



## DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: DOENÇA DE PARKINSON

### Relação entre perturbação olfactiva e gravidade da doença de Parkinson

Aluna da DIIC: *Liliana Correia (Mestrado Integrado em Medicina; ICBAS/CHP)*

Orientadores/Discussão: *António Bastos Lima (HSA/CHP e ICBAS/UP); Sara Cavaco (HSA/CHP)*

### Introdução

Cerca de 60 a 70% dos neurónios da substância negra compacta degeneram antes que se possa estabelecer o diagnóstico clínico da Doença de Parkinson (DP), pelo que a caracterização de potenciais marcadores pré-clínicos da doença é particularmente importante para uma identificação precoce, diagnóstico diferencial e aplicação de estratégias neuroprotectoras. A perturbação olfactiva (PO) acomete 70-90% dos indivíduos com DP, surgindo cerca de 2 a 7 anos antes do aparecimento dos sintomas motores da doença, e está associada a um aumento de 10-13% no risco de desenvolver DP. Contudo, a sua relação com a gravidade da DP é controversa.

### Objectivos

Este estudo teve por objectivo avaliar a relação entre PO e gravidade da DP e caracterizar a DP, com e sem PO, a nível demográfico e clínico.

### Material e Métodos

A amostra inicial foi constituída por 55 indivíduos com DP seguidos na Consulta de DP do CHP / HSA seleccionados por conveniência pelo médico assistente. O diagnóstico clínico da DP baseou-se nos critérios definidos pelo Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido (UKPDSBB). Foram excluídos indivíduos com rinite crónica, utilização crónica de vasoconstrictores, história prévia de cirurgias ou traumatismos nasais, história ou evidência de traumatismo crânio-encefálico ou acidente vascular cerebral, história ou evidência de demência, história ou evidência de depressão severa e percurso escolar inferior a 3 anos. A medicação anti-parkinsonica dos participantes foi suspensa nas 12 horas anteriores à avaliação.

Depois de assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido, os participantes foram sujeitos a anamnese estruturada e apoiada no processo clínico com recolha de dados clínicos e depois foi aplicado o protocolo de avaliação.

Para avaliar a capacidade de identificação de cheiros foi escolhida a versão adaptada para a população Portuguesa do Brief Smell Identification Test (B-SIT). A gravidade clínica da DP foi avaliada e quantificada pela aluna e um neurologista através do estadiamento de Hoehn e Yahr (H&Y) e da Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). A aplicação da Anxiety and Depression Scale (HADS) para avaliar os índices de ansiedade e depressão e da Dementia Rating Scale 2 (DRS-2) para avaliação breve do estado mental foi realizada por psicólogas com treino específico nestes instrumentos.

### Resultados

O projecto ainda está a decorrer, pelo que os resultados apresentados são preliminares.

Até ao momento, foram avaliados 55 indivíduos com DP, dos quais 8 foram excluídos por suspeita de demência associada (pontuação ajustada da DRS-2 total igual ou inferior a -2.89; Cavaco & Teixeira-Pinto, 2010). Dos 47 participantes, 31 (66%) estavam em estadiamento de H&Y inferior ou igual a dois e 16 (34%) em estadiamento superior a dois. Testes não paramétricos (Teste de Mann-Whitney e Teste de Fisher's Exact) não demonstraram diferenças significativas entre estes dois sub-grupos quanto a idade ( $p=0,204$ ), escolaridade ( $p=0,197$ ) e sexo ( $p=0,220$ ). Os participantes em estadiamento de H&Y  $\leq 2$  tinham idade média de 65,65 (dp=11,05) anos, escolaridade média de 6,45 (dp=4,11) e 20 (64,5%) eram do sexo masculino, enquanto que naqueles em estadiamento  $>2$ , a média das idades era 69,44 (dp=11,74), a escolaridade média era 4,69 (dp=1,92) e 7 (43,8%) eram do sexo masculino.

Foi encontrada uma associação negativa significativa entre a pontuação dos 47 DP no B-SIT e o estadiamento de H&Y ( $r$  de Pearson = -0.289;  $p=0,049$ ). Não foram encontradas associações lineares significativas com a idade dos participantes, escolaridade, duração da doença, idade de início da DP, duração da DP, pontuações na



UPDRS, índices de depressão e ansiedade e pontuação ajustada na DRS-2. O teste de Mann-Whitney revelou uma diferença significativa entre o desempenho dos homens e das mulheres ( $p=0.012$ ) e entre os doentes com e sem o fenótipo motor de predomínio tremórico ( $p=0,01$ ). Num modelo de regressão linear verificou-se que a variância da pontuação do B-SIT explicada pela variável género e estadio H&Y é de 26%.

Utilizando o valor de corte sugerido por Doty e colaboradores (1996) para a classificação de PO no B-SIT (B-SIT  $\leq 9$  para as mulheres e  $\leq 8$  para os homens), a prevalência de PO nos indivíduos com DP estudados foi 80,9%. Testes não paramétricos (Teste de Mann-Whitney e Teste de Fisher's Exact) não revelaram associações estatisticamente significativas entre a presença de PO e idade actual, idade de início da DP, duração da DP, pontuações na UPDRS, índices de depressão e ansiedade, pontuação ajustada na DRS-2 e o fenótipo motor.

A frequência de PO não foi significativamente diferente entre os indivíduos em estadio  $\leq 2$  e os em estadio  $> 2$  ( $p=0,697$ ). O teste de Fisher's Exact revelou uma maior frequência de PO ( $p=0.026$ ) nos homens do que nas mulheres (a *odds ratio* de PO nos homens é de 6.73).

### Conclusões

O género e a gravidade dos sintomas motores dos DP afectam a capacidade de identificação de cheiros, medida pelo número de respostas correctas no B-SIT. No entanto, não foram encontradas associações significativas entre PO e estadio de H&Y. A prevalência da PO no grupo de doentes de Parkinson estudados até ao momento é semelhante à descrita na literatura.

Relativamente à questão da associação entre PO e estadio da DP, algumas das possíveis explicações para a não rejeição da hipótese nula são: 1) O número de participantes testados é insuficiente para responder à questão colocada; 2) A reduzida variabilidade dos estadios de gravidade de DP dos participantes testados dificulta a exploração desta variável clínica; 3) A classificação de PO poderá não ser a mais adequada para a população portuguesa; 4) Não existem associações entre PO e a gravidade dos sintomas motores da DP.

Tendo como base a possibilidade dos resultados preliminares reflectirem um erro tipo 2, será alargada a amostra de participantes com DP, procurar-se-á aumentar a variabilidade clínica da amostra e integrar-se-ão os resultados obtidos neste estudo com os resultados produzidos pelo estudo de normalização do B-SIT para a população Portuguesa (estudo que se encontra em desenvolvimento).