



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE**



**PREVALÊNCIA DOS TRANSTORNOS DO CONTROLE DOS
IMPULSOS E OUTROS COMPORTAMENTOS COMPULSIVOS NA
DOENÇA DE PARKINSON**

Guilherme Teixeira Valença

Dissertação de Mestrado

Salvador (Bahia), 2010

V152 Valença, Guilherme Teixeira
Prevalência dos transtornos do controle dos impulsos e
outros comportamentos compulsivos na doença de Parkinson /
Guilherme Teixeira Valença.- Salvador: [s.n.], 2010.
vii, 72f.: il

Orientador: Prof. Dr. Jamary Oliveira Filho

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde.) Faculdade de
Medicina da Bahia. Universidade Federal da Bahia.

1. Doença de Parkinson. 2. Transtornos do controle dos impulsos.
3. Comportamento Compulsivo. I. Universidade Federal da Bahia. II.
Titulo.

CDU: 616.858



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE**



**PREVALÊNCIA DOS TRANSTORNOS DO CONTROLE DOS
IMPULSOS E OUTROS COMPORTAMENTOS COMPULSIVOS NA
DOENÇA DE PARKINSON**

Guilherme Teixeira Valença

Professor-orientador: Jamary Oliveira Filho

Dissertação apresentada ao Colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, da Faculdade de Medicina da Universidade da Bahia, com pré-requisito obrigatório para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, da área de concentração em Pesquisa Clínica

Salvador (Bahia), 2010

COMISSÃO EXAMINADORA

Membros Titulares:

- Albert Schriefer, Professor adjunto de Parasitologia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.
- Ângela Marisa de Aquino Miranda-Scippa, Professora adjunta do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Universidade Federal da Bahia.
- André Luiz Muniz Alves dos Santos, pesquisador do Serviço de Imunologia da Universidade Federal da Bahia.

Membros Suplentes:

- Jamarly Oliveira Filho (Professor-orientador), Professor adjunto de Neuroanatomia da Universidade Federal da Bahia.

*Aos meus pais e irmãos
Aos meus dois amores, Lô e Dan*

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

Faculdade de Medicina da Bahia – Universidade Federal da Bahia

AMMI / CREASI – Ambulatório de Movimentos Involuntários e doença de Parkinson /
Centro de Referência Estadual de Atenção à Saúde do Idoso

Instituto Bahiano de Estudos em Neurologia - IBEN

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Dr. Jamary Oliveira Filho pela serenidade e confiança.

Aos amigos e colegas Dr. Pedro Antônio Pereira de Jesus e Dr. André Luiz Muniz Alves dos Santos pelo apoio e exemplo.

Aos profissionais do AMMI/CREASI que, de maneira valorosa, provam todos os dias que é possível transformar no SUS.

Aos colegas e funcionários do Instituto Bahiano de Estudos em Neurologia – IBEN.

Aos colegas do Serviço de Neurologia do Hospital São Rafael.

A Laís Ventura e Mila Mueller, acadêmicas do curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia.

Ao jovem e promissor neurologista Dr. Philip Glass.

À enfermeira Nadja Negreiros, exemplo de profissionalismo e respeito ao ser humano.

Aos colegas da Pós-Graduação em Ciências da Saúde pela harmônica e estimulante atmosfera criada.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas	2
Índice de tabelas e figuras	3
1. RESUMO	4
2. OBJETIVOS	5
3. INTRODUÇÃO	5
4. REVISÃO DA LITERATURA	7
4.1. Doença de Parkinson	
4.2. Transtornos do Controle dos Impulsos e Outros Comportamentos Compulsivos	
4.2.1. Transtornos do Controle dos Impulsos	
4.2.2. Punding	
4.2.3. Síndrome de Desregulação Dopaminérgica	
4.2.4. Tratamento	
4.2.5. Bases neurobiológicas	
4.2.6. Instrumentos para Identificação dos TCI e Comportamentos Compulsivos	
5. CASUÍSTICA, MATERIAIS E MÉTODOS	19
5.1. População do Estudo	
5.2. Desenho do Estudo	
5.3. Avaliação Clínica	
5.4. Análise Estatística	
6. ARTIGO	22
7. RESULTADOS	29
7.1. Dados Demográficos	
7.2. Doença de Parkinson e Transtornos do Controle dos Impulsos	
7.3. Doença de Parkinson e Outros Comportamentos Compulsivos	
7.4. Doença de Parkinson e Hobismo	
7.5. Doença de Parkinson e Punding	
7.6. Análise Multivariável: Comportamentos Compulsivos, Hobismo e Punding	
7.7. Doença de Parkinson e Walkabout	
7.8. Doença de Parkinson e Síndrome de Desregulação Dopaminérgica	
8. DISCUSSÃO	40
8.1. Doença de Parkinson e Transtornos do Controle dos Impulsos	
8.2. Doença de Parkinson e Outros Comportamentos Compulsivos	
9. PERSPECTIVAS DE ESTUDO	45
10. CONCLUSÕES	46
11. SUMMARY	47
12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
13. ANEXOS	56
13.1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	
13.2. Protocolo de Avaliação	
13.3. Escalas de Avaliação Motora, Atividades da Vida Diária e Cognitiva	
13.4. Questionário QUIP	

LISTA DE ABREVIATURAS

DP	Doença de Parkinson
iMAO	Inibidor da Monoaminoxidase
COMT	Catecol-o-metiltransferase
AD	Agonista dopaminérgico
SDD	Síndrome de desregulação dopaminérgica
QUIP	Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's disease
QUIP-C	QUIP versão curta
AMMI	Ambulatório de Movimentos Involuntários
CREASI	Centro de Referência Estadual de Atenção à Saúde do Idoso
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4 th edition
SCOPA	Scales for Outcomes in Parkinson's disease
SESAB	Secretaria da Saúde do Estado da Bahia
UPDRS	Unified Parkinson's disease Rating Scale
H&Y	Hoehn and Yarh
S&E	Schwab and England
DEL	Dose equivalente de levodopa
LEU	Levodopa equivalente unit

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1. Ilustração esquemática dos fatores que podem estar envolvidos na patogênese da doença de Parkinson.
Figura 2. Diagnóstico diferencial da doença de Parkinson.
Tabela 1. Mutações genéticas e DP familiar.
Tabela 2. Frequência de TCI em casos e controles.
Tabela 3. Resultados do questionário QUIP em pacientes com DP e controles (TCI)
Tabela 4. Preditores univariáveis de transtornos do controle dos impulsos (TCI) em pacientes portadores da doença de Parkinson
Tabela 5. Preditores multivariáveis de transtorno do controle dos impulsos (TCI) em pacientes portadores de doença de Parkinson
Tabela 6. Resultados do questionário QUIP em pacientes com DP e controles (comportamentos compulsivos)
Tabela 7. Preditores univariáveis de comportamentos compulsivos em pacientes portadores de doença de Parkinson
Tabela 8. Preditores univariáveis de hobismo em pacientes portadores de doença de Parkinson.
Tabela 9. Preditores univariáveis de punding em pacientes portadores da doença de Parkinson
Tabela 10. Preditores multivariáveis de qualquer outro comportamento compulsivo em pacientes portadores de doença de Parkinson no questionário QUIP.
Tabela 11. Preditores multivariáveis de hobismo em pacientes portadores de doença de Parkinson
Tabela 12. Preditores multivariáveis de punding em pacientes portadores de doença de Parkinson.

1. RESUMO

PREVALÊNCIA DOS TRANSTORNOS DO CONTROLE DOS IMPULSOS E OUTROS COMPORTAMENTOS COMPULSIVOS NA DOENÇA DE PARKINSON. Anormalidades comportamentais frequentemente surgem como complicações da evolução da doença de Parkinson (DP). Muitos fatores estão implicados no desenvolvimento dos achados não motores em DP, incluindo o uso de medicamentos antiparkinsonianos. Observa-se que essa terapia pode piorar ou, até mesmo ser a causa primária dos sintomas não motores. Portanto, um complexo de entidades nosológicas neuropsiquiátricas desinibitórias que se relacionam com a estimulação dopaminérgica excessiva ou aberrante são cada vez mais reconhecidas. Estes comportamentos estão conectados por sua natureza repetitiva, recompensadora, excessiva, compulsiva e incluem os transtornos do controle dos impulsos (TCI), hobismo, punding, walkabout e síndrome de desregulação dopaminérgica (SDD). O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência e os fatores clínicos, demográficos e medicamentosos associados por meio de um questionário (QUIP) para esses comportamentos. Nós estudamos 152 pacientes com DP sem demência de um ambulatório de movimentos anormais, idade média 67,3(+/-10,4); 86(56,6%) eram homens. TCI ocorreram em 28(18,4%) dos pacientes com DP(jogo 1,3%; hipersexualidade 11,8%; compra 10,5%; compra 7,9%). O uso dos pramipexole foi o principal fator associado aos TCI ($P<0,001$). Tabagismo no passado ($P=0,10$) e dose total de pramipexole ($P<0,001$) foram preditores independentes dos TCI. Outros comportamentos compulsivos ocorreram em 22(14,5%) dos pacientes com DP (hobismo 9,9%; punding 8,6%; walkabout 1,3%). Idade, DEL, uso de levodopa e pramipexole, e tabagismo no passado estiveram associados aos demais comportamentos compulsivos. As variáveis independentes e associadas a estes comportamentos foram a DEL ($P<0,001$) e a dose total de pramipexole ($P=0,002$). Achamos ainda 1(0,65%) paciente com SDD. Em conclusão, TCI e outros comportamentos compulsivos, identificados pelo questionário QUIP, foram frequentemente associados aos portadores de DP tratados com agentes dopaminérgicos e o pramipexole foi o fator mais importante. Palavras-Chaves: 1.Doença de Parkinson 2.Transtornos do controle dos impulsos 3.Comportamento compulsivo

2. OBJETIVOS

- **Geral:**

Avaliar a importância dos transtornos do controle dos impulsos e comportamentos compulsivos na doença de Parkinson.

- **Específicos:**

- i.** Estabelecer a prevalência dos TCI e compulsões na DP quando comparada com indivíduos sem esta enfermidade.

- ii.** Comparar as características clínicas e farmacológicas entre os indivíduos portadores dos TCI e compulsões.

- iii.** Determinar os preditores de ocorrência dos TCI e compulsões em pacientes portadores de DP.

3. INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma das enfermidades neurodegenerativas mais comuns em todo o mundo e sua incidência e prevalência estão intimamente relacionadas com o avançar da idade. Constitui uma síndrome clínica heterogênea caracterizada pela degeneração predominante, mas não exclusiva, dos neurônios da substância negra *pars compacta* combinada com a presença de inclusões intracitoplasmáticas compostas por agregados proteicos conhecidos por corpúsculo de Lewy, que leva a deficiência de dopamina nas áreas de projeções estriatais². Apesar de muitas décadas de pesquisa, a causa ou causas da DP permanecem obscuras, embora alguns autores acreditem que ambos os fatores, genético e ambiental, possam estar implicados na gênese desta

condição, seja como agente causal ou fator de risco³.

Os achados clínicos característicos da DP são bradicinesia, rigidez muscular, tremor em repouso e instabilidade postural. Seu diagnóstico é realizado exclusivamente através da avaliação clínica, uma vez que não existem, até este momento, marcadores biológicos confiáveis⁴.

Apesar de considerada uma enfermidade basicamente motora, os fenômenos não-motores na DP tem sido cada vez mais identificados e valorizados, em face aos enormes e incapacitantes desgastes impostos aos portadores da mesma. Entre eles, encontram-se o transtorno do controle dos impulsos (TCI) que, aliado a outros comportamentos compulsivos, formam um complexo de entidades nosológicas neuropsiquiátricas caracterizadas por uma desinibição psicomotora relacionada com estimulação excessiva ou aberrante dos receptores dopaminérgicos. Estes comportamentos estão ligados entre si por sua natureza repetitiva, impulsiva-compulsiva e recompensadora; incluem o transtorno do controle dos impulsos (TCI) relacionado a alguns hábitos como jogos de azar, alimentação, sexo, compras, etc); comportamentos compulsivos (*punding*, hobismo, *walkabout* — andar ou dirigir ao acaso excessivamente e sem propósito) e síndrome de desregulação dopaminérgica^{5,6}.

Desta forma, nas últimas duas décadas, estudos foram publicados sobre a associação entre os TCI e comportamentos compulsivos e a doença de Parkinson, sua prevalência, características clínicas e conexão com o regime terapêutico⁷⁻¹⁰. Entretanto, os fatores determinantes das desordens impulsivas e compulsivas não são completamente conhecidos e as informações sobre esta condição no nosso meio são extremamente raras¹¹.

Em todo o mundo é crescente o interesse nestas comorbidades em paciente com DP em virtude da marcante incapacitação associada. Acredita-se ainda que estes fenômenos sejam subdiagnosticadas. Portanto, julgamos de extrema importância a identificação e descrição detalhada destas desordens entre aqueles portadores de DP, no intuito de mitigar, através de abordagens farmacológicas e não-farmacológicas, seu impacto.

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1. Doença de Parkinson

Considerada a segunda mais comum enfermidade neurodegenerativa, a doença de Parkinson foi descrita pela primeira vez, e de forma primorosa, em 1817 pelo médico inglês James Parkinson em seu famoso "An Assay on Shaking Palsy"¹². A idade de início se dá por volta dos 60 anos e estima-se que de 1 a 2% dos indivíduos acima desta idade sejam afetados por esta condição. Ocorre em aproximadamente 0,3% da população, afetando 5 milhões de pessoas em todo o mundo e sua incidência varia de 8 a 18 por 100.000. Espera-se para as próximas décadas um aumento expressivo dos casos de DP devido ao constante envelhecimento da população mundial¹.

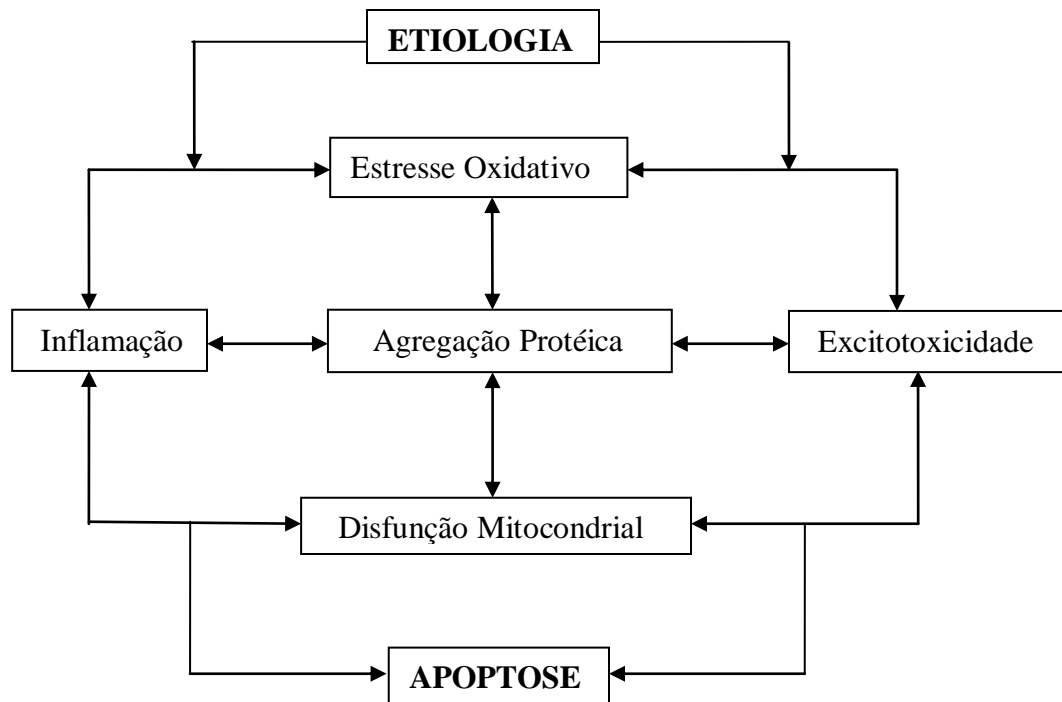
Do ponto de vista da patologia, a DP caracteriza-se pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos da substância negra *pars compacta* aliada à presença de inclusões protéicas intracitoplasmáticas conhecidas por corpúsculos de Lewy. Outras áreas de atividade não-dopaminérgica estão comprometidas, tais como neurônios noradrenérgico do locus ceruleus, neurônios serotoninérgicos da rafe, neurônios colinérgicos do núcleo de Meynert, além de neurônios do cortex cerebral, tronco encefálico, medula espinhal e

sistema nervoso autônomo periférico^{2,13}. Muitos estudos tem sido publicados na tentativa de se estabelecer as bases etiopatogênicas para a DP. Componentes genéticos e ambientais seriam responsáveis pela cascata de eventos relacionados a diferentes fatores como o estresse oxidativo, inflamação, excitotoxicidade, disfunção mitocondrial e agregação de proteínas que promoveriam a morte celular^{14,15}(figura 1). Na última década foram identificadas várias mutações em 11 genes, a maior parte delas descritas em um pequeno número de casos com padrão de transmissão familiar e em um número ainda menor de casos considerados esporádicos¹⁶(tabela 1).

Tabela 1. Mutações genéticas e DP familiar

Nome	Cromossomo	Locus	Gene
Park 1	Cr 4	4q21-23	α-sinucleína
	Cr 4	4q21-23	dupl/trip
Park 2	Cr 6	6q23-27	Parkin
Park 3	Cr 2	2p13	desconhecido
Park 4	Cr 4	4p15	desconhecido
Park 5	Cr 4	4q14-15	UCH-L1
Park 6	Cr 1	1p35-36	PINK 1
Park 7	Cr 1	1p36	DJ-1
Park 8	Cr 1	12p11	LRRK2
Park 9	Cr 1	1p36	desconhecido
Park 10	Cr 1	1p32	desconhecido
Park 11	Cr 1	2q36-37	desconhecido

Figura 1. Ilustração esquemática dos fatores que podem estar envolvidos na patogênese da doença de Parkinson

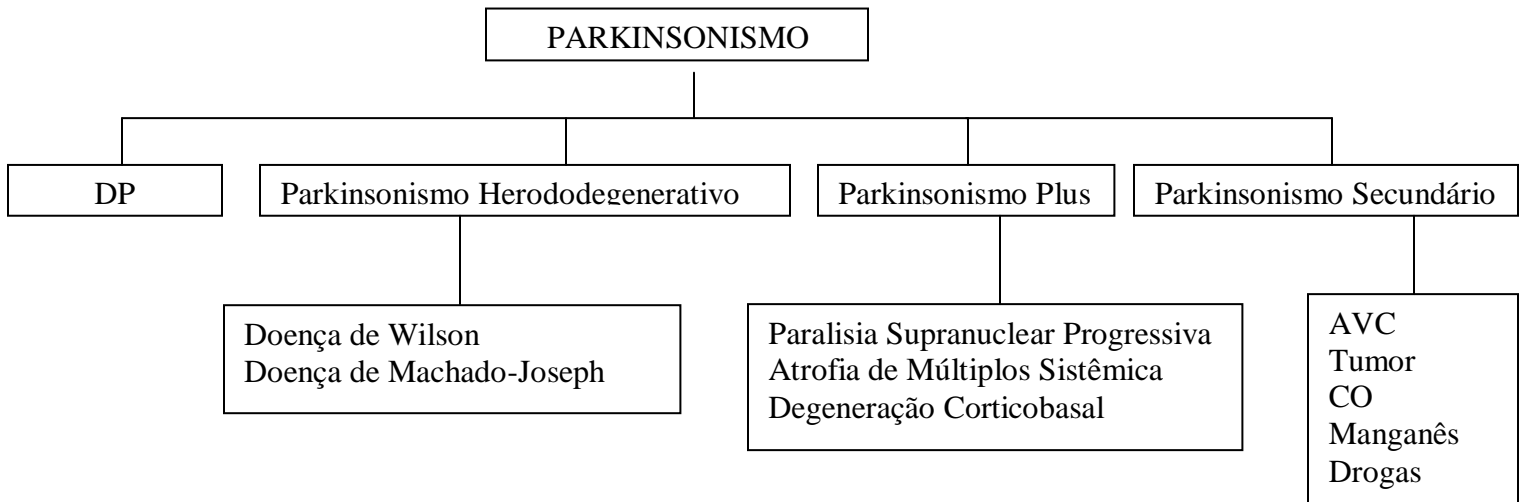


Adaptado de Olanow, W & cols.

Na ausência de marcadores biológicos, o diagnóstico de DP baseia-se na presença de dois dos três achados cardinais — tremor, rigidez e bradicinesia — e de forma definitiva nos achados característicos anatomopatológicos⁴. A acurácia diagnóstica torna-se maior quando se combina ao parkinsonismo tremor em repouso, assimetria e boa resposta à levodopa¹⁷. Apesar de responder por aproximadamente 85% das formas de parkinsonismo, outras condições, chamadas de parkinsonismo atípico, podem ser confundidas com a DP. Os achados que melhor predizem que o paciente tem alguma forma de parkinsonismo atípico são o início precoce e evolução rápida com proeminente disfunção da marcha e da fala, instabilidade postural, rigidez axial maior do que a

apendicular, ausência de tremor em repouso, importante disfunção autonômica, e resposta à levodopa pobre ou ausente¹⁸(figura 2).

Figura 2. Diagnóstico diferencial da doença de Parkinson



O tratamento da DP leva em consideração três componentes: o protetor ou modificador de doença, o farmacológico e o não farmacológico. Até o momento, nenhum tratamento modificador ou protetor foi identificado. Contudo abordagens propostas, baseadas no conhecimento dos eventos etiopatogênicos, podem mostrar-se promissores.

O tratamento farmacológico atualmente utilizado procura corrigir a disfunção dopaminérgica responsável pela maior parte dos fenômenos motores e as complicações relacionadas a esse tratamento. A levodopa é considerada o padrão-ouro no tratamento da DP, uma vez que esta droga é precursora da dopamina, principal neurotransmissor

relacionado com os achados motores. A introdução desta droga modificou a história natural desta enfermidade, melhorando a qualidade de vida aumentando de forma significativa a sobrevida dos portadores. Entretanto, o uso crônico desta droga está relacionado a complicações motoras tais como flutuações motoras e discinesias, na maioria dos pacientes (tab compl). Além da levodopa, outras drogas são utilizadas para a correção dos fenômenos anteriormente citados. São elas, os agonistas dopaminérgico, os inibidores da monoaminoxidase B (MAO-B), inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT), amantadina, anticolinérgicos^{19,20}.

O tratamento não farmacológico baseia-se em abordagens cirúrgicas, ablativas ou por estimulação cerebral profunda, e de apoio fonoaudiológico, fisioterápico e de terapia ocupacional²¹. Recentemente estudos tem enfatizado que a DP está associada a uma variedade de fenômenos não-motores, muitos sem relação com a deficiência dopaminérgica. São comuns, ocorrem em qualquer fase da doença e são considerados, hoje em dia, uma fonte de incapacitação funcional das mais importantes, rivalizando com os achados motores e algumas vezes precedendo-os²². Dentre aqueles, as desordens impulsivas e compulsivas ganham a cada dia mais destaque.

4.2. Transtorno do Controle dos Impulsos e Outros Comportamentos Compulsivos na Doença de Parkinson

Como descrito anteriormente, a terapia antiparkinsoniana, baseada na estimulação dopaminérgica, tem se mostrado muito eficaz na redução dos sintomas motores na DP. Todavia, além das complicações motoras, esta terapia pode ainda resultar em uma estimulação aberrante ou excessiva do receptor dopaminérgico que se relaciona com um

complexo de entidades nosológicas caracterizado por desinibição psicomotora. Estão interligadas pela sua natureza repetitiva, recompensadora, estímulo-dependente e incluem os transtornos do controle dos impulsivo (TCI), *punding*, hobismo, caminhar ou dirigir sem propósito, e síndrome de desregulação dopaminérgica. Em virtude dos desconfortos e incapacitações associados, nos últimos anos o interesse sobre o tema tem se intensificado e estudos publicados demonstram esta relevância⁵.

4.2.1. Transtorno do Controle dos Impulsos

Os transtornos do controle dos impulsos (TCI) são caracterizados pelo fracasso em resistir a um impulso ou tentação de executar um ato. O indivíduo sente uma crescente tensão ou excitação antes de cometer o ato. Pode ou não haver arrependimento, autorrecriação ou culpa²³. Envolvem atividades que geram prazer, realizadas de maneira repetitiva, excessiva e/ou compulsiva e acabam por comprometer a qualidade da vida dos portadores⁵. Estão agrupadas no DSM-IV na categoria "Transtorno do controle dos impulsos" e incluem transtorno intermitente explosivo, cleptomania, piromania, jogo patológico, tricotilomania, e transtornos do controle dos impulsos sem outra classificação²³.

Os TCI são pouco reconhecidos na prática clínica porque tem um início insidioso, os pacientes tem dificuldade de relacioná-las com a doença de Parkinson ou ainda relutam em informar a seu médico ou familiares por se sentirem constrangidos. Por último, os familiares desconhecem a associação dos TCI e DP e os médicos possivelmente não lembrem em questionar sobre estes eventos²⁴.

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO. Entre as DCI na DP, quatro são descritas

com destaque: jogo patológico, hipersexualidade, compra compulsiva e compulsão alimentar. Somente nos últimos anos alguns estudos foram publicados no intuito de se estabelecer a prevalência dos TCI. Quando analisadas em conjunto, os TCI apresentam uma prevalência em torno de 14%²⁴⁻²⁹. Num estudo com 3090 parkinsonianos encontrou-se uma frequência de 3,9% de duas ou mais TCI (25). Eles são mais comuns em pacientes tratados com agonista dopaminérgico do que em não tratados com esta droga^{24,25,28}. Foram identificados como fatores associados aos TCI história de transtornos semelhantes anteriores ao desenvolvimento da DP e de abuso de drogas, paciente jovem e/ou solteiro, transtorno bipolar, impulsividade, depressão, história familiar de TCI, sexo masculino, tabagismo e especialmente o uso de agonista dopaminérgico.^{25,27,28,30,31}

JOGO PATOLÓGICO. Este é o transtorno do controle dos impulsos mais estudado em portadores da doença de Parkinson e se caracteriza por um comportamento maladaptativo, recorrente e persistente, relacionado a jogos de azar e apostas, e são indicados pelos seguintes achados: preocupação com jogo, apostar quantias cada vez maiores, esforços repetidos e fracassados em controlar o hábito, inquietude ou irritabilidade ao tentar reduzir ou cessar com o jogo, mentir sobre o hábito, cometer atos ilegais para sustentar o jogo, colocar em risco as relações pessoais e profissionais. Existem variações culturais na prevalência e no tipo de atividades ligadas ao jogo²³. A prevalência de jogo patológico em DP é estimada entre 1,3 e 9,3%^{8,25-29,32-24}. O principal fator de risco associado é o uso de agonista dopaminérgico³³⁻³⁵. Pacientes jovens e com história de abuso de álcool também estão sob risco³⁵.

HIPERSEXUALIDADE. O comportamento sexual compulsivo é caracterizado por preocupação com pensamentos sexuais, exigência por sexo, desejo por estimulação

genital freqüente, promiscuidade, pornografia na internet, sexo por telefone, contato com profissionais do sexo. Parafilias associadas são raras⁵. Dados recentes sugerem que a prevalência de hipersexualidade em pacientes com doença de Parkinson estaria entre 2,8 e 3,5%^{25,26}. Pacientes do sexo masculino, com doença de início precoce, história de depressão e em uso de agonista dopaminérgico estão sob maior risco de desenvolver esta condição²⁴⁻²⁹.

COMPRA COMPULSIVA. Este comportamento é definido pelo ato de comprar de maneira repetitiva, excessiva e impulsiva bens que não são necessários e podem levar o paciente à insegurança financeira⁵. A prevalência foi estimada em 5,7% em um estudo que envolvia mais de 3000 pacientes²⁵. Os agonistas dopaminérgicos emergem como principal fator de risco²⁵⁻²⁷.

ALIMENTAÇÃO COMPULSIVA. Compreende desde episódios discretos de aumento da freqüência e quantidade das refeições até o consumo incontrolável de uma quantidade maior ou de diferentes tipos de alimento, além daquela necessária para saciar a fome⁵. Em dois grandes estudos a prevalência foi estimada em 4,3% e 3,4%^{25,26}. O sexo feminino e o uso de agonistas dopaminérgicos parecem ser os fatores mais associados²⁵.

4.2.2. Punding

Punding foi inicialmente descrito em dependentes de anfetaminas³⁶ e posteriormente identificado como uma complicação neuropsiquiátrica na doença de Parkinson³⁷. Representa um grupo heterogêneo de atividades e movimentos repetitivos e sem propósito, semelhantes às estereotipias motoras observadas em roedores submetidos ao uso crônico de psicoestimulantes³⁸. Caracteriza-se por uma fascinação intensa com a

repetição de certas atividades motoras simples tais como limpar, arrumar, examinar e acumular objetos, classificá-los e organizá-los. No hobbismo, uma forma complexa de punding, essa fascinação está voltada para atividades específicas, passatempos ou outras atividades organizadas, por exemplo, escrever, pintar, cuidar do jardim, consertar ou desmontar objetos, fazer coleções, usar o computador, trabalhar em projetos, etc. Outros desenvolvem o hábito de caminhar ou dirigir sem destino ou propósito (walkabout)^{39,40}. Pacientes com punding poderão negligenciar a higiene, a alimentação, os medicamentos e o sono, e tentativas de se interromper a atividade podem gerar resistência e irritação. Apesar de persistirem nas atividades, estes pacientes podem ou não referir prazer na execução ou até mesmo ter consciência da sua natureza perturbadora. Acredita-se ainda que esta seja uma condição subdiagnosticada⁴¹.

Em relação à prevalência de punding em portadores de DP, raros e divergentes são os números. Evans e colaboradores usaram uma entrevista semiestruturada e encontraram uma prevalência surpreendentemente alta de 14%⁴⁰. Outros dois estudos trouxeram números mais modestos, 1,4% e 8% dos pacientes com DP^{41,27}. Entre os principais preditores de punding em DP estão a má qualidade de vida relacionada à enfermidade, início precoce, impulsividade e dose dos medicamentos dopaminérgicos³⁸.

4.2.3. Síndrome de Desregulação Dopaminérgica

Também chamada de desregulação homeostática hedônica, a síndrome de desregulação dopaminérgica foi descrita em 2000 por Giovannoni e colaboradores⁶. Trata-se de um transtorno neuropsiquiátrico caracterizado pelo uso excessivo dos agentes dopaminérgicos muito além da dose necessária para o correto controle do quadro motor⁶.

O paciente apresenta necessidade de aumentar as doses das drogas dopaminérgicas e mostra um padrão patológico do seu uso (dependência) que resulta em incapacitação física e psíquica. Muitos tem aversão aos períodos “off”, apresentam agressividade e acatisia. Está relacionada a doença de início precoce, doença de longa duração, doses altas de drogas dopaminérgicas, passado de uso de drogas ilícitas, sintomas depressivos, impulsividade, tendência ao abuso de álcool⁵. Sua prevalência é estimada entre 3% e 4%^{6,42}.

4.2.4. Tratamento

Muito pouco foi publicado acerca do tratamento dos TCI e outros comportamentos compulsivos em pacientes com doença de Parkinson. Em virtude do desconhecimento que permeia estas condições é necessário o reconhecimento precoce por parte dos médicos e um envolvimento maior dos pacientes, seus familiares e cuidadores. Todos devem ser alertados para estes potenciais efeitos adversos antes do início da terapia dopaminérgica. Pacientes em uso de agonistas dopaminérgicos (AD) merecem especial atenção. Depressão, história pessoal ou familiar de dependência química, DP de início precoce ou presença de discinesia são fatores de risco que devem ser observados⁵. O uso de doses de resgate de levodopa ou apomorfina deve ser encorajado com muita precaução para evitar o surgimento da síndrome de desregulação dopaminérgica.

Em pacientes com TCI tratados com AD a redução da dose, a troca por um agonista diferente ou sua descontinuidade podem melhorar ou mesmo interromper esses comportamentos⁴³⁻⁴⁵. Baixas doses de risperidona⁴⁶, donepezila⁴⁷, inibidores da recaptação seletivos da serotonina⁴⁸ e carbamazepina⁴⁹ mostraram-se eficazes no

tratamento dos TCI, segundo alguns relatos anedóticos. Em outro relato, o punding foi tratado com amantadina⁵⁰. Comorbidades psiquiátricas como depressão ou ansiedade devem também ser identificadas e tratadas, pois se relacionam com a gravidade dos sintomas dos TCI.

4.2.5. Bases Neurobiológicas

Drogas relacionadas ao abuso exercem seus efeitos condicionantes por meio da entrada maciça de dopamina nas regiões límbicas que participam nos mecanismo de recompensa e no estímulo do fenômeno motivacional natural (comida, sexo, etc.). O consumo crônico de drogas parece reduzir a atividade dopaminérgica estriatal e também levar a uma desordem dose-relacionada do metabolismo nas regiões prefrontais, em especial o córtex orbitofrontal e do cíngulo anterior, áreas do cérebroenvolvidas na motivação, impulsão e controle inibitório. Essas observações nos levam a crer que tais eventos também estejam envolvidos nos TCI e SDD. Pacientes expostos à estimulação dopaminérgica mostram uma redução na regulação da expressão do receptor D2 estriatal. Além dos fatores farmacológicos e relacionados com a idade e sexo, outros como o genético e o aumento progressivo de receptores D3 no caudado e putâmen podem estar relacionados com a sensibilização destes indivíduos⁵. Em um recente estudo, os AD parece produzir um padrão anormal que se assemelha àqueles achados no jogo patológico não parkinsoniano e no abuso de drogas devido a perturbação ou interrupção de funções inibitórias chave como monitorização de resultados (zona cingulada rostral), retenção ou aquisição de associações ação-resultado negativas (amígdala e córtex orbito-frontal lateral).⁵⁰

4.2.6. Instrumentos para Identificação dos TCI e Outros Comportamentos

Compulsivos na DP

Como explicitado, muitas vezes a ocorrência destes comportamentos não é relatada pelos pacientes, familiares e cuidadores. Daí a necessidade da aplicação de questionários e entrevistas que permitam a identificação e o levantamento de dados sobre as TCI. Existem critérios diagnósticos para jogo patológico^{23,53}, hipersexualidade^{29,51}, compra compulsiva^{52,54}, compulsão alimentar², *punding*⁴⁰ e síndrome de desregulação dopaminérgica⁶.

Em 2009 foi publicado o Questionário para Transtornos Impulsivos-Compulsivos na Doença de Parkinson (QUIP – *Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease*)³⁹. Este é o primeiro instrumento desenvolvido que reúne questões para a identificação em conjunto das mais comuns formas de TCI (hipersexualidade, jogo patológico, compra compulsiva e compulsão alimentar), *punding* e SDD. Sua validade foi testada utilizando-se outros critérios considerados padrão-ouro para cada uma das condições e se mostrou de fácil compreensão e aplicação. Apresenta duas versões: uma completa (QUIP) e outra, curta (QUIP-C). Na sua versão completa (30 questões), na sessão relacionada aos transtornos do controle dos impulsos, o QUIP tem, pelo menos, 80% de sensibilidade e especificidade para cada um dos TCI. Quando combinados os quatro TCI, a sensibilidade alcança 97%. A sensibilidade e especificidade foram maiores que 90% para *hobismo*. Já para *punding* e *walkabout* o instrumento mostrou-se menos sensível (60-65%), porém com alta especificidade (93-97%). Ao se combinar as sessões dos TIC e dos outros comportamentos compulsivos a sensibilidade aumenta para 96%.

Na sua versão curta, o QUIP-C, as propriedades psicométricas para cada um dos TCI foram similares ao QUIP. Nesta mesma sessão, o QUIP-C mostrou uma sensibilidade de 100% para identificação de um paciente com pelo menos um TCI e, quando combinadas todas as sessões, possui uma sensibilidade de 94% para a identificação de um paciente com pelo menos um TCI ou comportamento compulsivo. O SCOPA-Psychiatric Complications (SCOPA-PC) é outro questionário validado, confiável e de fácil aplicação. Entretanto, não contempla todos os itens do questionário citado anteriormente⁵⁵.

5. CASUÍSTICA, MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. População do Estudo

No período de março a agosto de 2010 investigamos a presença dos transtornos dos impulsos e outras compulsões em 152 pacientes com diagnóstico de doença de Parkinson, selecionados de forma aleatória, do ambulatório de movimentos involuntários e doença de Parkinson (AMMI) do Centro de Referência Estadual de Atenção à Saúde do Idoso (CREASI) da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB) e 214 indivíduos recrutados entre familiares dos parkinsonianos e pacientes do ambulatório de geriatria do CREASI. Neste centro mais de 600 pacientes com DP são regularmente acompanhados. Todos os indivíduos do estudo assinaram o termo de consentimento informado e o projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da SESAB, ofício nº 060/2010.

5.2. Desenho do Estudo

Desenvolvemos um estudo de série de casos com grupo de comparação no qual foram incluídos indivíduos com diagnóstico que preencheram os critérios diagnósticos para DP do *UK Parkinson's disease Society Brain Bank Diagnostic Criteria*(4) e que estavam em terapia antiparkinsoniana. Pacientes com sinais ou sintomas que sugeriam parkinsonismo atípico ou demência foram excluídos. Para o grupo controle foram incluídos indivíduos com 50 anos ou mais, sem parkinsonismo ou demência. Uma vez selecionados, os pacientes eram orientados sobre a natureza do estudo, entrevistados, examinados e respondiam aos questionários na mesma oportunidade. Os acompanhantes eram estimulados a participar da avaliação, a menos que o paciente rejeitasse sua presença.

5.3. Avaliação clínica

Os pacientes foram entrevistados e examinados por um neurologista. Realizou-se uma entrevista para obter informações detalhadas acerca da história da DP, características clínicas e demográficas, tratamento antiparkinsoniano e suas complicações, comorbidades, fenômenos não motores, história familiar de DP e sobre outras drogas cronicamente usadas. A gravidade da DP foi avaliada através das escalas *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), *Hoehn & Yahr*, *Schwab & England*. A avaliação cognitiva baseou-se no Mini Exame do Estado Mental. Aplicamos o questionário QUIP (39) na sua versão curta para detecção dos TCI/compulsões em ambos os grupos, não sem antes oferecer aos indivíduos e familiares/cuidadores explicações detalhadas acerca dos transtornos pesquisados. O questionário foi desenhado para ser aplicado pelo próprio paciente e este deve ter escolaridade de no mínimo 12 anos. Por este motivo decidimos aplicar o questionário ao lado do paciente, independente de sua

escolaridade, esclarecendo quaisquer dúvidas que pudessem surgir. Optamos pela versão curta (QUIP-C) por ser mais simples e de aplicação mais rápida (esta versão tem 13 questões, enquanto a longa tem 30), sem que com isso, perca-se em sensibilidade e especificidade. O QUIP-C é composto de 2 questões por TCI, 1 questão para hobismo, 1 para punding, 1 para walkabout e 2 para SDD. Em caso de resposta positiva para qualquer uma das questões, confirma-se a presença do transtorno. Calculamos ainda a dose diária de unidade equivalente de levodopa (DEL) para cada paciente baseada na equivalência teórica a esta substância, utilizando-se a seguinte fórmula: L-dopa + dose de L-dopa x 1/3, se em uso de entacapone, + bromocriptina (mg) x 10 + pramipexole ou cabergolina (mg) x 67 + ropinirole (mg) x 20 + pergolida (mg) x 100 + apomorfina x 8 (40).

5.4. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada no programa Statistical Package for the Social Science (SPSS) versão 17.0. Na análise descritiva calculou-se a frequência para variáveis categóricas e a média e desvio padrão para variáveis contínuas. Para comparar variáveis categóricas utilizou-se o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, conforme apropriado. Para comparar variáveis contínuas, utilizou-se o teste t de Student. Na análise multivariável, incluíram-se nos modelos de regressão logística apenas variáveis que demonstraram significância estatística nas análises univariáveis ($P < 0,05$), expressando os preditores finais com razão de chance e intervalos de confiança de 95%. Foram analisados separadamente os preditores de qualquer TCI; de hobismo; de punding; de qualquer comportamento compulsivo (incluindo hobismo, punding e walkabout).

6. ARTIGO

INTRODUCTION

Behavioral abnormalities and cognitive impairment frequently complicate long-standing Parkinson's disease (PD), a neurodegenerative disorder better known for its motor abnormalities¹. Many factors are implicated in the development of nonmotor features in PD, including the medication use. In the past decade, it has become apparent that antiparkinson therapy may worsen, or even be the primary cause of nonmotor symptoms. Therefore, a set of complex disinhibitory psychomotor pathologies that relate to aberrant or excessive dopamine receptor stimulation are being increasingly recognized².

Punding was first described in psychostimulant addicts³ and lately identified as neuropsychiatric complication in PD⁴. It refers to repetitive, aimless and mindless activities such as, collecting or hoarding items, cleaning, dismantling objects without being able to complete the task, repairing things, gardening, writing and categorizing information, artistic drawing or craft-making, singing, or playing instrument, playing cards, fishing, and excessive computer and Internet use⁵. While punding has been described in PD, few studies have set out to prospectively assess its prevalence or associated factors in this population. Futhermore, we thought this is an underrecognized condition.

The aim of the present study was to look for clinical, demographic, and medication factors predictive of variation in an punding questionnaire (QUIP).

PATIENTS AND METHODS

Study Population

Consecutive patients (n=152) with Parkinson's disease diagnosed according with UK Parkinson's Disease Society Brain Bank criteria⁶ from the Movement Disorders Clinic at the State of Bahia Centre for the Elderly Health Attention were given a survey to complete at their clinic appointment. The population included a spectrum of patients from early to late stage illness. Atypical parkinsonism and dementia were ruled out. Once included in the study, patients were examined by a neurologist and, after informed consent, a structured interview for clinical and demographic information was performed. Motor symptoms were assessed using the Unified Parkinson's Disease Rating Scale. Calculation of a daily L-dopa equivalent unit (LEU) dose for each patient was based on theoretical equivalence to L-dopa as follows: L-dopa dose + L-dopa dose x 1/3 if on entacapone + bromocriptine (mg) x 10 + cabergoline or pramipexole (mg) x 67 + ropinirole (mg) x 20 + pergolide (mg) x 100 + apomorphine (mg) x 8⁵. A control group was recruited by a copy of the questionnaire for completion by a spouse, partner, friend, relative or caregiver.

Survey Instrument

A structured questionnaire was performed for the most common types of impulsive/compulsive disorders. We decided to use the QUIP (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease.) in its shortened version (QUIP-S)⁷ because it is easier and faster than extended version. There are three sections in this questionnaire: Section 1 assesses four impulsive control disorders (gambling, sexual, buying and eating disorders, Section 2 other compulsive behaviors (punding, hobbism and walkabout, and Section 3 compulsive medication use. The presence of

punding was obtained in section 2.

Statistical Analysis

Data was entered into electronic database for analysis (SPSS, version 17.0). Categorical data were compared using the χ^2 test and continuous numerical data using the Student *t* test. Both odds ratio and binary logistic analysis were processed.

RESULTS

We studied 152 PD patients from March to August, 2010. Mean age was 67,3(+/- 10,4); 86(56,6%) were male and 66(43,4%) female. Mean UPDRS motor score was 36,4(+/-15,8). Punding was present in 13 of 152 (6 female, 7 male). The prevalence was therefore 8,6%.

In the univariate analysis, associated factors were: use of pramipexole, levodopa and pramipexole total dose, smoking in the past and dyskinesias. Age, motor scales and levodopa use were not relevant factors (table 1).

Tabela 1. Univariate predictors of punding in PD patients.

	Punders	No punders	P
Smoking in the past	7(53,8%)	28(20,1%)	0,006
Familiar DP	3(27,1%)	26(18,7%)	0,701
Diabetes Mellitus	1(7,7%)	19(13,7%)	0,542
Hypertension	4(30,8%)	5(39,6%)	0,534
Depression	2(15,4%)	16(11,5%)	0,679
L-dopa/carbidopa	11(84,6%)	127(9,4%)	0,298

L-dopa/benserazida	9(69,2%)	115(82,7%)	0,230
Pramipexole	10(76,9%)	51(36,7%)	0,005
Dyskinesias	7(53,8%)	19(13,7%)	<0,001
Constipation	6(46,2%)	79(56,8%)	0,458
REM sleep disturbance	1(10%)	17(14,4%)	0,369
Insomnia	2(15,4%)	20(14,4%)	0,922
Urinary problems	0(0%)	24(17,4%)	0,101
LEU	993,7(+/-539,3)	629,5(+/-370,6)	0,033
Age	63,5(+/-6,5)	67,7(+/-10,6)	0,164
UPDRS	31,9(+/-13,2)	36,9(+/-16)	0,283
H&Y	2,5(+/-0,48)	3,1(+/-6,6)	0,723
S&E	86,9(+/-11,8)	94,9(+/-166,5)	0,863
Smoking in years	10,2(+/-14,7)	4,1(+/-9,5)	0,168
Levodopa daily dose	775(+/-463,6)	528(+/-277,1)	0,006
Pramipexole total dose	2,4(+/-1,4)	1,1(+/-1,6)	0,003

Inferential bivariate analysis shows that dyskinesias, smoking in the past and pramipexole total dose remained independent variable and associated to punding presence (table2).

Tabela 2. Multivariate predictors of punding in PD patients.

	Odds Ratio	Confidence interval	P
Pramipexole total dose	4,975	0,153-21,276	0,031
Smoking in the past	0,208	0,051-0,844	0,021
Dyskinesias	0,105	0,026-0,419	0,001

DISCUSSION

Regarding punding prevalence, rare and conflicting are the numbers. Taking any other compulsive behaviors together, we found a prevalence of 14,5%. This number is very close to 14%, reported by Evans et al. On the other hand, two studies shows more modest prevalence, 1,4% and 8%^{8,9}. The former one may be more congruent with the experience of most PD clinics². Separately, punding was found in 8,6% of our patients.

In three studies, punding was associated with dopaminergic agents use, LEU, severity of dyskinesias, younger age of disease onset, hours of sleeping time, rescue dopaminergic drug use^{5,8,10}. In our study, punding was associated to levodopa and pramipexole use, LEU, dyskinesias, levodopa and pramipexole dose and smoking in the past. Reviewing literature, just only a paper shows the predictors of punding: higher impulsivity, poorer disease-related quality of life, dopaminergic agent dose, younger age of disease onset, daily medication dosage¹⁰. In our study, pramipexole total dose, smoking in the past and dyskinesias are punding predictors.

Punding is an underrecognized behavior in clinical practice. Physicians should be aware of this condition since the spectrum of normal or abnormal behavior is unclear and patient insight is impaired, reducing the likelihood of spontaneous self-report. Key questions for the physician to ask are if the behavior is excessive, disruptive and if the interruption results in irritability or anger.

REFERENCES

1. Pezzela F, Colosimo C, Vanacore N, Di Rezze S, Chianese M, Fabbrini G, Meo G. Prevalence and clinical features of hedonistic homeostatic dysregulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20:77-81.
2. Evans AH, Strafella AP, Weintraub D, Stacy M. Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24(11):1561-1570.
3. Rylander G. Psychoses and the punding and choreiforms syndromes in addiction to central stimulant drugs. *Psychiatr Neurol Neurochir* 1972;75:203-212.
4. Friedman JH. Punding on levodopa. *Biol Psychiatry* 1994;36:350-351.
5. Evans AH, Katzenschlager R, Paviour D, O'Sullivan J, Appel S, Lawrence AD, Lees AJ. Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome. *Mov Disord* 2004;19:397-405.
6. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of Clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.
7. Weintraub D, Hoops S, Shea JA, Lyons KE, Pahwa R, Drive-Dunckley ED, Adler CH, Potenza M, Miyasaki J, Siderwof A, Duda J, Hurtig H, Colcher M, Horn S, Stern M, Voon V. Validation of a questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1461-1467.
8. Miyasaki J, Hassan K, Lang A, Voon V. Punding prevalence in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1179-1181.

9. Weiss HD, Hirsch E, Swearingen L, Anderson K, Goldstein S, Grill S, Lehman S, John L, Margolis RL, Pontone G, Rabins PV, Williams JR, March L. Impulse control disorders in Parkinson's disease patients followed in a community-based neurology practice. *Mov Disord* 2008;23:S281.
10. Lawrence AJ, Blackwell AD, Barker RA, Spagnolo S, Clark Luke, Aitken M, Sahakian B. Predictors of punning in Parkinson's disease: results from a questionnaire survey. *Mov Disord* 2007;22:2339-2345.

7. RESULTADOS

7.1. Dados demográficos

Um total de 152 pacientes com doença de Parkinson, atendidos no ambulatório de movimentos involuntários, foi recrutado. Destes, 66(43,4%) eram do sexo feminino e 86 (56,6%) do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 67,3 (+/-10,4) anos, com variação de 33 a 89 anos. O nível de escolaridade dos pacientes ficou assim distribuído: analfabetos 4(2,6%), fundamental 55 (36,2%), médio 49 (32,2%) e superior 44 (28,9%). Em relação à cor da pele, metade deles era composta de brancos e os demais, negros ou mulatos. O tempo médio de doença foi de 7,2(+/-5,3) anos. A pontuação motora da UPDRS variou de 8 a 79, com média de 36,44 pontos. O grupo controle era composto de 212 indivíduos, 140 (66%) do sexo feminino e 77(34%) do sexo masculino, com idade média de 60,8 (+/-10,9) anos.

7.2. Doença de Parkinson e TCI.

Os pacientes com DP apresentaram mais TCI quando comparados aos controles (18,4% vs 4,2%, respectivamente; $p < 0,001$) (tabela 1).

Tabela 2. Frequência de TCI em casos e controles

	Com TCI	Sem TCI
Casos DP	28(18,4%)	124(81,6%)
Controles	9(4,2%)	203(95,8%)

TCI=transtorno do controle dos impulsos; DP=doença de Parkinson; $p < 0,001$

Ao analisarmos separadamente as diferentes formas de TCI pesquisados, estes se mostraram mais freqüentes em DP do que em controles (tabela 2). O questionário identificou 2 pacientes com jogo patológico (2/28; 1,3%), 18 com hipersexualidade (18/28; 11,8%), 16 com compra compulsiva (16/28; 10,5%) e 12 com alimentação compulsiva (12/28; 7,9%).

Tabela 3. Resultados do questionário QUIP em pacientes com DP e controles (TCI)

	DP	Controles	χ^2	P
Qualquer TCI, n(%)	28(100,0%)	9(4,2%)	19,48	<0,001
Jogo patológico, n(%)	2(1,3%)	0(0,0%)	2,80	0,094
Hipersexualidade, n(%)	18(11,8%)	1(0,5%)	23,13	0,001
Compra compulsiva, n(%)	16(10,5%)	4(1,9%)	12,72	<0,001
Alimentação compulsiva, n(%)	12(7,9%)	5(2,4%)	6,09	0,014

TCI=transtorno do controle dos impulsos DP=doença de Parkinson

TCI foi mais comum em homens que mulheres (H=20, M=8), ocorreu mais frequentemente entre aqueles com maior escolaridade (F=6, M=6, S=16) e naqueles com menor idade. Encontramos ainda outros fatores associados aos TCI. Passado de tabagismo foi identificado em 39,3% dos parkinsonianos com TCI e em 19,4% dos pacientes sem esta condição ($p<0,024$). O uso de pramipexole estava presente em 89,3% dos pacientes com TCI e em 29% dos demais ($p<0,0001$). Ademais, encontramos uma leve associação com o escore motor do UPDRS e o uso de levodopa. Não encontramos associação significativa entre os TCI e os escores das escalas H&Y e S&E, a DEL e tempo de doença. As variáveis testadas para a associação com os TCI estão expostas na

tabela 4.

Tabela 4. Preditores univariáveis de transtornos do controle dos impulsos (TCI) em pacientes portadores da doença de Parkinson

	Com TCI		Sem TCI		P
Sexo	M=20	F=8	M=66	F=58	0,079
Usou anticolinérgico	3 (10,7%)		15(12,1%)		0,838
Usou amantadina	2(7,1%)		8(6,5%)		0,894
Usou selegilina	5(17,9%)		13(10,5%)		0,275
Usou AD	13(46,4%)		22(17,7%)		0,001
Passado de tabagismo	11(39,3)		24(19,4%)		0,024
DP familiar	8(28,6%)		21(16,9%)		0,157
Diabetes mellitus	4(14,3%)		16(12,9%)		0,845
Hipertensão arterial	10(35,7%)		49(39,5%)		0,709
Depressão	5(17,9%)		13(10,5%)		0,275
L-dopa/benserazida	19(67,9%)		105(84,7%)		0,038
L-dopa/carbidopa	22(78,6%)		116(93,5%)		0,023
Amantadina	4(14,3%)		14(11,3%)		0,658
Pramipexole	25(89,3%)		14(11,3%)		<0,001
Selegilina	0(0%)		2(8,3%)		0,549
Wearing off	14(50%)		50(40,7%)		0,366
On-off	5(17,9%)		22(17,9%)		0,997
Discinesia	8(28,6%)		17(13,8%)		0,224
TCSR	7(28%)		30(29,1%)		0,880
Constipação	14(50%)		71(57,3%)		0,485
Idade	62,6(+/-9,1)		68,4(+/-10,4)		0,008

UPDRS motor		30,7(+/-14,3)	37,7(+/-15,9)	0,033
H&Y		2,3(+/-0,66)	3,2(+/-7,0)	0,496
S&E		88,2(+/-11,9%)	95,60(+/-176,5)	0,826
DEL		732,8(+/-404,1)	644,4(+/-397,6)	0,791
Tempo de doença (a)		7,4(+/-4,2)	7,2(+/-5,5)	0,841
Pramipexole	dose	2,9(+/-1,2)	0,85(+/-1,4)	<0,001
	total			

AD=agonista dopaminérgico; TCSR=transtorno comportamental do sono REM; H&Y=Hoehn & Yahr; S&E=Schwab & England; DEL=dose equivalente de levodopa; TCI=transtorno do controle dos impulsos.

No modelo de regressão logística, passado de tabagismo (razão de chance=1,059 para cada ano de tabagismo; $p=0.010$) e dose atual de pramipexole (razão de chance=2,551; $p<0,001$) permaneceram variáveis independentes e associadas à presença de TCI (Tabela 5).

Tabela 5. Preditores multivariáveis de transtorno do controle dos impulsos (TCI) em pacientes portadores de doença de Parkinson

	Razão de chance	Intervalo de confiança	P
--	-----------------	------------------------	---

Tabagismo passado	no	1,059	para	cada	1,014-1,107	0,010
		aumento de 1 ano				
Dose atual de pramipexole	de	2,551	para	cada	1,786-3,636	<0,001
		aumento de 1mg/dia				

7.3. Doença de Parkinson e Outros Comportamentos Compulsivos

Pacientes com DP apresentam mais comportamentos compulsivos do que os controles. De maneira semelhante, ao analisarmos as diferentes compulsões previstas no questionário QUIP, encontramos uma frequência maior entre parkinsonianos do que nos controles. Todos estes dados são descritos na tabela 6.

Tabela 6. Resultados do questionário QUIP em pacientes com DP e controles (comportamentos compulsivos)

	PD	Controles	χ^2	P
Qualquer compulsão, n(%)	22(14,5%)	4(1,9%)	21,14	<0,0001
Hobismo, n(%)	15(9,9%)	1(0,5%)	18,60	<0,0001
Punding, n(%)	13(8,6%)	3(1,4%)	10,73	<0,001
Walkabout, n(%)	2(1,3%)	0(0%)	2,80	0,094

Os comportamentos compulsivos foram mais comuns entre aqueles de maior escolaridade (S=12, M=4, F=6) e naqueles com menor idade. Outros fatores foram associados a estas compulsões: dose diária de levodopa, dose total de pramipexole, DEL, passado de tabagismo, discinesias e o uso de levodopa/carbidopa, levodopa/benserazida e pramipexole. Não encontramos associação significativa com as escalas UPDRS, S&E e H&Y. As variáveis testadas para a associação com outros comportamentos compulsivos

encontram-se na tabela 7.

Tabela 7. Preditores univariáveis de comportamentos compulsivos em pacientes portadores de doença de Parkinson

	Qualquer comportamento compulsivo	Sem compulsão	P
Passado de tabagismo	9(40,9%)	26(20%)	0,031
DP familiar	6(27,3%)	23(17,7%)	0,290
Diabetes Mellitus	3(13,6%)	17(13,1%)	0,943
HAS	6(27,3%)	53(40,8%)	0,230
Depressão	3(13,6%)	15(11,5%)	0,778
L-dopa/carbidopa	17(77,3%)	121(93,1%)	0,014
L-dopa/benserazida	15(68,2%)	109(83,8%)	0,080
Uso pramipexole	19(86,4%)	42(32,3%)	<0,001
Discinesia	10(45,5%)	16(12,3%)	<0,001
Constipação	12(54,5%)	73(56,2%)	0,888
TCSR	6(31,6%)	31(28,5%)	0,959
Insônia	5(22,7%)	17(13,1%)	0,234
Alteração urinária	0(0%)	24(18,6%)	0,081
Redução libido	6(27,3%)	31(24%)	0,948
DEL	923,7(+/-503,9)	616(+/-361,9)	0,022
Idade	63(+/-7,4)	68(+/-16,6)	0,035
UPDRS	33,5(+/-12,9)	36,9(+/-16,2)	0,355
H&Y	2,5(+/-0,57)	3,1(+/-6,8)	0,655
S&E	87,7(+/-10,2)	95,3(+/-172,3)	0,837

Anos de tabagismo no passado	7,41(+/-12,5)	4,2(+/-9,7)	0,171
Dose diária de levodopa	681,2(+/-415,5)	527,2(+/-276,5)	0,034
Dose total de pramipexole	2,8(+/-1,3)	0,97(+/-1,5)	<0,001

7.4. Doença de Parkinson e Hobismo

Dos 152 pacientes avaliados, 15(9,9%) foram identificados como portadores de hobismo pelo questionário QUIP. Na análise univariada, idade(P=0,039), DEL(P=0,014), hipertireoidismo(P=0,002), dose total de pramipexole(P<0,001) e uso de levodopa(P=0,002) e pramipexole(P<0,001) estiveram associadas a este comportamento (tabela 8)

Tabela 8. Preditores univariáveis de hobismo em pacientes portadores de doença de Parkinson.

	Com hobismo	Sem hobismo	P
Passado de tabagismo	5(33,3%)	30(21,9%)	0,318
DP familiar	5(33,3%)	24(17,5%)	0,139
Diabetes Mellitus	2(13,3%)	18(13,1%)	0,983
HAS	3(20%)	56(40,9%)	0,115
Depressão	3(20%)	15(10,9%)	0,303
L-dopa/carbidopa	11(73,3%)	127(92,7%)	0,002

L-dopa/benserazida	10(66,7%)	114(83,2%)	0,117
Uso pramipexole	14(93,3%)	47(34,3%)	<0,001
Discinesia	5(33,3%)	21(15,3%)	0,079
Constipação	8(53,3%)	85(55,9%)	0,832
TCSR	5(35,7%)	32(28%)	0,755
Insônia	3(20%)	19(13,9%)	0,522
Alteração urinária	0(0%)	24(17,6%)	0,076
Redução libido	5(33,3%)	32(23,5%)	0,688
DEL	900,5(+/-466,5)	634(+/-383,7)	0,014
Idade	62(+/-7,4)	67,9(+/-10,5)	0,039
UPDRS	35,3(+/-12,2)	36,6(+/-16,2)	0,764
H&Y	2,5(+/-0,61)	3,1(+/-3,1)	0,735
S&E	88(+/-8,6)	95(+/-167,8)	0,874
Anos de tabagismo no passado	6,9(+/-11,9)	4,4(+/-10)	0,363
Dose diária de levodopa	596,4(+/-301,2)	543,4(+/-303,4)	0,536
Dose total de pramipexole	3,1(+/-1,1)	1,03(+/-1,5)	<0,001

7.5. Doença de Parkinson e Punding

Os dados encontrados em relação ao punding diferem pouco em relação ao hobismo. Foram fatores associados a este comportamento: dose total e uso de pramipexole, dose de levodopa, DEL, passado de tabagismo e presença de discinesia. Não se observou associação com a idade, anos de tabagismo e as escalas UPDRS, H&Y e

S&E (tabela 9).

Tabela 9. Preditores univariáveis de punding em pacientes portadores da doença de Parkinson

	Com punding	Sem punding	P
Passado de tabagismo	7(53,8%)	28(20,1%)	0,006
DP familiar	3(27,1%)	26(18,7%)	0,701
Diabetes Mellitus	1(7,7%)	19(13,7%)	0,542
HAS	4(30,8%)	5(39,6%)	0,534
Depressão	2(15,4%)	16(11,5%)	0,679
L-dopa/carbidopa	11(84,6%)	127(9,4%)	0,298
L-dopa/benserazida	9(69,2%)	115(82,7%)	0,230
Uso pramipexole	10(76,9%)	51(36,7%)	0,005
Discinesia	7(53,8%)	19(13,7%)	<0,001
Constipação	6(46,2%)	79(56,8%)	0,458
TCSR	1(10%)	17(14,4%)	0,369
Insônia	2(15,4%)	20(14,4%)	0,922
Alteração urinária	0(0%)	24(17,4%)	0,101
Redução libido	3(23,1%)	34(24,6%)	0,996
DEL	993,7(+/-539,3)	629,5(+/-370,6)	0,033
Idade	63,5(+/-6,5)	67,7(+/-10,6)	0,164
UPDRS	31,9(+/-13,2)	36,9(+/-16)	0,283
H&Y	2,5(+/-0,48)	3,1(+/-6,6)	0,723
S&E	86,9(+/-11,8)	94,9(+/-166,5)	0,863
Anos de tabagismo no passado	10,2(+/-14,7)	4,1(+/-9,5)	0,168

Dose diária de levodopa	775(+/-463,6)	528(+/-277,1)	0,006
Dose total de pramipexole	2,4(+/-1,4)	1,1(+/-1,6)	0,003

7.6. Análise multivariável: comportamentos compulsivos, hobismo e punding

No modelo de regressão logística, DEL (razão de chance=1,003; P<0,001) e dose total de pramipexole (razão de chance=9,615; P=0,002) permaneceram variáveis independentes e associadas à presença de qualquer comportamento compulsivo previsto no questionário QUIP(tabela 10). No que se refere ao hobismo, as mesmas variáveis se mostraram independentes e associadas a este comportamento: DEL (razão de chance=1,001; P=0,045) e dose total de pramipexole (razão de chance=20,0; P=0,006)(tabela 11). No mesmo modelo, quando analisamos punding, as variáveis passado de tabagismo (razão de chance=0,208; P=0,021) e presença de discinesias (razão de chance=0,105; P=0,001) permaneceram independentes e associadas a esse comportamento (tabela 12).

Tabela 10. Preditores multivariáveis de qualquer outro comportamento compulsivo em pacientes portadores de doença de Parkinson no questionário QUIP.

	Razão de chance	Intervalo de confiança	P
DEL	1,003 para cada aumento de 1 DEL	1,001-1,004	<0,001
Dose total de pramipexole	9,615 para cada aumento de 1mg/dl	2,272-41,667	0,002

Tabela 11. Preditores multivariáveis de hobismo em pacientes portadores de doença de

Parkinson			
	Razão de chance	Intervalo de confiança	P
DEL	1,001 para cada aumento de 1 DEL	1,000-1,003	0,045
Dose total de pramipexole	de 20,0 para cada aumento de 1mg/dl	166,666-2,358	0,006

Tabela 12. Preditores multivariáveis de punding em pacientes portadores de doença de Parkinson.

	Razão de chance	Intervalo de confiança	P
Passado de tabagismo	0,208 para cada ano de tabagismo	0,051-0,844	0,021
Presença de discinesias	de 0,105	0,026-0,419	0,001

7.7. Doença de Parkinson e Walkabout

Dentre os 152 pacientes com doença de Parkinson, 2 (1,3%) apresentam walkabout, o que não permite realizar testes estatísticos para avaliar preditores desta condição. Ambos são do sexo masculino e diariamente caminham pelas ruas e bairros circunvizinhos às suas casas por algumas horas. Tal atividade é desprovida de propósito e se tornou uma enorme fonte de preocupação para as famílias, por colocar em risco a segurança desses indivíduos.

7.8. Doença de Parkinson e Síndrome de Desregulação Dopaminérgica

Entre os 152 pacientes com DP incluídos neste estudo, encontramos 1 paciente identificado como portador da síndrome de desregulação dopaminérgica (0,65%). Trata-se de um paciente do sexo masculino, 60 anos, casado, portador de DP há 13 anos (UPDRS=33; H&Y=3), tratado com 2000mg de levodopa e 200mg de amantadina ao dia. Apresenta discinesias bifásicas e fenômeno *wearing off*. Apesar das constantes tentativas de reduzir ou manter a atual dose de levodopa, este, por conta própria, lança mão de até 3000mg desta droga durante o dia. Refere-se inquieto e temeroso dos períodos *off*. Durante a aplicação do QUIP outros transtornos foram também identificados: jogo patológico (jogo do bicho), hipersexualidade (prostituição), compra compulsiva (produtos alimentícios não perecíveis), alimentação compulsiva (grande quantidade e diferentes tipos de comida em cada refeição) e *punding* (desmontar coisas). Tais eventos são descritos pelo paciente e pela família como muito perturbadores e, por vezes, insuportáveis.

8. DISCUSSÃO

Muito além das questões motoras, e cada vez mais, os fenômenos não motores em doença de Parkinson chamam a atenção da comunidade científica, não só pelas incapacitações a eles associados, mas também por determinar que outros neurotransmissores, que não a dopamina, possam estar envolvidos na patogênese desta enfermidade. Dentre estes fenômenos encontram-se os transtornos do controle dos impulsos e outras compulsões, alterações neuropsiquiátricas de reconhecida importância para a qualidade de vida dos parkinsonianos e sua relação com a sociedade. Somente na

última década artigos passaram a ser publicado sobre o tema. Entretanto, no nosso meio, pouco ou nada se sabe. Em virtude disso, procuramos trazer luz sobre o tema ao procurar, por meio de um questionário estruturado, estabelecer a prevalência e as características epidemiológicas e clínicas associadas a esses fenômenos.

8.1. Doença de Parkinson e Transtorno do Controle dos Impulsos

Quando analisados em conjunto, os TCI apresentam uma prevalência de 1,4 a 14%, podendo atingir 17,1% em pacientes tratados com agonistas dopaminérgicos²⁴⁻²⁹. No nosso estudo, encontramos uma prevalência de 18,4%, explicada, talvez, pelo número de indivíduos incluídos. A análise univariada em diferentes estudos demonstra que existe uma associação entre pacientes mais jovens, história de transtornos semelhantes e de abuso de drogas anteriores ao desenvolvimento da DP, história familiar, sexo masculino, tabagismo e particularmente o uso de agonista dopaminérgico, sendo este último considerado o principal preditor dos TCI^{25,27,28,30,31}. Nossos dados demonstram que, além da idade($P=0,008$) e uso de agonista dopaminérgico($<0,001$), encontramos ainda associação com o hábito de fumar no passado(0,024), maior pontuação na escala UPDRS($P=0,033$) e conseqüentemente doença mais avançada, uso de levodopa($P=0,023$) e com a doses atual de agonista($P<0,001$). Ainda no nosso estudo a dose de pramipexole foi um importante preditor, dado semelhante ao encontrado na literatura. Mais interessante foi determinarmos de forma inédita que a extensão do hábito de fumar em anos é uma variável independente e associada aos TCI. O motivo da associação não é conhecido mas pode ser explicado por uma constante redução no número de receptores

D2 aliado a uma diminuição da atividade da célula dopaminérgica que ocorre no tabagismo, levando, por sua vez, a uma diminuição da sensibilidade dos circuitos de recompensa estriatais e prefrontais⁵⁷. Uma explicação alternativa é que o tabagismo pode ser encarado como um TCI, identificando um grupo de pacientes com esta predisposição. Curiosamente, nenhum paciente com DP e histórico de tabagismo voltaram a fumar, mesmo aqueles com múltiplos TCI.

Ao analisarmos os TCI separadamente, os dados de prevalência são variados. Tratando-se de jogo patológico, a sua prevalência é estimada entre 1,3 e 9,3%^{8,25-29,32-34}. Fatores culturais podem influenciar estes resultados³⁵. Talvez isso explique a nossa baixa prevalência (1,3%), uma vez que no nosso país, jogos de azar são proibidos. Hipersexualidade foi bastante prevalente no nosso estudo (11,8%) quando comparada com outros (entre 2,8 e 3,5%)^{25,26}. Mais uma vez, questões culturais podem estar por trás destes números. Em relação à compra e alimentação compulsivas, nossos números são superiores aos encontrados em outros estudos. Estimamos a prevalência de compra compulsiva em 10,5% e de alimentação compulsiva em 7,9%, enquanto nos demais estudos foi estimada em 5,7%²⁵ e entre 4,3%²⁵ e 3,4%^{25,26}, respectivamente. Os dados em comum sugerem que a estimulação dopaminérgica predispõe à ocorrência dos TCI, mas o subtipo depende de questões culturais, sociais e de acesso do paciente ao hábito específico.

8.2. Doença de Parkinson e Outros Comportamentos Compulsivos

Quase a totalidade dos estudos publicados sobre as demais compulsões em DP as

coloca basicamente sob o manto de punding. O artigo original que validou o questionário QUIP trás claramente a subdivisão em três manifestações: punding, hobismo e walkabout. Daí a necessidade de confrontarmos nossos dados sobre os comportamentos compulsivos de duas formas. A primeira, comparando-os em conjunto com os achados da literatura sobre punding. E a outra, comparando estritamente nossos dados sobre punding com os estudos sobre esta condição. Ademais, neste tópico avaliaremos walkabout e SDD em separado.

No que se refere à prevalência de punding em portadores de DP, raros e divergentes são os números. Ao analisarmos em conjunto os comportamentos compulsivos, achamos uma prevalência de 14,5%. Este número é muito próximo aos 14% encontrado por Evans e colaboradores ao utilizar uma entrevista semiestruturada para punding⁴⁰. Outros dois estudos trazem números mais modestos, 1,4% e 8%^{41,27}. Este último considerado mais próximo da realidade na prática clínica⁵. Quando consideramos apenas punding, os nossos dados apontam 8,6% de prevalência. No caso de hobismo e walkabout, 9,9% e 1,3%, respectivamente.

Em três estudos punding esteve associado ao uso de agentes dopaminérgicos, aposentadoria, DEL, horas de sono à noite, uso de drogas dopaminérgicas de resgate e gravidade da discinesia quando presente^{38,40,41}. No nosso estudo os comportamentos compulsivos estiveram associados ao passado de tabagismo, uso de levodopa e pramipexole, presença de discinesias, DEL, idade, dose de levodopa e pramipexole. Separadamente, hobismo e punding tem o mesmo perfil de associações acima citadas.

Na nossa revisão apenas um estudo traz os preditores de punding³⁸. São eles:

pobre qualidade de vida relacionada com a DP, início precoce, impulsividade e dose dos medicamentos dopaminérgicos. No nosso estudo, tanto o conjunto de comportamentos compulsivos quanto o uso de drogas apresentaram como preditores a dose total de pramipexole e a DEL, mostrando uma certa correlação com o estudo anteriormente citado. Entretanto, quando analisamos separadamente o puning, observamos que, além da dose total de pramipexole, o passado de tabagismo e a presença de discinesias mostraram-se importantes preditores. Esta é a primeira vez que estas duas variáveis são implicadas como preditores de puning. Apesar de pouco compreendidos os mecanismos fisiopatológicos que envolvem as discinesias e puning, estudos sugerem que pode haver uma sensibilização de sistemas neurais que mediam funções motoras e comportamentais no estriado ventral e dorsal, núcleo acumbens, região prefrontal e sistema límbico⁵⁶. Por sua vez, os receptores D3 parecem exercer um importante papel na indução de discinesias, nos efeitos comportamentais da terapia dopaminérgica e na dependência de drogas⁵⁶. Esses mecanismos poderiam explicar tais preditores.

Considerada uma condição pouco comum, a prevalência da síndrome de desregulação dopaminérgica é estimada entre 3% e 4%^{6,42}. Está relacionada a um padrão de dependência das drogas dopaminérgicas com uso de altas doses, particularmente de levodopa, à doença de início precoce e de longa duração, passado de abuso de drogas ilícitas e álcool, sintomas depressivos e impulsividade⁵. Nossos dados nos levam a acreditar que a SDD é ainda mais rara em nosso meio. Encontramos apenas um paciente entre os 152 incluídos, o que confere uma prevalência de 0,65%. Com exceção do abuso de drogas ilícitas e álcool e de sintomas depressivos, as características deste paciente se encaixam perfeitamente à SDD. Essa baixa prevalência pode ser explicada por questões

socioculturais, pois acreditamos que esta geração tenha tido pouca ou nenhuma experiência com o uso ou abuso de drogas, diferentemente dos países desenvolvidos onde todos os estudos foram realizados e a prevalência de abuso prévio de drogas ilícitas é mais elevada.

9. PERSPECTIVAS DE ESTUDO

Atualmente cresce o interesse nos fenômenos não motores em doença de Parkinson e em especial aqueles neuropsiquiátricos. Procurou-se com este estudo preencher uma importante lacuna acerca dos transtornos do controle dos impulsos e outras compulsões em pacientes portadores de DP no nosso meio. Por sua natureza perturbadora, a identificação destas condições é fundamental para a manutenção de uma boa qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Num futuro próximo, pretendemos desenvolver estudos para aprofundarmos o conhecimento das características psiquiátricas associadas, desenvolvermos possíveis tratamentos e identificarmos novas formas de TCI e compulsões. Em breve a influência genética será estudada através de estudos de farmacogenética e da pesquisa de mutações relacionadas com a gênese da DP.

10. CONCLUSÕES

1. Os TCI e outros comportamentos compulsivos foram identificados em elevada proporção em pacientes portadores de DP quando comparados com indivíduos sem esta enfermidade.
2. Os TCI estiveram associados ao hábito de fumar no passado, ao uso de pramipexole, à gravidade da doença segundo a escala UPDRS e ao uso de levodopa nas análises univariadas.
3. Os outros comportamentos compulsivos estiveram associados à menor idade, à maior escolaridade, ao uso de levodopa e pramipexole, às doses totais de levodopa e pramipexole, à DEL, à discinesias e ao passado de tabagismo nas análises univariadas.
4. Passado de tabagismo em anos e a dose total de pramipexole foram identificados como preditores independentes de ocorrência dos TCI.
5. A dose total de pramipexole e a DEL foram identificadas como preditores independentes da ocorrência de comportamentos compulsivos e especificamente tabagismo.

6. Diferentemente dos achados da literatura, discinesias e o hábito de fumar no passado em anos foram variáveis preditoras de punding.
7. SDD foi identificada numa proporção muito inferior ao encontrada na literatura.

11. ABSTRACT

PREVALENCE OF IMPULSIVE AND COMPULSIVE BEHAVIORS IN PARKINSON'S DISEASE. Behavioral abnormalities frequently complicate long-standing Parkinson's disease (PD). Many factors are implicated in the development of nonmotor features in PD, including the medication use. It has become apparent that antiparkinson therapy may worsen, or even be the primary cause of nonmotor symptoms. Therefore, a set of complex disinhibitory psychomotor pathologies that relate to aberrant or excessive dopamine receptor stimulation are being increasingly recognized. These behaviors are connected by their repetitive, reward, excessive, compulsive natures, and include impulse control disorders (ICD), hobbism, punding, walkabout and dopaminergic desregulation syndrome (DDS). The aim of this study was to look for the prevalence and clinical, demographic and medication factors predictive of variation in an impulsive and compulsive behaviors questionnaire (QUIP). We studied 152 PD patients from movement disorders clinic, mean age 67,3(+/-10,4); 86(56,6%) were male. ICD occurred in 28(18,4%) of PD patients (gambling 1,3%; sex 11,8%; buying 10,5%; eating 7,9%). Pramipexole use was the most important factor associated with ICD(P<0,001). Smoking in the past(P=0,10) and total dose of pramipexole(P<0,001) were independent predictors of ICD. Other compulsive behaviors occurred in 22(14,5%) of PD patients (hobbism

9,9%; punding 8,6%; walkabout 1,3%). Age, LEU, pramipexole and levodopa use and smoking in the past were associated with other compulsive behaviors. Variables independently related to compulsive behaviors were LEU($P<0,001$) and total dose of pramipexole($P=0,002$). We found 1(0,65%) patient with DDS. In conclusion, impulsive and compulsive behaviors, were frequently associated with dopaminergic agents treated PD patients and pramipexole was striking factor.

Key words: 1.Parkinson Disease 2.Impulse control disorders 3. Compulsive behaviors

12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006;5:525-535.
2. Forno LS. Neuropathology of Parkinson's disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 1996;55:259-272.
3. Warner TT, Schapira AH. Genetics and environmental factors in the cause of Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2003;53(suppl 3):S16-S23.
4. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of Clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-184.
5. Evans AH, Strafella AP, Weintraub D, Stacy M. Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24(11):1561-1570.
6. Giovannoni G, O'Sullivan JD, Turner K, Manson AJ, Lees AJ. Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:423-428.

7. Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN, Goveas J, Morales KH, Duda JE, Moberg PJ, Stern MB. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2006;63:969-973.
8. Avanzi M, Baratti M, Cabrini S, Uber E, Brighetti G, Bonfà F. Prevalence of pathological gambling in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:2068-2072.
9. Melissa J Nuremberg and Cheryl Waters. Compulsive eating and weight gain related to dopamine agonist use. *Mov Disord* 2006;21:524-529.
10. Silveira-Moriyama L, Evans AH, Katzenschlager R, Lees AJ. Punding and dyskinesias. *Mov Disord* 2006;21:2214-2217.
11. Kummer A, Maia DP, Salgado JV, Cardoso FE, Teixeira AL. Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64:1019-1022.
12. Parkinson J. *An assay on the shaking palsy*. London. Whittingham and Rowland for Sherwood, Neely and Sons; 1817.
13. Braak H, Del Tredicli K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003;24:197-211.
14. Olanow CW. Pathogenesis of cell death in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:S335-S342.
15. Gupta A, Dawson VL, Dawson TM. What causes cell death in Parkinson's disease? *Ann Neurol* 2008;64(suppl 2):S3-S15.

16. Hardy J, Cai H, Cookson MR, Gwinn-Hardy K, Singleton A. Genetics of Parkinson's disease and parkinsonism. *Ann Neurol* 2006;60:389-398.
17. Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorders service. *Brain* 2002;125:861-870.
18. Stacy M, Jankovic J. Differential diagnosis of Parkinson's disease and the Parkinsonism plus syndromes. *Neurol Clin* 1992;10:341-359.
19. Lang AP, Lozano AE. Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1998;339:1044-1053.
20. Goetz C, Koller WC, Poewe O, Rascol O, Sampaio C. Management of Parkinson's disease: an evidence-based review. *Mov Disord* 2002;17(suppl 4):1-166.
21. Hallett M, Litvan I. Members of the Task Force on Surgery for Parkinson's Disease of the American Academy of Neurology Therapeutic and Technology Assessment Committee. Scientific position paper of the Movement Disorder Society evaluation of surgery for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000;15:436-438.
22. Park A, Stacy M. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol* 2009;256(suppl 3):293-298.
23. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed, Text Revision ed. Washington, DC: American Psychiatric Press;2000.

24. Weintraub D, Siderwof AD, Potenza MN, Goveas J, Morales KH, Duda JE, Moberg PJ, Stern MB. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2006;63:969-973.
25. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderwof AD, Stacy M, Voon V, Whetteckey J, Wunderlich GR, Lang AE. Impulse control disorders in Parkinson's disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol* 2010;67:589-595.
26. Lee JY, Kim JM, Kim JW, Cho J, Lee WY, Kim HJ, Jeon BS. Association between the dose of dopaminergic medication and the behavioral disturbances in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2010;16:202-207.
27. Weiss HD, Hirsch E, Swearingen L, Anderson K, Goldstein S, Grill S, Lehman S, John L, Margolis RL, Pontone G, Rabins PV, Williams JR, March L. Impulse control disorders in Parkinson's disease patients followed in a community-based neurology practice. *Mov Disord* 2008;23:S281.
28. Weintraub D, Koester J, Potenza MN, Siderwof AD, Stacy M, Voon V, Whetteckey J, Wunderlich GR, Lang AE. Dopaminergic therapy and impulse control disorders in Parkinson's disease: top line results of a cross-sectional study of over 3000 patients. *Mov Disord* 2008;23:LB4.
29. Voon V, Hassan K, Zurowski M, de Souza M, Thomsen T, Fox S, Lang AE, Miyasaki J. Prevalence of repetitive and reward-seeking behaviors in Parkinson's disease. *Neurology* 2006;67:1254-1257.
30. Ondo WG, Lai D. Predictors of impulsivity and reward seeking behavior with dopamine agonists. *Parkinsonism Relat Disord* 2008;14:28-32.

31. Isaias IU, Siri C, Cilia R, De GD, Pezzoli G, Antonini A. The relationship between impulsivity and impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23:411-415.
32. Grosset K, Macphee G, Pal G, Stewart D, Watt A, Davie J, Grosset DG. Problematic gambling on dopamine agonist: not such a rarity. *Mov Disord* 2006;21:2206-2208.
33. Voon V, Hassan K, Zurowski M, Duff-Canning S, de Souza M, Fox S, Lang AE, Miyasaki J. Prospective prevalence of pathologic gambling and medication association in Parkinson's disease. *Neurology* 2006;66:1750-1752.
34. Gallagher DA, O'Sullivan SS, Evans HA, Lees AJ, Schrag A. Pathological gambling in Parkinson's disease: risk factors and differences of dopamine dysregulation. An analysis of published case series. *Mov Disord* 2007;22:1757-1763.
35. Voon V, Thomsen T, Myiasaki JM, de Souza M, Shafro A, Fox S, Duff-Canning S, Lang AE, Zurowski M. Factors associated with dopaminergic drug-related pathological gambling in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2007;64:121-216.
36. Rylander G. Psychoses and the punding and choreiforms syndromes in addiction to central stimulant drugs. *Psychiatr Neurol Neurochir* 1972;75:203-212.
37. Friedman JH. Punding on levodopa. *Biol Psychiatry* 1994;36:350-351.
38. Lawrence AJ, Blackwell AD, Barker RA, Spagnolo S, Clark Luke, Aitken M, Sahakian B. Predictors of punding in Parkinson's disease: results from a questionnaire survey. *Mov Disord* 2007;22:2339-2345.

39. Weintraub D, Hoops S, Shea JA, Lyons KE, Pahwa R, Drive-Dunckley ED, Adler CH, Potenza M, Miyasaki J, Siderwof A, Duda J, Hurtig H, Colcher M, Horn S, Stern M, Voon V. Validation of a questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009;24:1461-1467.
40. Evans AH, Katzenschlager R, Paviour D, O'Sullivan J, Appel S, Lawrence AD, Lees AJ. Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome. *Mov Disord* 2004;19:397-405.
41. Miyasaki J, Hassan K, Lang A, Voon V. Punding prevalence in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1179-1181.
42. Pezzela F, Colosimo C, Vanacore N, Di Rezze S, Chianese M, Fabbrini G, Meco G. Prevalence and clinical features of hedonistic homeostatic dysregulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20:77-81.
43. Mamikonian E, Siderwof AD, Duda JE, Potenza MN, Horn S, Stern MB, Weintraub D. Long term follow-up of impulse control disorders in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008;23:75-80.
44. Dodd ML, Kloss KJ, Bower JH, Geda YE, Josephs K, Ahlskog JE. Pathological gambling caused by drugs used to treat Parkinson's disease. *Arch Neurol* 2005;62:1377-1381.
45. Driver-Dunckley E, Samanta J, Stacy M. Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. *Neurology* 2003;61:422-423.
46. Seedat S, Kester S, Niehaus DJ, Stein DJ. Pathological gambling behavior: emergency secondary to treatment of Parkinson's disease with dopaminergic agents. *Depress Anxiety* 2000;11:185-186.

47. Ivanco LS, Bohnen NI. Effects of donepezil on compulsive hypersexual behavior in Parkinson's disease: a single case study. *Am J Ther* 2005;12:467-468.
48. Evans AH, Lawrence AD, Potts J, Appel S, Lees AJ. Factors influencing susceptibility to compulsive dopaminergic drug use in Parkinson's disease.. *Neurology* 2005;65:1570-1574.
49. Bach JP, Oertel WH, Dodel R, Jessen F. Treatment of hypersexuality in Parkinson's disease with carbamazepine – a case report. *Mov Disord* 2009;24:1241-2.
50. Van Eimerem T, Pellechia G, Cilia R, Ballanger B, Steeves TDL, Houle S, Miyasaki JM, Zurowski M, Lang AE, Strafella AP. Drug-induced deactivation of inhibitory networks predicts pathological gambling in PD. *Neurology* 2010;75:1711-1716.
51. Kashihara K, Imamura T. Amantadine may reverse punning in Parkinson's disease – observation in a patient. *Mov Disord* 2008;23:129-130.
52. Mick TM, Hollander E. Impulsive-compulsive sexual behavior. *CNS Spectr* 2006;11:944-955.
53. McElroy SL, Keck PE, Pope Jr. HG, Smith JM, Strakowski SM. Compulsive buying: a report of 20 cases. *J Clin Psychiatry* 1995;55:242-248.
54. Grant JE, Steinberg MA, Kim SW, Rounsaville BJ, Potenza MN. Preliminary validity and reliability testing of a structured clinical interview for pathological gambling. *Psychiatry Res* 2004;128:79-88.
55. Lejoyeux M, Tassain V, Solomon J, Ades J. Study of compulsive buying in depressed patients. *J Clin Psychiatry* 1997;58:169-173.

- 56.** Visser M, Verbaan D, van Rooden SM, Stiggelbout AM, Marinus J, van Hilten JJ. Assessment of psychiatric complications in Parkinson's disease: the SCOPA-PC. *Mov Disord* 2007;22:2221-2228.
- 57.** Silveira-Moriyama L, Evans AH, Katzenschlager R, Lees AJ. Punding and dyskinesias. *Mov Disord* 2006;21:2214-2217.
- 58.** Martin-Soelch C, Missimer J, Leenders KL, Schultz H. Neural activity related to the processing of increasing monetary reward in smokers and nonsmokers. *Eur J Neurosci* 2003; 18: 680-688.

ANEXOS

ANEXO 1

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA
PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO “PREVALÊNCIA DOS TRANSTORNOS DO**

CONTROLE DOS IMPULSOS E OUTROS COMPORTAMENTOS COMPULSIVOS NA DOENÇA DE PARKINSON”

O senhor(a) é convidado como voluntário(a) a participar da pesquisa **"Prevalência dos transtornos controle dos impulsos e outros comportamentos compulsivos na doença de Parkinson"**. Os motivos que nos levam a estudar estas desordens do comportamento são: desconhecimento da sua prevalência no nosso meio, identificar os indivíduos afetados e oferecer alternativas terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas para os mesmos. Os procedimentos de coleta de dados serão realizados por meio de entrevista, do exame neurológico e da aplicação de escalas validadas. Não haverá riscos ou desconforto durante esta coleta. O senhor(a) será esclarecido sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar, além de ser livre para recusar sua participação, retirar o seu consentimento ou interromper a participação quando lhe for conveniente. Na condição de voluntário, a sua recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou perda de benefícios. O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar sua identidade e dados coletados com padrões profissionais de sigilo, inclusive para fins de publicação. Os resultados da pesquisa serão comunicados ao senhor(a) e permanecerão confidenciais. A participação neste estudo não envolverá custos para o senhor(a) e não será disponibilizada nenhuma compensação financeira adicional. O senhor(a) receberá uma cópia deste consentimento onde constará o endereço e o telefone institucionais e do CEP, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou em qualquer momento.

Assinatura - pesquisador

Pesquisador Principal:

End:

Tel:

CEP:

End:

Tel:

Eu, _____ fui informado(a) dos objetivos, riscos e benefícios da pesquisa acima, de maneira clara e detalhada, e esclareci minhas dúvidas. Declaro que concordo em participar deste estudo.

Salvador, ____ de _____ de 20____

Assinatura - participante

ID n°

Assinatura - testemunha

ID n°

ANEXO 2

**PREVALÊNCIA DOS TRANSTORNOS DO CONTROLE DOS IMPULSOS E
OUTROS COMPORTAMENTOS COMPULSIVOS EM DOENÇA DE
PARKINSON**

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO

1. IDENTIFICAÇÃO

Nome:

Data de nascimento:

Sexo:

Natural:

Procedente:

Cor:

Estado civil:

Data da avaliação:

2. DADOS – DP

1. Data de início dos sintomas:

2. Antecedentes ocupacionais/ambientais:

3. Data do diagnóstico:

4. História familiar de DP:

5. Tabagismo em anos:

6. Comorbidades:

7. Esquema terapêutico atual:

8. Outros agentes dopaminérgicos usados no passado:

9. Outros fármacos:

10. Dose total dos agentes dopaminérgicos:

11. Flutuações motoras: 1. Qual

1. Qual:

2. Há quanto tempo:

12. Discinesias:

1. Qual:

2. Há quanto tempo:

13. Complicações neuropsiquiátricas:

14. Complicações autonômicas:

15. Transtornos do sono:

16. Transtornos do humor:

ANEXO 3

ESCALAS DE AVALIAÇÃO MOTORA, ATIVIDADES DA VIDA DIÁRIA E COGNITIVA

Estágio na Escala de Hoehn e Yahr

Estágio 0 Sem sinais da doença.

Estágio1	Doença unilateral.
Estágio 1.5	Acometimento unilateral e axial.
Estágio 2	Acometimento bilateral, sem prejuízo do equilíbrio.
Estágio 2.5	Leve acometimento bilateral, recuperação no teste de equilíbrio (“pull test”).
Estágio3	Acometimento leve a moderado; alguma instabilidade postural; independente fisicamente.
Estágio 4	Acometimento severo; ainda capaz de caminhar ou permanecer em pé sem auxílio.
Estágio 5	Usando Cadeira de rodas ou acamado exceto se auxiliado.

Pontuação na Escala de "Schwab and England Activities of Daily Living"

100% - Completamente independente. Capaz de realizar atividades rotineiras sem lentidão, dificuldade ou prejuízo. Não percebe dificuldades. Essencialmente normal.

90% - Completamente independente. Capaz de realizar atividades rotineiras porém com algum grau de lentidão, dificuldade e prejuízo funcional. Pode tomar o dobro do tempo. Começa perceber suas dificuldades.

80% - Independente para maioria das atividades rotineiras. Toma cerca do dobro do tempo na realização das mesmas. Consciente das dificuldades e lentificação.

70% - Não é completamente independente. Maior dificuldade na realização de atividades rotineiras. Algumas atividades rotineiras tomam 3-4x mais tempo. Pode tomar grande parte do dia para realização dessas atividades.

60% - Algum grau de dependência. Pode realizar a maioria das atividades rotineiras porém com muita lentidão, dificuldade e prejuízo funcional. Erros; algumas atividades são impossíveis.

50% - Mais dependente. Necessita auxílio na metade das atividades rotineiras. Dificuldades em todas atividades.

40% - Muito dependente. Pode auxiliar nas atividades rotineiras, porém necessitando auxílio em quase todas.

30% - Com esforço ocasionalmente (porém não sempre) realiza ou inicia algumas atividades sozinho. Necessita de muito auxílio.

20% - Não realiza nada sozinho. Pode auxiliar muito pouco em algumas atividades da rotina.

10% - Totalmente dependente e incapaz de auxiliar em atividades rotineiras.

0% - Funções vegetativas tais como deglutição e controle vesical e intestinal não são funcionantes. Restrito ao leito.

ESCALA UNIFICADA PARA AVALIAÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON – UPDRS

I. Cognição, Comportamento e Humor

1. Prejuízo Intelectual

0. Nenhum

1. Leve. Consistente perda de memória, com lembrança parcial dos eventos e sem outras dificuldades.

2. Moderada perda de memória, com desorientação e dificuldade moderada para resolver problemas complexos. Leve mas definitivo prejuízo na realização das tarefas domésticas, necessitando ajuda ocasionalmente.

3. Perda severa de memória com desorientação no tempo e freqüentemente no espaço.

Total prejuízo na resolução de problemas.

4. Total perda de memória com orientação preservada somente para pessoa. Incapaz de realizar julgamentos ou solucionar problemas. Necessita muito auxílio nos cuidados pessoais. Não pode sair sem acompanhante.

2. Alteração do Pensamento

0. Não

1. Sonhos vívidos / sonhando acordado

2. Alucinações "benignas" com "insight"/ discernimento retido.

3. Alucinações ou ilusões ocasionais ou freqüentes, sem "insight", podendo interferir com as atividades diárias.

4. Alucinações persistentes, ilusões ou psicoses elaboradas. Inabilidade para cuidar de si mesmo.

3. Depressão

0. Ausente

1. Períodos de tristeza ou culpa maior que o normal, nunca persiste por dias ou semanas.

2. Depressão persistente (uma semana ou mais)

3. Depressão persistente com sintomas vegetativos (insônia, anorexia, perda de peso e perda de interesse)

4. Depressão persistente com sintomas vegetativos e pensamentos suicidas.

4. Motivação/ Iniciativa

0. Normal

1. Perda do interesse maior que o usual; mais passivo.

2. Perda da iniciativa ou desinteresse em atividades eletivas (fora da rotina).

3. Perda de iniciativa ou desinteresse em atividades do dia-a-dia (rotineiras).

4. Retraído/ Isolacionismo, completa perda da motivação.

I. Atividades da vida diária

5. Fala

0. Normal.

1. Levemente afetada. Sendo compreendido sem dificuldade.

2. Moderadamente afetada. Às vezes pedindo para repetir as declarações para que sejam compreendidas.

3. Severamente afetada. Frequentemente pedindo para repetir as declarações para que sejam compreendidas.

4. Ininteligíveis na maior parte do tempo.

6. Salivação

0. Normal

1. Leve mas definido excesso de saliva na língua; podendo "babar" durante o sono

2. Moderado excesso de saliva; podendo "babar" um pouco.

3. Marcado excesso de saliva com alguma "baba".

4. "Babando" muito, necessitando constantemente de lenço ou toalha.

7. Ao engolir

0. Normalmente
1. Se afogando raramente.
2. Ocasionalmente se afogando.
3. Necessitando alimento macios.
4. Necessitando de Sonda NG ou Gastrostomia para alimentar-se.

8. Caligrafia

0. Normal
1. Um pouco vagarosa e caligrafia reduzida de tamanho.
2. Moderadamente lenta com caligrafia reduzida de tamanho, todas as palavras são legíveis.
3. Severamente afetada; nem todas as palavras são legíveis.
4. A maioria das palavras não são legíveis.

9. Ao cortar alimentos e manusear utensílios

0. Normal
1. Um tanto quanto vagaroso ou desajeitado, mas sem necessitar de auxílio.
2. Pode cortar a maior parte da comida, de modo vagaroso e desajeitado; algumas vezes necessitando de auxílio.
3. Comida tem que ser cortada por alguém, mas pode alimentar-se lentamente.
4. Necessita ser alimentado.

10. Ao trocar de roupa

0. Normalmente
1. Um tanto quanto vagaroso, mas sem necessitar de auxílio.
2. Ocasionalmente auxiliado com botões, coloca os braços nas mangas.
3. Muita necessidade de auxílio, podendo fazer algumas coisas sozinho.
4. Necessita ser vestido.

11. Higiene pessoal

0. Normal.
1. Um tanto quanto vagaroso, mas sem necessitar de auxílio.
2. Necessita auxílio para tomar banho; ou muito vagaroso nos cuidados de higiene.
3. Requer ajuda para escovar os dentes, tomar banho, pentear os cabelos, indo ao banheiro.
4. Cateter de Foley ou outros auxílios mecânicos.

12. Ao trocar de posição na cama e arrumar os lençóis

0. Normal.
1. Um tanto quanto vagaroso, mas sem necessitar de auxílio.
2. Vira-se na cama e ajusta os lençóis sozinho, mas tem grande dificuldade
3. É capaz de iniciar a tentar, mas não se vira ou ajusta os lençóis sozinho.
4. Não consegue executar, realizado por outra pessoa.

13. Quedas [não relacionadas ao "congelamento"]

0. Nunca.
1. Raramente tem quedas.
2. Ocasionalmente cai, menos de uma vez por dia.
3. Quedas cerca de uma vez por dia.
4. Quedas mais que uma vez por dia.

14. "Congelamento" quando caminha

0. Nunca.
1. Raramente ocorre "congelamento" quando caminha; pode ter hesitação inicial.
2. Ocasionalmente ocorre "congelamento" quando caminha.
3. Frequentemente ocorre "congelamento". Ocasionalmente cai por "congelamento"
4. Frequentemente cai por "congelamento".

15. Marcha

0. Normal.
1. Dificuldade leve. Pode não balançar os braços ou pode tender a arrastar as pernas (marcha arrastada).
2. Dificuldade moderada, mas requer pouca ou nenhuma assistência
3. Distúrbio severo da marcha, necessitando de auxílio.
4. Não pode caminhar, mesmo com auxílio.

16. Tremor

0. Ausente.
1. Leve e raramente presente
2. Moderado; aborrecendo o paciente.
3. Severo; interferindo com muitas atividades.
4. Marcado; interferindo com a maioria das atividades.

17. Sintomas sensoriais relacionados ao Parkinsonismo

0. Ausente.
 1. As vezes tem amortecimentos, formigamentos, ou dor leve
 2. Frequentemente tem amortecimentos, formigamento ou dor; sem produzir estresse.
 3. Frequentemente tem sensações dolorosas.
 4. Dor excruciante.
-

III. Exame Motor

18. Fala

0. Normal.
1. Leve perda da expressão, dicção e/ou volume.
2. Monótona, inarticulada mas compreensível; moderadamente prejudicada.
3. Marcadamente prejudicada, difícil de compreender.
4. Ininteligível.

19. Expressão Facial

0. Normal.
1. Mínima hipomímia, podendo ser "face de pôquer".
2. Leve mas definida diminuição anormal da expressão facial.
3. Moderada hipomímia; lábios separados algumas vezes.

4. *Facies em máscara ou fixa com severa ou completa perda da expressão facial; lábios separados mais de 0.5 cm.*

20. Tremor de repouso

0. Ausente.
1. Leve e raramente presente.
2. Leve em amplitude e persistente. Ou moderado na amplitude, mas somente intermitentemente presente.
3. Moderada amplitude e presente a maior parte do tempo.
4. Marcada amplitude e presente a maior parte do tempo.

Face, lábios e queixo:

Mão direita:

Mão esquerda:

Pé direito:

Pé esquerdo:

21. Tremor postural e de ação das mãos

0. Ausente.
1. Leve, presente com a ação.
2. Moderado em amplitude, presente com a ação.
3. Moderado em amplitude, postural e de ação.
4. Marcado em amplitude, interferindo com a alimentação.

Direita:

Esquerda:

22. Rigidez [*movimento passivo das articulações maiores com o paciente relaxado em posição sentada, ignore a roda denteada*]

0. Ausente
1. Leve ou detectável só quando ativado por outros movimentos.
2. Leve a moderada.
3. Marcada, mas total extensão de movimentos obtida facilmente.
4. Severa, total extensão de movimentos obtida com dificuldade.

Pescoço:

Superior direita:

Superior esquerda:

Inferior direita:

Inferior esquerda:

23. "Finger Taps" [*paciente bate o polegar com o dedo indicador em rápida sucessão com a maior amplitude possível, cada mão separadamente*]

0. Normal
1. Um tanto quanto lento e/ ou reduzido na amplitude.
2. Moderadamente prejudicado. Cansaço definido e inicial. Pode apresentar pausas ocasionais durante o movimento.
3. Prejuízo severo. Freqüente hesitação ao iniciar o movimento ou pausas no movimento continuado.
4. Dificilmente pode executar a tarefa.

Direita:

Esquerda:

24. Movimentos manuais [*Paciente abre e fecha as mãos sucessivamente e rapidamente com a maior amplitude possível, cada mão separadamente*]

0. Normal
1. Levemente lento e/ ou reduzido na amplitude.
2. Moderadamente prejudicado. Cansaço nítido e inicial. Pode ter pausas ocasionais no movimento.
3. Prejuízo severo. Freqüente hesitação ao iniciar movimentos ou pausas no movimento continuado.
4. Dificilmente pode executar a tarefa.

Direita:

Esquerda:

25. Movimentos rápidos alternantes das mãos [*movimentos de pronação-supinação das mãos, verticalmente ou horizontalmente, com a maior amplitude possível, cada mão separadamente*]

0. Normal
1. Levemente lento e/ ou reduzido na amplitude.
2. Moderadamente prejudicado. Cansaço nítido e inicial. Pode ter pausas ocasionais no movimento.
3. Prejuízo severo. Freqüente hesitação ao iniciar movimentos ou pausas no movimento continuado.
4. Dificilmente pode executar a tarefa.

Direita:

Esquerda:

26. Agilidade das pernas [*paciente bate sucessivamente e rapidamente o calcanhar no chão, erguendo totalmente a perna. Amplitude deve ser aproximadamente de 8 cm*].

0. Normal.
1. Levemente lento e/ ou reduzido na amplitude.
2. Moderadamente prejudicado. Cansaço nítido e inicial. Pode ter pausas ocasionais no movimento.
3. Prejuízo severo. Freqüente hesitação ao iniciar movimentos ou pausas no movimento continuado.
4. Dificilmente pode executar a tarefa.

Direita:

Esquerda:

27. Ao levantar-se da cadeira [*paciente tentando levantar de uma cadeira de metal ou madeira reta com os braços mantidos cruzados*]

0. Normal
1. Lento; ou pode necessitar mais que uma tentativa.
2. Impulsiona-se com os braços da cadeira.
3. Tende a cair para trás e pode ter que tentar mais que uma vez, mas pode levantar sem auxílio.
4. Sem capacidade de levantar sem auxílio.

28. Postura

0. Normalmente ereto.
1. Não fica totalmente ereto, postura levemente inclinada, poderia ser normal para pessoas mais idosas.
2. Coloca-se moderadamente inclinado, definitivamente anormal; pode estar ligeiramente inclinado para um lado.
3. Postura severamente inclinada com cifose; pode estar moderadamente inclinado para um lado.
4. Marcada flexão com extrema anormalidade de postura.

29. Marcha

0. Normal
1. Caminha lentamente, pode ter marcha arrastada com passos curtos, mas sem festinação (acelerando os passos) ou propulsão.
2. Caminha com dificuldade, mas requer pouca ou nenhuma assistência; pode ter alguma festinação, passos curtos ou propulsão.
3. Severo distúrbio da marcha, necessitando auxílio.
4. Não pode caminhar, mesmo com auxílio.

30. Estabilidade Postural [*Resposta ao súbito deslocamento posterior produzido por puxada nos ombros enquanto o paciente está de pé com os olhos abertos e os pés ligeiramente separados. Paciente é preparado, podendo ser repetido algumas vezes a manobra*]

0. Normal
1. Retropulsão, mas volta à posição original sem auxílio.
2. Ausência de resposta postural, podendo cair se não for amparado pelo examinador.
3. Muito instável, tende a perder o equilíbrio espontaneamente.
4. Não consegue parar sem auxílio.

31. Bradicinesias e hipocinesias corporais [*Combinando lentificação, hesitação, diminuição do balanço dos braços, pequena amplitude, e pobreza dos movimentos em geral*]

0. Sem.
 1. Mínima lentificação, dando ao movimento um caráter “deliberado”; poderia ser normal para algumas pessoas. Possivelmente amplitude reduzida.
 2. Leve grau de lentificação e pobreza dos movimentos que é definitivamente anormal. Alternativamente, alguma redução da amplitude.
 3. Moderada lentificação, pobreza ou diminuição da amplitude dos movimentos.
 4. Marcada lentificação, pobreza ou diminuição da amplitude dos movimentos.
-

IV. Complicações da Terapia [*na última semana*]

A. Discinesias

32. Duração: Qual a proporção do dia (acordado) em que as discinesias estão presentes? [*Informação histórica*]

0. Nenhuma
1. 1-25%

2. 26-50%
3. 51-75%
4. 76-100%

33. Incapacidade: o quanto as discinesias são incapacitantes?

0. Não incapacitante.
1. Levemente incapacitante.
2. Moderadamente incapacitante.
3. Gravemente incapacitante.
4. Totalmente incapacitante.

34. Discinesias dolorosas: o quanto as discinesias são dolorosas?

0. Nenhuma discinesia dolorosa.
1. Leve.
2. Moderada.
3. Grave.
4. Acentuada.

35. Presença de distonia no início da manhã:

0. Não.
1. Sim.

B. Flutuações Clínicas

36. Os períodos 'off' são previsíveis?

0. Não.
1. Sim

37. Os períodos 'off' são imprevisíveis?

0. Não.
1. Sim.

38. Os períodos 'off' surgem repentinamente, em questão de segundos?

0. Não.
1. Sim.

39. Qual a proporção do dia acordado em que o paciente fica 'off', em média?

0. Nenhuma.
1. 1-25%
2. 26-50%
3. 51-75%
4. 76-100%

C. Outras complicações

40. O paciente tem anorexia, náusea ou vômitos?

0. Não
1. Sim

41. Algum distúrbio do sono, como hipersonia ou insônia?

0. Não.
1. Sim.

42. O paciente tem ortostase sintomática?

0. Não.
1. Sim.

MINI EXAME DO ESTADO MENTAL

1-ORIENTAÇÃO:

- Qual o ano, estação, mês, dia, dia da semana? 5 []
- Qual o país, estado, cidade, local e andar? 5 []

2-MEMÓRIA IMEDIATA:

- Repetir pente, rua e azul, fazer repetir até aprender 3 []

3-ATENÇÃO E CÁLCULO:

- Subtração seriada de 7 a partir de 100 : 93 – 86 – 79 – 72 – 65
5 []
(suspender após primeiro erro)

4-MEMÓRIA RECENTE:

- Perguntar pelos três palavras nomeadas acima. 3 []

5-LINGUAGEM:

- Nomear uma caneta e um relógio. 2 []
- Repetir: nem aqui, nem ali, nem lá. 1 []
- Seguir o comando: pegue o papel com a mão direita,
dobre-o ao meio e coloque-o em cima da mesa. 3 []
- Leia e execute a ordem: FECHÉ OS OLHOS. 1 []
- Escreva uma frase completa . 1 []
- Copie o desenho (dois pentágonos)

PONTUAÇÃO TOTAL 30 []

ANEXO 4

Questionário para avaliação de distúrbios impulsivo-compulsivos na doença de Parkinson (em qualquer momento durante um curto episódio de DP)

Relatado por: ___paciente ___informante* ___paciente e informante

Nome do paciente: _____

Data: _____

*Se as informações forem fornecidas por um terceiro: responda às questões com base no seu conhecimento sobre o paciente.

Responda a TODAS AS PERGUNTAS com base nos COMPORTAMENTOS EXIBIDOS DURANTE UM EPISÓDIO DE DP COM DURAÇÃO MÍNIMA DE 4 SEMANAS

A. JOGOS DE AZAR

1. Você ou outras pessoas acham que você tem (teve) algum problema com excessiva participação em jogos de azar (tais como cassinos, apostas pela internet, loterias, raspadinhas, pôquer, caça-níqueis)? ___ Sim ___ Não

2. Você tem (teve) alguma dificuldade em controlar seu comportamento com relação a jogos de azar (como, por exemplo, jogar cada vez mais com o passar do tempo ou ter dificuldades em reduzir ou parar)? ___ Sim ___ Não

B. SEXO

1. Você ou outras pessoas acham que você tem (teve) algum problema relacionado com seu comportamento sexual (tal como exigir sexo de seus parceiros, promiscuidade, prostituição, mudança da orientação sexual, masturbação, atividades sexuais pela internet ou telefone ou pornografia)? ___ Sim ___ Não

2. Você pensa (ou já pensou) demais sobre comportamentos sexuais (tais como não conseguir tirar o assunto da cabeça ou se sentir culpado)? ___ Sim ___ Não

C. COMPRAS

1. Você ou outras pessoas acham que você tem (teve) algum problema relacionado com compras excessivas (tal como comprar um produto em excesso ou comprar coisas que não necessita ou não usa)? ___ Sim ___ Não

2. Você se envolve (se envolveu) em atividades especificamente com o propósito de continuar com o comportamento relacionado com compras (tais como esconder o que está (estava) fazendo, mentir, esconder os produtos, pedir empréstimos, acumular débitos, roubar ou se envolver em atividades ilegais)? ___ Sim ___ Não

D. ALIMENTAÇÃO

1. Você ou outras pessoas acham que você tem (teve) algum problema relacionado com comer excessivamente (tais como passar a comer quantidades maiores ou tipos diferentes de alimentos, mais rapidamente que o normal, até se sentir desconfortavelmente cheio ou comer quando não está com fome)?

Sim Não

2. Você tem (teve) o desejo incontrolável de exercitar algum hábito alimentar que você acredita (acreditava) ser excessivo ou que possa (pudesse) causar incômodo (incluindo inquietação, irritabilidade sempre que não consegue realizar o desejo)?

Sim Não

E. OUTROS COMPORTAMENTOS

Você ou outras pessoas acham que você passa (passava) tempo demais...

1. em tarefas específicas, passatempos ou outras atividades organizadas (tais como escrever, pintar, cuidar do jardim, consertar ou desmontar objetos, fazer coleções, usar o computador, trabalhar em projetos etc.)? Sim Não

2. repetindo certas atividades motoras simples (tais como limpar, arrumar, examinar objetos, classificá-los, organizá-los etc.)? Sim Não

3. andando ou dirigindo sem um destino ou objetivo específico? Sim Não

F. USO DE MEDICAMENTOS

1. Você ou outras pessoas (incluindo o seu médico) acham que você constantemente toma (tomava) seu remédio para a doença de Parkinson em quantidade excessiva?

Sim Não

2. Você tem (teve) alguma dificuldade em controlar o seu uso dos medicamentos para Parkinson (tal como sentir um desejo intenso de tomar mais remédio ou sentir-se mal-humorado ou desmotivado ao tomar uma dosagem mais baixa?) Sim Não