

## Qualidade de vida na Doença de Huntington - que sintomas a influenciam? Quality of life in Huntington's disease - which symptoms interfere with it?

Filipa Januário<sup>1</sup>, Filipa Júlio<sup>2</sup>, Cristina Januário<sup>3</sup>

1-Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra; 2-Instituto Biomédico de Investigação da Luz e Imagem, Coimbra; 3-Serviço de Neurologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra.

### Introdução

A Doença de Huntington é uma doença neurodegenerativa autossómica dominante caracterizada por alterações motoras, cognitivas e comportamentais que condicionam a qualidade de vida dos doentes.

### Objectivo

Avaliar a qualidade de vida em doentes com Doença de Huntington em diferentes estádios da doença.

### Métodos

Estudo clínico com 23 doentes observados consecutivamente com o diagnóstico de Doença de Huntington confirmado por estudo molecular, em diferentes estádios da doença. Foram incluídos 10 mulheres e 13 homens, com idade média de  $42,43 \pm 12,67$  anos sem deterioração cognitiva rastreada pelo Mini-Mental State Examination. Todos foram avaliados pela Unified Huntington's Disease Rating Scale e utilizou-se a Short-Form-36, como instrumento de avaliação da Qualidade de Vida.

### Resultados

Compararam-se os resultados do Short-Form-36 da amostra com os valores da população Portuguesa normal, existindo uma diminuição da dimensão física e mental na amostra. Os resultados da Unified Huntington's Disease Rating Scale foram: score motor  $28,64 \pm 24,87$ ; fluência-verbal  $14,95 \pm 10,10$  e symbol-digit  $20,77 \pm 16,30$ ; comportamental  $17,22 \pm 11,86$  e capacidade funcional total  $9,52 \pm 4,38$ . Verificou-se que a secção de avaliação comportamental da Unified Huntington's Disease Rating Scale não se correlacionou significativamente com nenhuma das subdimensões do Short-Form-36, mas cerca de 70% dos doentes apresentavam sintomas de depressão e 78% estavam sob terapêutica anti-depressiva. O coeficiente de Spearman demonstrou que a capacidade motora influencia sobretudo a dimensão física e a função social, mas a capacidade funcional é que mais influencia a qualidade de vida.

### Conclusão

Nesta pequena amostra existe acentuada redução na qualidade de vida, que se correlaciona com a capacidade funcional. A qualidade de vida não está na dependência das alterações comportamentais. Estes dados justificam a necessidade de uma abordagem global (farmacológica, cinesiológica e psico-social) do doente.

**Palavras-Chave:** Doença de Huntington; Qualidade de Vida.

**Título Cabeçalho:** Qualidade de Vida na Doença de Huntington.

### Introduction

Huntington's disease is a neurodegenerative disorder characterized by motor, psychological and cognitive symptoms, interfering in quality of life.

### Purpose

To assess the health-related quality of life in Huntington's disease outpatients.

### Methods

Clinical study with 23 consecutive outpatients having a diagnosis of Huntington's disease confirmed genetically in different stages of the disease. It was included 10 women and 13 men, mean age  $42.43 \pm 12.67$  years without cognitive deterioration by Mini-Mental State Examination. It was used the Short-Form-36 and Unified Huntington's Disease Rating Scale.

### Results

Comparing SF-36's scores of the sample with the scores of normal Portuguese population there is a decrease in mental and physical dimensions in the sample. The scores of Unified Huntington's Disease Rating Scale were motor  $28.64 \pm 24.87$ ; verbal-fluency  $14.95 \pm 10.10$  and symbol-digit  $20.77 \pm 16.30$ ; behavioral  $17.22 \pm 11.86$  and total functional capacity  $9.52 \pm 4.38$ . We concluded that Unified Huntington's Disease Rating Scale behavioral did not significantly correlated with any of the SF-36 sub-dimensions, but in 70% of the patients depression's symptoms were present and 78% were under anti-depressives therapies. The Spearman Coefficient showed that the motor capacities influence mostly the physical dimension and the social functioning, but it is the functional ability that influences the most the health-related quality of life.

### Conclusions

In this group there is a considerable reduction of the functional capacity. Quality of life is not dependent of psychological symptoms. This data justifies the need of a global approach (pharmacological, kinesiological and psychosocial).

**Keywords:** Huntington's Disease; Patient Quality of life.

**Short-Title:** Quality of life in Huntington's disease.

## 1. Introdução

A Doença de Huntington (DH) é uma doença, autossómica dominante, causada pela expansão de repetições CAG no cromossoma 4<sup>1</sup>. Trata-se de uma doença neurodegenerativa progressiva caracterizada por alterações motoras, cognitivas e comportamentais<sup>2,3</sup>, com grande variabilidade entre os indivíduos afectados e nas suas famílias<sup>2</sup>. Os primeiros sintomas da DH manifestam-se tipicamente entre os 35 e 45 anos, tendo esta doença uma duração média de 16 anos<sup>4-6</sup>. Presentemente, não existe nenhum tratamento modificador da progressão da doença<sup>7</sup>.

O Grupo para a Qualidade de Vida da Organização Mundial de Saúde definiu qualidade de vida como a percepção do indivíduo da sua posição na vida tendo em conta o contexto cultural e sistema de valores em que vive e em relação aos seus objectivos, expectativas, padrões e preocupações<sup>8</sup>. Parâmetros clínicos tradicionais podem ser muito específicos, não evidenciando as alterações na qualidade de vida. Actualmente diversos estudos estão a adoptar a avaliação da qualidade de vida<sup>9</sup>.

O objectivo deste estudo é avaliar a qualidade de vida em doentes com DH observados consecutivamente numa Consulta de Doenças Neurogenéticas e quais os sintomas que mais a influenciam.

## 2. Material e Métodos

Estudo clínico realizado no Serviço de Neurologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC). Incluídos doentes com diagnóstico confirmado por estudo genético (sintomáticos e assintomáticos), que se voluntariaram para participar, apresentando Mini-Mental State Examination (MMSE) normal, para excluir défice cognitivo. Os doentes comunicavam em Português.

Todos os doentes assinaram o consentimento informado e foram avaliados utilizando o MMSE<sup>10</sup>, o Short-Form(SF)-36<sup>11</sup> e a Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS). O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do HUC.

Doentes e cuidadores apresentaram uma concordância baixa a moderada acerca do nível de qualidade de vida do doente<sup>12</sup>, por esse facto, os autores decidiram que só as respostas dos doentes seriam consideradas.

O MMSE é um questionário de pontuação máxima 30 pontos usado para rastrear défice cognitivo. Avalia orientação temporo-espacial, atenção, memória, linguagem e capacidades visuoespaciais. Os pontos de corte para a população Portuguesa são 22 para 0-2 anos de literacia, 24 para 3-6 anos de literacia e 27 com mais de 7 anos de literacia<sup>13</sup>.

O SF-36 é um questionário genérico que avalia qualida-

de de vida, auto-administrado, constituído por 36 itens. Apresenta 8 subdimensões: função física (FF), desempenho físico (DF), dor física (DR), saúde em geral (SG), vitalidade (VT), função social (FS), desempenho emocional (DE) e saúde mental (SM). As referidas subdimensões podem-se agrupar em 2 dimensões gerais de estado de saúde: física (FE, DE, DR e SG) e mental (VT, FS, DE e SM)<sup>14</sup>. Cada subdimensão é cotada de 0 a 100, onde 0 indica problemas extremos e 100 indica sem problemas. Ho *et al.*<sup>9</sup> compararam SF-36 com o Sickness Impact Profile em doentes com DH, tendo recomendado o uso do SF-36 como o instrumento de escolha.

A UHDRS é uma bateria clínica para avaliar a função motora, cognitiva, comportamental e a capacidade funcional na DH. O score motor total é o sumatório da pontuação de 31 itens motores (movimentos oculares, disartria, coreia, distonia, rigidez, marcha e estabilidade postural). Resultados mais elevados indicam défice motor mais severo. Capacidades cognitivas são avaliadas pelo Teste de Fluência Verbal, Teste "Symbol Digit" e o Teste "Stroop Interference". A pontuação representa o número total de respostas correctas, onde resultados mais elevados indicam melhor performance cognitiva. A componente comportamental avalia a frequência e a severidade de 11 sintomas neuropsiquiátricos. Resultados mais elevados indicam distúrbios mais severos. A avaliação funcional mede as actividades de vida diária com a Escala de Independência (min 0, máx 100) e Capacidade Funcional Total (CFT) (min 0, máx 13). Resultados mais elevados nas escalas funcionais indicam melhor função<sup>15</sup>.

A análise estatística foi realizada com Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows, versão 17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). As características dos doentes e resultados são descritos como média  $\pm$  desvio-padrão. Calculou-se o coeficiente de Spearman e a regressão Partial Least Square para avaliar a relação entre UHDRS e SF-36. Construíram-se 2 gráficos que mostram a diferença entre a amostra e a população Portuguesa normal e o estudo de Ho *et al.*<sup>7,16</sup>. O valor de significância estatística foi considerado como  $p < 0.05$ .

## 3. Resultados

A análise descritiva das características clínicas da amostra deste estudo encontra-se exposta na Tabela I.

A Figura 1 demonstra-se a diferença entre SF-36 da amostra e a população Portuguesa normal<sup>16</sup>. A Figura 2 apresenta a diferença entre as pontuações do SF-36 e UHDRS da amostra com o estudo de Ho *et al.*<sup>7</sup>.

Segundo o coeficiente de Spearman, a correlação entre as dimensões do SF-36 e UHDRS revela que a UHDRS

Tabela 1. Análise descritiva das características clínicas da amostra deste estudo

Variáveis	Amostra (N=23)
Género (feminino/masculino)	10 (43,5%)/13 (56,5%)
Idade em anos	42,43 ± 12,67
<b>UHDRS</b>	
- Motor	28,64 ± 24,87
- Cognitivo	
Fluência Verbal	14,95 ± 10,10
Symbol Digit	20,77 ± 16,30
Stroop Interference	18,91 ± 13,50
- Comportamental	17,22 ± 11,86
<b>- Marcos comportamentais</b>	
Confuso (%)	30,4%
Depressivo (%)	69,6 %
Requer tratamento para depressão (%)	78,3 %
Requer tratamento para irritabilidade (%)	21,7 %
<b>- Capacidade Funcional</b>	
Escala de Independência	83,04 ± 21,41
Capacidade Funcional Total	9,52 ± 4,38
<b>SF - 36</b>	
- Função Física	49,57 ± 33,61
- Desempenho Físico	64,95 ± 24,48
- Dor Física	65,09 ± 29,12
- Saúde em Geral	39,30 ± 25,94
- Vitalidade	46,96 ± 22,55
- Função Social	55,43 ± 34,71
- Desempenho emocional	68,12 ± 26,43
- Saúde Mental	53,39 ± 22,90

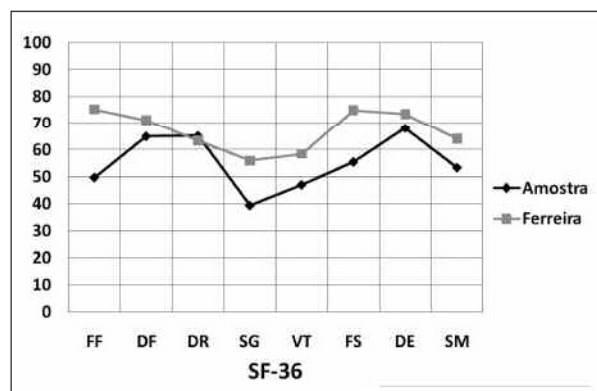


Figura 1. Demonstração da diferença entre as pontuações obtidas do SF-36 da amostra deste estudo e da população Portuguesa normal<sup>18</sup>.

Legenda: FF – Função Física; DF – Desempenho Físico; DR – Dor Física; SG – Saúde em Geral; VT – Vitalidade; FS – Função Social; DE – Desempenho Emocional; SM – Saúde Mental.

motor apresenta uma correlação significativa com FE, DF e FS; o Symbol Digit apenas se correlacionou de forma significativa com DF e SG; o CFT depende de forma significativa de FE, DE, SG e FS; e UHDRS comportamental não se correlacionou com nenhuma subdimensão do SF-36.

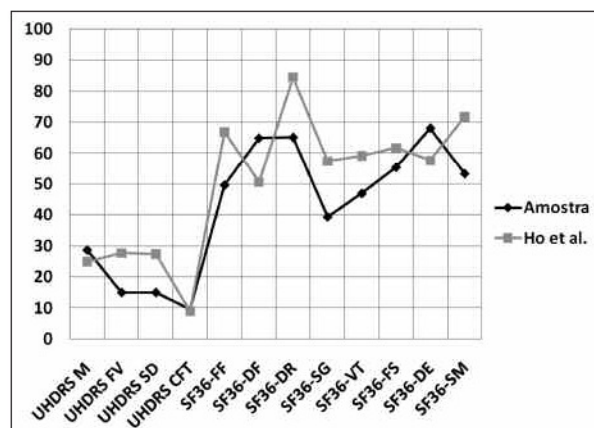


Figura 2. Demonstração da diferença entre as pontuações do SF-36 e UHDRS da amostra deste estudo e da amostra do estudo de Ho et al.<sup>7</sup>.

Legenda: UHDRS M – UHDRS Motor; UHDRS FV – UHDRS Fluência Verbal; UHDRS SD – UHDRS Symbol Digit; UHDRS CFT – UHDRS Capacidade Funcional Total; SF36-FF – Função Física; SF36-DF – Desempenho Físico; SF36-DR – Dor Física; SF36-SG – Saúde em Geral; SF36-VT – Vitalidade; SF36-FS – Função Social; SF36-DE – Desempenho Emocional; SF36-SM – Saúde Mental.

#### 4. Discussão

O bem-estar físico e psicossocial de doentes com DH é comprometido concomitantemente pelas alterações motoras, cognitivas e de personalidade<sup>17</sup>, sendo que o primeiro objectivo terapêutico consiste em melhorar a qualidade de vida dos doentes e das suas famílias. Ambas as dimensões da qualidade de vida (física e mental) se encontram afectadas nos doentes com DH e as suas pontuações são inferiores às de uma população normal. Os resultados demonstram que os doentes deste estudo não diferem muito de outros estudos com doentes com DH<sup>7</sup>.

Para melhorar a dimensão física da qualidade de vida é importante valorizar tratamentos actualmente disponíveis, incluindo abordagens de reabilitação. Busse *et al.*<sup>18</sup> concluíram que existe uma subutilização de serviços de terapia física no tratamento de DH (particularmente em estádios iniciais), e o controlo das quedas e do défice de mobilidade progressivo é um tratamento chave em doentes com DH.

Alguns estudos<sup>7,17</sup> concluíram que a depressão é o factor preditivo mais importante para a qualidade de vida associada à DH. Contudo, Ready *et al.*<sup>12</sup> concluíram que os sintomas neuropsiquiátricos não estão significativamente associados à qualidade de vida em doentes com DH.

No nosso estudo, UHDRS comportamental, segundo o coeficiente de Spearman, não se correlacionou significativamente com nenhuma das dimensões da qualidade de vida destes doentes. Contudo, cerca de 70% destes doentes apresentavam sintomas de depressão e 78% tomavam anti-depressivos. A depressão nos doentes com DH é inerente ao próprio processo da doença, mas pode ser exa-

cerbado pelo facto da DH ser uma doença crónica. A depressão é responsável por défices físicos, dependência nas actividades de vida diária, limitações na participação social e alteração nas perspectivas para o futuro. O apoio e suporte da família e amigos é essencial, assim como, um bom suporte social, permitindo aos doentes sentirem-se mais acompanhados e promovendo uma melhor adaptação psicossocial e aumentando a adesão ao tratamento<sup>19</sup>.

Os resultados deste estudo demonstram que as alterações motoras e capacidades cognitivas influenciam sobretudo a dimensão física da qualidade de vida, mas também a função social. No entanto, as capacidades funcionais são aquelas que mais influenciam a qualidade de vida (física e mental), como demonstram os resultados em que as capacidades funcionais se correlacionaram significativamente, segundo o coeficiente de Spearman, com FE, DE, SG e FS.

Ready *et al.*<sup>12</sup> concluíram que as alterações funcionais e das capacidades cognitivas têm um grande efeito na qualidade de vida dos doentes com DH. Ho *et al.*<sup>7</sup> encontraram uma associação estatisticamente significativa entre CFT e as dimensões físicas e mentais do SF-36, concluindo que os factores-chave para a qualidade de vida em doentes com DH são a incapacidade funcional mas também as alterações depressivas.

Um factor interessante que também se deve ter em consideração é que níveis maiores de qualidade de vida podem estar associados a menor percepção da doença e suas consequências por parte destes doentes<sup>4</sup>.

Em conclusão, a qualidade de vida destes doentes com DH encontra-se diminuída, devido sobretudo à capacidade funcional. Para maximizar a qualidade de vida é necessária uma intervenção global que inclua assistência médica, fisioterapia, educação, suporte psicossocial ao doente e sua família e planeamento do futuro.

São necessários mais estudos. As limitações deste estudo são a dimensão reduzida da amostra. O facto de um critério de inclusão ser ter um MMSE normal pode ter criado um viés dos dados, mas necessário para valorização das respostas dos doentes. ■

#### Bibliografia

- Kingma E.M., van Duin E., Timman R., van der Mast R.C., Roos R. Behavioural problems in Huntington's disease using the Problem Gen Hosp Psychiatr. 2008; 30:155-61.
- Nance M.A. Comprehensive care in Huntington's disease: A physician's perspective. Brain Res Bul. 2007; 72:175-8.
- Busse M.E., Rosser A.E. Can directed activity improve mobility in Huntington's disease? Brain Res Bul. 2007; 72:172-4.
- Kaptein A.A., Scharloo M., Helder D.I., Snoei L., van Kempen M.J., Weinman J. Quality of life in couples living with Huntington's disease: the role of patients' and partners' illness perceptions. Qual Life Res. 2007; 16:793-801.
- Conneally, P. M. Huntington disease: Genetics and epidemiology. Am J Hum Genet. 1984; 36:506-26.
- Roos R.A., Hermans J., Vegter-van der Vlis M., van Ommen Bruyn G.W. Duration of illness in Huntington's disease is not related to age at onset. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1993; 56:98-100.
- Ho A.K., Gilbert A.S., Mason S.L., Goodman A.O., Barker R.A. Health-related quality of life in Huntington's Disease: which factors matter most? Mov Disord. 2009; 24(4):574-8.
- Bonomi A.E., Patrick D.L., Bushnell S.M., Martin M. Validation of the United States' version of the World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) instrument. J Clin Epidemiol. 2000; 53:1-12.
- Ho A.K., Robbins A.O., Walkers S.J., Kaptoge S., Sahakian B.J., Barker R.A. Health-related quality of life in Huntington's disease: a comparison of two generic instruments, SF-36 and SIP. Mov Disord. 2004; 19:1341-8.
- Guerreiro M. Adaptação Portuguesa da Mini-Mental State - MMS. Laboratório de Estudos de Linguagem do Centro de Estudos Egas Moniz, Hospital Santa Maria, 1993.
- Ferreira P.L. Criação da versão portuguesa do MOS SF-36. Parte II - Testes de validação. Acta Med Port. 2003; 13(3):119-27.
- Ready R.E., Mathews M., Leserman A., Paulsen J.S. Patient and Caregiver Quality of Life in Huntington's Disease. Mov Disord. 2008; 23(5):721-6.
- Morgado J, Rocha CS, Maruta C, Guerreiro M, Martins IP. Novos valores normativos do Mini-Mental State Examination. Sinapse. 2009; 9(2):10-16.
- Severo M., Santos A.C., Lopes C., Barros H. Fiabilidade e validade dos conceitos teóricos das dimensões de saúde física e mental da versão Portuguesa do MOS SF-36. Acta Med Port. 2006; 19:281-8.
- Huntington Study Group. Unified Huntington's Disease Rating Scale: Reliability and Consistency. Mov Disord. 1996; 2:136-142.
- Ferreira P.L., Santana P. Percepção de estado de saúde e de qualidade de vida da população activa: contributo para a definição de normas portuguesas. Rev Port Saude Publica. 2003; 21(2):15-30.
- Helder D.I., Kaptein A.A., van Kempen G., van Houwelingen J.C., Roos R. Brief report: impact of Huntington's Disease on quality of life. Mov Disord. 2001; 16(2):325-330.
- Busse M.E., Khalil H., Quinn L., Rosser A.E. Physical therapy intervention for people with Huntington disease. Phys Ther. 2008; 88(7):820-31.
- Bisschop M.I., Kriegsmana D., Beekmana A., Deeg D. Chronic diseases and depression: the modifying role of psychosocial resources. Soc Sci Med. 2004; 59:721-33.

#### Correspondência:

Filipa Januário  
 Serviço de Medicina Física e de Reabilitação  
 Hospitais da Universidade de Coimbra  
 Av. Bissaya Barreto e  
 Praceta Prof. Mota Pinto  
 3000-075 COIMBRA, Portugal  
 fajanuario@gmail.com

## **Delayed onset diplopia associated with a stab wound dural cerebrospinal fluid fistula**

### **Diplopia de aparecimento tardio associada a fistula dural de liquido cefalorraquidiano por facada dorsal**

R.C. Ginestal<sup>1</sup>, F. García-Moreno<sup>2</sup>, J. Marques<sup>3</sup>, R. Simoes<sup>4</sup>, A. Serafim<sup>5</sup>, T. Palma<sup>6</sup>

1-Neurology Department, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; 2-General and Digestive Surgery Department, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain; 3-Neurology Department, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisbon, Portugal; 4-Neurology Department, Hospital Professor Doutor Fernando da Fonseca, Amadora, Portugal; 5-Neurosurgery Department, Centro Hospitalar Lisboa Occidental, Lisbon, Portugal; 6-Radiology Department, Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, Amadora, Portugal.

#### **Abstract**

Abducens nerve palsy is the most commonly described intracranial neuropathy secondary to the intracranial hypotension syndrome (usually spontaneous or iatrogenic-especially after lumbar puncture or epidural anaesthesia). Nonetheless, it is a rarely reported complication in the literature. Stab wounds to the spinal cord are relatively uncommon, but even rarer is the presentation of such an injury in a delayed fashion. We report a case of a 31-year-old male who presented with diplopia 6 days after a dorsal stab wound injury. This case highlights the need of an early and accurate assessment on the depth of stab wounds particularly near the vertebral spine and despite the absence of clinical evidence of myelopathy. The non-operative management of such an injury is discussed, with a review of the literature.

**Key words:** Spinal cord injury; Stab wound; Penetrating spinal injury, Dural fistula; Intracranial hypotension.

#### **Resumo**

A paresia do motor ocular externo é a neuropatia intracraniana secundária à síndrome de hipotensão intracraniana mais frequentemente descrita (habitualmente espontânea ou iatrogénica, especialmente depois de punção lombar ou de anestesia epidural). Mesmo assim, trata-se de uma complicação pouco frequentemente descrita na literatura. As lesões por facadas na medula espinhal são relativamente infrequentes, embora ainda mais infrequente é a sua apresentação clínica de forma atrasada. Apresentamos o caso dum homem de 31 anos de idade que começou com diplopia 6 dias depois de ser esfaqueado na região lombar. Este caso clínico mostra a necessidade de uma avaliação precoce e eficaz da profundidade da facada, particularmente quando a lesão está perto à coluna vertebral, ainda sem sinais de mielopatia no exame neurológico. O tratamento não cirúrgico desta patologia é discutido, com revisão da literatura.

**Palavras-chave:** Lesão medular espinhal; Ferida por facada; Lesão penetrante espinhal; Fistula dural; Hipotensão intracraniana.