



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA



Deep Brain Stimulation and sexual function in Parkinson's Disease: a retrospective cohort study

T. Pedro¹, F. Moreira², M. Sousa², M. Rito³, R. Pereira³, C. Januário^{1,2}

¹Faculty of Medicine of the University of Coimbra, Portugal.

²Coimbra Hospital and University Centre, Neurology Department, Coimbra, Portugal.

³Coimbra Hospital and University Centre, Neurosurgery Department, Coimbra, Portugal

Mestrado Integrado em Medicina

2019/2020

Orientador: Maria Cristina Januário Santos, MD, PhD. **Contacto:** mjsantos@fmed.uc.pt

Co-orientador: Fradique Vieira de Almeida Moreira, MD

Index

Abbreviations.....	Page 3
Abstract.....	Page 4
Resumo.....	Page 5
Background.....	Page 6
Methods.....	Page 8
Subjects.....	Page 8
Study design.....	Page 8
Variables and measures.....	Page 9
Instruments.....	Page 9
Statistical Analysis.....	Page 10
Results.....	Page 11
Discussion.....	Page 18
Limitations.....	Page 21
Conclusions.....	Page 21
Acknowledgments.....	Page 22
Scientific presentation and publication.....	Page 23
References.....	Page 24
Attachments.....	Page 29

Abbreviations

BDI-II, Beck Depressive Inventory II

COMT, Catechol-O-methyltransferase

DBS, Deep Brain Stimulation

FSFI, Female Sexual Function Index

H&Y, Hoehn&Yahr

IIEF, International Index of Erectile Function

LEDD, Levodopa-equivalent Daily Dosage

MAO, Monoamine Oxidase

MDS-UPDRS III, Movement Disorders Society-Unified Parkinson Disease Rating Scale Part III

MMSE, Mini-Mental State Examination

STN, Subthalamic Nucleus

PD, Parkinson's Disease

PDQ-39, 39 item Parkinson's Disease Questionnaire

RR, Relative risk

SD, Standard Deviation

Abstract

Background: Deep Brain Stimulation (DBS) of the subthalamic nucleus (STN) is used in the treatment of advanced Parkinson's Disease (PD) with well-established benefits over motor symptoms. However, few studies addressing the impact of DBS on nonmotor dimensions such as sexual function have been conducted. This study aims to determine the effect of DBS-STN on the sexual function of patients with Parkinson's Disease and to establish predictive factors for sexual function decline after surgery.

Methods: In a retrospective cohort study, 21 consecutive patients with PD submitted to DBS-STN (mean age 62.9 ± 8.6 years old) were compared to 19 candidates eligible for DBS-STN (mean age 60.7 ± 7.9 years old). Variables and clinical measures comprised disease severity (Hoehn&Yahr scale), sexual function evaluation (Female Sexual Function Index and International Index of Erectile Function), severity of depressive symptoms (Beck Depressive Inventory II), motor symptoms (Movement Disorders Society-Unified Parkinson Disease Rating Scale Part III) and quality of life (Parkinson's Disease Questionnaire PDQ-39). The primary outcomes included the development of sexual dysfunction in women and erectile dysfunction in men. Univariate and multivariate regression analysis were performed to outline risk factors for sexual function deterioration.

Results: Erectile dysfunction was present in 83.3% of men and sexual dysfunction in 77.8% of women treated with DBS-STN, which did not differ statistically from the non-surgically treated group. Women with sexual dysfunction had significantly higher emotional well-being PDQ-39 scores ($p=.017$) and a higher prevalence of cardiovascular diseases ($p=.012$). Age showed to be an independent predictive factor for developing erectile dysfunction in men ($RR=1,26$; $p=.033$) and sexual dysfunction in women ($RR=1,30$; $p=.039$), regardless of being submitted to DBS-STN.

Conclusion: Sexual function of patients with Parkinson's Disease of both genders does not seem to be influenced by DBS-STN itself, but by the patient's clinical features.

Keywords: Parkinson's Disease; Deep Brain Stimulation; Erectile dysfunction; Sexual dysfunction.

Resumo

Introdução: A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) do núcleo subtalâmico (NST) é usada no tratamento da Doença de Parkinson (DP) avançada com benefícios inegáveis sobre a sintomatologia motora. Contudo, o impacto da ECP sobre sintomas não-motores como a disfunção sexual tem sido alvo de escassa investigação. Este estudo pretende determinar o efeito da ECP-NST na função sexual de doentes com DP e estabelecer fatores preditivos para o desenvolvimento de disfunção sexual.

Métodos: Num estudo coorte retrospectivo, 21 doentes consecutivos com DP submetidos a ECP-NST (idade média 62.9±8.6 anos) foram comparados com 19 candidatos elegíveis para a cirurgia (idade média 60.7±7.9 anos). As informações clínicas avaliadas incluíram a severidade da doença (Escala Hoehn&Yahr), avaliação da função sexual (Female Sexual Function Index e International Index of Erectile Function), severidade dos sintomas depressivos (Beck Depressive Inventory II), sintomas motores (Movement Disorders Society- Unified Parkinson Disease Rating Scale Part III) e qualidade de vida (Parkinson's Disease Questionnaire PDQ-39). As variáveis de interesse foram o desenvolvimento de disfunção erétil nos homens e disfunção sexual nas mulheres. A análise univariada e multivariada foi realizada para detetar fatores de risco para a deterioração da função sexual.

Resultados: 83.3% dos homens e 77.8% das mulheres submetidos à ECP-NST apresentaram disfunção erétil e sexual, respetivamente. Estas incidências não difeririam significativamente quando comparadas com o grupo candidato. Mulheres com disfunção sexual exibiram um score PDQ-39-bem-estar emocional médio significativamente superior ($p=.017$) e uma prevalência significativamente maior de doenças cardiovasculares ($p=.012$). A idade mostrou ser um fator preditivo independente para o desenvolvimento de disfunção erétil nos homens ($RR=1,26$; $p=.033$) e disfunção sexual nas mulheres ($RR=1,30$; $p=.039$), independentemente do tratamento com ECP-NST.

Conclusão: A função sexual em doentes com DP de ambos os géneros não parece ser influenciada pela ECP-NST, mas antes por características clínicas do doente.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Estimulação Cerebral Profunda; Disfunção erétil; Disfunção sexual.

Background

Parkinson's Disease (PD) is classically known for its cardinal motor symptoms such as bradykinesia, tremor, rigidity and postural instability. Although highly prevalent, non-motor symptoms remain underdiagnosed and their burden is the key factor impacting the quality of life in PD patients.¹ Sexual dysfunction is a dysautonomic symptom with a multifactorial etiology that comprises vascular, psychological, traumatic, hormonal and iatrogenic causes.² It may precede the onset of motor symptoms by several years and increase the risk of developing PD in healthy patients by 52% as a manifestation of early cholinergic system failure.³ Unlike motor symptoms, it responds inadequately to levodopa therapy.⁴ The prevalence of sexual dysfunction ranges between 30-85% and is more frequent in men, although the few existing studies show inconsistent results.⁵ Hypothalamic impairment caused by altered tuberoinfundibular and mesolimbic pathways is the main mechanism for erectile dysfunction and libido decrease.⁶ Bronner et al. found that 68.4% of men with PD refer erectile dysfunction, 40.6% mention premature ejaculation and 65.1% report sexual dissatisfaction. In women, α -synuclein inclusions in the anterolateral funiculus of the lumbosacral segments of the spinal cord may lead to sexual dysfunction. 87.5% of women with PD have difficulties with arousal, 75.0% with reaching orgasm and 37.5% report sexual dissatisfaction.⁷ Also, vaginal tightness, decrease in lubrication and urinary incontinence were reported to be more prevalent in women with PD than in matched controls.^{6,8}

Sexual function changes in PD are poorly recognized. Possible explanations include the assumption that older patients have less sexual interest, difficulty in associating sexual symptoms with the disease and the lack of appropriate measurement tools.^{9,10} Sexual issues are rarely mentioned between patients and physicians, especially in women, which encumbers the diagnosis of sexual dysfunction by self-report. Nonetheless, premorbid low levels of desire, intimacy and sexual satisfaction may contribute to the cessation of sexual activity during the course of the disease, emphasizing the need for an early approach to this issue.⁷

Factors influencing sexual function in patients with PD comprise a broad spectrum of intrinsic and extrinsic aspects. Disease-related motor disabilities like tremor can alter intimate touching during sexual intercourse and rigidity and bradykinesia are associated with sexual passivity and increased demand from the partner. Moreover, hyperhidrosis, sialorrhea, and hypomimia can make patients feel or look less attractive. Antiparkinsonian drugs have mixed effects on sexual function. Levodopa may significantly increase libido in men and cause spontaneous erections, although ejaculation delay may occur.^{11,12} Dopamine agonists most frequently improve sexual functioning^{1,5,10,12} and in 3.5% of patients, compulsive sexual behavior

disorders may occur. Furthermore, other medications such as antihypertensive drugs, benzodiazepines, antidepressants, and antipsychotics have been shown to cause adverse sexual effects.¹³

Chronic comorbidities also play a role in the etiology of sexual dysfunction in PD. Among cardiovascular diseases, diabetes and hypertension exhibit a strong association with erectile dysfunction in PD.³ Associated conditions such as smoking and vascular disease are linked to erectile and sexual dysfunction, suggesting a common pathophysiological mechanism through endothelial dysfunction and atherosclerosis.¹⁴ Psychological traces like depression, apathy, fatigue may compromise sexual desire and satisfaction in both genders and contribute to sexual dysfunction deterioration.^{15,16} Above all, age, disease severity, and depression were found to be the main predictors of sexual function in PD patients.¹⁷

Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus (DBS-STN) is a non-lesioning surgical technique especially useful in the treatment of motor fluctuations and tremor.¹⁸ DBS-STN reduces the OFF-time symptoms as well as the levodopa-equivalent daily dosage (LEDD), which allows the control of drug-induced dyskinesias.¹⁹⁻²¹ The motor and neuropsychological benefits after DBS-STN have been extensively studied, but its impact on sexual life has only been addressed in one study. *Castelli et al.* found a small positive modification on sexual well-being after DBS-STN in male patients under 60 years old, while female patients did not benefit from it.¹⁰ Although the modulation of STN hyperactivity may release PD patients from motor inhibition, it is hypothesized that a non-selective effect on the medial preoptic-anterior hypothalamic nuclei and on projections over the nucleus *accumbens* may be the mechanism for DBS-STN influence on sexual function.²²

The objectives of this study were to determine the postoperative effects of DBS-STN on the sexual function in patients with Parkinson's Disease and to outline predictive factors for sexual function decline after surgery.

Methods

Subjects

A total of 42 eligible patients enrolled in this study, 21 of which had been submitted to bilateral DBS-STN and 19 were surgery candidates. One was excluded due to lack of a sexual partner and the other refused to participate due to lack of time (Figure 1). According to the standards of sexual dysfunction studies²³ and The Core Assessment Program for Surgical Interventional Therapies in Parkinson's Disease (CAPSIT-PD)²⁴ recommendations for DBS-STN eligibility, inclusion criteria were the following: age between 18 and 75 years, at least 5 years of disease progression, having a stable partner for 3–6 months, the absence of urogenital comorbidities, abandoning any confounding erectile-function-enhancing treatment, adequate response to levodopa, presence of dyskinesia and/or motor fluctuation (on-off) and preserved cognitive function confirmed by a Mini-Mental State Examination (MMSE) score higher than the *cut-off* score for each educational level²⁵ assuring full comprehension of the methods and objectives of this study. All patients were diagnosed with Parkinson's Disease according to the UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Criteria.

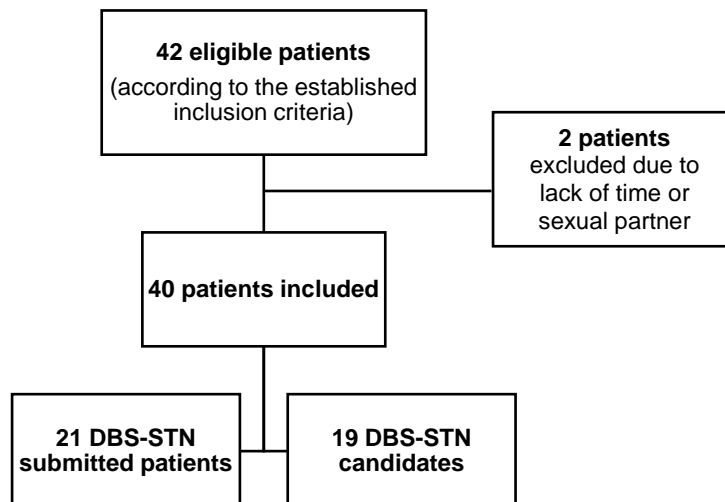


Figure 1 | Algorithm for patient inclusion

Study Design

This was a retrospective cohort study where eligible patients were consecutively recruited on a weekly basis from their follow-up appointments, between March and December 2018 at the Movement Disorders Clinic from the Neurology Department. After clinical evaluation by the same neurologist, patients were asked to move to a different room to guarantee anonymity. All study details and concepts were clearly explained and followed by the obtainment of written informed consent. MMSE was performed and all the questionnaires and scales were applied. The average total duration of the interview was 45 minutes. This study was approved by the local Ethics Commission (authorization number CHUC-071-18) and all subjects gave written informed consent following the Declaration of Helsinki principles.

Variables and measures

Sociodemographic data were collected including age, gender, habitational area, marital status, and educational level. Clinical characterization of patients targeting Parkinson's Disease covered disease duration, submission to and years after DBS-STN, disease staging, motor evaluation during *ON* periods and antiparkinsonian medication such as levodopa, dopamine agonists, MAO inhibitors, COMT inhibitors, and anticholinergic drugs. Additional clinical information that can potentially interfere with the patient's sexual function addressed chronic comorbidities (diabetes mellitus, cardiovascular diseases, neoplastic disease, depression), alcohol consumption, smoking habits and current medication (antidepressants, antihypertensive drugs, antipsychotics, benzodiazepines).

Sexual function was evaluated through both quantitative and qualitative description of the patient's sexual life. The frequency of sexual intercourse in the past 4 weeks, which implied the existence of vaginal penetration, was recorded for each patient.

Instruments

Disease staging was obtained using *Hoehn and Yahr* (H&Y) scale and motor evaluation was performed using the On state Movement Disorders Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (On MDS-UPDRS-III). Levodopa equivalent daily dosage (LEDD) was obtained for each antiparkinsonian type of drug, taking into consideration conversion formulae²⁶ reported by *Tomlinson CL et al.*

Sexual function was studied using two different scales according to the patient's gender: the International Index of Erectile Function (IIEF), for males, and the Female Sexual Function Index (FSFI), for females. The IIEF is a brief multidimensional instrument made of 15 questions

grouped in 5 domains: erectile function, orgasmic function, sexual desire, intercourse satisfaction, and overall satisfaction. Each item score ranges from 0 (or 1) to 5, where higher scores indicate better sexual function. The IIEF is the *gold standard* scale in the study of Erectile Dysfunction and has been extensively used in the study of the psychiatric factors²⁷ impacting the sexual life of patients with Parkinson's Disease and the efficacy of sildenafil in the treatment of Sexual Dysfunction in the same patients.^{28,29} A cut-off value of equal or below 25 in the Erectile Function domain is used for diagnosing Erectile Dysfunction.^{30,31} The Portuguese version of the IIEF is validated and presents adequate psychometric properties.³² The FSFI is a self-reported questionnaire regarding female sexual function. It comprises 19 items grouped into 6 domains (desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction, and pain) considering only the previous month. Each item is scored from 0 (or 1) to 5 and the sum of all items within a domain is multiplied by a factor. The total score corresponds to the sum of all domain scores and higher scores indicate better sexual function. The Portuguese version FSFI was validated and a cut-off value inferior to 26.5 is used to diagnose sexual dysfunction in women.³³

Quality of life was assessed with the 39 item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), a 39-statement survey where each item is rated from 0 (never) to 4 (always). PDQ-39 evaluates 8 domains of quality of life: mobility, activities of daily living, emotional well-being, stigma, social support, cognition, communication, and bodily discomfort. Each domain score is calculated by dividing the patient's score by the maximum score, transformed into a percentage. Higher scores represent a worse perception of quality of life. The final PDQ-39 score (PDQ-39 Summary Index) corresponds to the average scores of all the domains.

The degree of depressive symptoms was assessed using the Beck Depressive Inventory-II (BDI-II), a self-reported scale composed of 21 groups of 4 statements each, varying in intensity (0 to 3). The total score is the sum of all values. Higher scores indicate more severe depressive symptoms. The BDI-II is validated for the Portuguese population exhibiting good psychometric features.³⁴

Statistical Analysis

For assessing normality distribution, we used the Shapiro-Wilk test. Independent sample t-test, Mann-Whitney test, Chi-square and Fisher's Exact test were used to compare group differences regarding sociodemographic and clinical variables. Univariate and multivariate logistic regression was used to establish predictive factors for sexual function decline in PD patients after surgery. Statistical analysis was performed on IBM SPSS 25 and variables were considered significant at $p < 0.05$.

Results

Sociodemographic feature	Submitted to DBS-STN (n=21)	Not submitted to DBS-STN (n=19)	p-value
Age (years), mean±SD	62.9±8.6	60.7±7.9	.333
Gender, M/F (%M)	12/9 (57.1)	9/10 (47.4)	.752
Habitational area, % (n)			.666
Rural	61.9 (13)	68.4 (13)	
City	38.1 (8)	31.6 (6)	
Married, % (n)	90.5 (19)	84.2 (16)	.331
Educational level, % (n)			.125
Primary	52.4 (11)	57.9 (11)	
Basic	42.9 (9)	15.8 (3)	
Secondary	4.8 (1)	15.8 (3)	
Higher	0.0 (0)	10.5 (2)	

TABLE 1 | Sociodemographic characterization of the study population

SD, Standard Deviation

The sociodemographic characteristics of both groups are shown in Table 1. Of 40 enrolled PD patients, 21 were submitted to DBS-STN and 19 were candidates. The majority lived in rural areas, was married and had primary education. No significant differences were observed in age, gender proportion, marital status and educational level between DBS-STN submitted and not-submitted patients.

Clinical feature	Submitted to DBS-STN (n=21)	Not submitted to DBS-STN (n=19)	p-value
Duration of disease (years), mean±SD	17.9±7.3	10.4±3.2	<.001
Time after DBS-STN, mean±SD	3.9±3.3	-	-
H&Y stage, mean±SD	1.9±0.5	2.1±0.3	.322
On MDS-UPDRS-III score, mean±SD	20.3±9.0	26.9±10.1	.042
Chronic comorbidities, % (n)			
Diabetes mellitus	14.3 (3)	31.6 (6)	.265
Cardiovascular diseases	61.9 (13)	78.9 (15)	.311
Depression	42.9 (9)	47.4 (9)	1.000
Neoplastic	4.8 (1)	10.5 (2)	.596
Alcohol consumption, % (n)	33.3 (7)	36.8 (7)	1.000
Smoking, % (n)	4.8 (1)	10.5 (2)	.596
Pharmacological treatment for PD, % (n)			
Levodopa	100.0 (21)	100.0 (19)	
Dopamine agonists	66.7 (14)	68.4 (13)	1.000
MAO-B inhibitors	0.0 (0)	21.1 (4)	.042
COMT inhibitors	9.5 (2)	0.0 (0)	.488
LEDD, mean±SD	692.8±191.1	971.0±486.0	.054
Other chronic medications, % (n)			
Antidepressants	57.1 (12)	52.6 (10)	1.000
Antihypertensives	47.6 (10)	47.4 (9)	1.000
Antipsychotics	19.0 (4)	10.5 (2)	.664
Benzodiazepines	76.2 (16)	57.9 (11)	.314

TABLE 2 | Clinical features of the study population

SD, Standard Deviation; H&Y, Hoehn and Yahr; LEDD, COMT, Catechol-O-methyltransferase; MAO-B, Monoamine oxidase type B; LEDD, Levodopa equivalent daily dose.

As shown in Table 2, surgically treated patients had undergone DBS-STN 3.9 years ago and had Parkinson's Disease for 17.9 years, on average. Candidates' mean disease duration was 10.4 years and significantly lower ($p < .001$). H&Y stage was similar between groups, but the On MDS-UPDRS-III motor score was 6.6 points lower in the DBS-STN submitted group ($p = .042$) and mean levodopa equivalent daily dose (LEDD) was 692.8mg. The most common comorbidity was cardiovascular disease followed by depression. All patients were taking levodopa but only DBS-STN candidates were taking IMAOs (21.1%, $p = .042$) while receiving an average LEDD of 971mg. The majority of patients was taking benzodiazepines and antidepressants as chronic medications.

Sexual function characteristics	Men (n=21)			Women (n=19)		
	Submitted to DBS-STN (n=12)	Not submitted to DBS-STN (n=9)	p-value	Submitted to DBS-STN (n=9)	Not submitted to DBS-STN (n=10)	p-value
Sexual intercourse frequency, % (n)						
0	33.3 (4)	44.4 (4)	.484	44.4 (4)	40.0 (4)	.809
1 to 5	66.7 (8)	44.4 (4)		44.4 (4)	60.0 (6)	
6 to 10	0.0 (0)	11.1 (1)		0.0 (0)	0.0 (0)	
More than 10	0.0 (0)	0.0 (0)		11.1 (1)	0.0 (0)	
Erectile dysfunction, % (n)	83.3 (10)	77.8 (7)	1.000			
IIEF total score, mean±SD	42.2±19.3	35.8±20.4	.554			
Sexual dysfunction, % (n)				77.8 (7)	90.0 (9)	.582
FSFI total score, mean±SD				14.3±10.5	13.8±9.4	.907

TABLE 3 | Sexual function characterization of DBS-STN treated patients and candidates according to their gender

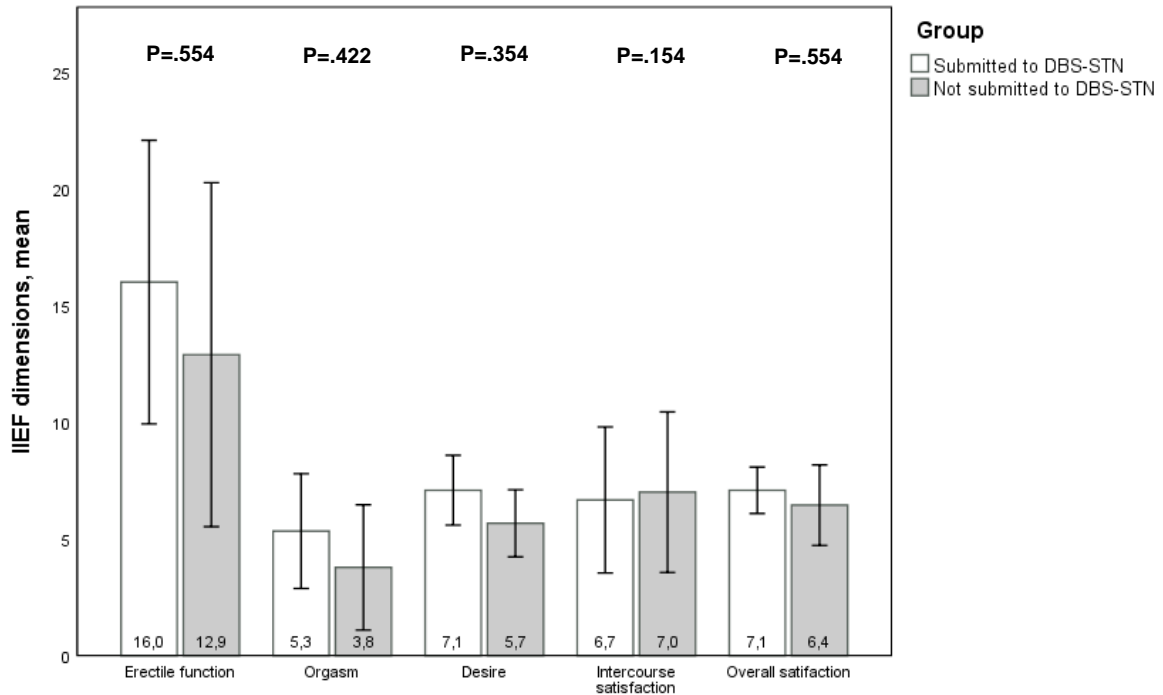
Overall sexual function characterization is represented in Table 3. Erectile dysfunction was present in 83.3% (n=10) of males submitted to DBS-STN and in 77.8% (n=7) of males awaiting surgery. 66.7% (n=8) of surgically treated males had sexual intercourse 1 to 5 times in the last 4 weeks, while 44.4% of candidates had 0 or 1 to 5 times. 44.4% of women submitted to DBS-STN had sexual intercourse 0 or 1 to 5 times in the last 4 weeks and 77.8% had sexual dysfunction. The majority of female DBS-STN candidates (60.0%) had sexual intercourse 1 to 5 times in the last 4 weeks and the prevalence of sexual dysfunction in this group was 90.0%. Sexual intercourse frequency and the prevalence of erectile or sexual dysfunction did not differ significantly between groups. Mean IIEF total score in DBS-STN treated male patients was 42.2 and 35.8 in candidates. FSFI mean total score was 14.3 in surgically treated females and 13.8 in candidates. There were no significant differences regarding mean total scores between DBS treated patients and candidates both in males (p=.554) and females (p=.907)

Psychosocial scores	Submitted to DBS-STN	Not submitted to DBS-STN	p-value
PDQ-39, mean±SD			
Mobility	48.0±29.7	41.3±22.6	.433
Activities of daily living	29.6±24.5	46.5±29.3	.041
Emotional well-being	39.3±21.1	38.8±19.3	.944
Stigma	26.5±23.7	27.3±28.9	.810
Social support	15.1±21.5	16.7±21.7	.611
Cognition	28.3±22.9	31.9±15.6	.564
Communication	35.3±20.1	23.2±18.1	.054
Bodily discomfort	39.3±29.5	43.0±25.6	.676
Total score	33.4±18.8	35.0±13.7	.774
BDI-II score, mean±SD	15.5±9.9	13.4±7.6	.573

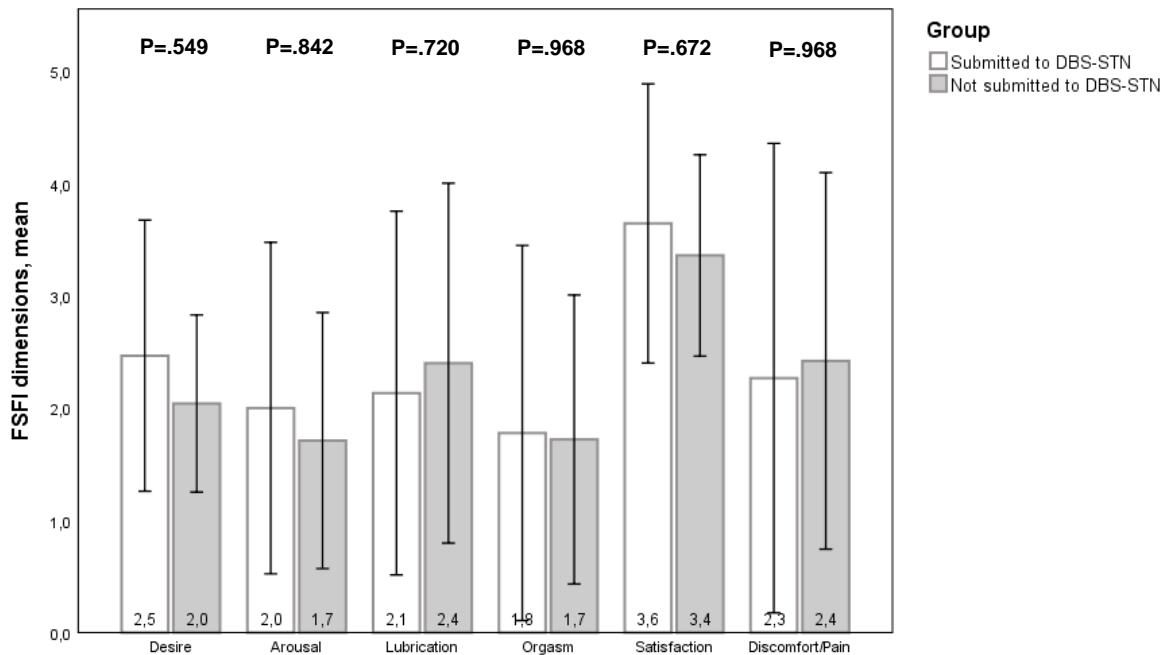
TABLE 4 | Quality of life and depressive symptoms severity of DBS-STN treated patients and candidates

SD, Standard Deviation; Beck Depression Inventory-II; PDQ-39, 39-item Parkinson's Disease Questionnaire.

PDQ-39 dimensions and BDI-II scores are shown in Table 4. DBS treated patients had a mean daily-living activities score of 29.6, while the candidates' score was substantially higher ($M=46.5$; $p=.041$). There were no statistically significant differences in other PDQ-39 dimensions as well as in the depressive symptoms severity between DBS-STN treated patients and candidates.



GRAPH 1 | Male sexual function assessment with IIEF of DBS-STN treated patients and candidates



GRAPH 2 | Female sexual function assessment with FSFI of DBS-STN treated patients and candidates

Sexual function dimensions scores IIEF, for males, and FSFI, for females, are shown in Graph 1 and 2, respectively. There were no significant differences between groups in all the questionnaire dimensions.

Clinical variables	Erectile dysfunction			Sexual dysfunction		
	Present (n=17)	Absent (n=4)	p-value	Present (n=16)	Absent (n=3)	p-value
Age (years), mean±SD	62.9±6.4	49.8±8.9	.009	64.6±6.1	52.0±7.8	.005
On MDS-UPDRS-III score, mean±SD	26.8±10.5	16.0±4.2	.065	23.4±9.5	17.3±10.0	.053
H&Y stage, mean±SD	2.1±0.4	1.8±0.5	.410	2.0±0.3	2.0±0.0	1.000
Educational level, % (n)			.261			.036
Primary	52.9 (9)	25.0 (1)		75.0 (12)	0.0 (0)	
Basic	35.3 (6)	50.0 (2)		12.5 (2)	66.7 (2)	
Secondary	0.0 (0)	25.0 (1)		12.5 (2)	33.3 (1)	
Higher	11.8 (2)	0.0 (0)		0.0 (0)	0.0 (0)	
Cardiovascular diseases, % (n)	70.6 (12)	50.0 (2)	.338	87.5 (14)	0.0 (0)	.010
PDQ-39 emotional well-being score, mean±SD	33.9±4.2	42.7±4.0	.043	51.2±20.2	13.9±13.4	.017

TABLE 5 | Clinical differences in patients with and without erectile and sexual dysfunction
SD, Standard Deviation; PDQ-39, 39 item Parkinson's Disease Questionnaire.

Evaluation of significant clinical variables comparing patients with and without erectile and sexual dysfunction was performed (Table 4). The mean age of males with erectile dysfunction was 62.9 years old and males without this feature were, on average, 49.8 years old ($p=.009$). Female patients with sexual dysfunction were 64.6 years old while women without sexual dysfunction were 52.0 years old ($p=.005$). In both groups, there was an approximate age difference of 13 years. The majority (75.0%) of females with sexual dysfunction had primary education and 66.7% of females without sexual dysfunction had mostly basic education ($p=.010$). Also, cardiovascular diseases were present in 87.5% of females with sexual dysfunction and in none of those without it ($p=.010$). PDQ-39 emotional well-being mean score was lower when males presented erectile dysfunction ($p=.043$) and the opposite occurred when females developed sexual dysfunction ($p=.017$).

Potential erectile and sexual dysfunction predictors	Erectile dysfunction RR (95% CI)	p-value	Sexual dysfunction RR (95% CI)	p-value
Age (for each additional year)	1.26 (1.03-1.54)	.033	1.30 (1.01-1.68)	.039
Cardiovascular diseases	1.20 (0.72-2.01)	.694	2.50 (0.85-7.31)	.094
PDQ-39 emotional well-being score (for each additional point)	0.95 (0.87-1.04)	.260	1,10 (0.99-1.23)	.073

TABLE 6 | Univariate analysis of independent predictors of erectile and sexual dysfunction regardless of DBS-STN submission

RR, Relative Risk; SD, Standard Deviation; PDQ-39, 39 item Parkinson's Disease Questionnaire.

Univariate analysis identified age as a predictor of sexual dysfunction decline in males (RR=1.26; 95% CI, 1.03-1.54; p=.033) and females (RR=1.30; 95% CI, 1.01-1.68; p=.039) regardless of DBS-STN submission (Table 6). A multivariate analysis model combining age and PDQ-39 emotional well-being score (p=.207) revealed that only age (RR=1.30; 95% CI, 1.02-1.65; p=.033) was an independent predictor of erectile dysfunction in males. In females, a multivariate analysis model with age (p=.998), PDQ-39 emotional well-being score (p=.998) and the presence of cardiovascular disease (p=.997) as covariates did not outline any significant predictor of sexual dysfunction development.

Discussion

To our knowledge, this is the first study targeting biological and quantitative aspects of the sexual function of DBS-STN treated patients and candidates, other than solely evaluating their sexual life satisfaction. The use of different sexual function questionnaires for each gender hopefully generated more reliable results but to the detriment of statistical power given the sample fragmentation. On the other hand, it allowed the assessment of distinct organic phenomena that would not be possible using a unique sexual satisfaction scale: in males, erectile function could be quantified using IIEF, and in females, lubrication and pain could be explored using FSFI. Erectile and sexual dysfunction prevalence across groups varied from 77.8% to 90.0%, being more frequent in men, which was compatible with previous findings.^{5,9}

Apart from disease duration, MDS-UPDRS-III motor score and the use of MAO-B inhibitors, other clinical variables related to PD did not differ significantly DBS-STN treated patients and candidates. The difference in disease duration between DBS-STN submitted patients and candidates may be due to the fact that DBS is classically performed in patients with advanced PD, although recent evidence³⁵ supports a benefit at earlier stages of the disease, with patients becoming surgical candidates earlier in the disease course. A 25% reduction of the On MDS-UPDRS-III score was observed between DBS-STN submitted patients and candidates, which is consistent with the post-operative effects on motor symptoms.^{36,37} While libido and sexual function changes following the disease progression have been reported,³⁸ H&Y staging did not show any association with erectile or sexual dysfunction.

In general, men and women with erectile and sexual dysfunction, respectively, were demonstrated to be significantly older than those who do not present sexual function changes. A common 13 years age gap between patients with erectile/sexual dysfunction and those without it suggests a similar role of aging in the onset and etiology of sexual function deterioration in both genders. We were also able to confirm that age is a powerful and independent predictive factor for sexual function decline in PD. In both genders, there was an approximate 30% risk increase regarding the development of erectile and sexual dysfunction for each additional year of age, independent of DBS and depression.

No relevant differences in the pharmacological therapy class between groups were found, although MAO-B inhibitors taking was found only in candidates. DBS reduces the LEDD and the spectrum of medication categories used in the treatment of PD. Medical therapy for PD did not play a role in the development of erectile and sexual dysfunction in our cohort and levodopa equivalent daily dose (LEDD) decrease was not statistically significant after DBS-STN, but we consider it an expected result if our sample was larger. LEDD reduction and improved motor

function could be not associated with any sexual functioning impact in surgically treated patients, confirming previous studies data.¹¹

There were no significant differences in the mean values of the International Index of Erectile Function (IIEF) total score and dimensions as well as intercourse frequency between DBS-STN submitted patients and candidates. Few studies have evaluated the sexual function of PD submitted to DBS using IIEF, but our result is according to Kurcova et al. recent findings, where no modification in the IIEF mean values between baseline and postoperative measurements was found.³⁹ Like males, both females' sexual intercourse frequency and the Female Sexual Function Index (FSFI) score and dimensions values did not register any significant variation after being treated with DBS-STN. Castelli et al. reported a similar finding regarding sexual satisfaction in women.¹⁰ The reason behind our inability to uncover a substantial effect of DBS-STN on the sexual function of males and females is unclear, but it could be attributed to the post-operative time mixed effect and a small cohort number. We did not detect any case of hypersexuality following DBS nor in candidates, although it has been described in the literature as a possible surgical⁴⁰ and pharmacological⁴¹⁻⁴³ complication. Hypersexuality symptoms are usually reported by the PD patients' wives⁴⁴ and our study did not include partners interviews on this topic.

Quality of life measured by PDQ-39 mean score did not substantially improve after surgery as it has been described in the literature.^{45,46} Daily-living activities was the only PDQ-39 dimension significantly improved by DBS and is according to previous studies results,^{47,48} but it did not translate in any relevant sexual function change. Our DBS-STN submitted group was made of PD patients with different postoperative times, which could statistically conceal any major quality of live enhancements in recently operated patients that have been reported to display the greatest PDQ-39 score decrease.^{39,45,49} Kurcova et al. pointed out a PDQ-39 mean score reduction to baseline values after 4 months of DBS-STN due to incompletely fulfilled expectations.³⁹ This finding emphasizes the need to address the patients' expectations before undergoing surgery in order to prevent future disappointment with its outcomes. Also, anteromedial STN stimulation is associated with emotional and behavior modifications.⁵⁰ The relation between the lead location parameters and its influence on the quality of life and sexual function should be studied in the future.

In spite of the fact that the emotional well-being PDQ-39 score was not significantly improved in DBS-STN treated patients, we detected interesting changes comparing between genders. Males with erectile function presented a positive reduction of this score, suggesting that higher emotional well-being may lead men to report erectile dysfunction symptoms more frequently. We hypothesize that males with better emotional well-being, related or not to DBS-STN, tend to focus and expect more of their sexual performance and may consider it unsatisfactory.

Contrasting conclusions can be drawn from the female gender since women with sexual dysfunction exhibited lower emotional well-being. We are unclear whether their weakened sexual life is responsible for lower well-being or if the reverse is valid. Nevertheless, emotional well-being changes in both genders could not predict symptoms of sexual or erectile function. Analysis independent of DBS-STN submission found that both men and women with erectile and sexual dysfunction had lower education levels compared to their healthy correspondents when considering this outcome. As a matter of fact, low education and blue-collar jobs have been linked to erectile dysfunction.⁵¹ Regarding chronic comorbidities, cardiovascular diseases were associated with an increased prevalence of sexual dysfunction in women, but logistic regression showed that it could not accurately predict its development. Multiple studies⁵²⁻⁵⁴ have established the effect of cardiovascular disease on women sexual function by affecting their desire, arousal, clitoris and vaginal labia sensitivity, and vaginal lubrication.

A link between depression and sexual function decline in PD patients has been shown^{15,17}, but this relation is not valid if we consider patients submitted to DBS-STN.¹⁰ In our study, the diagnosis of depression and the severity of depressive symptoms (BDI) did not differ statistically between DBS-STN treated patients and candidates, nor between PD patients with or without erectile/sexual dysfunction, regardless of DBS-STN submission. This could reflect an adequate pharmacological treatment using antidepressants. In fact, more than half of the patients of both groups were under antidepressant medication, which has been outlined as risk factors for sexual function perturbances, especially selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs).^{13,55} The relation between erectile and sexual dysfunction with other evaluated clinical outcomes could not be demonstrated in our analysis, probably due to a small cohort population.

Limitations

The study population was inevitably small due to the multiple inclusion criteria applied. However, the number of patients included remained higher than in previous studies.

Low educational levels forced the investigators to apply the sexual function questionnaires by direct questioning. Cognitive deteriorated patients were excluded to assure full comprehension of the questionnaires used, although their inclusion could have generated different results. Patient's pudor and embarrassment may have underestimated the reporting of sexual dysfunction symptoms. Sexual activity also depends on the patient's partners. However, no sexual evaluation of the spouses was conducted in this study, which could have provided more understanding of the couple's relationship disruption caused by the disease..

Recall bias is an inherent limitation imposed by the self-reported questionnaires we used. Moreover, FSFI and IIEF evaluate solely heterosexual individuals with sexual activity during the last 4 weeks before each interview was conducted, and not having sexual intercourse in this period is enough to consider the patient as sexually dysfunctional. Both questionnaires also lack the assessment of other sexuality dimensions, such as oral sex and masturbation.

Conclusions

Our study provides evidence that DBS-STN has no direct effect on PD patient's sexual life. Emotional well-being may contribute to a different opinion over the sexual function according to the patient's gender. Cardiovascular diseases were linked to sexual dysfunction in women. Low education was associated with a higher prevalence of erectile and sexual dysfunction. Age remains the best predictor and should be considered when managing PD patients fears before and after surgery.

Acknowledgments

Agradeço ao **Dr. Fradique Moreira**, meu co-orientador, por me ter feito sentir parte da equipa em todas as tardes de ensinamentos sobre a Doença de Parkinson. A sua supervisão ensinou-me simultaneamente o poder da autonomia e o gosto pela investigação em equipa.

À **Prof. Dr^a. Cristina Januário**, minha orientadora, cuja larga experiência clínica e científica foi um valioso contributo para este trabalho.

Ao **Pedro**, por todo o companheirismo e incentivo. Que os possa devolver um dia mais tarde.

À **minha Mãe**, a quem devo todas oportunidades de ir mais além a nível académico e pessoal.

Scientific presentation and publication

During this project, preliminary abstracts were submitted and accepted for a poster presentation in AD/PD 2019 - The International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease, Lisbon, and in the 3rd International Brain Stimulation Conference 2019, Vancouver.

The final results were also presented as a poster by the main author at the following congresses:

- In4med: Coimbra's medical and scientific congress, Coimbra, 2019.
- The 13th World Congress on Controversies in Neurology (CONy), Madrid, 2019.

References

1. Bronner G, Vodusek DB. Management of sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord*. 2011;4(6):375–383. doi:10.1177/1756285611411504
2. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A, Salonia A, Verze P. EAU guidelines on erectile dysfunction, premature ejaculation, penile curvature and priapism. *Eur Assoc Urol*. 2017:1–86.
3. Yang Y, Liu H, Lin T, Kuo Y, Hsieh T. Relationship between Erectile Dysfunction, Comorbidity, and Parkinson's Disease: Evidence from a Population-Based Longitudinal Study. *J Clin Neurol*. 2017;13(3):250–258. doi:10.3988/jcn.2017.13.3.250
4. Seppi K, Chaudhuri KR, Coelho M, et al. Update on Treatments for Nonmotor Symptoms of Parkinson ' s Disease — An Evidence-Based Medicine Review. 2019;(December 2018):1–19. doi:10.1002/mds.27602
5. Vázquez-Sánchez F, Rodríguez-Martínez E, Arés-Luque A. Trastornos urinarios, disfuncin sexual e hipersexualidad en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol*. 2010;50(SUPPL. 2):27–31.
6. Sakakibara R, Kishi M, Ogawa E, et al. Bladder, bowel, and sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis*. 2011;2011. doi:10.4061/2011/924605
7. BRONNER G, ROYTER V, KORCZYN AD, GILADI N. Sexual Dysfunction in Parkinson's Disease. *J Sex Marital Ther*. 2004;30(2):95–105. doi:10.1080/00926230490258893
8. Welsh M, Hung L, Waters CH. Sexuality in women with parkinson's disease. *Mov Disord*. 2004;12(6):923–927. doi:10.1002/mds.870120614
9. Varanda S, Ribeiro da Silva J, Costa AS, et al. Sexual dysfunction in women with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2016;31(11):1685–1693. doi:10.1002/mds.26739
10. Castelli L, Perozzo P, Genesia ML, et al. Sexual well being in parkinsonian patients after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(9):1260–1264. doi:10.1136/jnnp.2003.034579
11. Brown E, Brown GM, Kofman O, Quarrington B. Sexual function and affect in Parkinsonian men treated with L-dopa. *Am J Psychiatry*. 1978;135(12):1552–1555. doi:10.1176/ajp.135.12.1552
12. Azevedo J, Esteves M, Rosas MJ, Coelho R. A saúde sexual na doença de Parkinson. *Arq Med*. 2010;24(2):47–51.

13. Conaglen H, Conaglen J. *Drug-induced sexual dysfunction in men & women*. Vol 36.; 2013. doi:10.18773/austprescr.2013.021
14. Schwarz ER. Sexual function in women with heart disease and coronary artery disease. *Int J Impot Res*. 2007;19:341. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901543>.
15. Özcan T, Benli E, Demir EY, Özer F, Kaya Y, Haytan CE. The relation of sexual dysfunction to depression and anxiety in patients with Parkinson's disease. *Acta Neuropsychiatr*. 2015;27(1):33–37. doi:DOI: 10.1017/neu.2014.33
16. Kurtis MM, Rajah T, Delgado LF, Dafsari HS. The effect of deep brain stimulation on the non-motor symptoms of Parkinson's disease: a critical review of the current evidence. *npj Park Dis*. 2017;3(1):16024. doi:10.1038/npjparkd.2016.24
17. Moore O, Gurevich T, Korczyn A, Anca M, Shabtai H, Giladi N. *Quality of sexual life in Parkinson's disease*. Vol 8.; 2002. doi:10.1016/S1353-8020(01)00042-6
18. Fox SH, Katzenschlager R, Lim S, et al. International Parkinson and Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review : Update on Treatments for the Motor Symptoms of Parkinson ' s Disease. 2018;00(00):1–19. doi:10.1002/mds.27372
19. Mehanna R, Lai EC. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Transl Neurodegener*. 2013;2(1):1–10. doi:10.1186/2047-9158-2-22
20. Groiss SJ, Wojtecki L, Sudmeyer M, Schnitzler A. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord*. 2009;2(6):379–391. doi:10.1177/1756285609339382
21. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Kurtis MM, Chaudhuri KR. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2011;26(3):399–406. doi:10.1002/mds.23462
22. Laura Sperry XH. Impact of Deep Brain Stimulation Therapy on Autonomic Disturbances and Related Symptoms of Parkinson's Disease. *Brain Disord Ther*. 2015;04(01):1–6. doi:10.4172/2168-975x.1000150
23. Fisher WA, Gruenwald I, Jannini EA, et al. Standards for Clinical Trials in Male and Female Sexual Dysfunction: III. Unique Aspects of Clinical Trials in Male Sexual Dysfunction. *J Sex Med*. 2017;14(1):3–18. doi:10.1016/j.jsxm.2016.08.016
24. Defer G-L, Widner H, Marié R-M, Rémy P, Levivier M. Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD). *Mov Disord*. 1999;14(4):572–584. doi:10.1002/1531-8257(199907)14:4<572::AID-MDS1005>3.0.CO;2-C
25. Santana I, Duro D, Lemos R, et al. Mini-mental state examination: Avaliação dos

- novos dados normativos no rastreio e diagnóstico do défice cognitivo. *Acta Med Port.* 2016;29(4):240–248. doi:10.20344/amp.6889
26. Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE. Systematic review of levodopa dose equivalency reporting in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2010;25(15):2649–2653. doi:10.1002/mds.23429
 27. Kotková P, Weiss P. Psychiatric factors related to sexual functioning in patients with Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(4):419–424. doi:https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2012.06.020
 28. Safarinejad MR, Taghva A, Shekarchi B, Safarinejad S. Safety and efficacy of sildenafil citrate in the treatment of Parkinson-emergent erectile dysfunction: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Int J Impot Res.* 2010;22:325. <http://dx.doi.org/10.1038/ijir.2010.23>.
 29. Raffaele R, Vecchio I, Giammusso B, Morgia G, Brunetto MB, Rampello L. Efficacy and Safety of Fixed-Dose Oral Sildenafil in the Treatment of Sexual Dysfunction in Depressed Patients with Idiopathic Parkinson's Disease. *Eur Urol.* 2002;41(4):382–386. doi:10.1016/S0302-2838(02)00054-4
 30. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology.* 1997;49(6):822–830. doi:10.1016/S0090-4295(97)00238-0
 31. Rosen RC, Cappelleri JC, Gendrano N. The International Index of Erectile Function (IIEF): A state-of-the-science review. *Int J Impot Res.* 2002;14(4):226–244. doi:10.1038/sj.ijir.3900857
 32. Quinta Gomes AL, Nobre P. The International Index of Erectile Function (IIEF-15): Psychometric Properties of the Portuguese Version. *J Sex Med.* 2012;9(1):180–187. doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02467.x
 33. Pechorro P, Diniz A, Almeida S, Vieira R. Validacao portuguesa do Índice de Funcionamento Sexual Feminino (FSFI). *Laboratório Psicol.* 2009;7(1):33–44. doi:10.14417/lp.684
 34. Campos RC, Gonçalves B. The Portuguese version of the Beck Depression Inventory-II (BDI-II): Preliminary psychometric data with two nonclinical samples. *Eur J Psychol Assess.* 2011;27(4):258–264. doi:10.1027/1015-5759/a000072
 35. Rau J, Knudsen K, Volkmann J, et al. Neurostimulation for Parkinson's Disease with Early Motor Complications. 2013. doi:10.1056/NEJMoa1205158
 36. Peng L, Fu J, Ming Y, Zeng S, He H, Chen L. The long-term efficacy of STN vs GPi

- deep brain stimulation for Parkinson disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(35). https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2018/08310/The_long_term_efficacy_of_STN_vs_GPi_deep_brain.90.aspx.
37. Chou KL, Taylor JL, Patil PG. The MDS-UPDRS tracks motor and non-motor improvement due to subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013;19(11):966–969. doi:10.1016/j.parkreldis.2013.06.010
 38. Wermuth L, Stenager E. Sexual problems in young patients with Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 1995;91(6):453–455.
 39. Kurcova S, Bardón J, Vastik M, et al. Bilateral subthalamic deep brain stimulation initial impact on nonmotor and motor symptoms in Parkinson's disease. 2018;0(December 2017).
 40. Doshi P, Bhargava P. Hypersexuality following subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Neurol India*. 2008;56(4):474–476.
 41. Odiyoor MRCPsych M, Kobylecki C, Hackett R, Silverdale M, Kellett M. *Pramipexole and Gender Identity Disorder: Expanding the Phenotype of Hypersexuality in Parkinson's Disease*. Vol 24.; 2009. doi:10.1002/mds.22848
 42. Weintraub D, Koester J, MN P, al et. Impulse control disorders in parkinson disease: A cross-sectional study of 3090 patients. *Arch Neurol*. 2010;67(5):589–595. <http://dx.doi.org/10.1001/archneurol.2010.65>.
 43. David C, Philip S, S. DA. Hypersexuality in Parkinson's Disease: Systematic Review and Report of 7 New Cases. *Mov Disord Clin Pract*. 2015;2(2):116–126. doi:10.1002/mdc3.12155
 44. Bronner G, Hassin-Baer S. Exploring hypersexual behavior in men with Parkinson's disease: is it compulsive sexual behavior? *J Parkinsons Dis*. 2012;2(3):225–234. doi:10.3233/JPD-2012-012098
 45. Sobstyl M, Zabek M, Gorecki W, Mossakowski Z. Quality of life in advanced Parkinson's disease after bilateral subthalamic stimulation: 2 years follow-up study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;124:161–165. doi:10.1016/j.clineuro.2014.06.019
 46. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A Randomized Trial of Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *N Engl J Med*. 2006;355(9):896–908. doi:10.1056/NEJMoa060281
 47. Erola T, Karinen P, Heikkinen E, et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation

- improves health-related quality of life in Parkinsonian patients. *Parkinsonism Relat Disord.* 2005;11(2):89–94. doi:10.1016/j.parkreldis.2004.08.006
48. Nazzaro JM, Pahwa R, Lyons KE. The impact of bilateral subthalamic stimulation on non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011;17(8):606–609. doi:10.1016/j.parkreldis.2011.05.009
49. Chan DTM, Zhu CXL, Lau CKY, et al. Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease in Hong Kong: A Prospective Territory-Wide 2-Year Follow-Up Study. *World Neurosurg.* 2016;93:229–236. doi:10.1016/j.wneu.2016.06.002
50. Massano J, Garrett C. Deep brain stimulation and cognitive decline in Parkinson's disease: a clinical review. *Front Neurol.* 2012;3:66. doi:10.3389/fneur.2012.00066
51. Aytac I, Araujo A, B Johannes C, Kleinman K, B McKinlay J. *Socioeconomic factors and incidence of erectile dysfunction: findings of the longitudinal Massachusetts Male Aging Study.* Vol 51.; 2000. doi:10.1016/S0277-9536(00)00022-8
52. Eyada M, Atwa M. Sexual function in female patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction. *J Sex Med.* 2007;4(5):1373–1380. doi:10.1111/j.1743-6109.2007.00473.x
53. Drory Y, Kravetz S, Weingarten M. Comparison of sexual activity of women and men after a first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2000;85(11):1283–1287.
54. Schwarz ER, Kapur V, Bionat S, Rastogi S, Gupta R, Rosanio S. The prevalence and clinical relevance of sexual dysfunction in women and men with chronic heart failure. *Int J Impot Res.* 2008;20(1):85–91. doi:10.1038/sj.ijir.3901613
55. Montejo AL, Montejo L, Navarro-Cremades F. Sexual side-effects of antidepressant and antipsychotic drugs. *Curr Opin Psychiatry.* 2015;28(6):418–423. doi:10.1097/YCO.0000000000000198

Attachments

ATTACHMENT I | Ethics Committee authorization



Comissão de Ética para a Saúde

Visto/ À U.I.D.
para difusão

20, 7, 2018

Dr. Francisco Parente
Diretor Clínico
C.H.U.C. - EPE

Exmo. Senhor
Dr. Francisco Parente
Digmº Diretor Clínico do CHUC

SUA REFERÊNCIA	SUA COMUNICAÇÃO DE	NOSSA REFERÊNCIA	DATA
		N.º 0180/CES	16-07-2018
Proc. N.º CHUC-071-18			

ASSUNTO: *Estudo Observacional "Disfunção Sexual e Estimulação Cerebral Profunda na Doença de Parkinson"* - Tiago Oliveira Pedro, Aluno do mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (estudo a ser realizado no Serviço de Neurologia).
(Entrada do processo na CES a 08.06.2018)

Cumpramos informar Vossa Ex.ª que a Comissão de Ética para a Saúde do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, reunida em 13 de Julho de 2018, com a presença da maioria dos seus membros, após análise do projeto mencionado em epígrafe e ouvido o relator, emitiu parecer favorável à sua realização. Parecer aprovado por unanimidade.


Fundamentação:

O estudo pretende comparar e caracterizar a prevalência de disfunção sexual entre doentes com Doença de Parkinson (DP) submetidos e não submetidos a Estimulação Cerebral Profunda do Núcleo Subtalâmico (DBS-NTS) com diferentes graus da doença, terapêuticas farmacológicas, graus de sintomas depressivos e qualidade de vida. Selecionar em consulta hospitalar dois grupos de doentes com Doença de Parkinson submetidos e não submetidos a Estimulação Cerebral Profunda.

Toda a actividade decorre com a supervisão dos médicos assistentes em contexto de consulta. Inquéritos são codificados. Código que servirá de correspondência entre ambas as partes do questionário (Parte A e Parte B), de forma a ultrapassar os constrangimentos do seu preenchimento, assegurar o anonimato e garantir corretamente o tratamento dos dados.

Mais se informa que a CES do CHUC deve ser semestralmente actualizada em relação ao desenvolvimento dos estudos favoravelmente analisados e informada da data da conclusão dos mesmos, que deverá ser acompanhada de relatório final.

A COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE
DO CHUC - E.P.E.


Prof. Doutor José Joaquim Sousa Barros
Presidente da CES do CHUC

LP/CES

A CES do CHUC: Prof. Doutor José Joaquim Sousa Barros; Prof.ª Doutora Maria Fátima Pinto Saraiva Martins; Dr. Mário Rui Almeida Branco; Enf.º Adílio Tâncoco Mendes; Prof. Doutor Carlos Alberto Fontes Ribeiro; Padre José António Afonso Pais; Dr. José António Feio; Dr. José Alves Grelho Gonçalves; Enf.º Fernando Mateus; Dr. José António Pinheiro; Dra. Cláudia Santos; Dr. Paulo Figueiredo.

ATTACHMENT II | Written Informed Consent

CONSENTIMENTO INFORMADO, ESCLARECIDO E LIVRE PARA PARTICIPAÇÃO EM ESTUDOS DE INVESTIGAÇÃO

(de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo)

Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo está incorreto ou que não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento. Este documento é composto de 2 páginas e feito em duplicado: uma via para o investigador, outra para a pessoa que consente.

Título do estudo: O Impacto da Estimulação Cerebral Profunda na Função Sexual de doentes com Doença de Parkinson

Enquadramento: Trabalho de investigação com vista à obtenção do grau de Mestre em Medicina no Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, realizado na Unidade de Neurologia do CHUC e sob a orientação do Dr. Fradique Moreira.

Explicação do estudo: O presente estudo pretende avaliar o efeito da Estimulação Cerebral Profunda na Saúde Sexual em indivíduos com Doença de Parkinson através de questionários relativamente a questões pessoais e clínicas e destina-se a doentes submetidos e não-submetidos a esta terapia. O preenchimento destes questionários terá lugar apenas uma vez e dura aproximadamente 30 minutos. Nenhuma outra gravação (áudio ou vídeo) será obtida. O estudo decorrerá no Serviço de Neurologia do CHUC, sob a supervisão do Dr. Fradique Moreira.

Condições e financiamento: O estudo é completamente voluntário, não havendo qualquer tipo de prejuízos ou consequências em caso de negação em participar. Não existe qualquer tipo de financiamento deste estudo, nem prémios ou despesas a pagar resultantes da participação.

Confidencialidade e anonimato: O estudo é confidencial e anónimo, e os dados dele resultantes não serão utilizados para outros fins. O preenchimento dos questionários ocorrerá em lugar adequado de forma a assegurar a privacidade do participante.

Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela/s pessoa/s que acima assina/m. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelo/a investigador/a.

NOME: _____

ASSINATURA: _____ **DATA:** ___ / ___ / _____

**SE NÃO FOR O PRÓPRIO A ASSINAR POR IDADE OU INCAPACIDADE
(se o menor tiver discernimento deve também assinar em cima, se consentir)**

Nome: _____

BI/CC N.º: _____ **DATA OU VALIDADE:** ___ / ___ / _____

GRAU DE PARENTESCO OU TIPO DE REPRESENTAÇÃO: _____

ASSINATURA _____

Eu, Tiago Oliveira Pedro, agradeço a sua disponibilidade em participar no presente estudo. Caso tenha dúvidas ou deseje mais esclarecimentos, por favor contacte:

Telefone: 930459178

E-mail: tiagoliveirapedro@hotmail.com

O investigador,

(Tiago Oliveira Pedro)

ATTACHMENT III | Individual Clinical Form

1. INFORMAÇÃO GERAL DO DOENTE

- 1.1. Idade: ____ 1.2. Sexo: M F 1.3. Profissão: _____
1.4. Estado Civil: casado(a) solteiro(a) divorciado(a) viúvo(a)
1.5. Filhos: Sim Quantos? ____ Não Religião: _____

2. CARATERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA

- 2.1. Habilitações literárias:
Sem escolaridade Ensino primário Ensino básico Ensino secundário Ensino Superior
2.2. Habita em meio: rural cidadão

3. CARATERIZAÇÃO CLÍNICA DO DOENTE

- 3.1. Consumo etílico: Sim Não 3.2. Consumo Tabágico: Sim Não
3.3. Doenças crónicas:
Diabetes mellitus Doenças Cardiovasculares Depressão Neoplasia
Doença Urológica/Ginecológica
3.4. Medicação habitual:
Antidepressivos Antihipertensores Antipsicóticos Benzodiazepinas
Medicação para Disfunção Erétil

4. CARATERIZAÇÃO DA DOENÇA DE PARKINSON

- 4.1. Há quanto tempo tem a Doença de Parkinson? _____
4.2. Foi submetido a DBS-NTS? Sim Há quanto tempo: _____ Não
4.3. Escala Hoehn & Yahr: 1 2 3 4 5
4.4. Escala MDS-UPDRS Parte III: _____
4.5. Escala PDQ-39:

DIMENSÕES	ITENS	PONTUAÇÃO
Mobilidade	1-10	
Atividades da vida diária	11-16	
Bem-estar emocional	17-22	
Estigma	23-26	
Apoio social	27-29	
Cognição	30-33	
Comunicação	34-36	
Desconforto físico	37-39	
TOTAL		

NOTA: A pontuação por cada dimensão é obtida somando os pontos (de 0 a 4) de cada questão e dividindo por a pontuação máxima de cada dimensão (4 vezes o número de questões). A pontuação total é a média das 8 dimensões.

4.6. Terapêutica Farmacológica para a Doença de Parkinson:

- Levodopa - Dose: _____ mg
- Agonistas Dopaminérgicos LEDD (Dose Diária Equivalente de Levodopa): _____ mg
- IMAO - LEDD (Dose Diária Equivalente de Levodopa): _____ mg
- ICOMT - LEDD (Dose Diária Equivalente de Levodopa): _____ mg
- Anticolinérgicos - LEDD (Dose Diária Equivalente de Levodopa): _____ mg

DRUG	FACTOR	DRUG	FACTOR
Immediate release L-dopa dose	1	Rotigotine	30
Controlled release L-dopa dose	0,75	Selegeline - oral	10
Entacapone (or Stalevo)	LDx0,33	Selegeline - sublingual	80
Tolcapone	LDx0,5	Rasagiline	100
Duodopa	1,11	Amantadine	1
Pramipexole (as salt)	100	Apomorphine	10
Ropinirole	20		

Movement Disorders 2010, Vol. 25, No. 15, 2010, pp. 2649–268

5. CARATERIZAÇÃO DA FUNÇÃO SEXUAL

5.1. Frequência de **relações sexuais** nas últimas 4 semanas: 0 1 a 5 6 a 10 Mais de 10

5.2. Frequência de **atividade sexual** nas últimas 4 semanas: 0 1 a 5 6 a 10 Mais de 10

5.3a. IIEF – ÍNDICE INTERNACIONAL DE FUNÇÃO ERÉTIL

DOMÍNIOS	QUESTÕES	PONTUAÇÃO
Função erétil	1, 2, 3, 4, 5 e 15	
Orgasmo	9 e 10	
Desejo	11 e 12	
Satisfação com o coito	6, 7 e 8	
Satisfação geral	13 e 14	
TOTAL		

5.3b. **Disfunção Sexual:** Ausente (26-30) Ligeira (22-25) Ligeira a Moderada (17-21)
Moderada (11-16) Grave (6-10)

5.4a. FSFI - ÍNDICE DE FUNCIONAMENTO SEXUAL FEMININO

DOMÍNIOS	QUESTÕES	FATOR	PONTUAÇÃO
Desejo	1 e 2	0,6	
Excitação	3, 4, 5 e 6	0,3	
Lubrificação	7, 8, 9 e 10	0,3	
Orgasmo	11, 12 e 13	0,4	
Satisfação	14, 15 e 16	0,4	
Desconforto/Dor	17, 18 e 19	0,4	
TOTAL			

5.4b. **Disfunção Sexual:** Ausente (*score total* > 26,5) Presente (*score total* < 26,5)

ATTACHMENT IV | MMSE – Mini Mental State Examination, Folstein et al. (1975)

(Translated and validated for the portuguese population by Guerreiro, M. (1994))

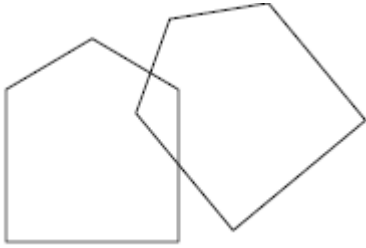
1. ORIENTAÇÃO	
1. Em que ano estamos?	
2. Em que mês estamos?	
3. Em que dia do mês estamos?	
4. Em que dia da semana estamos?	
5. Em que estação do ano estamos?	
6. Em que país estamos?	
7. Em que distrito vive?	
8. Em que terra vive?	
9. Em que casa estamos?	
10. Em que andar estamos?	
NOTA (1 ponto por cada resposta correta)	

2. RETENÇÃO	
“Vou dizer três palavras; queria que as repetisse, mas só depois de eu as dizer todas, procure sabê-las de cor.” <p style="text-align: center;">Pêra ___ Gato___ Bola___</p>	
NOTA (contar um ponto por cada palavra corretamente repetida)	

3. ATENÇÃO E CÁLCULO	
“Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e depois ao número encontrado voltar a tirar 3 e repete assim ate eu dizer para parar” <p style="text-align: center;">30 ___ 27 ___ 24 ___ 21 ___ 18 ___ 15 ___</p>	
NOTA (um ponto por cada resposta correcta. Se der uma errada mas depois continuar a subtrair, consideram-se as seguintes como corretas. Para ao fim de 5 respostas)	

4. EVOCAÇÃO	
“Veja se consegue dizer as 3 palavras que pedi a pouco para decorar” <p style="text-align: center;">Pêra ___ Gato___ Bola___</p>	
NOTA (um ponto por cada resposta correta)	

5. LINGUAGEM	
<p>“Como se chama isto” Mostrar os objectos: Relógio___ Lápis___</p>	
<p>“Repita a frase que eu vou dizer: O RATO ROEU A ROLHA”</p>	
<p>“Quando eu lhe der esta folha, pegue nela com a mão direita, dobre-a ao meio e ponha sobre a mesa”, (ou “sobre a cama”, se for o caso); dar a folha, segurando com as duas mãos. Pega com a mão direita___ Dobra ao meio___ Coloca onde deve___</p>	
<p>“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___</p>	
<p>“Escreva uma frase inteira aqui”. Deve ter sujeito e verbo e fazer sentido; os erros gramaticais não prejudicam a pontuação. Frase:_____</p>	
NOTA (um ponto por cada resposta correcta)	

6. HABILIDADE CONSTRUTIVA	
<p>Deve copiar um desenho. Dois pentágonos parcialmente sobrepostos; cada um deve ficar com 5 lados, dois dos quais intersectados. Não valorizar tremor ou rotação.</p>	
<p>Desenho</p> 	<p>Cópia</p>
NOTA (um ponto pela cópia correcta)	

SCORE: _____

ATTACHMENT V | FSFI, Female Sexual Function Index

(Adapted from Rosen et al., 2000)

1. Com que frequência sentiu desejo ou interesse sexual?

- 5) Quase sempre/sempe
- 4) A maior parte das vezes (mais de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 2) Poucas vezes (menos de metade das vezes)
- 1) Quase nunca/nunca

2. Como classifica o seu nível de desejo ou interesse sexual?

- 5) Muito elevado
- 4) Elevado
- 3) Moderado
- 2) Baixo
- 1) Muito baixo ou nenhum

3) Com que frequência se sentiu sexualmente excitada durante qualquer atividade ou relação sexual?

- 0) Não tive atividade sexual
- 5) Quase sempre/sempe
- 4) A maior parte das vezes (mais de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 2) Poucas vezes (menos de metade das vezes)
- 1) Quase nunca/nunca

4) Como classifica o seu nível (grau) de excitação sexual durante qualquer atividade ou relação sexual?

- 0) Não tive atividade sexual
- 5) Muito elevado
- 4) Elevado
- 3) Moderado
- 2) Baixo
- 1) Muito baixo/nenhum

5) Qual a confiança em conseguir excitar-se durante qualquer atividade ou relação sexual?

- 0) Não tive atividade sexual
- 5) Confiança muito elevada
- 4) Confiança elevada
- 3) Confiança moderada
- 2) Confiança baixa
- 1) Confiança muito baixa/nenhuma

6) Com que frequência se sentiu satisfeita com a sua excitação sexual durante qualquer atividade ou relação sexual?

- 0) Não tive atividade sexual
- 5) Quase sempre/sempr
- 4) A maior parte das vezes (mais de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 2) Poucas vezes (menos de metade das vezes)
- 1) Quase nunca/nunca

7) Com que frequência ficou lubrificada (molhada) durante qualquer atividade ou relação sexual?

- 0) Não tive atividade sexual
- 5) Quase sempre/sempr
- 4) A maior parte das vezes (mais de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 2) Poucas vezes (menos de metade das vezes)
- 1) Quase nunca/nunca

8) Qual a dificuldade que teve em ficar lubrificada (molhada) durante qualquer atividade ou relação sexual?

- 0) Não tive atividade sexual
- 1) Extremamente difícil ou impossível
- 2) Muito difícil
- 3) Difícil
- 4) Ligeiramente difícil
- 5) Nenhuma dificuldade

9) Com que frequência manteve a sua lubrificação até ao fim da atividade ou relação sexual?

- 0) Não tive atividade sexual
- 5) Quase sempre/sempr
- 4) A maior parte das vezes (mais de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 2) Poucas vezes (menos de metade das vezes)
- 1) Quase nunca/nunca

10) Qual a dificuldade que teve em manter a sua lubrificação até ao fim de qualquer atividade ou relação sexual?

- 0) Não tive atividade sexual
- 1) Extremamente difícil ou impossível
- 2) Muito difícil
- 3) Difícil
- 4) Ligeiramente difícil
- 5) Nenhuma dificuldade

11) Quando teve estimulação sexual ou relações sexuais, com que frequência atingiu o orgasmo (clímax)?

- 0) Não tive atividade sexual
- 5) Quase sempre/sempr
- 4) A maior parte das vezes (mais de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 2) Poucas vezes (menos de metade das vezes)
- 1) Quase nunca/nunca

12) Quando teve estimulação sexual ou relações sexuais qual a dificuldade que teve para atingir o orgasmo (clímax)?

- 0) Não tive atividade sexual
- 1) Extremamente difícil ou impossível
- 2) Muito difícil
- 3) Difícil
- 4) Ligeiramente difícil
- 5) Nenhuma dificuldade

13) Qual foi o seu nível de satisfação com a sua capacidade para atingir o orgasmo (clímax) durante qualquer atividade sexual?

- 0) Não tive atividade sexual
- 5) Muito satisfeita
- 4) Moderadamente satisfeita
- 3) Igualmente satisfeita e insatisfeita
- 2) Moderadamente insatisfeita
- 1) Muito insatisfeita

14) Qual foi o seu nível de satisfação com o grau de proximidade emocional entre si e o seu parceiro durante a atividade sexual?

- 0) Não tive atividade sexual
- 5) Muito satisfeita
- 4) Moderadamente satisfeita
- 3) Igualmente satisfeita e insatisfeita
- 2) Moderadamente insatisfeita
- 1) Muito insatisfeita

15) Qual foi o seu nível de satisfação com o relacionamento sexual que mantém com o seu parceiro?

- 5) Muito satisfeita
- 4) Moderadamente satisfeita
- 3) Igualmente satisfeita e insatisfeita
- 2) Moderadamente insatisfeita
- 1) Muito insatisfeita

16) Qual o seu nível de satisfação com a sua vida sexual em geral?

- 5) Muito satisfeita
- 4) Moderadamente satisfeita
- 3) Igualmente satisfeita e insatisfeita
- 2) Moderadamente insatisfeita
- 1) Muito insatisfeita

17) Com que frequência sentiu dor ou desconforto durante a penetração vaginal?

- 0) Não tentei ter relações sexuais
- 1) Quase sempre/sempre
- 2) A maior parte das vezes (mais de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 4) Poucas vezes (menos de metade das vezes)
- 5) Quase nunca/nunca

18) Com que frequência sentiu dor ou desconforto após a penetração vaginal?

- 0) Não tentei ter relações sexuais
- 1) Quase sempre/sempre
- 2) A maior parte das vezes (mais de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 4) Poucas vezes (menos de metade das vezes)
- 5) Quase nunca/nunca

19) Como classifica o seu nível de dor ou desconforto durante ou após a penetração vaginal?

- 0) Não tentei ter relações sexuais
- 1) Muito elevado
- 2) Elevado
- 3) Moderado
- 4) Baixo
- 5) Muito baixo/nenhum

ATTACHMENT VI | IIEF, Internation Index of Erectile Function

(Rosen et al., 1997; adapted and translated by Nobre, 2001)

1. Com que frequência foi capaz de conseguir uma ereção durante sua atividade sexual?

- 1) Não tive atividade sexual
- 2) Quase nunca/nunca
- 3) Poucas vezes (muito menos de metade das vezes)
- 4) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 5) A maior parte das vezes (muito mais de metade das vezes)
- 6) Quase sempre/sempre

2. Quando teve ereções com estimulação sexual, qual a frequência em que estas ereções foram suficientemente rígidas para permitir a penetração?

- 0) Não tive atividade sexual
- 1) Quase nunca/nunca
- 2) Poucas vezes (muito menos de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 4) A maior parte das vezes (muito mais de metade das vezes)
- 5) Quase sempre/sempre

3. Quando tentou ter relações sexuais, quantas vezes foi capaz de penetrar a sua companheira?

- 0) Não tentei ter relações sexuais
- 1) Quase nunca/nunca
- 2) Poucas vezes (muito menos de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 4) A maior parte das vezes (muito mais de metade das vezes)
- 5) Quase sempre/sempre

4. Durante as relações sexuais, quantas vezes foi capaz de manter a sua ereção depois de ter penetrado a sua companheira?

- 0) Não tive relações sexuais
- 1) Quase nunca/nunca
- 2) Poucas vezes (muito menos de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 4) A maior parte das vezes (muito mais de metade das vezes)
- 5) Quase sempre/sempre

5. Durante as relações sexuais, qual a dificuldade que teve para manter a sua ereção até ao fim da relação sexual?

- 0) Não tive relações sexuais
- 1) Extrema dificuldade
- 2) Muita dificuldade
- 3) Dificuldade moderada
- 4) Ligeira dificuldade
- 5) Nenhuma dificuldade

6. Quantas vezes tentou ter relações sexuais?

- 0) Não tentei
- 1) Uma a duas tentativas
- 2) Três a quatro tentativas
- 3) Cinco a seis tentativas
- 4) Sete a dez tentativas
- 5) Onze ou mais tentativas

7. Quando tentou ter relações sexuais, qual a frequência com que se sentiu satisfeito?

- 0) Não tentei ter relações sexuais
- 1) Quase nunca/nunca
- 2) Poucas vezes (muito menos de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 4) A maior parte das vezes (muito mais de metade das vezes)
- 5) Quase sempre/sempre

8. Qual o grau de satisfação que teve com as suas relações sexuais?

- 0) Não tive relações sexuais
- 1) Nenhuma satisfação
- 2) Pouca satisfação
- 3) Satisfação moderada
- 4) Grande satisfação
- 5) Muito grande satisfação

9. Quando teve estimulação sexual ou relações sexuais, com que frequência ejaculou?

- 1) Não tive estimulação/relações sexuais
- 2) Quase nunca/nunca
- 3) Poucas vezes (muito menos de metade das vezes)
- 4) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 5) A maior parte das vezes (muito mais de metade das vezes)
- 6) Quase sempre/sempre

10. Quando teve estimulação sexual ou relações sexuais, com que frequência teve a sensação de orgasmo ou clímax?

- 0) Não tive estimulação/relações sexuais
- 1) Quase nunca/nunca
- 2) Poucas vezes (muito menos de metade das vezes)
- 3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- 4) A maior parte das vezes (muito mais de metade das vezes)
- 5) Quase sempre/sempre

11. Com que frequência sentiu desejo sexual?

- 1) Quase nunca/nunca
- 2) Poucas vezes
- 3) Algumas vezes
- 4) A maior parte das vezes
- 5) Quase sempre/sempre

12. Como classifica o seu desejo sexual?

- 1) Muito baixo/nenhum
- 2) Baixo
- 3) Moderado
- 4) Elevado
- 5) Muito elevado

13. Qual a sua satisfação com a sua vida sexual em geral?

- 1) Grande insatisfação
- 2) Insatisfação moderada
- 3) Iguamente satisfeito e insatisfeito
- 4) Satisfação moderada
- 5) Grande satisfação

14. Qual a sua satisfação com o relacionamento sexual com a sua parceira?

- 1) Grande insatisfação
- 2) Insatisfação moderada
- 3) Iguamente satisfeito e insatisfeito
- 4) Satisfação moderada
- 5) Grande satisfação

15. Qual a confiança que tem em conseguir atingir e manter uma ereção?

- 1) Muito baixa
- 2) Baixa
- 3) Moderada
- 4) Elevada
- 5) Muito elevada

ATTACHMENT VII | BDI-II, Beck Depressive Inventory II

(Beck, et al. 1996)

GRUPO 1

- 0 Não me sinto triste
- 1 Sinto-me triste
- 2 Estou sempre triste e não consigo evitá-lo
- 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar mais este estado

GRUPO 2

- 0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro
- 1 Sinto-me desanimado quanto ao futuro
- 2 Acho que nada tenho a esperar do futuro
- 3 Não tenho esperanças no futuro e sinto que a minha situação só irá piorar

GRUPO 3

- 0 Não me sinto um fracasso
- 1 Sinto que fracassei mais do que a maioria das pessoas
- 2 Quando olho para o passado, vejo muitos fracassos
- 3 Sinto que sou uma pessoa completamente falhada

GRUPO 4

- 0 Tenho tanta satisfação em tudo como anteriormente
- 1 Não tenho satisfação com as coisas que me alegravam anteriormente
- 2 Não consigo encontrar satisfação seja com o que for
- 3 Estou insatisfeito com tudo

GRUPO 5

- 0 Não me sinto culpado por algo em particular
- 1 Sinto-me culpado por muitas coisas que fiz ou que deveria ter feito
- 2 Sinto-me bastante culpado a maior parte do tempo
- 3 Sinto-me sempre culpado

GRUPO 6

- 0 Não sinto que esteja a ser castigado
- 1 Sinto que posso vir a ser castigado
- 2 Espero vir a ser castigado
- 3 Sinto que estou a ser castigado

GRUPO 7

- 0 Sinto-me tão bem comigo próprio agora como anteriormente
- 1 Perdi a confiança em mim
- 2 Estou desiludido comigo
- 3 Não gosto de mim próprio

GRUPO 8

- 0 Não me critico ou culpo mais do que é habitual.
- 1 Sou mais crítico em relação a mim do que costumava ser
- 2 Culpo-me por todos os meus defeitos
- 3 Culpo-me por tudo de mal que acontece

- GRUPO 9**
- 0 Não penso em suicidar-me
 - 1 Penso em suicidar-me, mas não seria capaz de fazê-lo
 - 2 Gostaria de me suicidar
 - 3 Gostaria de me suicidar se tivesse a oportunidade

- GRUPO 10**
- 0 Não choro mais do que o habitual
 - 1 Choro mais agora do que antes
 - 2 Choro por qualquer pequena coisa
 - 3 Apetece-me chorar, mas não sou capaz

- GRUPO 11**
- 0 Não estou mais agitado ou inquieto do que o habitual
 - 1 Sinto-me mais agitado ou inquieto do que o habitual
 - 2 Estou tão agitado que é difícil ficar quieto
 - 3 Estou tão agitado que tenho de estar em constante movimento ou a fazer algo

- GRUPO 12**
- 0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas ou atividades
 - 1 Estou menos interessado nas outras pessoas ou atividades do que anteriormente
 - 2 Perdi grande parte do interesse pelas outras pessoas ou atividades
 - 3 É difícil interessar-me por qualquer coisa

- GRUPO 13**
- 0 Tomo decisões tão bem como anteriormente
 - 1 É mais difícil tomar decisões do que anteriormente
 - 2 Tenho muito mais dificuldade em tomar decisões do que costumava ter
 - 3 Não consigo tomar nenhuma decisão

- GRUPO 14**
- 0 Não sinto que não tenho valor
 - 1 Não me considero tão merecedor ou útil como me costumava considerar
 - 2 Sinto que tenho menos valor quando me comparo com outras pessoas
 - 3 Sinto-me completamente sem valor

- GRUPO 15**
- 0 Continuo a ter a mesma energia que anteriormente
 - 1 Tenho menos energia do que costumava ter
 - 2 Não tenho energia suficiente para fazer muita coisa
 - 3 Não tenho energia suficiente para fazer alguma coisa

- GRUPO 16**
- 0 Não senti nenhuma alteração no meu padrão de sono.
 - 1a Durmo um pouco mais do que é habitual
 - 1b Durmo um pouco menos do que é habitual
 - 2a Durmo muito mais do que é habitual
 - 2b Durmo muito menos do que é habitual
 - 3a Durmo a maior parte do dia
 - 3b Acordo 1-2 horas mais cedo e não consigo voltar a adormecer

- GRUPO 17**
- 0 Não me irrita mais do que é habitual
 - 1 Irrito-me mais do que é habitual
 - 2 Irrito-me muito mais do que é habitual
 - 3 Irrito-me com tudo

- GRUPO 18**
- 0 Não senti qualquer alteração no meu apetite
 - 1a O meu apetite é pouco menor do que é habitual
 - 1b O meu apetite é pouco maior do que é habitual
 - 2a O meu apetite é muito menor do que é habitual
 - 2b O meu apetite é muito maior do que é habitual
 - 3a Não tenho apetite absolutamente nenhum
 - 3b Tenho sempre vontade de comer

- GRUPO 19**
- 0 Consigo concentrar-me tão bem como antes
 - 1 Não consigo concentrar-me tão bem como era habitual
 - 2 É difícil concentrar-me em algo durante muito tempo
 - 3 Acho que não consigo concentrar-me em nada

- GRUPO 20**
- 0 Não estou mais cansado ou fatigado do que é habitual
 - 1 Canso-me ou fatigo-me mais facilmente do que é habitual
 - 2 Estou demasiado cansado ou fatigado para fazer uma quantidade de coisas que costumava fazer
 - 3 Estou demasiado cansado ou fatigado para fazer a maior parte das coisas que costumava fazer

- GRUPO 21**
- 0 Não notei qualquer alteração recente no meu interesse sexual
 - 1 Estou menos interessado em sexo do que costumava estar
 - 2 Agora estou muito menos interessado em sexo
 - 3 Perdi completamente o interesse sexual

ATTACHMENT VIII | PDQ-39, 39 item Parkinson's Disease Questionnaire

DEVIDO A TER A DOENÇA DE PARKINSON, com que frequência, durante o último mês...

Devido a ter a doença de Parkinson, durante o último mês com que frequência...

*Por favor assinale **uma caixa** para cada questão*

	Nunca	Ocasionalmente	Às Vezes	Frequentemente	Sempre <i>ou não posso de todo fazer</i>
1. teve dificuldades em participar em actividades recreativas que gostaria de fazer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. teve dificuldades ao cuidar da sua casa, p. ex., Faça Você Mesmo, lida da casa, cozinhar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. teve dificuldade em carregar sacos de compras?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. teve problemas ao andar um quilómetro?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. teve problemas ao andar 100 metros?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. teve problemas ao movimentar-se em casa tão facilmente como gostaria?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. teve dificuldades em movimentar-se em locais públicos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. necessitou de alguém para o acompanhar quando saiu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. se sentiu assustado ou preocupado acerca de cair em público?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Por favor verifique se assinalou **uma caixa por cada questão** antes de passar à página seguinte.*

***Devido a ter a doença de Parkinson,
durante o último mês com que
frequência...***

*Por favor assinale **uma caixa** para cada questão*

	Nunca	Ocasionalmente	Às Vezes	Frequentemente	Sempre
10. esteve confinado a casa mais do que gostaria?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. teve dificuldades em lavar-se?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. teve dificuldades em vestir-se?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. teve dificuldade em apertar botões ou atacam sapatos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. teve problemas em escrever legivelmente?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. teve dificuldade em cortar a comida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. teve dificuldade em pegar numa bebida sem a entornar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. se sentiu deprimido?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. se sentiu isolado e só?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. se sentiu lacrimoso ou choroso?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Por favor verifique se assinalou **uma caixa por cada questão** antes de passar à página seguinte.*

Devido a ter a doença de Parkinson, durante o último mês com que frequência...

Por favor assinale uma caixa para cada questão

	Nunca	Ocasionalmente	Às Vezes	Frequentemente	Sempre
20. se sentiu zangado ou amargurado?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. se sentiu ansioso?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. se sentiu preocupado acerca do seu futuro?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. sentiu que teve de ocultar a sua doença a outras pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. evitou situações que envolvam comer ou beber em público?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. se sentiu embaraçado em público devido a ter a doença de Parkinson?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. se sentiu preocupado com as reacções de outras pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. teve problemas de relacionamento com as pessoas mais chegadas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. lhe faltou o apoio da maneira que precisava da parte do seu esposo ou companheiro/a? <i>Se não tem esposo ou companheiro/a por favor assinale nesta caixa</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. lhe faltou o apoio da maneira que precisava da parte da sua família ou amigos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Por favor verifique se assinalou uma caixa por cada questão antes de passar à página seguinte.

***Devido a ter a doença de Parkinson,
durante o último mês com que
frequência...***

*Por favor assinale **uma caixa** para cada questão*

	Nunca	Ocasionalmente	Às Vezes	Frequentemente	Sempre
30. adormeceu inesperadamente durante o dia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. teve problemas de concentração, p. ex. ao ler ou ao ver televisão?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. sentiu que a sua memória era má?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. teve sonhos perturbadores ou alucinações?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. teve dificuldades com a sua fala?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. se sentiu incapaz de comunicar devidamente com pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. se sentiu ignorado pelas outras pessoas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37. teve câibras ou espasmos musculares dolorosos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38. teve dores nas articulações ou noutras partes do corpo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39. se sentiu desconfortavelmente quente ou frio?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Por favor verifique se assinalou **uma caixa** por cada questão.*

ATTACHMENT IX | MDS-UPDRS, Movement Disorders Society - Unified Parkinson Disease Rating Scale

1.A	Fonte da informação	<input type="checkbox"/> Paciente <input type="checkbox"/> Cuidador <input type="checkbox"/> Paciente + Cuidador	3.3b	Rigidez – MSD	
			3.3c	Rigidez – MSE	
Parte I			3.3d	Rigidez – MID	
1.1	Disfunção cognitivo		3.3e	Rigidez – MIE	
1.2	Alucinações e psicoses		3.4a	Bater dos dedos das mãos – Mão direita	
1.3	Humor depressivo		3.4b	Bater dos dedos das mãos – Mão esquerda	
1.4	Ansiedade		3.5a	Movimentos das mãos – Mão direita	
1.5	Apatia		3.5b	Movimentos das mãos – Mão esquerda	
1.6	Aspectos da SDD		3.6a	Movimentos de Pronação- supinação – Mão dir.	
1.6a	Quem preenche o questionário	<input type="checkbox"/> Paciente <input type="checkbox"/> Cuidador <input type="checkbox"/> Paciente + Cuidador	3.6b	Movimentos de Pronação- supinação – Mão esq.	
			3.7a	Bater dos dedos dos pés – Pé direito	
1.7	Problemas de sono		3.7b	Bater dos dedos dos pés – Pé esquerdo	
1.8	Sonolência diurna		3.8a	Agilidade das pernas – Perna direita	
1.9	Dor e outras sensações		3.8b	Agilidade das pernas – Perna esquerda	
1.10	Problemas urinários		3.9	Levantar-se da cadeira	
1.11	Problemas de obstrução intestinal		3.10	Marcha	
1.12	Tonturas ao se levantar		3.11	Bloqueio na marcha (Freezing)	
1.13	Fadiga		3.12	Estabilidade postural	
Parte II			3.13	Postura	
2.1	Fala		3.14	Espontaneidade global de movimento	
2.2	Saliva e baba		3.15a	Tremor postural – Mão direita	
2.3	Mastigação e deglutição		3.15b	Tremor postural – Mão esquerda	
2.4	Tarefas para comer		3.16a	Tremor cinético – Mão direita	
2.5	Vestir		3.16b	Tremor cinético – Mão esquerda	
2.6	Higiene		3.17a	Amplitude tremor repouso – MSD	
2.7	Escrita		3.17b	Amplitude tremor repouso – MSE	
2.8	Passatempos e outras actividades		3.17c	Amplitude tremor repouso – MID	
2.9	Virar na cama		3.17d	Amplitude tremor repouso – MIE	
2.10	Tremor		3.17e	Amplitude tremor repouso – Lábio/Mandíbula	
2.11	Sair da cama, carro e cadeira baixa		3.18	Persistência do tremor de repouso	
2.12	Marcha e equilíbrio			Discinesias estiveram presentes?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
2.13	Bloqueios na marcha			Interferiram com as pontuações?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim
3a	O paciente toma medicação?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim		Estadiamento Hoehn e Yahr	
3b	Estado clínico do paciente	<input type="checkbox"/> Off <input type="checkbox"/> On	Parte IV		
3c	O paciente toma Levodopa?	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim	4.1	Tempo com discinesias	
3.C1	Se sim, minutos desde a última dose:		4.2	Impacto funcional das discinesias	
Parte III			4.3	Tempo em OFF	
3.1	Fala		4.4	Impacto funcional das flutuações	
3.2	Expressão facial		4.5	Complexidade das flutuações motoras	
3.3a	Rigidez – Pescoço		4.6	Distonia dolorosa do período OFF	

