



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE D
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

MATILDE BASTOS VEIA BOAVIDA FERNANDES

Perturbação Obsessivo-Compulsiva na Doença de Parkinson

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE NEUROLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

PROFESSOR DOUTOR JOÃO MANUEL DA FONSECA GOMES DE LEMOS

DR. FRADIQUE VIEIRA DE ALMEIDA MOREIRA

ABRIL/2022

Perturbação Obsessivo-Compulsiva na Doença de Parkinson

Trabalho Final do 6º ano médico com vista à atribuição do grau de mestre no âmbito do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Medicina da Universidade de Coimbra.

Autores:

Matilde Bastos Veia Boavida Fernandes¹

Dr. Fradique Vieira de Almeida Moreira²

Professor Doutor João Manuel da Fonseca Gomes de Lemos^{1,2}

¹ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

² Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Orientador: Professor Doutor João Manuel da Fonseca Gomes de Lemos

Coorientador: Dr. Fradique Vieira de Almeida Moreira

Endereço de correio eletrónico: matildeboavidafernandes@hotmail.com

ÍNDICE

Lista de Abreviaturas	3
Lista de Tabelas	4
Resumo	5
Abstract	7
Introdução	9
Materiais e Métodos	13
Resultados	16
Discussão	23
Conclusão	25
Agradecimentos	26
Referências Bibliográficas	27
Anexos.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS

BIS-11 – *Barrat Impulsiveness Scale Version 11*

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

DP – Doença de Parkinson

Grupo AgD – doentes a realizar associação de agonistas dopaminérgicos e levodopa ou agonistas dopaminérgicos em monoterapia

Grupo Não-AgD – doentes a realizar levodopa em monoterapia

HY – *Hoehn and Yahr Scale*

ICDs – *Impulse Control Disorders*

LEDD – Dose diária de equivalentes de levodopa

MDS-UPDRS – *Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale*

MMSE – *Mini-Mental State Examination*

OC – Obsessivo-compulsivo

OCD – *Obsessive-Compulsive Disorder*

OCI-R – *Obsessive-Compulsive Inventory–Revised*

OCS – *Obsessive-compulsive symptoms*

PCIs – Perturbações do Controlo do Impulso

PD – *Parkinson's Disease*

POC – Perturbação Obsessivo-Compulsiva

QUIP-RS – *Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale*

SM – Sintomas Motores

SNM – Sintomas Não Motores

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características demográficas da amostra.

Tabela 2: Características clínicas da amostra.

Tabela 3: Caracterização dos diferentes domínios do QUIP-RS da amostra.

Tabela 4: Correlações de Spearman entre avaliação motora (UPDRS Parte III), nível de incapacidade (HY), impulsividade (BIS-11), sintomas OC (OCI-R) e Perturbações do Controlo do Impulso (QUIP-RS) na amostra.

Tabela 5: Comparação dos diferentes domínios do QUIP-RS consoante a LEDD Total entre os Grupos A e B.

Tabela 6: Comparação dos diferentes domínios do QUIP-RS consoante a LED Agonistas Dopaminérgicos entre os Grupos AgD e Não-AgD.

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) caracteriza-se pela degenerescência de neurónios dopaminérgicos na *substância nigra*, com consequente depleção de dopamina nas fibras nigroestriadas. Este processo afeta o circuito frontoestriatal, igualmente envolvido na patogénese de determinados distúrbios psiquiátricos, como a Perturbação Obsessivo-Compulsiva (POC). A compulsividade e impulsividade, associadas à diminuição do autocontrolo, são manifestações não motoras da DP, por vezes com consequências devastadoras. O papel da terapêutica dopaminérgica no surgimento de compulsividade e impulsividade continua por definir.

Objetivos: Pretendeu-se caracterizar a presença de sintomas do espectro obsessivo-compulsivo (OC) e Perturbações do Controlo do Impulso (PCIs), explorar a correlação entre PCIs, impulsividade e compulsividade e, por fim, estudar a influência da terapêutica de reposição dopaminérgica na PCI, numa amostra de indivíduos com DP.

Métodos: Neste estudo observacional, transversal, descritivo e exploratório foram incluídos 31 indivíduos com DP. Dados clínicos e sociodemográficos foram avaliados, sendo que todos os participantes completaram os seguintes questionários, validados para a população portuguesa: Obsessive-Compulsive Inventory – Revised (OCI-R); Barratt Impulsiveness Scale Version 11 (BIS-11), Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson’s Disease-Rating Scale (QUIP-RS). A análise descritiva e correlacional foi realizada no SPSS 27.

Resultados: Relativamente aos sintomas do espectro OC, 29% dos doentes apresentaram pontuação igual ou superior a 21, sugestiva da presença de POC. A impulsividade motora foi a dimensão da impulsividade que mais se correlacionou com os sintomas OC. Cerca de 42% da amostra apresentou pelo menos 1 sintoma de PCI. Verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre uma maior dose de LEDD e três subtipos de PCI (“jogo patológico”, “hipersexualidade” e “compras compulsivas”). O comportamento “compras compulsivas” relacionou-se de forma estatisticamente significativa com a toma de agonistas, enquanto a “ingestão alimentar compulsiva” se correlacionou com a impulsividade motora e sintomas OC.

Discussão: Os resultados apoiam um possível subdiagnóstico da sintomatologia OC em doentes com DP. O facto de, na nossa amostra, a impulsividade motora ser a dimensão da impulsividade que mais se correlacionou com os sintomas do espectro OC, pode sugerir um padrão distinto daquele que ocorre na POC, arquétipo das perturbações do espectro OC. Adicionalmente, os resultados apontam para uma marcada sobreposição entre os conceitos e medidas psicométricas de dimensões OC, impulsividade e PCI.

Conclusão: A DP abarca manifestações do espectro compulsivo e impulsivo. O reconhecimento das dimensões OC, impulsividade e PCI tem relevantes implicações socioculturais e na orientação terapêutica, constituindo um aspeto central para a clínica e investigação.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Perturbação Obsessivo-Compulsiva; Perturbação do Controlo do Impulso; Sintomas Neuropsiquiátricos.

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's Disease (PD) is characterized by the degeneration of dopaminergic neurons in the *substantia nigra pars compacta*, with consequent depletion of dopamine in the nigrostriatal fibers. This process affects the frontostriatal circuitry, also implicated in the pathogenesis of several psychiatric disorders, as the Obsessive-Compulsive Disorder (OCD). Compulsivity and impulsivity are related to lack of self-control and represent non-motor features of PD, occasionally responsible for devastating consequences for PD patients and their caregivers.

Objectives: We aimed to assess the prevalence of obsessive-compulsive symptoms (OCS) and Impulse Control Disorders (ICDs), to explore the correlation between OC behaviors and the dimensions of impulsivity and to study the influence of dopaminergic replacement therapy on compulsiveness and impulsivity, among a sample of patients with PD.

Methods: In this descriptive cross-sectional and exploratory study, 31 patients diagnosed with PD were included. Clinical and sociodemographic data were evaluated, and all participants completed a protocol with self-report questionnaires validated for the portuguese population: Obsessive-Compulsive Inventory – Revised (OCI-R); Barratt Impulsiveness Scale, Version 11 (BIS-11), Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease – Rating Scale (QUIP-RS). Descriptive and correlational analysis was performed using SPSS 27.

Results: Regarding the symptoms of the OC spectrum, 29% of our patients had a score equal to or greater than 21, suggestive of the presence of OCD. Motor impulsivity was the dimension of impulsivity that most correlated with OC symptoms. About 42% presented at least 1 symptom of ICDs or related disorders. There was a statistically significant association between a higher dose of LEDD and three subtypes of ICDs ("pathological gambling", hypersexuality" and "compulsive shopping"). The behavior "compulsive shopping" was statistically significantly related to taking agonists, while "compulsive food intake" was correlated with motor impulsivity and OC symptoms.

Discussion: The results support a possible underdiagnosis of OC symptoms in PD patients. The fact that, in our sample, motor impulsivity was the dimension of impulsivity that most

correlated with OC spectrum symptoms, may suggest a different pattern from that which occurs in OCD, the archetype of OC spectrum disorders. Additionally, the results point to a marked overlap between the concepts and psychometric measures of the OC, impulsivity and ICDs dimensions.

Conclusion: PD encompasses manifestations of the compulsive and impulsive spectrum. The recognition of the OC, impulsivity and ICDs dimensions has relevant sociocultural implications as well as in therapeutic intervention, constituting a central aspect for research.

Key words: Parkinson's Disease; Obsessive-Compulsive Disorder; Impulse Control Disorder; Neuropsychiatric Symptoms.

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais frequente (1). Embora mais comum em homens caucasianos na Europa e América do Norte, afeta todas as populações (2). Com uma prevalência de 0,3% na população geral, pode atingir cerca de 1% dos indivíduos de idade superior a 60 e até 4% de idade superior a 85 (3), sendo expectável que esta prevalência duplique até 2030.

É uma doença crónica, progressiva, causada pela degenerescência dos neurónios dopaminérgicos da *pars compacta* da substância *nigra* (4,5). As alterações neuropatológicas, nomeadamente as inclusões intracitoplasmáticas eosinofílicas constituídas, maioritariamente, por α -sinucleína e ubiquitina, os corpos de Lewy, já são conhecidas. No entanto, os mecanismos responsáveis pela morte dos neurónios dopaminérgicos ainda não estão totalmente esclarecidos e dados da literatura apontam para uma etiologia multifatorial, destacando a importância de fatores genéticos (incidência familiar de 1-2%) e ambientais (6).

Associada à alteração dos circuitos dos gânglios da base (7), a disfunção secundária de neurónios colinérgicos, noradrenérgicos e serotoninérgicos desencadeia a desregulação de processos motores, cognitivos e comportamentais (8). O desequilíbrio entre as vias cortico-estriatais excitatórias e inibitórias traduz-se assim por um conjunto variável de sintomas motores (SM) e não motores (SNM). Os SM – bradicinesia, tremor e rigidez – ocorrem 5 a 10 anos após o início da deterioração neuronal dopaminérgica e permanecem centrais no diagnóstico da DP (9).

Os SNM têm sido alvo de enorme atenção por parte dos clínicos tendo em conta o significativo impacto sobre a qualidade de vida dos doentes com DP e a sua associação a um pior prognóstico. Podem surgir em qualquer fase da doença, nomeadamente na fase prodrómica (9), precedendo a instalação dos SM, estabelecendo-se como importantes fatores preditivos (4) e possíveis chaves para um diagnóstico precoce (6). Constituem um leque diverso que abrange fenómenos sensoriais (hiposmia e anosmia), distúrbios do comportamento e sintomas neuropsiquiátricos. Os últimos, tais como a depressão (4 a 70%), ansiedade (35%), deterioração cognitiva (32%), sonolência diurna excessiva (51%), distúrbio do sono REM (27 a 32%), alucinações e ilusões visuais (40%), perturbações do controlo do impulso (PCIs) e apatia (10-12), estão entre os SNM mais comuns da DP. Além disso, a evidência demonstra que a prevalência e severidade dos SNM aumentam com a evolução da doença e que, embora possam estar presentes isoladamente (mais de 60% dos doentes com DP apresentam um ou mais sintomas psiquiátricos) (6), há frequente multimorbilidade, na medida em que mais de

50% apresenta pelo menos três sinais ou sintomas neuropsiquiátricos 5 anos após o diagnóstico (1).

As PCIs formam um grupo heterogêneo de comportamentos disruptivos caracterizados pelo insucesso em resistir e controlar um impulso ou desejo (13). O espectro clássico de PCIs – jogo patológico, hipersexualidade, hiperfagia/compulsão alimentar, condução imprudente e compras compulsivas – foi ampliado e atualmente inclui o *punding* (realização repetitiva de tarefas sem objetivo, como a utilização excessiva do computador, dedicação de tempo desmedido a tarefas de limpeza, jardinagem, montar e desmontar eletrodomésticos) (4), o *hobbismo* (procura exagerada de hobbies específicos) (14), e o uso compulsivo da terapêutica de reposição dopaminérgica (13). O *punding* e o *hobbismo*, neste trabalho incluídos dentro do grupo de sintomas de PCI caracterizados pela repetição automática de comportamentos, distinguem-se das restantes PCI pela aparente ausência de objetivo ou recompensa óbvia na sua realização.

A frequência estimada de PCIs em doentes com DP varia de 3.5% a 42.8%. Esta variação marcada deve-se à utilização de diferentes desenhos de estudo, questionários, escalas, diferenças culturais, étnicas e características económicas dos doentes. Os fatores de risco para o seu desenvolvimento são bem conhecidos e incluem o sexo masculino, idade jovem, instalação precoce de DP, história de PCIs, abuso de substâncias, consumo de álcool, tabagismo, perturbação afetiva bipolar, depressão e estado civil de solteiro. É igualmente conhecida uma clara associação entre o desenvolvimento de PCIs e o uso de terapêutica dopaminérgica, especialmente agonistas dopaminérgicos (15). No entanto, a contribuição relativa de cada um destes fatores, bem como o peso da evolução natural da DP na explicação dos sintomas de PCI encontra-se ainda por esclarecer. Adicionalmente, a heterogeneidade fenotípica dos quadros de PCI na DP levanta a hipótese de que os processos neurobiológicos, neuropsicológicos e sociais subjacentes sejam variáveis ao longo dessas entidades.

As PCIs partilham várias características com a perturbação obsessivo-compulsiva (POC), nomeadamente a compulsão por ações repetitivas e a incapacidade de inibir pensamentos intrusivos, de tal modo que as PCIs na DP podem considerar-se como pertencentes ao espectro OC (4).

No DSM-5, a POC é definida pelo surgimento de pensamentos repetitivos, intrusivos, egodistónicos e geradores de ansiedade (obsessões) que é transitoriamente reduzida pela realização de comportamentos ritualísticos que se tornam automáticos (compulsões) (16).

Trata-se da quarta perturbação mental mais comum, depois da depressão, abuso de álcool/substâncias e fobia social e é classificado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma das dez condições mais incapacitantes pela perda de rendimento económico e

diminuição da qualidade de vida (17). A POC tem início na infância e foi sugerido que poderá existir um segundo pico na idade adulta. Embora a prevalência da POC seja de 1 a 3%, os sintomas OC encontram-se distribuídos ao longo da população geral na forma subclínica. Isto é, quase todas as pessoas irão experienciar, ao longo da sua vida, pensamentos e comportamentos repetitivos sem que estes tenham gravidade suficiente para serem entendidos como obsessões ou compulsões. Adicionalmente, as semelhanças etiopatogénicas entre diversas entidades neuropsiquiátricas (POC, adições, DP, perturbação de hiperatividade e défice de atenção) determinam que a prevalência e gravidade de sintomas do espectro OC seja maior neste conjunto (18).

Embora pouco seja conhecido quanto à prevalência de sintomas OC na população afetada por doenças neurodegenerativas, tal como a DP, pensa-se que estes sintomas possam ser subestimados como resultado da relutância dos doentes em revelar comportamentos ou pensamentos que interpretam como vergonhosos e da falta de sensibilidade na investigação destes sintomas (19).

Uma disfunção de circuitos semelhante à que caracteriza a DP tem sido implicada na fisiopatologia da POC – um modelo neuroanatômico de POC propõe que a sintomatologia derivada de pensamentos obsessivos, atos compulsivos e défices cognitivos está relacionada com a disfunção de diversas vias que coletivamente compõe o circuito cortico-estriado-tálamo-cortical, igualmente envolvido na DP (19).

A subtilidade dos sintomas compulsivos e impulsivos dificulta extraordinariamente o seu reconhecimento nos estadios iniciais da DP, sendo que a evidência sugere que a sua identificação e tratamento são frequentemente negligenciados na prática clínica (12,15). Tendo em conta o seu impacto negativo nas atividades de vida diária e qualidade de vida dos doentes com DP, com destaque para o agravamento do stress psicológico, depressão, ansiedade e distúrbios do sono, a identificação precoce dos mesmos é de enorme relevância. Caso não detetados e, por conseguinte, não tratados, estes sinais e sintomas podem culminar em consequências devastadoras, incluindo complicações somáticas, falência e colapso financeiro, despedimento, divórcio, interrupção de atividades sociais e condições de vida não sanitárias (15).

Nesse sentido, tendo em vista a investigação do seu papel como ferramenta de apoio na individualização terapêutica, os objetivos deste trabalho passam por:

1. Caracterizar a presença de sintomas do espectro OC e de PCI numa amostra de indivíduos com DP;

2. Explorar a correlação entre os comportamentos OC, sintomas de PCI e as dimensões da impulsividade, numa amostra de indivíduos com DP;
3. Estudar a influência da terapêutica de reposição dopaminérgica na PCI, numa amostra de indivíduos com DP.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do Estudo

Estudo observacional, transversal, descritivo e exploratório.

Seleção de Participantes

A amostra de doentes com DP foi recrutada na consulta de Doenças do Movimento do Serviço de Neurologia, no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). Na sua seleção utilizaram-se como critérios de inclusão: 1) idade superior a 18 anos; 2) diagnóstico de DP superior ou igual 5 anos; 3) consentimento informado assinado. Foram excluídos os seguintes: 1) grávidas; 2) défice intelectual com interferência na capacidade de participação no estudo. Também foram excluídos os doentes com registo de algum diagnóstico psiquiátrico ou que realizavam na altura do estudo ou no passado medicação psicofarmacológica. A avaliação da função cognitiva ocorreu com recurso ao *Mini-Mental State Examination* (MMSE) (20), um instrumento de rastreio validado, sendo que indivíduos com scores inferiores a 24 pontos em 30 não foram incluídos na amostra.

O protocolo do estudo foi revisto e aprovado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) e o consentimento informado foi obtido pela totalidade dos participantes. Consequentemente, o estudo respeita a Declaração de Helsínquia e os padrões da boa prática clínica. Por fim, a confidencialidade dos dados e privacidade dos participantes foi sempre respeitada, mediante anonimato dos dados no banco de dados, atendendo ao Regulamento (EU) de Proteção de Dados 2016/679.

Recolha de Dados

Os seguintes dados foram recolhidos a todos os elementos da amostra do estudo: idade, sexo, estado civil, escolaridade, situação atual de trabalho, presença ou ausência de doença neurológica e/ou psiquiátrica e *status* cognitivo de acordo com o MMSE.

Foram igualmente recolhidas características clínicas relativas à DP, nomeadamente o tempo de evolução da doença e a medicação antiparkinsoniana. Através da *Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS) (21), que combina diversas escalas para produzir um instrumento flexível e abrangente para monitorizar o curso da DP e o grau de incapacidade do doente, efetuou-se a avaliação motora

dos doentes com recurso à parte III da escala, bem como a avaliação do nível de severidade e incapacidade mediante a *Hoehn and Yarh Scale* (HY) (22), sempre no período ON. A dose diária de equivalentes de levodopa (LEDD, mg), definida como a dose de equivalentes de levodopa de um medicamento que produz o mesmo alívio sintomático que 100 mg de levodopa de libertação imediata conjugada com um inibidor da dopa descarboxilase, foi calculada de acordo com os fatores de conversão publicados para fármacos antiparkinsonianos (23).

Todos os participantes do estudo completaram os seguintes questionários de autopreenchimento, validados para a população portuguesa:

(i) *Obsessive-Compulsive Inventory – Revised* (OCI-R) (24): ferramenta confiável na avaliação de sintomatologia OC, com boas propriedades psicométricas em populações clínicas e não clínicas. Trata-se da versão simplificada do OCI, escala original composta por 42 itens. O OCI-R, por sua vez, é constituído por 18 itens, individualmente pontuados de 0 (“nada”) a 4 (“extremamente”), de acordo com o grau de sofrimento associado, agrupados em seis fatores de três itens cada (acumulação, verificação, ordem, neutralização, limpeza e obsessões). Uma pontuação total igual ou superior a 21 em 72 pontos sugere a presença de POC.

(ii) *Barratt Impulsiveness Scale Version 11* (BIS-11) (25): um instrumento *goldstandard*, que tem desempenhado um papel fundamental em estudos de impulsividade e influenciado a construção de teorias atuais relativas ao controlo de impulsos. Patton et al. afirmou que “os subfatores da BIS-11 são de valor primordial para ajudar a definir a impulsividade em geral e explorar relações mais subtis entre impulsividade e diferentes síndromes clínicas. Está organizado em 30 itens, pontuados de 1 (“quase nunca”) a 4 (“quase sempre”), que avaliam três fatores de 2ª ordem (atenção, motor e não planeamento) e seis fatores de 1ª ordem (atenção, instabilidade cognitiva, motor, perseverança, autocontrolo, complexidade cognitiva). A pontuação total varia de 30 a 120 pontos, sendo que quanto maior o *score* final, maior o grau de impulsividade.

(iii) *Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson’s Disease-Rating Scale* (QUIP-RS) (26): escala desenhada para avaliar a severidade de sintomatologia impulsiva e obsessiva e apoiar um diagnóstico de PCIs e perturbações relacionadas na DP. As questões formuladas no QUIP-RS dizem respeito a pensamentos, comportamentos, impulsos ou desejos comumente relatados no contexto das PCIs (jogo patológico, hipersexualidade, hiperfagia/compulsão alimentar e compras compulsivas) e perturbações relacionadas (*punding*, *hobbismo* e uso compulsivo da terapêutica de reposição dopaminérgica). A versão validada para a população portuguesa pontua como 0 a resposta

“não” e como 1 a resposta “sim” e permite avaliar a frequência dos comportamentos supramencionados nas quatro semanas prévias ou em qualquer período de quatro semanas num determinado momento.

Análise de Dados

Considerando o tamanho reduzido da nossa amostra ($n=31$) utilizámos testes não paramétricos. Porém, sendo a média e desvio padrão medidas de tendência central e dispersão mais inteligíveis, também as referimos, além da mediana e amplitude interquartil, tanto nas análises descritivas, como em complemento às análises inferenciais. A análise correlacional, com o coeficiente de *Spearman*, pretendeu pesquisar as correlações entre as variáveis relacionadas com a DP, os sintomas OC, as dimensões da impulsividade e os sintomas de PCI. De acordo com os nossos objetivos, utilizámos o teste Qui-Quadrado para analisar a associação entre as doses e o tipo de medicação dopaminérgica e a probabilidade de ter/não ter sintomas de PCI (variável categórica).

A análise estatística foi realizada com recurso ao software IBM SPSS *Statistics 27*, com um nível de significância definido a $\alpha=0.05$.

RESULTADOS

1. Descrição de variáveis demográficas e clínicas

O estudo incluiu um total de 31 participantes (16 homens e 15 mulheres), todos eles com o diagnóstico de Doença de Parkinson. A idade média dos doentes foi de 67.39 ± 9.16 anos e a mediana 68.00 anos (AIQ:10). Aproximadamente metade da amostra (48.4%) tinha escolaridade equivalente ao 1º Ciclo. Uma grande parcela dos intervenientes era casada (n= 23; 74.2%). Apenas 2 participantes (6.5%) trabalhavam ativamente, 3 (9.7%) estavam de baixa e 26 (83.9%) eram reformados. Nenhum participante tinha diagnóstico de doença psiquiátrica (Tabela 1).

Tabela 1: Características demográficas da amostra.

Variáveis	Doentes com DP, n* (%)
Sexo	Masculino 16 (51.6)
	Feminino 15 (48.4)
Escolaridade	1º Ciclo (até ao quarto ano) 15 (48.4)
	2º Ciclo (até ao sexto ano) 2 (6.5)
	3º Ciclo (até ao nono ano) 6 (19.4)
	Ensino Secundário 4 (12.9)
	Licenciatura 3 (9.7)
	Mestrado 1 (3.2)
	Doutoramento 0 (0.0)
	Outro 0 (0.0)
Estado Civil	Solteiro(a) 2 (6.5)
	Casado(a)/União de facto 23 (74.2)
	Divorciado(a)/Separado(a) 1 (3.2)
	Viúvo(a) 5 (16.1)
	Outro 0 (0.0)
Situação Atual de Trabalho	Empregado(a) 2 (6.5)
	Desempregado(a) 0 (0.0)
	Baixa 3 (9.7)
	Reformado(a) 26 (83.9)
	Outro 0 (0.0)
	Não 0 (0.0)
Doença Psiquiátrica	Sim 0 (0.0)
	Não 31 (100.0)

DP. Doença de Parkinson; n*. número de indivíduos.

No que respeita às características clínicas da amostra, a duração média da doença foi de 9.39 ± 6.48 anos e a pontuação média da avaliação motora (UPDRS Parte III) foi de 33.03 ± 12.69 . Relativamente ao nível de incapacidade da doença (estadiamento Hoehn e Yahr), 23 doentes (74.2%) apresentavam estadio 2 (envolvimento bilateral sem alteração do equilíbrio) e 8 doentes (25.8%) estadio 3 (envolvimento ligeiro a moderado, alguma instabilidade postural mas independente fisicamente), o que se traduziu numa média de 2.26 ± 0.44 . Todos os doentes estavam sob reposição dopaminérgica, sendo que 15 doentes estavam medicados apenas com levodopa, 15 doentes com associação levodopa e agonista dopaminérgico e apenas 1 doente estava sob agonista dopaminérgico exclusivamente.

Relativamente aos sintomas do espectro OC, 9 doentes (29%) apresentaram pontuação igual ou superior a 21, sendo que a dimensão com pontuação média superior foi a “ordem”. Nas dimensões da impulsividade, o fator com pontuações médias mais elevadas foi o “não planeamento”, que engloba o “autocontrolo” e “complexidade cognitiva” (Tabela 2).

Tabela 2: Características clínicas da amostra.

Variáveis Clínicas	Média (DP)	Mediana (AIQ)
Anos de Evolução da DP	9.39 (6.48)	7.00 (7.00)
UPDRS Parte III	33.03 (12.69)	34.00 (21.00)
HY	2.26 (0.44)	2.00 (1.00)
LEDD (mg/dia)	721.65 (406.430)	600.00 (550)
LED Levodopa (mg)	639.52 (357.641)	550.00 (650)
LED Agonistas Dopaminérgicos (mg)	82.13 (115.638)	40.00 (120)
MMSE	28.77 (1.20)	29.00 (2.00)
BIS-11 TOTAL	57.13 (6.91)	58.00 (9.00)
BIS-11 Atencional	14.13 (2.91)	13.00 (5.00)
BIS-11 Motor	18.52 (3.30)	19.00 (3.00)
BIS-11 Não Planeamento	24.00 (4.52)	25.00 (8.00)
OCI-R TOTAL	20.32 (11.54)	18.00 (17.00)
OCI-R Acumulação	3.81 (2.33)	4.00 (4.00)
OCI-R Verificação	3.90 (3.10)	3.00 (5.00)
OCI-R Ordem	5.13 (3.08)	6.00 (5.00)
OCI-R Neutralização	2.23 (2.23)	2.00 (3.00)
OCI-R Limpeza	2.26 (2.85)	1.00 (4.00)
OCI-R Obsessões	2.97 (2.65)	3.00 (4.00)

DP. Desvio Padrão; **AIQ.** Amplitude Interquartil; **LEDD.** Dose diária de equivalentes de levodopa; **LED.** Dose equivalente de levodopa; **UPDRS.** Unified Parkinson’s Disease Rating Scale; **HY.** Hoehn e Yahr; **MMSE.** Mini-Mental State Examination; **BIS-11.** Barrat Impulsiveness Scale Version 11; **OCI-R.** Obsessive-Compulsive Inventory-Revised.

Tendo em conta o QUIP-RS, 13 doentes da nossa amostra (41.9%) apresentam pelo menos 1 sintoma de PCI ou perturbações relacionadas, quando avaliados pela escala QUIP-RS. A Tabela 3 apresenta a caracterização da amostra relativa aos diferentes domínios do QUIP-RS.

Tabela 3: Caracterização dos diferentes domínios do QUIP-RS da amostra.

QUIP		n (%)
Jogo Patológico	Sim (%)	4
	Não (%)	27
Hipersexualidade	Sim (%)	3
	Não (%)	28
Ingestão Alimentar Compulsiva	Sim (%)	4
	Não (%)	27
Compras Compulsivas	Sim (%)	5
	Não (%)	26
Outros Comportamentos	Sim (%)	4
	Não (%)	27
Uso de Medicamentos	Sim (%)	1
	Não (%)	27

QUIP. Sintomas de Perturbações do Controlo do Impulso e Perturbações relacionadas

2. Correlação entre avaliação motora, nível de incapacidade, impulsividade, sintomas OC e PCI na amostra

A Tabela 4 mostra que a avaliação motora (UPDRS motor) se correlacionou com o estadiamento HY de modo forte e positivo ($\rho=.631$; $p<.01$).

A BIS-11 Total correlacionou-se forte e positivamente com todos os fatores de segunda ordem da impulsividade: “atenção” ($\rho=.590$; $p<.01$), “motor” ($\rho=.634$; $p<.01$) e “não planeamento” ($\rho=.547$; $p<.01$).

Quanto ao OCI-R Total, demonstrou-se uma forte correlação com todas as dimensões dos sintomas do espectro OC: “acumulação” ($\rho=.672$; $p<.01$), “verificação” ($\rho=.675$; $p<.01$), “ordem” ($\rho=.717$; $p<.01$), “neutralização” ($\rho=.657$; $p<.01$), “limpeza” ($\rho=.838$; $p<.01$) e “obsessões” ($\rho=.728$; $p<.01$).

Considerando as dimensões da impulsividade (BIS-11) e os sintomas OC (OCI-R), verificou-se uma forte correlação entre o BIS Total e a dimensão “obsessões” do OCI-R ($\rho=.486$; $p<.01$).

Por sua vez, a impulsividade motora (BIS-11 motor) relacionou-se fortemente com o OCI-R Total ($\rho=.522$; $p<.01$), bem como com as seguintes dimensões: “acumulação” ($\rho=.411$; $p<.01$), “verificação” ($\rho=.484$; $p<.01$) e “limpeza” ($\rho=.508$; $p<.01$); sendo que a correlação foi apenas moderada com a dimensão “obsessões” ($\rho=.432$; $p<.05$) do OCI-R.

Além disso, verificaram-se diversas correlações no que toca aos sintomas de PCI e perturbações relacionadas:

- i. O “uso de medicamentos” correlacionou-se positiva e fortemente com a “ingestão alimentar compulsiva” ($\rho=.508$; $p<.01$) e, moderadamente com a “hipersexualidade” ($\rho=.558$; $p<.05$) e “compras compulsivas” ($\rho=.399$; $p<.05$);
- ii. A “ingestão alimentar compulsiva” relacionou-se positiva e fortemente com a dimensão “verificação” ($\rho=.458$; $p<.01$), de forma moderada com as dimensões “acumulação” ($\rho=.370$; $p<.05$) e “limpeza” ($\rho=.371$; $p<.05$) do OCI-R e com o OCI-R Total ($\rho=.400$; $p<.05$). Verificou-se ainda uma correlação moderada entre a “ingestão alimentar compulsiva” e a impulsividade motora da BIS-11 ($\rho=.371$; $p<.05$);
- iii. “Outros comportamentos” associaram-se negativa e moderadamente ao fator “não planeamento” da BIS-11 ($\rho=-.418$; $p<.05$) e, positiva e moderadamente com a impulsividade motora da BIS-11 ($\rho=.361$; $p<.05$) e OCI-R ordem ($\rho=.397$; $p<.05$) (Tabela 4).

Tabela 4: Correlações de Spearman entre avaliação motora (UPDRS Parte III), nível de incapacidade (HY), impulsividade (BIS-11), sintomas OC (OCI-R) e PCI (QUIP-RS) na amostra.

1.UPDRS_III	1																		
2.HY	.631**	2																	
3.BIS11_A	-.144	.204	3																
4.BIS11_M	.118	.242	.158	4															
5.BIS11_NP	.047	.054	.039	.41	5														
6.BIS11_T	.000	.318	.590**	.634**	.547**	6													
7.OCIR_A	-.295	-.142	.125	.411**	.120	.263	7												
8.OCIR_V	.087	.257	.131	.484**	-.097	.260	.335	8											
9.OCIR_OD	-.066	.038	.347	.321	-.371*	.147	.364*	.435*	9										
10.OCIR_N	-.126	.076	-.027	.266	-.101	.137	.296	.411*	.472**	10									
11.OCIR_L	.063	.101	.155	.508**	-.132	.236	.522**	.438*	.558**	.469**	11								
12.OCIR_OB	-.136	.025	.249	.432*	-.117	.486**	.461**	.199	.396*	.452*	.666**	12							
13.OCIR_T	-.052	.095	.200	.522**	-.073	.341	.672**	.675**	.717**	.657**	.838**	.728**	13						
14.QUIP_JP	-.101	-.227	.148	-.018	-.113	-.040	-.015	-.060	.81	.089	-.012	-.102	-.046	14					
15.QUIP_S	-.195	-.193	.123	-.080	.129	.073	.142	.178	-.111	-.044	.019	.012	.086	-.126	15				
16.QUIP_CC	-.221	-.258	.000	.130	.131	.151	.165	.052	-.009	-.129	-.069	-.012	-.018	.320	.143	16			
17.QUIP_IAC	-.189	.212	.043	.371*	.040	.246	.370*	.458**	.163	.285	.371*	.182	.400*	-.148	.220	.336	17		
18.QUIP_OC	-.194	-.227	.193	.361*	-.418*	-.004	.298	.227	.397*	-.001	.211	.161	.266	-.148	.189	.076	.111	18	
19.QUIP_UM	-.184	-.108	-.155	.072	.287	.133	.021	.308	-.289	-.229	-.174	-.238	-.072	-.007	.558*	.399*	.508**	.007	19

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; **1.** UPDRS Parte III; **2.** Hoehn e Yarh; **3.** BIS-11 Atencional; **4.** BIS-11 Motor; **5.** BIS-11 Não Planejamento; **6.** BIS-11 Total; **7.** OCI-R Acumulação; **8.** OCI-R Verificação; **9.** OCI-R Ordem; **10.** OCI-R Neutralização; **11.** OCI-R Limpeza; **12.** OCI-R Obsessões; **13.** OCI-R Total; **14.** QUIP Jogo Patológico; **15.** QUIP Hipersexualidade; **16.** QUIP Compras Compulsivas; **17.** QUIP Ingestão Alimentar Compulsiva; **18.** QUIP Outros Comportamentos; **19.** QUIP Uso de Medicamentos.

3. Comparação de Perturbações do Controlo do Impulso e perturbações relacionadas na Doença de Parkinson consoante a dose diária total de equivalentes de levodopa

Com o intuito de averiguar a associação entre os sintomas de PCI e a terapêutica de reposição dopaminérgica, efetuamos uma comparação entre dois grupos, divididos segundo a quantidade de LEDD, quanto às respostas obtidas no questionário QUIP-RS.

Tendo por base os resultados expostos na Tabela 5, verificámos que estar medicado com uma dose de LEDD maior (Grupo B – LEDD Total superior a 600 mg) associa-se de forma estatisticamente significativa a ter sintomas de PCIs de: “jogo patológico” ($p= .018$), “hipersexualidade” ($p= .045$) e “compras compulsivas” ($p= .007$), denotando-se uma maior frequência de respostas positivas para estes últimos.

Contrariamente, não foram observadas diferenças de significado estatístico relevante entre os Grupos A e B relativamente à “ingestão alimentar compulsiva”, “outros comportamentos” e “uso de medicamentos”.

Tabela 5: Comparação dos diferentes domínios do QUIP-RS consoante a LEDD Total entre os Grupos A e B.

QUIP		Grupo A n (%)	Grupo B n (%)	χ^2	p
Jogo Patológico	Sim (%)	0 (0.0)	4 (26.7)	5.577	0.018
	Não (%)	16 (100.0)	11 (73.3)		
Hipersexualidade	Sim (%)	0 (0.0)	3 (20.0)	4.033	0.045
	Não (%)	16 (100.0)	12 (80.0)		
Ingestão Alimentar Compulsiva	Sim (%)	2 (12.5)	2 (13.3)	0.005	0.945
	Não (%)	14 (87.5)	13 (86.7)		
Compras Compulsivas	Sim (%)	0 (0.0)	5 (33.3)	7.239	0.007
	Não (%)	16 (100.0)	10 (66.7)		
Outros Comportamentos	Sim (%)	1 (6.3)	3 (20.0)	1.302	0.254
	Não (%)	15 (93.8)	12 (80.0)		
Uso de Medicamentos	Sim (%)	0 (0.0)	1 (6.7)	1.102	0.294
	Não (%)	16 (100.0)	14 (93.3)		

QUIP. Sintomas de Perturbações do Controlo do Impulso e Perturbações relacionadas; **Grupo A.** Doentes com LEDD Total inferior ou igual a 600 mg; **Grupo B.** Doentes com LEDD Total superior a 600 mg; χ^2 . Qui-Quadrado de Pearson; p . Nível de Significância.

4. Comparação de Perturbações do Controlo do Impulso e perturbações relacionadas na Doença de Parkinson consoante a toma de Agonistas Dopaminérgicos

Posteriormente estudamos a influência dos agonistas dopaminérgicos. Para tal, comparamos o Grupo AgD (composto por doentes a realizar associação de agonistas dopaminérgicos e levodopa ou agonistas dopaminérgicos em monoterapia) com o Grupo Não-AgD (constituído por doentes apenas medicados com levodopa), no que se refere às respostas ao QUIP-RS.

Como observável nos resultados da Tabela 6, estar medicado com agonistas dopaminérgicos associou-se a maior frequência, estatisticamente significativa, do comportamento “compras compulsivas”, verificando-se ainda uma tendência para a sua associação com hipersexualidade.

Tabela 6: Comparação dos diferentes domínios do QUIP-RS consoante a LED Agonistas Dopaminérgicos entre os Grupos AgD e Não-AgD.

QUIP		Grupo AgD n (%)	Grupo Não-AgD n (%)	X ²	p
Jogo Patológico	Sim (%)	3 (18.8)	1 (6.7)	1.006	0.316
	Não (%)	13 (81.3)	14 (93.3)		
Hipersexualidade	Sim (%)	3 (18.8)	0 (0.0)	3.114	0.078
	Não (%)	13 (81.3)	15 (100.0)		
Ingestão Alimentar Compulsiva	Sim (%)	2 (12.5)	2 (13.3)	0.005	0.945
	Não (%)	14 (87.5)	13 (86.7)		
Compras Compulsivas	Sim (%)	5 (31.3)	0 (0.0)	5.589	0.018
	Não (%)	11 (68.8)	15 (100.0)		
Outros Comportamentos	Sim (%)	3 (18.8)	1 (6.7)	1.006	0.316
	Não (%)	13 (81.3)	14 (93.3)		
Uso de Medicamentos	Sim (%)	1 (6.3)	0 (0.0)	0.969	0.325
	Não (%)	15 (93.8)	15 (100.0)		

QUIP. Sintomas de Perturbações do Controlo do Impulso e Perturbações relacionadas; **Grupo AgD.** Doentes a realizar agonistas dopaminérgicos em monoterapia ou em associação com levodopa; **Grupo Não-AgD.** Doentes apenas medicados com levodopa; χ^2 . Qui-Quadrado de Pearson; **p.** Nível de Significância.

DISCUSSÃO

O nosso estudo pretende melhorar a compreensão dos sintomas do espectro OC na DP, assim como a sua relação com as diferentes dimensões de impulsividade. Tendo isto em conta, verificámos que os doentes com DP na nossa amostra apresentam comportamentos OC, tendo sido particularmente relevantes comportamentos compulsivos de ordem (OCI-R ordem). Embora o tamanho reduzido da amostra impeça o estudo da prevalência destes sintomas, o fato de 9 doentes (21%) apresentarem uma pontuação superior ou igual a 21 no OCI-R, sugestiva de presença de POC, sublinha um ponto de reflexão importante no que se refere ao possível subdiagnóstico desta sintomatologia (19).

A impulsividade motora foi a dimensão da impulsividade que mais se correlacionou com os sintomas do espectro OC, na nossa amostra de sujeitos com DP. Este achado assume particular relevância, por sugerir um padrão distinto daquele que ocorre na POC, arquétipo das perturbações do espectro OC. Na POC, tem sido descrita uma relação intrincada entre impulsividade atencional e sintomas OC, constructos que apresentam importante sobreposição conceptual. Assim, enquanto que a tendência para focar a atenção em informação irrelevante (impulsividade atencional) se relaciona com os sintomas OC na POC, na DP, é a tendência para agir irrefletidamente que promove a perseveração em comportamentos repetitivos do espectro OC. Além disso, na nossa amostra, a dimensão atencional da impulsividade não se relacionou com qualquer dimensão OC e, como seria esperado, a necessidade de planejar/organizar (i.e., baixos níveis de impulsividade de não planeamento) relacionou-se com comportamentos compulsivos de ordem.

Relativamente aos sintomas de PCI, estes estão presentes em 13 sujeitos (41.9%) com DP na nossa amostra. Na tentativa de explorar a relação entre os sintomas de PCI e a suplementação dopaminérgica, foram realizadas duas comparações: de acordo com a dose de LEDD, isto é, tendo em conta a média e a mediana da nossa amostra; e considerando a toma ou não de agonistas dopaminérgicos. Verificámos, assim, que alguns subtipos de PCI (jogo patológico, hipersexualidade e compras compulsivas) se relacionavam com a dose de LEDD, ao contrário de outros como a ingestão alimentar compulsiva ou o uso de medicamentos. Esta observação levanta a possibilidade de diferentes vias envolvidas, sendo que a existência de subtipos de PCI que na amostra foram dependentes da dose de LEDD poderá ter implicações na terapêutica e gestão destes doentes.

Por outro lado, apenas o comportamento “compras compulsivas” se relacionou com a toma de agonistas. De notar que a tendência para agir irrefletidamente (impulsividade motora) e a baixa impulsividade de não planeamento relacionaram-se com a ocorrência de sintomas de

PCI do tipo comportamentos sem objetivo. Esta observação realça a presença de diferentes dimensões de impulsividade afetadas na DP, sendo necessário analisar os vários fatores que podem contribuir para o aparecimento de PCI, além da resposta à terapia dopaminérgica (27,28). Isto pode explicar o porquê do uso de agonistas dopaminérgicos não ter sido determinante na nossa amostra para o aparecimento das alterações comportamentais estudadas.

Por último, curiosamente, a ingestão alimentar compulsiva não se relacionou com a dose total de LEDD nem com a toma de agonistas, mas com a tendência para agir sem deliberar (impulsividade motora) e com experiências OC de acumulação e verificação. Estes resultados refletem a existência de grande sobreposição entre os conceitos e medidas psicométricas de dimensões OC, impulsividade e PCI, que merecem maior aprofundamento com vista à sua clarificação, aspeto central para a clínica e investigação.

O tamanho reduzido da amostra é uma limitação do nosso estudo. Os nossos resultados são exploratórios e preliminares e devem ser confirmados em amostras maiores. Adicionalmente, consideramos limitações a não inclusão de um grupo controlo, o facto das escalas utilizadas serem de autopreenchimento (exceto as escalas de avaliação motora – UPDRS Parte III e HY) e, à exceção da QUIP, não terem sido desenvolvidas primariamente para a DP. Porém, embora as escalas de autopreenchimento se baseiem em avaliações subjetivas e, por vezes, retrospectivas, dos traços e comportamentos de um indivíduo, os questionários usados no presente estudo foram amplamente aplicados e validados para a população portuguesa. Estudos futuros são necessários, adicionalmente com estudos funcionais conjuntos de avaliação cognitiva e neuroimagem de forma a melhorar a compreensão fisiopatológica destes SNM e sua conseqüente orientação terapêutica.

Futuramente seria interessante realizar novos estudos aplicando a metodologia da presente investigação, em grupos de doentes submetidos a uma terapêutica avançada da DP, tal como a apomorfina subcutânea ou a Estimulação Cerebral Profunda.

CONCLUSÃO

Concluindo, os sintomas do espectro OC estão presentes nos doentes com DP. A impulsividade motora revelou-se ser a dimensão da impulsividade que mais se correlacionou com os sintomas OC, sugerindo mecanismos fisiopatológicos distintos da POC. O reconhecimento das diferentes dimensões da impulsividade é, portanto, essencial para diagnosticar prontamente e tratar estes sintomas, prevenindo a sua ocorrência e consequentemente, quadros clínicos mais complexos.

Além disso, a identificação de diferentes subtipos de PCI dependentes da dose total de LEDD e não da toma de agonistas, como esperado, assim como outros subtipos se relacionarem com o espectro OC e não com as referidas dimensões anteriores, destaca a marcada sobreposição de conceitos e medidas psicométricas inerente. A sua identificação permitirá uma abordagem terapêutica ainda mais adequada e individualizada, realçando a importância do desenvolvimento futuro de escalas dirigidas a estes sintomas e validadas para a DP como crucial ferramenta para o melhor acompanhamento destes doentes.

Este estudo reforça assim o valor da avaliação cuidada e rigorosa dos sintomas do espectro OC e PCI que permanecem totalmente incompreendidos e provavelmente subdiagnosticados nas doenças neurodegenerativas como a DP.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor João Lemos e ao Dr. Fradique Moreira pela orientação, apoio, disponibilidade e prontidão durante a realização deste trabalho.

À Dra. Inês Cunha, por envolver-me neste projeto e impulsionar o fascínio que sinto pela Neurologia.

À Dra. Ana Araújo, pela ajuda fundamental e amabilidade demonstrada.

A todos os participantes deste estudo, que tornaram a sua concretização possível.

À minha família, por acreditar em mim todos os dias e ser a minha maior força.

À Bárbara, pela amizade verdadeira, paciência diária e por ser a primeira pessoa a ajudar-me em toda e qualquer situação.

À Tuna Feminina de Medicina da Universidade de Coimbra, por representar o melhor do meu percurso académico.

Por último, às Marlenes, amigas incansáveis, por estarem sempre lá com o melhor dos abraços.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rizek, P., Kumar, N. & Jog, M. S. An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease. *Cmaj* **188**, 1157-1165 (2016).
2. Olanow, C. W., Stern, M. B. & Sethi, K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). *Neurology* **72**, S1 LP-S136 (2009).
3. Cao, L. *et al.* Risk factors of impulsive-compulsive behaviors in PD patients: a meta-analysis. *J. Neurol.* **269**, 1298-1315 (2022).
4. Bugalho, P. & Oliveira-Maia, A. J. Impulse control disorders in Parkinson's disease: Crossroads between neurology, psychiatry and neuroscience. *Behav. Neurol.* **27**, 547-557 (2013).
5. Kummer, A. & Teixeira, A. Parkinsons Disease and Obsessive-Compulsive Phenomena: A Systematic Review. *Curr. Psychiatry Rev.* **5**, 55-61 (2009).
6. García-Rubio, M. I. *et al.* Analysis of impulse control disorders (ICDs) and factors associated with their development in a parkinson's disease population. *Healthc.* **9**, 1-12 (2021).
7. Scherrer, S. *et al.* Impulsivity and Compulsivity After Subthalamic Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *Front. Behav. Neurosci.* **14**, (2020).
8. Canário, N. *et al.* Impulsivity across reactive, proactive and cognitive domains in Parkinson's disease on dopaminergic medication: Evidence for multiple domain impairment. *PLoS One* **14**, (2019).
9. Weintraub, D. *et al.* The neuropsychiatry of Parkinson's disease: advances and challenges. *Lancet Neurol.* **21**, 89-102 (2022).
10. Sveinbjornsdottir, S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *J. Neurochem.* **139 Suppl 1**, 318-324 (2016).
11. Poewe, W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Eur. J. Neurol.* **15 Suppl 1**, 14-20 (2008).
12. Saadat, P., Faramarzi, M., Salimkhani, F. & Khafri, S. Psychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and caregivers. *Oman Med. J.* **35**, 1-22 (2020).
13. Marković, V. *et al.* Dynamics of impulsive-compulsive behaviors in early Parkinson's disease: a prospective study. *J. Neurol.* **267**, 1127-1136 (2020).

14. Waskowiak, P., Koppelmans, V. & Ruitenberg, M. F. L. Trait Anxiety as a Risk Factor for Impulse Control Disorders in de novo Parkinson's Disease. *J. Parkinsons. Dis.* **12**, 689-697 (2021).
15. Fedosova, A. *et al.* Genetic markers as risk factors for the development of impulsive-compulsive behaviors in patients with parkinson's disease receiving dopaminergic therapy. *J. Pers. Med.* **11**, (2021).
16. American Psychiatric Association. *Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders, Fifth Edition.* (2013).
17. Bobes, J. *et al.* Quality of life and disability in patients with obsessive-compulsive disorder. *Eur. Psychiatry* **16**, 239-245 (2001).
18. Degonda, M., Wyss, M. & Angst, J. The Zurich Study - XVIII. Obsessive-compulsive disorders and syndromes in the general population. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* **243**, 16-22 (1993).
19. Lo Monaco, M. R. *et al.* Prevalence of Obsessive-Compulsive Symptoms in Elderly Parkinson Disease Patients: A Case-Control Study. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* **28**, 167-175 (2020).
20. Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* **12**, 189-198 (1975).
21. Goetz, C. G. *et al.* Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov. Disord.* **23**, 2129-2170 (2008).
22. Martinez-Martin, P. Hoehn and Yahr Staging Scale. in *Encyclopedia of Movement Disorders* 23-25 (2010). doi:10.1016/B978-0-12-374105-9.00034-4.
23. Tomlinson, C. L. *et al.* Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov. Disord.* **25**, 2649-2653 (2010).
24. Foa, E. B. *et al.* The Obsessive-Compulsive Inventory: development and validation of a short version. *Psychol. Assess.* **14**, 485-496 (2002).
25. Patton, J. H., Stanford, M. S. & Barratt, E. S. Factor structure of the Barratt impulsiveness scale. *J. Clin. Psychol.* **51**, 768-774 (1995).
26. Weintraub, D. *et al.* Questionnaire for impulsive-compulsive disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale. *Mov. Disord.* **27**, 242-247 (2012).

27. Engeln, M. *et al.* Multi-facetted impulsivity following nigral degeneration and dopamine replacement therapy. *Neuropharmacology* **109**, 69-77 (2016).
28. Antonelli, F. *et al.* Dopamine-Agonists and Impulsivity in Parkinson's Disease: Impulsive Choices vs. Impulsive Actions. *Hum. Brain Mapp.* **35**, (2014).

ANEXOS

Anexo 1 – Questionários

BIS-11

	1	2	3	4
	Quase Nunca	Algumas vezes	Frequentemente	Quase sempre
1	Eu planeio as tarefas cuidadosamente.			1 2 3 4
2	Eu faço coisas sem pensar.			1 2 3 4
3	Eu tomo decisões rapidamente.			1 2 3 4
4	Eu sou despreocupado (confio na sorte).			1 2 3 4
5	Eu sou pouco atento.			1 2 3 4
6	Eu tenho pensamentos que se atropelam.			1 2 3 4
7	Eu planeio viagens com bastante antecedência.			1 2 3 4
8	Eu tenho autocontrole.			1 2 3 4
9	Eu concentro-me facilmente.			1 2 3 4
10	Eu poupo dinheiro.			1 2 3 4
11	Eu fico irrequieto em peças de teatro ou palestras.			1 2 3 4
12	Eu penso nas coisas cuidadosamente.			1 2 3 4
13	Eu faço planos para me manter no emprego (eu preocupo-me em não perder o meu emprego).			1 2 3 4
14	Eu digo coisas sem pensar.			1 2 3 4
15	Eu gosto de pensar em problemas complexos.			1 2 3 4
16	Eu mudo de emprego.			1 2 3 4
17	Eu ajo por impulso.			1 2 3 4
18	Eu fico entediado com facilidade quando estou a resolver problemas mentalmente.			1 2 3 4
19	Eu ajo no “calor” do momento (sou precipitado).			1 2 3 4
20	Eu mantenho a linha de raciocínio (“não perco o fio da meada”).			1 2 3 4
21	Eu troco de casa (residência).			1 2 3 4
22	Eu compro coisas por impulso.			1 2 3 4
23	Eu só consigo pensar em uma coisa de cada vez.			1 2 3 4
24	Eu troco de interesses e passatempos (“hobby”).			1 2 3 4
25	Eu gasto ou compro a prestações mais do que ganho.			1 2 3 4
26	Enquanto estou a pensar numa coisa, é comum que outras ideias intrusas me venham à cabeça ao mesmo tempo.			1 2 3 4
27	Eu tenho mais interesse no presente do que no futuro.			1 2 3 4
28	Eu sinto-me inquieto em palestras ou aulas.			1 2 3 4
29	Eu gosto de jogos e desafios mentais.			1 2 3 4
30	Eu preparo-me para o futuro.			1 2 3 4

MMSE

1. Orientação (1 ponto por cada resposta correta)

- a. Em que ano estamos?
- b. Em que mês estamos?
- c. Em que dia do mês estamos?
- d. Em que dia da semana estamos?
- e. Em que estação do ano estamos?
- f. Em que país estamos?
- g. Em que distrito vive?
- h. Em que terra vive?
- i. Em que casa estamos?
- j. Em que andar estamos?

Nota: _____

2. Retenção (contar 1 ponto por cada palavra corretamente repetida)

“Vou dizer-lhe três palavras; queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas; procure ficar a sabê-las de cor”

_____ Pera _____ Gato _____ Bola

Nota: _____

3. Atenção e Cálculo (1 ponto por cada resposta correta. Se der uma resposta errada mas depois continuar a subtrair bem, consideram-se as seguintes como corretas. Parar ao fim de 5 respostas).

“Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois ao número encontrado volta a tirar 3 e repete assim até eu lhe dizer para parar”.

27 _____ 24 _____ 21 _____ 18 _____ 15 _____

Nota: _____

4. Evocação (1 ponto por cada resposta correta)

“Veja se consegue dizer as três palavras que pedi há pouco para decorar”

_____ Pera _____ Gato _____ Bola

Nota: _____

5. Linguagem (1 ponto por cada resposta correta)

- a. “Como se chama isto?” Mostrar os objetos:
Relógio _____
Lápis _____

Nota: _____

- b. “Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA”

Nota: _____

- c. “Quando eu lhe der esta folha de papel, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa”; dar a folha segurando com as duas mãos.

Pega com a mão direita _____

Dobra ao meio _____

Coloca onde deve _____

Nota: _____

- d. “Leia o que está neste cartão e faça o que lá diz”. Mostrar um cartão com a frase bem legível, “FECHE OS OLHOS”; sendo analfabeto, lê-se a frase.

Fechou os olhos _____

Nota: _____

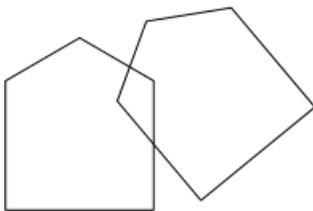
- e. “Escreva uma frase inteira aqui”. Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros gramaticais não prejudicam a pontuação.

Frase:

Nota: _____

6. Habilidade Construtiva (1 ponto pela cópia correta)

Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos; cada um deve ficar com 5 lados, dois dos quais intersectados. Não valorizar tremor ou rotação.



Nota: _____

TOTAL (máximo 30 pontos): _____

OCI-R

	0	1	2	3	4
	Nada	Pouco	Moderadamente	Muito	Extremamente
1	Eu tenho acumulado tantas coisas que elas já me estão a atrapalhar.				0 1 2 3 4
2	Eu verifico as coisas mais vezes do que é necessário.				0 1 2 3 4
3	Eu fico incomodado(a) se os objetos não estão arrumados corretamente.				0 1 2 3 4
4	Eu sinto vontade de contar enquanto estou a fazer coisas.				0 1 2 3 4
5	Eu sinto dificuldade em tocar num objeto se sei que este já foi tocado por estranhos ou por certas pessoas.				0 1 2 3 4
6	Eu tenho dificuldades em controlar os meus próprios pensamentos.				0 1 2 3 4
7	Eu coleciono coisas que não preciso.				0 1 2 3 4
8	Eu verifico repetidamente as portas, janelas gavetas, etc.				0 1 2 3 4
9	Eu fico incomodado se outras pessoas mudam as coisas que arrumei.				0 1 2 3 4
10	Eu sinto necessidade de repetir certos números.				0 1 2 3 4
11	Às vezes tenho que me lavar simplesmente porque me sinto contaminado(a).				0 1 2 3 4
12	Fico perturbado(a) com pensamentos desagradáveis que invadem a minha mente contra a minha vontade.				0 1 2 3 4
13	Evito deitar coisas fora, pois tenho medo de precisar delas mais tarde.				0 1 2 3 4
14	Eu verifico repetidamente o gás, as torneiras e os interruptores de luz depois de os desligar.				0 1 2 3 4
15	Eu preciso de que as coisas estejam arrumadas numa determinada ordem.				0 1 2 3 4
16	Eu acredito que há números bons e maus.				0 1 2 3 4
17	Eu lavo as minhas mãos mais vezes que o necessário.				0 1 2 3 4
18	Eu tenho pensamentos impróprios com frequência e tenho dificuldade em me livrar deles.				0 1 2 3 4

QUIP-RS

A. JOGOS DE AZAR

1. Acha ou outras pessoas acham que tem ou teve algum problema com participação excessiva em jogos de azar (por exemplo, casinos, apostas pela *internet*, lotarias, raspadinhas, *poker*)? Sim Não
2. Tem ou teve alguma dificuldade em controlar o seu comportamento em 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. Acha ou outras pessoas acham que tem ou teve algum problema relacionado com o seu comportamento sexual (tal como exigir sexo de seus parceiros, mudança da orientação sexual, masturbação, atividades sexuais pela *internet* ou telefone ou pornografia)? Sim Não
2. Pensa ou já pensou demais sobre comportamentos sexuais (por exemplo, não conseguir tirar o assunto da cabeça ou sentir-se culpado)? Sim Não

C. COMPRAS

1. Acha ou outras pessoas acham que tem ou teve algum problema relacionado com compras excessivas (tal como, comprar um produto em excesso ou comprar coisas que não precisa ou não usa)? Sim Não
2. Envolve-se ou envolveu-se em atividades especificamente com o propósito de continuar com o comportamento relacionado com compras (por exemplo, esconder o que está a fazer, mentir, esconder os produtos, pedir empréstimos, acumular débitos)?
 Sim Não

D. ALIMENTAÇÃO

1. Acha ou outras pessoas acham que tem ou teve algum problema relacionado com comer demais (por exemplo, passar a comer quantidades maiores ou tipos diferentes de alimentos, mais rapidamente que o normal, até sentir-se desconfortavelmente cheio ou comer quando não está com fome)? Sim Não
2. Tem ou teve um desejo incontrolável de realizar algum hábito alimentar que você acredita ou acreditava ser excessivo ou causar incômodo (incluindo sentir inquietação, irritabilidade, sempre que não consegue realizar o desejo)? Sim Não

E. OUTROS COMPORTAMENTOS

Acha ou outras pessoas acham que passa ou 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. ... a repetir certas atividades motoras simples (por exemplo, limpar, arrumar, examinar objetos, classificá-los, organizá-los, etc)? Sim Não
3. ... a andar ou conduzir sem um destino ou objetivo específico? Sim Não

F. USO DE MEDICAMENTOS

1. Acha ou outras pessoas (incluindo o seu médico) acham que toma ou tomava constantemente a medicação para a Doença de Parkinson em quantidade excessiva?
 Sim Não
2. Tem ou teve alguma dificuldade em controlar o seu uso dos medicamentos para a Doença de Parkinson (por exemplo, sentir um desejo intenso de tomar mais medicação ou sentir-se mal-humorado ou desmotivado ao tomar uma dosagem mais baixa)? Sim
 Não