Cochrane Database of Systematic Reviews** . Oxford .2009, Issue 3. Art. No.: CD006456.

MIGUEL, S. C. P. et al. Efeitos positivos e negativos da indicação terapêutica farmacológica em pacientes com doença de Huntington. **Revista Científica Da Faminas**. Muriaé. v. 8, n. 2, p.48 -65. Maio/Ago. 2012.

NOPOULOS, P.C. Huntington Disease: A Single-Gene Degenerative Disorder of the Striatum. **Dialogues in Clinical Neuroscience.** Neuilly-sur-Seine**.** v. 18, n.1, p. 91–98. Mar.2016.

PILGER, C.; MENON, M. H.; MATHIAS, T. A. F. Características sociodemográficas e de saúde de idosos: contribuições para os serviços de saúde. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v.19, n.5, p.1230-1238. set.-out. 2011.

RAWLINS, M.D. et al. The Prevalence of Huntington's Disease. **Neuroepidemiology**. Basel.v.46, p.144–153. Jan. 2016.

REDE. Interagencial de Informação para a Saúde Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações / **Rede Interagencial de Informação para a Saúde - Ripsa**. – 2. ed. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008.

RESQUE, R. et al. Male Lineages in Brazil: Intercontinental Admixture and Stratification of the European Background. **Ed. Francesc Calafell. PLoS ONE**. Barcelona. v.11, n.4 . e0152573. Abril. 2016

REYNOLDS, N. Re: autopsy-proven Huntington's disease with 29 trinucleotide repeats. **Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society** . New York. v.23, n.12. p. 1795–1796. Set. 2008.

ROZE, E. et al. Huntington's Disease and Striatal Signaling. **Frontiers in Neuroanatomy.** Lausanne. v.55, n.5, p.1662-5129 .Ago. 2011

SANJUAN, B. The importance of integrating basic and clinical research toward the development of new therapies for Huntington disease. **The Journal of clinical investigation.** New Haven. v.1, n. 2. p. 476–483. Fev. 2011

SANTOS, G.L.; SCHNADELBACH, A.; MOREIRA, L. M. A.; Aspectos atuais da realização de testes moleculares para a doença de Huntington em centros de pesquisa e laboratórios brasileiros. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**. Salvador v. 14, n. 1, p. 51-56. Jan./Abril . 2015.

SEMAKA A.; WARBY S.; LEAVITT B. R.; HAYDEN M. R. Re: autopsy-proven Huntington's disease with 29 trinucleotide repeats. **Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society** .New York. v.23, n.12, p. 1795–1796. Set.2008.

SILVA, A.H. et al; Huntington: dificuldades enfrentadas pela família . **Journal of the Health Sciences Institute**. São Paulo. v. 32, n.2, p.168-72. 2014

SPINNEY, L. Uncovering the true prevalence of Huntington's disease. **The Lancet Neurology**. v. 9, n.8, p. 760 – 761. Ago.2010.

SOLBERG, O. K. et al. Age at Death and Causes of Death in Patients with Huntington Disease in Norway in 1986–2015. **Journal of Huntington's Disease**.Amsterdam. v.7, n.1, p. 77–86. Fev.2018.

SUN, Y.-M.; ZHANG, Y.-B.; WU, Z.-Y. Huntington's disease: Relationship Between Phenotype and Genotype. **Molecular neurobiology**. Clifton. v.54, p.342–348 .Jan. 2017.

TULIO C. L., et al. Genetic Composition of Brazilian Population Samples Based on a Set of Twenty Eight Ancestry Informative SNPs. **American Journal Of Human Biology**. Detroid. v. 22, n.1 p.187–192. Mar/Abril. 2010.

TUMAS, V. et al . Internal consistency of a Brazilian version of the unified Huntington's disease rating scale. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria.** São Paulo. v. 62, n. 4, p. 977-982, Dez. 2004.

VAZ, I. P.;PAIVA, C. L. A . Notification of Huntington's disease as primary cause of death in Brazil from 1984 to 2008. **Genetics and molecular research : GMR**; Ribeirao Preto. v.15, n.2, p. 1-7. Jul. 2016.

VAN D.E.; REEDEKER N. et al. Correlates of apathy in Huntington's disease. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**. Washington. v1. n.1; p.287–294.Jun/Set. 2010.

VERCRUYSSE, P. et al. Hypothalamic Alterations in Neurodegenerative Diseases and Their Relation to Abnormal Energy Metabolism. **Frontiers in Molecular Neuroscience** Lausanne v.11, n.2. Jan. 2018

WALTER, J.; GRAVE, M. T. Q.; PÉRICO, E. Avaliação das habilidades psicomotoras e da motricidade global em paciente portadora da Doença de Huntington. **ConScientiae Saúde.** São Paulo. v. 8, n. 4, p. 655-663. Jul.2009.

WETZEL, H. H. et al. Suicidal Ideation in Huntington Disease: The Role of Comorbidity. **Psychiatry research** .Limerick. v.1, n.3, p. 372–376. Ago.2011.

WEXLER, N. S et al. Incidence of Adult Huntington's Disease in the UK: A UK-Based Primary Care Study and a Systematic **Review Journals BMJ Open** .v.6, n.2, e009070. 2016.

XU, M.; ZHI-YING, W. Huntington Disease in Asia. **Chinese Medical Journal.** Beijing. v. 128, n.13, p. 1815–1819.jul. 2015.

YOUSSOV, K. et al. Unified Huntington's Disease Rating Scale for Advanced Patients: Validation and Follow-up Study. **Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society**. New York. v. 1, n.1, p.1717–1723. Out. 2013.

YU, M. et al. Examination of Huntington's Disease in a Chinese Family. **Neural Regeneration Research.** Shenyang. v. 9, n.4, p. 440–446. Fev.2014.