

## Um novo mapa para seguir a progressão da doença de Huntington

Investigadores atualizaram o sistema que classifica a progressão da doença de Huntington. Seguir a progressão em 4 estádios facilitará a selecção para ensaios clínicos e a interpretação de dados, e criará oportunidades para ensaios pré-sintomáticos.



Escrito por [Dr Sarah Hernandez](#) 07 de Fevereiro de 2023

Editado por [Dr Leora Fox](#) Traduzido por [Filipa Júlio](#) e [Madalena Esteves](#)  
Publicado originalmente a 15 de Junho de 2022

**P**ara aqueles que acompanharam os tweets do HDBuzz acerca da Conferência sobre Terapias na DH da CHDI ou que se ligaram à convenção da HDSA, talvez tenhamos captado a vossa atenção com o novo sistema de estadiamento da DH. E, se não os viram, estão com sorte! A publicação que detalha este novo sistema de classificação, a forma como é usado e os seus benefícios acaba de sair do forno. Vamos ver o que têm a dizer sobre isto.

## Seguir a progressão da doença - altura para atualizações

Até agora, as pessoas com doença de Huntington foram categorizadas sobretudo com base nos seus sintomas clínicos. Os médicos observam um doente a andar, a desempenhar movimentos com as mãos, ou pedem-lhe para pensar em diferentes palavras. Uma mistura de testes relacionados com o pensamento, movimento e humor ajuda os médicos a avaliar onde é que os indivíduos se encontram no curso da sua doença.



*O HD-ISS categoriza a progressão da doença de Huntington de forma individual usando testes que olham para a estrutura cerebral, apresentação clínica, e capacidade de fazer*

*atividades do dia-a-dia. Os doentes progridem sequencialmente pelo HD-ISS, do estadio 0 até ao 3.*

Diagnosticar doentes e categorizar o seu estadio de doença com sintomas clínicos acontece desde o século XIX, muito antes de os cientistas terem descoberto o gene causador da doença de Huntington! Contudo, este tipo de categorização das pessoas com DH é bastante datada e nem sempre consegue captar o quadro completo.

Atualmente, os doentes “pré-sintomáticos”, “prodrómicos” or “premanifestos” cabem todos numa mesma categoria. São indivíduos que geneticamente são positivos para a doença de Huntington mas que não têm sinais clínicos da doença - ou, pelo menos, não têm sintomas motores, que são a forma mais comum de diagnóstico da DH. Esta categoria pode incluir indivíduos desde o nascimento até à volta dos 40 anos. Isto é um grupo enorme de doentes durante um período de tempo prolongado!

À medida que a pesquisa em torno da doença de Huntington progride, estamos a aprender muito sobre alterações muito subtis que ocorrem décadas antes de qualquer sintoma clínico ser aparente. Isto incentivou uma equipa de investigadores, conhecidos como o Consórcio para a Ciência Reguladora em Doença de Huntington (Huntington’s Disease Regulatory Science Consortium; HD-RSC), a desenvolver um sistema de categorização mais sofisticado.

## **Como se desenvolveu o novo sistema**

O Sistema de Estadiamento Integrado da Doença de Huntigton (Huntington’s disease Integrated Staging System; HD-ISS) combina informação de imagiologia cerebral, testes clínicos, e capacidades de dia-a-dia para determinar onde os pacientes com DH estão na sua doença. Este novo sistema de classificação tem em conta toda a vida do indivíduo, classificando todas as idades, do nascimento à morte.

Para desenvolver este novo sistema de classificação, a equipa HD-RSC utilizou dados dos estudos Enroll-HD, TRACK-HD, IMAGE-HD, e PREDICT-HD, todos eles estudos observacionais que seguem pessoas nas famílias DH ao longo do tempo. Um grande agradecimento a todas as pessoas que sacrificaram ou sacrificam o seu tempo para participar nestes estudos - vocês tornaram a criação deste novo sistema de estadiamento possível! Eles também consultaram vários grupos diferentes, incluindo grupos de advocacia pelos doentes.

**«O Sistema de Estadiamento Integrado da Doença de Huntigton (Huntington’s disease Integrated Staging System; HD-ISS) combina informação de imagiologia cerebral, testes clínicos, e capacidades de dia-a-dia para determinar onde os pacientes com DH estão na sua doença. »**

## **Estadios HD-ISS**

Numa conversa recente com a comunidade de DH na Convenção HDSA, a Dra. Sarah Tabrizi, que lidera o trabalho no HD-ISS, comparou o novo sistema ao que é usado em cancro. O cancro é classificado em estadios com base no tamanho e disseminação do tumor. O HD-ISS funcionará de forma semelhante, categorizando os doentes em 4 estadios - estadios 0 a 3 da ausência de limitações (nascimento) até à existência de limitações severas (final de vida). Cada estadio é sequencial, o que significa que um doente experienciará componentes do estadio anterior para ser classificado no estadio seguinte. O sistema de classificação também é progressivo, o que significa que os doentes partirão sempre do estadio 0 e progredirão até ao estadio 3.

### **Estadio 0: gene da DH presente, sem outras alterações**

Um indivíduo que foi geneticamente diagnosticado com DH (40 ou mais repetições CAG), mas que não tem alterações detectáveis associadas à doença de Huntington. Este estadio inicia-se no nascimento, e acompanha o indivíduo até que ele tenha algum tipo de alteração detectável.

### **Estadio 1: gene da DH presente, apenas alterações de biomarcadores**

Os indivíduos progridem para este estadio quando são detectáveis alterações de biomarcadores que se sabe ocorrerem na doença de Huntington. Com base nos dados de milhares de participantes em estudos clínicos, os biomarcadores que escolheram foram os volumes de 6 áreas específicas do cérebro usando RMN. Sabe-se que o volume nestas regiões diminui em pessoas com DH, visto que se perdem células do cérebro.



*Embora o HD-ISS não vá ter um papel durante as visitas de rotina anuais, ou afetar o cuidado clínico do dia-a-dia, irá standardizar a investigação e acelerar a seleção para ensaios clínicos e a interpretação de dados.*

### **Estadio 2: gene da DH presente, alterações de biomarcadores, e sinais clínicos**

Este estadio inicia-se quando um doente exhibe sinais clínicos da Doença de Huntington. A nova escala foca-se nas alterações motoras e cognitivas, medidas por testes de movimento e uma tarefa cognitiva que pede às pessoas para emparelharem números e símbolos.

### **Estadio 3: gene da DH presente, alterações de biomarcadores, sinais clínicos, e dificuldades com as atividades diárias**

O último estadio inicia-se quando um paciente apresenta declínio de função, tal como dificuldades em realizar tarefas do dia-a-dia. Adicionalmente, o estadio 3 é dividido em declínio funcional leve, moderado, ou severo. O estadio 3 leve inclui indivíduos que podem demorar muito tempo a fazer tarefas rotineiras, mas que não necessitam de assistência. O estadio 3 moderado inclui aqueles que precisam de ajuda com algumas tarefas de rotina. O estadio 3 severo inclui doentes que precisam de assistência em todas as tarefas de rotina. O tempo passado em cada estadio da doença irá variar de pessoa para pessoa. Quão rapidamente um indivíduo progride é variável, mas está muito associado à idade e ao número de repetições CAG.

## Porque precisamos do HD-ISS

O HD-ISS ajudará a standardizar a investigação clínica ao categorizar os pacientes de uma forma mais previsível. Isto permitirá a médicos que estão a conduzir ensaios clínicos selecionar mais rapidamente participantes que têm mais probabilidade de ter uma doença semelhante ou responder de forma semelhante a um tratamento. Standardizar a categorização dos diferentes estadios da doença de Huntington, particularmente entre o nascimento e o início dos sintomas clínicos, é necessário para que o campo passe a iniciar os testes de novos fármacos mais cedo, antes de os sintomas clínicos serem aparentes. Muitas pessoas pensam que a altura mais eficaz para tratar a DH será antes de a pessoa chegar a estar doente, então ter um sistema montado antes de estes ensaios serem desenhados é crítico.

**«Para desenvolver este novo sistema de classificação, a equipa HD-RSC utilizou dados dos estudos Enroll-HD, TRACK-HD, IMAGE-HD, e PREDICT-HD, todos eles estudos observacionais que seguem pessoas nas famílias DH ao longo do tempo. »**

Além disso, estas delineações claras das populações de doentes facilitarão, aos investigadores, a comparação de dados entre estudos diferentes - algo que tem sido difícil no passado devido a definições pouco específicas do estadio da doença. Comparar dados entre estudos permitirá aos investigadores ganhar tanta informação quanto possível de cada ensaio, o que diminuirá o tempo necessário para atingirmos o nosso objetivo final - um tratamento para a DH.

## Como é que o HD-ISS afetará a investigação e o cuidado clínico?

É importante notar que o HD-ISS está focado na investigação - tem como objetivo agilizar o desenho e recrutamento de ensaios clínicos. Este sistema, que acabou de ser publicado, não significa que os médicos que tratam a DH vão começar de repente a categorizar os seus doentes. Na verdade, isso não é necessário para desenvolver um plano de tratamento

individualizado baseado nos sintomas atuais de uma pessoa. Mas quando terapêuticas para atrasar a progressão da doença estiverem disponíveis, o sistema poderá ajudar a guiar decisões de tratamento.

Outra mensagem importante é que um sistema mais rigoroso de seleção para ensaios não significa que as terapêuticas testadas não poderão beneficiar outros num estadio diferente de DH. Isto é principalmente uma maneira de tornar os ensaios mais simples e os dados mais fáceis de interpretar, o que tem o potencial para acelerar muito a pipeline dos fármacos.

A implementação do novo sistema de categorização HD-ISS deve ser simples para a comunidade da doença de Huntington. Na verdade, um ensaio clínico da PTC Therapeutics que irá começar em breve, para o PTC-518, será o primeiro a usar o HD-ISS. A maioria das medidas colhidas para este sistema de categorização, como o número de repetições CAG, imagiologia do cérebro, e scores de capacidade funcional, são standard na investigação em doença de Huntington. Estandardizar a forma como os vários estádios da doença de Huntington são classificados é um avanço clínico que ajudará a organizar a seleção para ensaios e a interpretação dos dados, à medida que avançamos na direção de um tratamento para a doença de Huntington.

---

*Os autores não têm qualquer conflito de interesses a declarar. [Para mais informações sobre a nossa política de divulgação, veja a nossa FAQ...](#)*

---

## GLOSSÁRIO

**Ensaio clínico** Experiências, planeadas com todos os cuidados, que são desenhadas de forma a responder a questões específicas sobre como um fármaco afeta seres humanos.

**terapias** tratamentos

---

© HDBuzz 2011-2025. Os conteúdos do HDBuzz são de partilha livre, sob uma Licença Creative Commons Atribuição-Compartilhalgual 3.0 Não Adaptada .

O HDBuzz não é um recurso de aconselhamento médico. Para mais informações, visite [hdbuzz.net](https://hdbuzz.net)

Criado a 17 de Maio de 2025 — Descarregado de <https://pt.hdbuzz.net/325>