



Sexualidade na doença de Parkinson

Diogo Machado Alves

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

Medicina

(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutor Miguel Castelo Branco Craveiro Sousa

Co-orientador: Mestre Miguel Saianda Bento Duarte

abril de 2023

Declaração de Integridade

Eu, Diogo Machado Alves, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39534 do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referência de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 26 / 04 / 2023

Diogo Machado Alves

(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente
assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

Dedicatória

Aos meus avôs Fernando e Amador, à minha Tia Rosália, à “Biinha” e à avó Vitória. Sei que estariam muito orgulhosos do meu percurso.

Agradecimentos

Aos meus pais, a quem agradeço por todos os anos de sacrifício e de esforço para me poderem proporcionar uma formação académica de excelência. Durante toda a minha vida foram várias as etapas que ultrapassei, foram várias as atividades às quais me dediquei e foram também várias as pessoas que se cruzaram no meu caminho. Agradeço-vos por terem estado sempre presentes a apoiar-me orgulhosamente, e pela sapiência nos conselhos e ensinamentos que me foram transmitindo. Educaram-me pelo exemplo e para um mundo repleto de oportunidades, onde em primeiro lugar está a família. Desta forma, o primeiro agradecimento vai para vocês. Obrigado.

À minha família, avós, tios, padrinhos, primos e afilhado, agradeço por todo o apoio e preocupação ao longo destes anos. Obrigado por partilharem comigo os meus sonhos e vitórias.

À Joana, a quem agradeço pela paciência, pelo carinho, pela amizade e pelo companheirismo. Obrigado por todos os momentos que vivemos juntos e pela motivação nos momentos mais complicados. Sem dúvida que sou uma pessoa mais crescida e consciente desde que te conheci. És uma verdadeira inspiração.

Ao meu Orientador, o Prof. Dr. Miguel Castelo Branco, a quem agradeço por orientar a minha tese de mestrado, e pela disponibilidade e ajuda prestada em qualquer momento ao longo destes 6 anos.

Ao meu Co-orientador, grande amigo, padrinho e companheiro de muitas aventuras, o Dr. Miguel Saianda Duarte, a quem agradeço em primeiro lugar por ser aquele irmão que nunca tive. Obrigado pela disponibilidade a toda a hora, pelos conselhos e por todas as discussões e debates frequentes, acerca dos mais diversos assuntos, que me fazem crescer, desenvolvendo o meu espírito crítico. És uma referência.

Aos meus irmãos do Castelo, agradeço por terem privado comigo momentos inéditos que jamais vou esquecer. Juntos colocamos o nosso T4 no mapa, e fizemos dele um lar de referência! Obrigado por serem família sem o serem na realidade. Significam e significarão para sempre “casa”.

Aos Pixa Coxa Praxis, agradeço por me terem acolhido nesta cidade. Não poderia estar mais de acordo com a frase “À Covilhã não viemos nascer, mas sim crescer com a força destas amizades”. Ao longo desta jornada de 6 anos crescemos juntos e fomos companheiros de grandes aventuras. Tenho a certeza que a amizade e ligação que criamos perdurará para o resto da vida. Obrigado por terem vivido comigo e por me terem proporcionado os melhores anos da minha vida.

Aos grandes Papillons, um grupo de irmãos que a Covilhã me deu, agradeço pela amizade e por marcarem esta jornada da melhor forma possível. A Anil não será a mesma sem nós, mas tenho a certeza de que o nosso espírito será sempre enorme sem ela.

Aos meus amigos de sempre, o Xavi, o Luís, o Nuno, o Pedro e a Filipa, agradeço por serem os meus melhores amigos há mais de 15 anos. Não conheço nenhuma amizade como a nossa. Tenho muito orgulho em vocês, e sei que vocês também têm em mim.

A todos os restantes amigos que tenho no Norte e na Covilhã, aos meus padrinhos, irmãos e afilhados, agradeço por terem contribuído para o sucesso do meu percurso.

À Associação Académica da Universidade da Beira Interior - AAUBI, agradeço por ter enriquecido a minha vida com histórias inesquecíveis, desafios irrecusáveis e grandes amizades.

À Tuna-MUs - Tuna Médica da Universidade da Beira Interior, a grande paixão que a Covilhã me deu, agradeço pelo contributo que teve na minha formação sobretudo enquanto homem. Para além de todos os momentos que me proporcionou e de todos os amigos que me deu, ajudou-me a desenvolver competências sociais e pessoais que servirão de ferramenta para o mundo profissional. Orgulha-me pensar que de todas as certezas que posso ter na vida, uma delas é poder ficar ligado eternamente a esta instituição, a quem posso chamar segunda família.

À Universidade da Beira Interior e à Faculdade de Ciências da Saúde, agradeço por toda a formação ao longo destes 6 anos.

Por fim, quero agradecer à cidade da Covilhã, cidade que me acolheu e envolveu de tal forma que me faz não querer abandoná-la. Cheguei desamparado, e hoje saio realizado.

Muito obrigado!

Resumo

A doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais comum em todo o mundo. Embora a sua clínica clássica envolva sintomas como bradicinesia associada a tremor em repouso, rigidez e instabilidade postural, a doença de Parkinson é também reconhecida pelos seus sintomas não motores e neuropsiquiátricos. Estes podem surgir anos antes dos sintomas motores já referidos, e que podem ter um grande impacto negativo sobre a qualidade de vida dos doentes. Um dos sintomas não motores mais comuns na doença de Parkinson é a disfunção sexual, um problema que é frequentemente subdiagnosticado e pouco abordado pelos profissionais de saúde.

Distúrbios neurológicos, vasculares e psicológicos, envelhecimento e défice hormonal podem contribuir para a disfunção sexual na doença de Parkinson, tornando a sua etiologia multifatorial. Esta disfunção engloba a diminuição de líbido e desejo sexual, dificuldades em atingir o orgasmo, falta de satisfação sexual e disfunção erétil. Toda esta clínica é comum nestes doentes e prejudica a sua saúde sexual e bem-estar, bem como a dinâmica emocional e sexual de um casal.

É extremamente importante que se consciencialize os profissionais de saúde para esta problemática, e que os doentes discutam as suas dificuldades e preocupações sexuais com a equipa que os acompanha. O objetivo passa por uma melhor identificação deste problema, assim como a diminuição do impacto desses sintomas principalmente na sua qualidade de vida. Para tal, é necessária uma abordagem interdisciplinar onde se discutam em conjunto eventuais tratamentos ou estratégias não farmacológicas.

Palavras-chave

Doença de Parkinson;distúrbios parkinsónicos;comportamento sexual;relação sexual;sexualidade;atividade sexual;disfunção sexual;dificuldade sexual;problemas sexuais

Abstract

Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disease worldwide. Although its classic clinic involves symptoms such as bradykinesia associated with resting tremor, rigidity and postural instability, Parkinson's disease is also recognized for its non-motor and neuropsychiatric symptoms. These can appear years before the motor symptoms already mentioned, which can negatively impact patients' quality of life. One of the most common non-motor symptoms of Parkinson's disease is sexual dysfunction, a problem that is often underdiagnosed and under-addressed by health professionals.

Neurological, vascular and psychological disorders, aging and hormonal deficit may contribute to sexual dysfunction in Parkinson's disease, making its etiology multifactorial. This dysfunction encompasses decreased libido and sexual desire, difficulties in achieving orgasm, lack of sexual satisfaction and erectile dysfunction. This entire clinic is common in these patients and harms their sexual health and well-being, as well as the emotional and sexual dynamics of a couple.

It is extremely important that health professionals are made aware of this problem, and that patients discuss their sexual difficulties and concerns with the team that accompanies them. The objective is to better identify this problem and reduce the impact of these symptoms, mainly on their quality of life. To this end, an interdisciplinary approach is needed where possible treatments or non-pharmacological strategies are discussed together.

Keywords

Parkinson's disease; parkinsonian disorders; sexual behavior; sexual intercourse; sexuality; sexual activity; sexual dysfunction; sexual difficulty; sexual problems

Índice

Capítulo 1: Introdução	1
Capítulo 2: Metodologia	3
Capítulo 3: Doença de Parkinson	4
3.1 Introdução e contexto histórico da doença de Parkinson	4
3.2 Epidemiologia, etiologia e fatores de risco	4
3.3 Fisiopatologia.....	6
3.4 Características clínicas	7
3.5 Diagnóstico	8
3.6 Tratamento	11
3.7 Progressão e prognóstico.....	15
Capítulo 4: Sexualidade	18
4.1 Saúde sexual e bem-estar na doença de Parkinson.....	19
4.2 Disfunção sexual na doença de Parkinson	21
4.2.1 Fisiopatologia da disfunção sexual na doença de Parkinson	22
4.2.2 Relação entre a idade e disfunção sexual na doença de Parkinson	26
4.2.3 Relação entre o sexo masculino e a disfunção sexual na doença de Parkinson	27
4.2.4 Relação entre o sexo feminino e a disfunção sexual na doença de Parkinson	29
4.2.5 Relação entre a vida sexual de casais e a disfunção sexual na doença de Parkinson	30
4.2.6 Relação entre o efeito hormonal e a disfunção sexual na doença de Parkinson	31
4.2.7 Relação entre a disfunção neuropsiquiátrica e a disfunção sexual na doença de Parkinson	32
4.2.8 Tratamento da disfunção sexual na doença de Parkinson.....	33
4.3 Hipersexualidade na doença de Parkinson.....	34
4.4 Relação entre uma vida sexual ativa e o seu impacto na doença de Parkinson	35
4.5 Influência cultural na sexualidade de indivíduos com doença de Parkinson.....	36
4.6 Influência do isolamento social na sexualidade de indivíduos com doença de Parkinson	37
4.7 Influência do estilo de vida na sexualidade de indivíduos com doença de Parkinson	38
4.8 Gestão da saúde sexual em indivíduos com doença de Parkinson	39
Conclusão.....	41
Referências bibliográficas	44

Lista de Figuras

Figura 1 – Evolução dos sintomas da doença de Parkinson. (1)

Figura 2 – Diagnóstico da doença de Parkinson. (2)

Figura 3 – Abordagem multidimensional e holística de saúde da doença de Parkinson. (3)

Lista de Acrónimos

AD	Agonistas Dopaminérgicos
APOM	Área Pré-Ótica Medial
AT	Antidepressivos Tricíclicos
DASH-CM	<i>Disability and Sexuality Health Care Competency Model</i>
DaT SPECT	Tomografia Computadorizada de Emissão Única de Fotões com ¹²³ I-ioflupano
DE	Disfunção erétil
DS	Disfunção sexual
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
ECP	Estimulação Cerebral Profunda
EHHG	Eixo Hipotálamo-Hipófise-Gónadas
FSH	Hormona Folículo-Estimulante
GBA	<i>Glucocerebrosidase</i>
ICOMT	Inibidores da Catecol-O-Metilo-Transferase
IMAO-B	Inibidores da Monoamina-Oxidase B
JTEP	Jejunostomia Transgástrica Endoscópica Percutânea
LH	Hormona Luteinizante
LRRK2	<i>Leucine Rich Repeat Kinase 2</i>
MMSE	<i>Mini Mental State Examination</i>
NA	Núcleo Accumbens
NMDA	N-Metil-D-Aspartato
NO	Óxido Nítrico
NPV	Núcleo Paraventricular
OMS	Organização Mundial de Saúde
PRIAMO	<i>Parkinson Disease Non Motor Symptoms</i>
REM	<i>Rapid Eye Movement</i>
RMN	Ressonância Magnética
SNA	Sistema Nervoso Autónomo

SNC	Sistema Nervoso Central
SNCA	<i>Gene Alpha-Synuclein</i>
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SRNI	Inibidores de Recaptação Seletiva de Serotonina e Noradrenalina
SSRI	Inibidores de Recaptação Seletiva de Serotonina
UPDRS	<i>Unified Parkinson Disease Rating Scale</i>

Capítulo 1

Introdução

A doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente em todo o mundo, caracterizada pela degeneração seletiva e progressiva de neurónios dopaminérgicos localizados na substância nigra-pars compacta com consequente depleção de dopamina nas vias nigroestriadas. (4)

Embora a sua etiologia se encontre ainda em estudo, assume-se que grande parte da sua origem é de causa idiopática, e que pode haver um contributo de causas ambientais e genéticas, estas últimas associadas ao desenvolvimento da DP em idades mais precoces. Para além disso, a DP é mais comum no sexo masculino do que no sexo feminino, e é mais frequente a partir da quinta década de vida. (5–7)

Foi descrita pela primeira vez em 1817, por James Parkinson, e embora tenha sido durante vários anos sinónimo de distúrbio motor, atualmente reconhece-se a associação entre características clínicas motoras, não motoras e neuropsiquiátricas. (4)

O seu diagnóstico é clínico, e baseia-se maioritariamente no reconhecimento de parkinsonismo, ou seja, na presença de bradicinesia, tremor em repouso, rigidez e instabilidade postural, embora esta seja menos frequente. Tipicamente, os sintomas motores iniciam-se unilateralmente e podem progredir ao longo do tempo para o lado contralateral, são assimétricos e são responsivos ao tratamento dopaminérgico. (5)

Os sintomas não motores e neuropsiquiátricos são bastante frequentes nestes doentes, e podem influenciar de forma drástica a sua qualidade de vida e a sua felicidade. Através desta monografia pretende-se estudar o impacto da doença de Parkinson na sexualidade dos doentes, abordando vários tópicos dentro desta temática. A sexualidade é um aspeto central da vida humana e é primordial que todas as pessoas possam controlar e disfrutar da sua vida sexual de acordo com a sua ética pessoal e social. Sabe-se que o funcionamento sexual depende dos sistemas motor, sensitivo e autonómico do corpo humano, e requer uma interação neurológica, vascular e endocrinológica, permitindo a homeostase perfeita para uma vida sexual equilibrada. (8,9)

A disfunção sexual provocada pela doença de Parkinson é um dos sintomas não motores mais comuns da doença, e pode afetar gravemente a saúde sexual, bem-estar e a qualidade de vida de um indivíduo, seja ele do sexo masculino ou feminino, ou de um casal. Independentemente de nos últimos anos terem surgido estudos que investigam o impacto, tratamento e abordagem da disfunção sexual na vida de uma pessoa com doença de Parkinson, reconhece-se que é uma condição ainda pouco explorada e para a qual existem poucas ferramentas na abordagem clínica. (10)

Ao longo desta monografia serão abordadas as principais características da doença de Parkinson e será exposta informação pertinente disponível acerca da sexualidade destes doentes.

Capítulo 2

Metodologia

A pesquisa bibliográfica foi efetuada através da consulta de artigos científicos, recorrendo ao *Google Scholar* e a bases de dados informatizadas como a *PubMed*, *MEDLINE*, *Cochrane*, *EBSCOhost* e *RCAAP*.

A pesquisa foi realizada de forma não sistematizada, no período de setembro de 2022 a março de 2023.

Como termos de pesquisa foram utilizados “*parkinson’s disease*”, “*parkinsonian disorders*”, “*sexual behavior*”, “*sexuality*”, “*sexual health*”, “*sexual dysfunction*”, “*sexual intercourse*”, “*sexual activity*”, “*sexual difficulty*” e “*sexual problems*”.

Para efeitos de seleção de artigos foram considerados todos os artigos em língua portuguesa, inglesa, espanhola e francesa.

Em termos de critérios temporais, foram selecionados artigos do ano 2000 até à atualidade, priorizando-se sempre que possível os artigos mais atuais e com conteúdo mais relevante.

Após a aplicação de todos os critérios de pesquisa supracitados, recolheu-se um total de 331 artigos, dos quais se selecionaram e utilizaram 164 artigos, por uma questão de atualidades e relevância do conteúdo.

Por fim, foi também consultada a plataforma online da *International Parkinson and Movement Disorder Society*, e a edição mais recente da versão inglesa dos seguintes livros: *Harrison Principles of Internal Medicine*, *Cecil Essentials of Medicine* e *Bradley and Daroff’s Neurology in Clinical Practice*.

Capítulo 3

Doença de Parkinson

3.1 Introdução e contexto histórico da doença de Parkinson

A doença de Parkinson (DP) foi descrita pela primeira vez em 1817, por *James Parkinson*, no seu estudo denominado “*Essay on the Shaking Palsy*”, quando este observou em indivíduos as características clínicas da doença. Neste estudo, *James Parkinson* enumera os sintomas motores que definem a DP e reconhece também a importância dos sintomas não motores e o seu impacto na vida dos doentes. (11)

Existem, no entanto, algumas evidências de que uma doença conhecida como “*kampavata*”, que consiste em tremores (*kampa*) e falta de movimento muscular (*vata*), existia no antigo sistema médico indiano, *Ayurveda*, há 4500 anos. A planta *Mucuna pruriens* foi usada nos tempos antigos para tratamento sintomático, tendo sido mais tarde descoberta dopamina na sua constituição. (12)

A doença não era bem compreendida até ao início do século XX, até que o patologista alemão *Fredrick Lewy* relatou, em 1912, inclusões citoplasmáticas neuronais em várias regiões do cérebro. (4)

Em 1919, *Tretiakoff* documentou a perda de neurónios na porção pars compacta da substância nigra do mesencéfalo em doentes com DP diagnosticada. (4)

Na década de 1950, investigadores descobriram a importância da dopamina e da sua diminuição nos gânglios da base para se compreender a fisiopatologia e bioquímica da DP. (13)

A DP trata-se de uma doença neurodegenerativa progressiva que, embora tenha sido tradicionalmente estabelecida como um distúrbio motor, é hoje reconhecida como uma condição complexa composta por características clínicas motoras, não motoras e neuropsiquiátricas. (4)

3.2 Epidemiologia, etiologia e fatores de risco

A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente na idade adulta e uma das principais causas de morbilidade e mortalidade em todo o mundo. Embora a sua causa seja idiopática, sabe-se que existe um contributo multifatorial, nomeadamente de fatores genéticos e ambientais. Estima-se que a sua prevalência seja de 94 casos por

100.000 indivíduos, ou aproximadamente 0,3% na população geral com 40 anos ou mais anos de idade. (6,7)

Relativamente à incidência de novos casos, esta varia entre 8 e 18,6 por 100.000 indivíduos, a cada ano. (14)

A incidência e a prevalência da DP têm vindo a aumentar ano após ano, e embora o envelhecimento da população mundial seja responsável por grande parte do aumento do número absoluto, a incidência ajustada por idade também tem vindo a aumentar, por motivos que ainda não se compreendem totalmente. (4)

Estima-se que em 2016 o número de indivíduos com a doença era de 6.1 milhões, 2,4 vezes mais do que em 1990. (7) Tal facto deve-se também a uma maior consciencialização e à melhoria da abordagem utilizada para reconhecer e diagnosticar a doença. (5)

Relativamente aos fatores de risco não modificáveis da doença, a idade é o fator mais importante. A incidência e a prevalência aumentam de forma constante em adultos a partir da quinta década de vida, tendo como pico as idades entre os 85 e 89 anos. No entanto, aproximadamente 25% das pessoas com DP são diagnosticadas antes dos 65 anos. (5-7)

Quanto ao sexo, a doença é mais prevalente no sexo masculino do que no sexo feminino, com uma proporção de 1,4:1. (7) A discrepância entre sexos não se encontra presente em todos os estudos, e numa meta-análise realizada em 2014, uma diferença significativa na prevalência por sexo apenas estava presente na faixa etária de 50 a 59 anos. (6)

Certas exposições ambientais foram identificadas como fatores de risco para o desenvolvimento da doença, como a exposição a pesticidas (15), consumo elevado de produtos lácteos (14), exposição a solventes de hidrocarbonetos (16), habitar em áreas rurais, áreas urbanas e industriais com alta exposição a cobre ou chumbo (16), trabalhos agrícolas (15), consumo de água não potável (15), alta ingestão dietética de ferro (17), especialmente em combinação com alta ingestão de manganês, e níveis reduzidos de vitamina D (18).

Certos fatores protetores para o desenvolvimento da DP também foram identificados. Existe uma relação inversa entre a DP e o tabagismo apoiada por *Jankovic et al* e *Noyce et al*. (15,19) O efeito neuroprotetor da nicotina foi proposto como uma possível explicação para essas observações. (20)

Uma outra hipótese colocada prende-se com o facto de os indivíduos com DP serem menos dependentes do tabaco, ou terem maior facilidade em parar de fumar do que indivíduos sem a doença. O défice de dopamina nos doentes com DP poderá estar na

base da explicação. A dopamina é um componente do sistema de recompensa do cérebro, e visto que há uma diminuição da sua concentração nos gânglios da base, as pessoas com DP não se envolvem tanto em comportamentos aditivos, como fumar. (21)

O café também tem sido associado em vários estudos a um menor risco de desenvolvimento de DP, tanto em homens como em mulheres, pela sua ação antagonista nos recetores Adenosina A2 no cérebro, recetores estes que estão a ser alvo de ensaios clínicos para o tratamento da DP. (15,22,23)

Estudos revelaram também que o exercício aeróbio e a atividade física podem exercer um papel importante contra o desenvolvimento de DP. (24–27)

Por último, existe ainda evidência, em alguns estudos, de que a toma de Ibuprofeno (28), Estatinas (29) e Inibidores do sistema renina-angiotensina (30) pode estar associada a um menor risco de desenvolver a doença.

A contribuição da genética para a DP é sugerida pelo aumento do risco de doença associado a um histórico familiar de DP, e está associada a um desenvolvimento da DP em idades mais precoces. (15) Estas idades mais precoces para o surgimento da DP estão associadas a formas monogénicas. (15)

O gene *Alpha Synuclein* (SNCA), que codifica a proteína alfa-sinucleína, foi o primeiro gene a ser associado à DP hereditária. Mutações no gene *Leucine Rich Repeat Kinase 2* (LRRK2) e Parkina são as causas mais comuns de transmissão autossómica dominante e recessiva, respetivamente. O maior fator de risco genético para desenvolver a doença é a mutação no gene *Glucocerebrosidase* (GBA), codificador da enzima lisossómica beta-gluco-cerebrosidase. (31)

Por fim, existe uma variedade de doenças e comorbilidades que também têm sido associadas ao aumento do risco da DP, nas quais se incluem o excesso de peso corporal (32), Diabetes Mellitus tipo 2 (32), história de lesão cerebral traumática (33), melanoma (34) e cancro da próstata (35).

3.3 Fisiopatologia

A DP é caracterizada pela degeneração seletiva e progressiva de neurónios dopaminérgicos localizados na substância nigra-pars compacta, que se projetam para o núcleo estriado. Neuropatologicamente, a DP caracteriza-se pela presença de corpos de Lewy, uma inclusão neuronal formada por agregados da proteína alfa-sinucleína. (1)

Apesar de não ser totalmente consensual entre investigadores, Braak (36) sugeriu uma explicação para a progressão neuropatológica da DP. Este modelo sugere que a DP se inicia no bulbo olfatório e no núcleo dorsal do nervo vago, localizado no

bulbo raquidiano, correspondendo esta fase aos estádios 1 e 2 da DP. Esta fase precoce está associada a sintomas não motores que ocorrem anos antes do início dos sintomas motores, como distúrbios do sono e hiposmia. Nos estádios 3 e 4, a doença progride para a substância nigra-pars compacta e para outras estruturas do mesencéfalo e do prosencéfalo basal, originando os sintomas motores clássicos da DP. É nesta fase que a doença é diagnosticada. Nos estádios avançados, a patologia progride para o córtex cerebral levando ao compromisso cognitivo e a alucinações. (36)

Para além da associação entre a deposição de alfa-sinucleína neuronal e degeneração dos neurónios dopaminérgicos, existe também disfunção de outros sistemas neurotransmissores, tais como os sistemas de acetilcolina, serotonina e noradrenalina. Tal facto explica por que razão alguns sintomas da DP podem não melhorar com a terapêutica dopaminérgica, tais como hiposmia, alucinações visuais, perturbação depressiva, dor, distúrbios do sono ou disfunções autonómicas. (37-41)

3.4 Características clínicas

A DP causa sintomas motores e não-motores.

Os sintomas motores são inicialmente unilaterais, e tendem a progredir para o lado contralateral posteriormente. Estes sintomas surgem também de forma assimétrica ao longo do curso da doença, isto é, são mais pronunciados de um lado do corpo. Fazem parte desta sintomatologia a bradicinesia (lentidão e movimentos progressivamente de menor amplitude à medida que o indivíduo repete uma tarefa várias vezes seguidas), o tremor em repouso (4 a 6 Hertz num membro totalmente em repouso, que desaparece temporariamente quando o membro é mantido em extensão e depois retorna à posição, e não está presente em movimento), a rigidez (resistência involuntária, independentemente da velocidade, ao movimento passivo de uma articulação, feito por um profissional, com ou sem roda dentada) e instabilidade postural (deficiência de equilíbrio que afeta a capacidade de uma pessoa mudar ou manter a postura, como caminhar ou ficar em pé, tratando-se de uma característica clínica tardia da DP). (5,42)

Os sintomas não motores apresentam bastante heterogeneidade e podem ter envolvimento multissistémico: sintomas do sistema genito-urinário, disfunção sexual (DS), sintomas do trato gastrointestinal, nomeadamente a obstipação e disfagia, sialorreia, hipotensão ortostática, declínio cognitivo e demência, ansiedade, psicose, fadiga, disfunções olfativas, perturbações do sono, entre outros. Em relação às perturbações do sono, estima-se que 30 a 50% dos indivíduos com DP apresentam um

distúrbio do sono da fase de movimento rápido dos olhos (REM). (43–45) Por vezes os sintomas não motores podem não ser reconhecidos ora por vergonha do doente, por foco do horário de consulta nos sintomas motores clássicos ou pelos doentes não perceberem que essa sintomatologia poderá estar relacionada com a DP, embora não seja específica da doença. Muitas vezes os doentes apenas mencionam essa clínica não motora se lhes for questionado. (46)

Ainda assim, os sintomas não motores são frequentemente o primeiro sintoma que motiva a procura pelos serviços médicos, pelo impacto que condicionam na qualidade de vida. (2)

Por fim, sintomas não motores como a hiposmia, a obstipação, perturbação depressiva e perturbações do sono poderão surgir anos antes da sintomatologia clássica da DP, tal como exposto na figura 1.

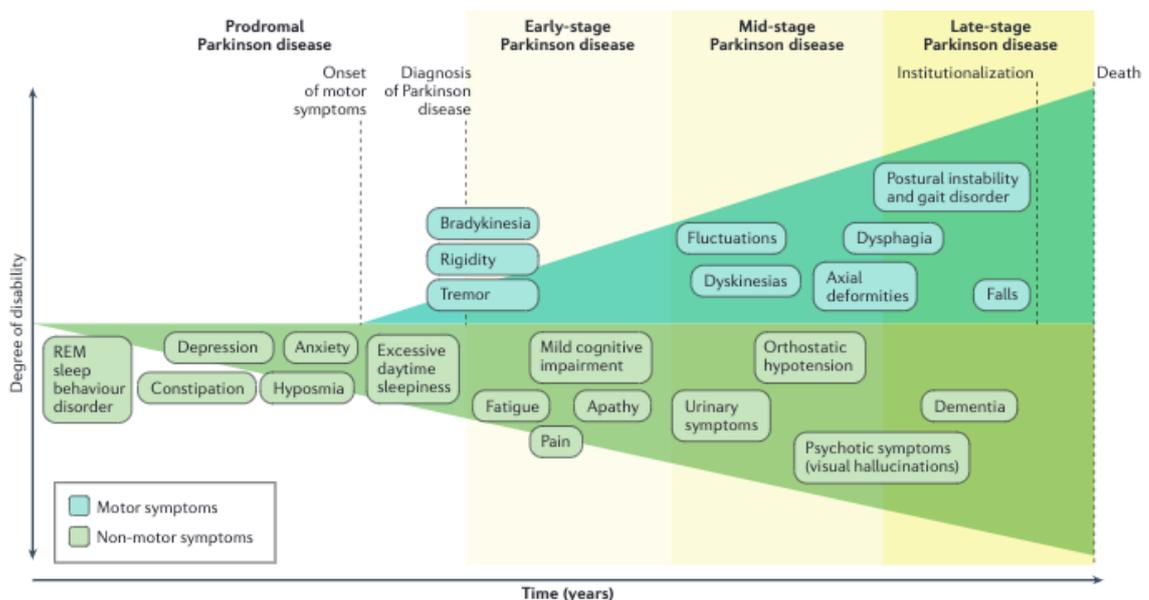


Figura 1 – Evolução dos sintomas da DP. (1)

3.5 Diagnóstico

O diagnóstico da DP tem por base a recolha de uma história clínica elaborada e um exame físico completo. A história deve avaliar os sintomas prodrômicos, antecedentes familiares e comorbilidades, hábitos tabágicos e outros consumos, enquanto o exame físico avalia as principais características da doença, como a bradicinesia, rigidez e/ou tremor, bem como a existência de outros sintomas como a hipotensão ortostática, por exemplo. (45)

Após a recolha da história clínica e realização do exame físico, deverão ser excluídas características clínicas que indiquem parkinsonismo atípico ou outras patologias alternativas, denominadas *red flags*. A resposta do indivíduo à levodopa pode ajudar na confirmação do diagnóstico da DP. (5,45)

A instabilidade postural também é uma característica clínica da DP, mas normalmente surge tardiamente no curso da doença. Doentes com instabilidade postural em fases iniciais remetem para outras formas de parkinsonismo. (5)

Os critérios de diagnóstico clínico, segundo a *International Parkinson and Movement Disorder Society*, e a sua *Unified Parkinson Disease Rating Scale* (UPDRS), exigem a presença de bradicinesia associada a tremor em repouso, rigidez ou ambos. (45) Para apoiar o diagnóstico clínico da DP, os indivíduos necessitam de apresentar 2 dos 4 critérios de suporte seguintes: tremor de repouso; melhoria substancial com terapia dopaminérgica (associação entre carbidopa e levodopa); presença de discinesias induzidas por levodopa; perda olfativa ou diminuição da inervação simpática cardíaca na cintigrafia miocárdica com iodo-123-metaiodobenzilguanidina (exame de imagem que avalia a captação cardíaca de noradrenalina, e que depende da função preservada do neurónio simpático pós-ganglionar, que no caso da DP está afetada).

As discinesias são movimentos musculares anormais e involuntários que podem ocorrer com o tratamento dopaminérgico. Geralmente ocorrem anos após o início da terapêutica farmacológica para a DP e têm benefício limitado para o diagnóstico no início dos sintomas. (47)

Para além disso, *red-flags* devem ser excluídas: compromisso da marcha precoce; completa ausência de progressão de sintomas ou sinais motores ao longo de 5 ou mais anos; disfunção bulbar precoce, com disфонia, disartria ou disfagia, nos primeiros cinco anos; disfunção autonómica grave nos primeiros cinco anos da doença. (2)

Finalmente, existem alguns critérios que excluem completamente o diagnóstico da DP: anomalias cerebelares evidentes, como marcha cerebelosa, ataxia apendicular ou distúrbios oculomotores; parkinsonismo restrito aos membros inferiores por mais de três anos; ausência de resposta observável a levodopa em altas doses, apesar da gravidade pelo menos moderada da doença; perda sensorial cortical inequívoca, apraxia motora ou afasia progressiva. (2)

Relativamente à resposta à terapia dopaminérgica, esta é um importante recurso de suporte para estabelecer o diagnóstico, sobretudo se a resposta for claramente positiva. Por norma, a bradicinesia e a rigidez devem melhorar, enquanto o tremor pode não mostrar melhoria significativa com a levodopa. Na DP, a resposta à terapêutica dopaminérgica é superior em relação à maioria das síndromes parkinsonianas. (5,45)

A Figura 2 ilustra toda a marcha diagnóstica descrita mais pormenorizadamente.

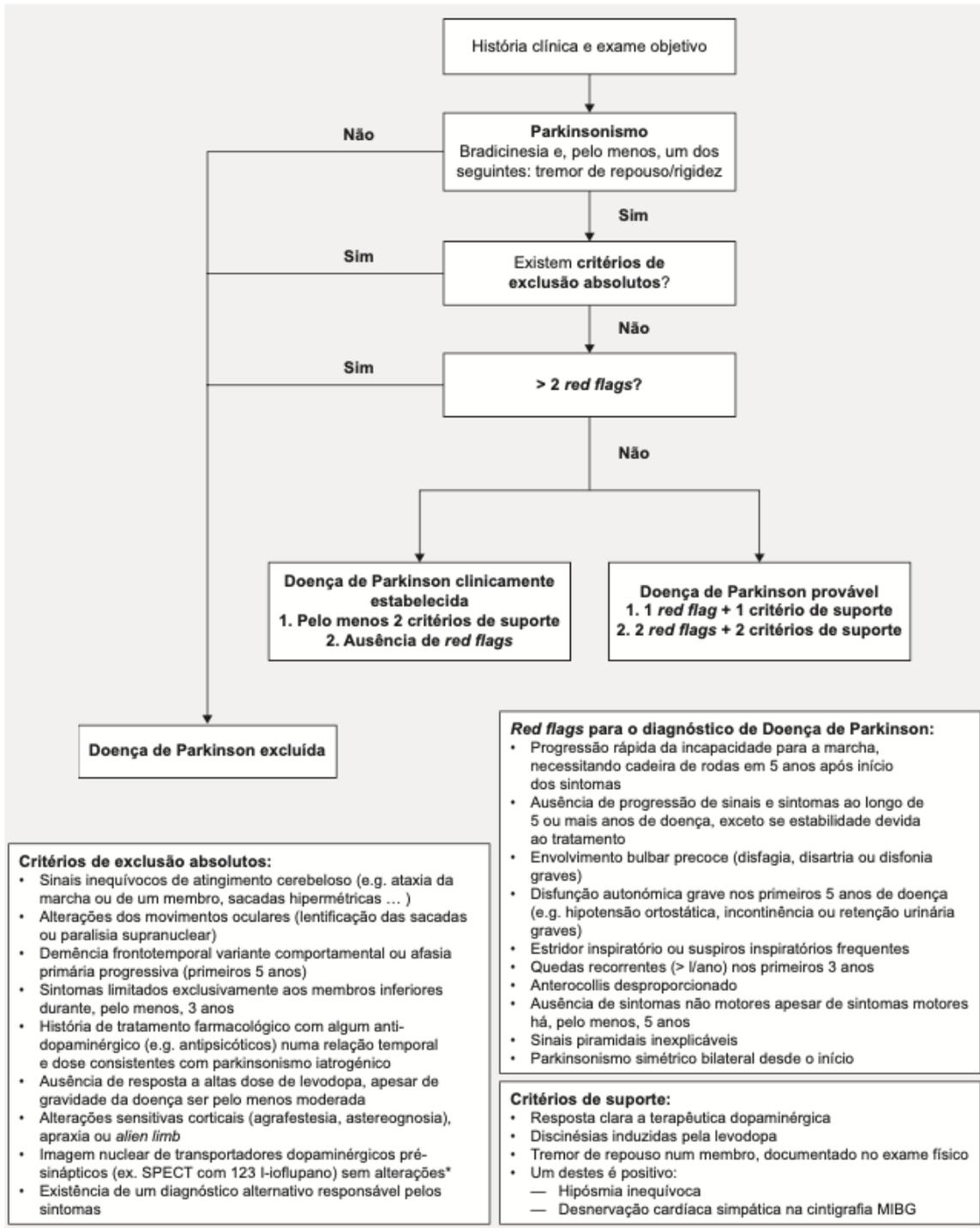


Figura 2 – Diagnóstico da DP. (2)

A Tomografia Computadorizada de emissão única de fótons com 123I-ioflupano (DaT SPECT) é útil para casos em que o diagnóstico clínico não é claro ao identificar a disfunção neuronal dopaminérgica pré-sináptica presente na DP e em outros parkinsonismos, demonstrando captação reduzida de um marcador radioativo que se liga aos transportadores de dopamina nos gânglios da base. É altamente precisa, demonstrando 98% a 100% de sensibilidade e especificidade na deteção de perda de

células nigroestriadas em pessoas com parkinsonismo. No entanto, não é realizada por rotina e não distingue entre DP e outros tipos de parkinsonismos, como a Paralisia Supranuclear Sistémica, por exemplo. Por sua vez, poderá ser muito útil na diferenciação de DP idiopática e parkinsonismo iatrogénico, em que a imagem do transportador de dopamina demonstra captação reduzida do radioligante no corpo estriado de indivíduos com DP comparativamente aos que têm parkinsonismo induzido por fármacos. (48)

A Ressonância Magnética (RMN) convencional geralmente não é útil para diagnosticar a DP num indivíduo com apresentação clínica clássica de DP, sem outros sinais neurológicos e com boa resposta à levodopa. Pode ser utilizada para excluir anormalidades estruturais específicas, como hidrocefalia, tumores ou enfartes lacunares, e ainda em indivíduos com achados clínicos que sugerem parkinsonismo atípico. (49)

3.6 Tratamento

O tratamento farmacológico para os sintomas motores é baseado principalmente na otimização dos níveis de dopamina no Sistema Nervoso Central (SNC).(50)

Constituem opções terapêuticas iniciais as preparações de levodopa, agonistas dopaminérgicos (AD), como o pramipexol, ropinirol e apomorfin, e inibidores da monoamina oxidase-B (IMAO-B) como a selegilina e rasagilina. Qualquer um destes constitui uma opção para o tratamento sintomático da DP, embora em nenhum deles tenha sido comprovado qualquer efeito modificador do prognóstico da doença ou efeito neuroprotetor, ou seja, que altere o processo neurodegenerativo progressivo. A sua escolha é feita com base nas características do doente, como a idade e comorbilidades, no grau de gravidade da doença, na eficácia do tratamento e nos seus efeitos adversos. (50)

Em indivíduos jovens com tremor proeminente, a toma de agentes anticolinérgicos como o trihexifenidil e a bengtropina mostrou-se relevante, embora com precaução devido aos efeitos adversos, principalmente relacionados com queixas cognitivas. (50)

Utilizando critérios como *Parkinson Disease Questionnaire-39 Mobility Subscale*, pesquisas e estudos recentes indicam que o tratamento inicial de indivíduos com DP com a levodopa beneficiará anos depois a melhoria da mobilidade e da disponibilidade para desempenhar as atividades da vida diária, comparando com doentes que iniciam o seu tratamento com AD e IMAO-B. Quanto à descontinuação da medicação, estudos demonstraram também que a probabilidade de descontinuar é maior em doentes que iniciaram IMAO-B e AD, principalmente pelos efeitos adversos

provocados. Por exemplo, indivíduos com DP tratados com AD orais, como o pramipexol, ropinirol e apomorfina, apresentam maior risco de desenvolver distúrbios no controlo de impulsos (gastos compulsivos, uso compulsivo de medicamentos, comportamentos sexuais e alimentares anormais) e apresentam transtornos e sintomas de abstinência (ansiedade, ataques de pânico, irritabilidade, diaforese, dor e desejo por drogas). Torna-se difícil descontinuar o uso dos AD devido a estes sintomas. (51-55)

Sendo assim, a gestão de escolha do tratamento inicial dos doentes com DP baseada nos efeitos benéficos e adversos da medicação é realizada em conjunto com o doente. (51,55)

A levodopa é administrada em conjunto com carbidopa, uma enzima que impede a conversão da levodopa em dopamina antes de atravessar a barreira hematoencefálica e que pode diminuir os seus efeitos adversos, tornando-a mais eficaz. A levodopa está associada a melhorias funcionais, porém, aumenta o risco de discinesias, principalmente com doses mais altas. Pode provocar também náuseas, vômitos, hipotensão, psicose e alucinações nos doentes. As discinesias são tratadas com a redução de medicamentos dopaminérgicos ou pela adição de amantadina, um antagonista dos recetores N-Metil-D-Aspartato (NMDA). (54,55)

Os Inibidores da Catecol-O-Metiltransferase (ICOMT), como o entecapone, e IMAO-B inibem as enzimas que bloqueiam a dopamina, prolongando os efeitos da levodopa. (50)

Os IMAO-B e os AD não estão associados a tantas melhorias funcionais, e o risco de provocarem discinesias é menor. Como já referido anteriormente, os AD associam-se a um maior risco de eventos adversos. Estas classes são habitualmente associadas para serem obtidos benefícios complementares, limitando altas doses de medicação e eventos adversos relacionados com a dose. (50)

Os doentes requerem ao longo do tempo uma redução do intervalo de toma de doses de levodopa, por exemplo, a cada 2 ou 3 horas, ou então um aumento da dose por cada toma. Tal acontece porque os indivíduos com a doença perdem a sua resposta de longa duração à medicação dopaminérgica e devido a alterações fisiopatológicas cerebrais relacionadas com a DP. O cérebro perde a capacidade de armazenar dopamina extra para uso posterior, seja a produzida internamente ou a fornecida pela medicação. (55,56)

Como adjuvantes da levodopa pode-se ponderar a associação de IMAO-B e AD, que são administrados entre 1 a 3 vezes ao dia, dependendo do medicamento e formulação, durante o curso da doença, contrariamente à levodopa, que requer dosagem mais frequente ao longo do tempo. (55)

Quanto às terapêuticas avançadas na DP para os sintomas motores, estas são utilizadas em doentes com doença em estágio moderado ou avançado, em que a terapêutica farmacológica tem muito pouco ou nenhum efeito sobre os sintomas. (50)

A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) é útil em indivíduos com DP que apresentam sintomas motores com resposta insuficiente à terapêutica dopaminérgica, e que apresentam complicações como tremores e discinesias que não respondem aos ajustes da medicação. Esta envolve a colocação cirúrgica de elétrodos transcranianos unilaterais ou bilaterais no núcleo subtalâmico ou no globo pálido interno, que são conectados a uma bateria na musculatura peitoral semelhantes a um pacemaker cardíaco. Após a recuperação cirúrgica, esses doentes comparecem a consultas de programação para otimizar os parâmetros de estimulação e a medicação. (54)

A infusão intestinal contínua de levodopa-carbidopa também trata flutuações motoras e discinesias. Administra-se através de uma Jejunostomia Transgástrica Endoscópica Percutânea (JTEP), administrando níveis de Levodopa mais contínuos do que por administração oral, evitando discinesias problemáticas. Esta técnica inclui complicações na inserção do dispositivo como dor abdominal, deslocamento do dispositivo, oclusão, torção ou obstrução do tubo digestivo, peritonites, e complicações resultantes da infusão, como por exemplo neuropatia, perda ponderal, perturbações de humor e alucinações. (57,58)

O tratamento de sintomas não motores baseia-se em neurotransmissores diferentes da dopamina: serotonina; noradrenalina; acetilcolina.

Nos casos de demência por DP, a *International Parkinson and Movement Disorder Society* considera a rivastigmina um tratamento útil. O donepezilo e a galantamina ainda não obtiveram evidência suficiente para a sua utilidade no tratamento em doentes com DP. (50)

Não há também evidência que suporte a eficácia da memantina no tratamento do défice cognitivo ligeiro. (50)

Os Inibidores de Recaptação Seletiva da Serotonina (SSRI), os Inibidores de Recaptação Seletiva de Serotonina e Noradrenalina (SRNI) e os Antidepressivos Tricíclicos (AT) são úteis no tratamento da depressão em doentes com DP. O pramipexole, um AD, também pode ser útil no tratamento da depressão em alguns indivíduos. (5,59)

Abordagens não farmacológicas, como terapia cognitivo-comportamental e estimulação magnética transcraniana repetitiva, podem ser úteis no tratamento da depressão na DP. (59) No que toca à ansiedade, não existem ensaios clínicos que indiquem um tratamento apropriado para a ansiedade na DP. (5) Relativamente à psicose na DP, o tratamento deve ser iniciado pelo desmame de fármacos que possam contribuir

para o seu desenvolvimento. Muitos deles fazem parte do tratamento da sintomatologia motora da DP, tais como o AD, IMAO-B, acetilcolinérgicos, amantadina e, por vezes, a levodopa. Este desmame pode causar o ressurgimento de sintomas clássicos da DP que previamente estavam controlados pela medicação. Se a psicose persistir, existem três opções para um possível tratamento: pimavanserina, clozapina e quetiapina. (59) A olanzapina, apesar de ser um antipsicótico atípico, não está indicada no tratamento pelo risco elevado de causar parkinsonismo. (60)

Insónia, fadiga e sonolência diurna são comuns e podem ser incapacitantes na DP, mas nenhum tratamento farmacológico para esses sintomas é eficaz. A insónia é abordada como na população em geral. (61)

Distúrbios do sono REM são tratados com melatonina, ou clonazepam se necessário, mas falta ainda evidência de alta qualidade. (44)

Quanto às disfunções autonómicas na DP, a terapêutica utilizada na hipotensão ortostática consiste em fludrocortisona, midrodrina ou droxidopa. (59)

A toxina botulínica tem bastante evidência no tratamento da sialorreia na DP, no entanto, atropina sublingual e glicopirrolato podem também ser prescritos. (62)

A DS na DP e o seu tratamento serão abordados posteriormente.

A seleção de tratamentos farmacológicos ideais para sintomas não motores é baseada na probabilidade de eficácia e no perfil de efeitos adversos. Agentes com propriedades anticolinérgicas podem melhorar a disfunção urinária ou a sialorreia, mas contribuem para confusão e alucinações, particularmente em indivíduos com compromisso cognitivo. Da mesma forma, os benzodiazepínicos podem ajudar no sono ou na ansiedade, mas podem piorar a função cognitiva. (5)

Existem poucos dados sobre o uso de canabinóides, mas vários ensaios clínicos estão a decorrer. (5)

Relativamente ao tratamento não farmacológico, este inclui a prevenção de quedas nos idosos (5), treino de marcha e equilíbrio (63), treino de força (63), exercício físico aeróbio (63) e atividades baseadas em música e dança (64).

Está comprovado que o exercício físico pode ser uma mais-valia para a melhoria do bem-estar físico e mental dos doentes, ajudando a retardar a progressão dos sintomas motores e não motores, e a aliviar sintomas provocados pela rigidez e postura rígida e encurvada, nomeadamente ao nível da coluna vertebral, anca e ombros. (65–68)

Por sua vez, os cuidados paliativos na DP incluem o tratamento de alguns sintomas motores e não motores que incomodam e perturbam o dia a dia do doente. São importantes avaliações antecipadas do cuidador para planeamento de cuidados e encaminhamento para cuidados paliativos. O tempo de encaminhamento para cuidados paliativos é baseado em avaliações clínicas de declínio funcional, por exemplo,

necessidade de assistência nas atividades de vida diárias, incontinência, infecções recorrentes e ingestão oral insuficiente. (69)

Neste momento não existe nenhum tratamento farmacológico que previna ou atrase a progressão da doença. O papel do tratamento reside no controlo sintomático que poderá contribuir para a qualidade de vida do doente. (50)

Desenvolveu-se em 2018 um ensaio clínico randomizado de fase 2 de exercício em passadeira de alta intensidade em indivíduos com início recente da DP, que encontrou resultados significativamente piores da função motora no grupo de exercícios de alta intensidade do que no grupo de cuidados habituais. (70) Não obstante, mais estudos são necessários para investigar se o exercício modifica a progressão da DP.

3.7 Progressão e prognóstico

Atualmente não há sintomas ou sinais na DP idiopática que permitam definir com precisão o desenvolvimento da doença para qualquer indivíduo. Ainda assim, vários estudos ao longo dos anos fornecem considerações importantes sobre a progressão geral da doença.

Num estudo realizado em 142 doentes seguidos de 2000 a 2012, os resultados mostraram que aproximadamente 77% ficou gravemente incapacitado ou morreu 10 anos após o diagnóstico. (71)

Um relatório de 618 doentes em 2008 concluiu que o aparecimento de dependência pela doença surge após 3 a 7 anos do seu início. A dependência foi definida como a dificuldade em executar as atividades da vida diária, enquanto na incapacidade o doente está totalmente dependente. (72)

Ishihara et al, *Diem-Zangerl et al* e *Williams-Gray et al* indicaram que a mortalidade está aumentada para indivíduos com DP em comparação com os grupos controlo da mesma idade. (71,73,74)

As taxas de mortalidade variaram muito entre vários estudos, no entanto, quase todos mostraram mortalidade de 1,5 vezes superior em doentes com DP, segundo *Macleod AD et al*, através de uma revisão sistemática sobre a mortalidade na DP. (75)

O aumento da idade correlaciona-se com o risco de mortalidade. As causas de morte são semelhantes às registadas noutros grupos de doentes com outras patologias. A mortalidade aumenta nos estádios mais avançados da doença, quer pelo grau de dependência, quer pelas comorbilidades associadas e risco de potenciais intercorrências.

A pneumonia por aspiração é uma das causas mais comuns de morte em indivíduos com DP. (76,77)

A maioria dos indivíduos com DP tem uma boa resposta à medicação dopaminérgica, como já referido. (5) No entanto, os sintomas da doença e as discinesias aumentam quando a dose da medicação sofre períodos *off*, períodos caracterizados pelo novo surgimento de sintomas parkinsonianos à medida que o efeito da medicação diminui próximo ao final do intervalo entre duas doses. Estes períodos melhoram com a próxima dose da medicação e podem ocorrer dois anos após o início da toma da levodopa. A sua prevalência aumenta ao longo do tempo. Os períodos *off* associam-se à instabilidade funcional e podem ser caracterizados por sintomas motores e não motores. Estima-se que 40% dos indivíduos com DP apresentam discinesias após 4 a 6 anos de tratamento com levodopa, normalmente em momentos de alta concentração.

O início das discinesias está mais associado a uma duração mais longa da DP e a doses mais elevadas de levodopa. Embora estas sejam graves em apenas 3% dos doentes tratados com levodopa, a sua presença leva a mudança de medicação em mais de 60% dos indivíduos com essas características. (47,78–80)

Sintomas não motores como a hiposmia, distúrbio comportamental do sono REM, perturbação depressiva e obstipação são sintomas característicos da fase prodrômica da doença, no entanto, a carga destes sintomas não motores aumenta à medida que a DP progride. (39) Dentro da categoria de sintomas não motores sensoriais, a hiposmia ocorre em mais 90% dos indivíduos com DP, os distúrbios visuais ocorrem entre 22% e 78% dos doentes e as disfunções somatossensoriais ocorrem entre 30 e 85% dos doentes. (39)

Os sintomas não motores autonómicos como a obstipação, hipotensão ortostática e disfunção urinária, aumentam a sua prevalência nas fases mais avançadas da doença. (39)

A ansiedade ocorre em 60% dos doentes, tal como a apatia, e a depressão surge em 35%. (5,39) A psicose ocorre geralmente em fases mais avançadas da doença, em 40% dos doentes. (5,39)

O declínio cognitivo ligeiro pode estar presente no momento do diagnóstico ou desenvolver-se ao longo do tempo. A probabilidade cumulativa de demência é de 46% em 10 anos. Entre os doentes com DP com sobrevida de 20 anos, 83% desenvolvem demência. (71)

A DP avançada é caracterizada por períodos de descontrolo severos, discinesias, declínio cognitivo, apatia, alucinações visuais, sonolência diurna excessiva, disfunção autonómica, disfagia e disartria moderada a grave, instabilidade postural e do equilíbrio, *freezing* da marcha (breves episódios súbitos nos quais uma pessoa é incapaz de mover

os pés para a frente apesar de tentar andar), quedas recorrentes e incapacidade que requer ajuda para as atividades da vida diária. Todos estes sintomas têm pouca ou mesmo nenhuma melhoria com a toma de medicação dopaminérgica. (81)

Capítulo 4

Sexualidade

A sexualidade é caracterizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um aspeto central da vida, declarando que é um direito fundamental do indivíduo desfrutar e controlar o comportamento sexual e reprodutivo de acordo com a ética social e pessoal. Trata-se de um aspeto crucial da personalidade e do comportamento de todos os indivíduos, incluindo necessidades básicas como o contato com outros seres humanos, intimidade, prazer, expressão emocional e forma de afirmação do papel de género. (8)

O funcionamento sexual é um processo complexo influenciado por aspetos culturais heterogêneos, que requer o funcionamento dos sistemas autonómico, sensorial e motor. Depende ainda de fatores genéticos e dos sistemas neurológico, vascular e endócrino, permitindo um suprimento sanguíneo suficiente de e para os órgãos genitais.

A homeostase hormonal e o estado emocional equilibrado são outros dos fatores fundamentais. (82) Nem sempre existe este equilíbrio, e é importante perceber que uma falha neste sistema complexo pode trazer consequências quer emocionais quer sexuais ao indivíduo, independentemente do sexo que o representa, tal como pode afetar a dinâmica emocional e sexual de um indivíduo com o seu parceiro. Existem vários fatores que podem afetar severamente este sistema e que podem ser estudados, nos quais se destacam o envelhecimento, as experiências de vida, as comorbilidades médicas e doenças crónicas, tal como a DP. (3,8,10,83)

Nestas últimas podemos enumerar certos fatores que levam direta e indiretamente ao declínio da saúde sexual dos doentes: a clínica da doença em si, os fármacos e tratamentos necessários, as consequências gerais de uma doença crónica como a fadiga e fraqueza, e problemas psicossociais dos quais fazem parte a depressão, ansiedade, défice de autoestima e dificuldade de relacionamento. (8,10)

Embora a literatura atual demonstre que a saúde sexual é extremamente importante para o bem-estar de um indivíduo, verifica-se que se trata de um tema ainda pouco explorado pelos profissionais de saúde aquando do estudo da doença ou abordagem aos doentes.

4.1 Saúde sexual e bem-estar na doença de Parkinson

O conceito de bem-estar tem prevalecido ao longo da história como a procura por uma vida saudável e equilibrada, e é um objetivo universal. É definido pelo Global Wellness Institute como uma abordagem multidimensional e holística da saúde, abrangendo estilos de vida, bem-estar mental e espiritual, saúde física, família, amigos, meio ambiente, ambientes sociais, contexto cultural e hábitos de sono. Este conceito aplica-se tanto a pessoas saudáveis como a pessoas com doenças crónicas, tal como está representado na figura 3. (3)

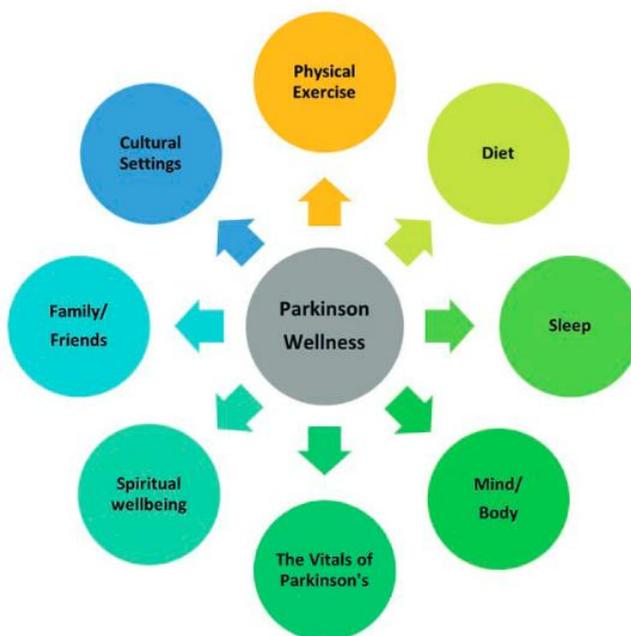


Figura 3 – Abordagem multidimensional e holística de saúde da doença de Parkinson. (3)

O paradigma médico farmacológico tradicional está atualmente em desuso e tem vindo a ser substituído por um modelo de bem-estar focado no doente, colocando-o no centro dos cuidados. O doente é o responsável por fazer escolhas na sua vida, com recomendações individualizadas da equipa que o segue e que o aconselha, mas que também dá autonomia de escolha. (3)

A interação social é um dos principais determinantes de saúde, e a expressão sexual pode ser parte integrante da interação dentro de uma abordagem de bem-estar.

Sentirem-se realizadas dentro do domínio sexual e conectadas através da intimidade sexual pode ser crucial para o bem-estar das pessoas com DP. (3,84,85)

Uma vida sexual plena está altamente correlacionada com humor positivo, estabilidade emocional e qualidade de vida. (86) A intimidade no toque, como por exemplo no abraço, pode promover a saúde e o bem-estar sexual por meio da libertação

de oxitocina e endorfinas que podem promover a felicidade, diminuir a dor e reduzir a libertação de hormonas do stress. Todavia, indivíduos afetados por doenças crónicas, como a DP, podem apresentar DS, e conseqüentemente ver a sua autoestima sexual e qualidade de vida afetadas. (3,84)

Muitas vezes, a avaliação da saúde sexual foca-se sobretudo no tratamento da DS, em vez de incluir a experiência mais ampla e subjetiva do bem-estar e satisfação sexual do indivíduo. Muitos profissionais de saúde negligenciam a avaliação de questões de saúde sexual devido a uma suposição de que a condição médica da pessoa impede o interesse em atividade sexual ou que a condição médica por norma deve ser mais importante do que a consideração da saúde sexual do doente. (3)

É importante pensar que, ao contrário dessas crenças e suposições, as pessoas com doenças crónicas como a DP podem ter uma vida sexual plena e satisfatória. Portanto, torna-se crucial que os profissionais de saúde garantam uma abordagem holística ao doente, e incentivem e apoiem discussões sobre saúde sexual para melhorar o bem-estar geral e a qualidade de vida das pessoas com DP. (3)

Viver com a DP pode levar a uma série de desafios, tanto físicos quanto emocionais, e estes podem ter um impacto direto ou indireto na expressão e satisfação sexual. Para além dos sintomas motores classicamente associados à doença (bradicinesia, tremor e rigidez muscular), os sintomas não motores como depressão, ansiedade e preocupações com a imagem corporal também podem contribuir para as dificuldades sexuais. Estas questões podem levar ao desenvolvimento de outros problemas como a diminuição do desejo, disfunção erétil (DE), dificuldades em atingir o orgasmo e perda de lubrificação nas mulheres, bem como hipersexualidade associada a certos tratamentos dopaminérgicos. Outros sintomas como incontinência urinária, sialorreia e sudorese podem complicar e interferir negativamente com a atividade sexual. Tudo isto conduz a pessoa com DP a uma baixa autoestima sexual e problemas de intimidade, levando ao seu isolamento e a um mau estar significativo. (3,87) Tal como já referido, é essencial reconhecer que a intimidade sexual pode ser uma fonte de prazer e normalidade no contexto da DP.

Os profissionais de saúde devem perceber as preocupações dos doentes com a sua vida sexual e conversar com os pacientes de maneira humana, sensível, interessada e respeitosa. Para tal, podem guiar-se por modelos de consulta e de abordagem clínica com uma estrutura útil que lhes permita criar um espaço seguro de apoio para os doentes discutirem estes tópicos mais frágeis da sua vida. Incorporar o modelo de "saúde sexual aberta" proposto por *Bronner et al* (88) poderá ser benéfico. Essa abordagem envolve a normalização da saúde sexual como um aspeto integral da saúde e bem-estar geral, tornando mais fácil para os pacientes discutirem as suas preocupações quando se

sentirem prontos e confortáveis para isso. Com o apoio e a orientação certos, os indivíduos que vivem com a DP podem encontrar maneiras de controlar os seus sintomas e manter a intimidade física, levando a uma vida mais plena e satisfatória.

4.2 Disfunção sexual na doença de Parkinson

A DS é um dos sintomas não motores mais comuns na DP, afetando mais de 25% dos doentes. (89) No entanto, é ainda pouco reconhecida, discutida e diagnosticada. É frequentemente complicada pela incapacidade física dos doentes, e pode incluir distúrbios no desejo sexual, na excitação, no orgasmo e dor durante a atividade sexual. (9)

No que toca à prevalência e gravidade, sabe-se que tanto a DS masculina como a DS feminina aumentam com a idade. Para além disso, estima-se que um terço da população idosa tenha pelo menos uma queixa acerca da sua função sexual. (9,90)

Para além dos principais fatores que afetam a função sexual, tal como o envelhecimento e o declínio funcional, existem também outros fatores comuns que modulam a DS, tais como as condições neurodegenerativas, vasculares, endócrinas, neuropsiquiátricas e geniturinárias. (9)

A prevalência da DE aumenta com a idade, e mais de 70% dos homens entre os 71 e 80 anos reportaram esse problema. (91)

Adicionalmente, os níveis de testosterona também diminuem com a idade. Segundo estudos realizados em modelos animais, o comportamento sexual de macacos mais velhos em comparação com os de menor idade era menos frequente, e a administração de testosterona em machos de idade avançada castrados levou a um aumento da atividade sexual destes animais, comparativamente aos machos não castrados da mesma idade, e sem tratamento com testosterona administrado. (9)

Relativamente às mulheres, estima-se que a prevalência de DS varie entre 25% a 63%, com maior prevalência nas mulheres na pós-menopausa. (9)

A função sexual feminina pode ser afetada tanto por mudanças individuais provocadas pelo envelhecimento como também por mudanças no seu parceiro com idade mais avançada. Na população com idade mais avançada, pensa-se que a perda de estrogénio seja um dos maiores fatores contributivos para a DS. *Dennerstein et al* (92) utilizaram em 2005 um questionário validado para avaliar a função sexual nas mulheres, e concluíram que há um aumento da percentagem de mulheres com uma menor atividade sexual desde o início até ao final da transição da menopausa. Concluiu-se ainda

que na fase pós-menopausa houve um declínio significativo da função sexual em todas as mulheres. (9)

A DS é mais prevalente em indivíduos com DP, comparativamente a indivíduos saudáveis, com prevalência entre 42 a 79% em homens e 36 a 87% em mulheres. (93,94)

Relativamente às disfunções sexuais que ocorrem no homem com DP, até 80% dos indivíduos podem ter diminuição de libido e DE, enquanto nas mulheres com DP, a diminuição de libido e disfunção orgásmica podem atingir 84% e 75% das mulheres, respetivamente. (10)

A DS é associada frequentemente a depressão e insatisfação no relacionamento, algo que contribui substancialmente para a infelicidade sexual e redução da qualidade de vida. Fatores psicológicos como a perturbação da personalidade, a falta de autoestima, a depressão e distúrbios relacionados com o sono têm repercussões importantes que podem predispor os indivíduos com DP a desenvolver DS, bem como piorar a sua função sexual. (93,95,96)

Segundo Hand et al (97) DS tem também sido relatada entre indivíduos jovens com DP. (9)

Uma combinação de sintomas motores e não motores na DP podem resultar progressivamente em várias disfunções sexuais (98), e embora limitações motoras possam comprometer a função sexual, outros fatores implicados nas alterações orgânicas como o défice hormonal e causas iatrogénicas podem desempenhar um papel importante. (99)

Os indivíduos com DP relataram outros problemas sexuais incluindo comportamentos sexuais impulsivos, como a hipersexualidade. Estes comportamentos estão maioritariamente associados ao efeito das terapias dopaminérgicas, resultando em dificuldade no controlo de impulsos. (9,10)

4.2.1 Fisiopatologia da disfunção sexual na doença de Parkinson

A fisiopatologia da DP, nomeadamente a degradação neuronal dopaminérgica, causa danos à saúde e à função sexual. (84,100,101)

Os sistemas autónomo, sensorial e motor devem estar interligados através de uma dependência entre os sistemas neurológico, vascular, endócrino e psicológico. Desta forma, tudo o que envolve a função sexual depende de neurotransmissores, hormonas esteróides, agentes vasoativos e moléculas que atuam por meio de recetores específicos ao nível central e periférico, entre outros. (84)

Começando pelo sistema neurológico, para ser garantida a integridade da função sexual tem que haver um envolvimento entre os sistemas nervoso central, periférico e autônomo. A dopamina está na base do processo fisiopatológico da DP, e é um dos neurotransmissores envolvidos na função sexual ao estimular os recetores celulares D1 e D2. Sendo assim, a integridade dos neurónios dopaminérgicos é clinicamente relevante na DS e na DP. *Sakakibara et al* (102) estudaram em animais que a dopamina desempenha um papel importante na ereção e no acasalamento, enquanto *Kosa e Yenissetti* (103) observaram que o uso de vários agonistas da Dopamina para o tratamento da DS em diferentes modelos animais revelou evidências para o envolvimento do sistema dopaminérgico na regulação da função sexual. Ainda assim, as vias que ligam a DS e a DP ainda não estão totalmente esclarecidas, e pensa-se que para além das vias dopaminérgicas afetadas, existem outras regiões do SNC incluídas nesta relação. Segundo *Sakakibara et al* (102), lesões que causam disfunção hipotalâmica podem levar a DS na DP através de vias alteradas de dopamina-oxitocina que normalmente promovem a libido e ereção. *Hamann et al* (104) referiram que lesões no hipotálamo e amígdala também podem resultar em compromisso da motivação sexual. Estudos realizados *post-mortem* confirmaram a presença de lesões relacionadas com a DP nessas áreas. A amígdala, que projeta os seus neurónios para o giro cingulado, e o tegmento do mesencéfalo, com as suas projeções para os neurónios motores lombossacrais, pavimento pélvico e genitais, estão envolvidos nos estádios iniciais do processo neurodegenerativo, segundo *Bronner et al* (93). *Braak et al* (105) referiram que à medida que a DP progride, áreas que controlam a motivação e processamento comportamental, e potencialmente a excitação sexual, como o córtex insular e cingulado, tornam-se envolvidas. Quando a doença progride, défices funcionais em áreas como o córtex frontal e temporal podem piorar e provocar danos no sistema límbico e sistema nervoso periférico. Este último transmite estímulos sensoriais ao SNC e atividade motora do SNC para os genitais. Desta forma, as lesões do SNP também podem causar DS em indivíduos de ambos os sexos com DP. (9)

Nos homens, a função erétil envolve vias dopaminérgicas incluídas em várias regiões do cérebro: área pré-ótica medial (APOM), núcleo paraventricular (NPV) do hipotálamo, e núcleo accumbens (NA). No NPV, a dopamina leva à ativação de neurónios de oxitocina que facilitam a função erétil, através do óxido nítrico (NO). A diminuição da conetividade funcional entre o NA e o tálamo, o caudado, o giro temporal superior, o putamen e as regiões frontais foi demonstrada por *Geng et al* (106), num estudo por RMN em pacientes do sexo masculino com ejaculação precoce. Também a ligação entre o córtex motor e os núcleos ventrais do tálamo, e entre o córtex pré-motor e o tálamo

dorsomedial esquerdo foram encontradas por *Gao et al* (107) em indivíduos com o mesmo problema.

O SNP e o SNA também são essenciais para a manutenção da função de ereção, através de uma forte estimulação parassimpática e baixo tónus simpático que iniciam a ereção e ejaculação. (9)

A regulação dos reflexos penianos é feita através dos núcleos autonómicos que são estimulados por neurónios dopaminérgicos, bem como pelos núcleos somáticos presentes na medula espinhal lombossagrada. (9,108)

Nas mulheres, o SNP controla a excitação sexual feminina através de estímulos parassimpáticos e simpáticos inibitórios. A atividade parassimpática causa ereção do clitóris, ingurgitamento dos lábios vaginais e lubrificação vaginal. O aumento do fluxo sanguíneo vaginal, lubrificação e ereção do clitóris são equivalentes femininos da resposta erétil do homem. (9,109)

Quanto ao sistema vascular, em vários estudos foi demonstrado que a função endotelial vascular desempenha um papel fulcral na ereção peniana, regulação do fluxo sanguíneo do clitóris e vaginal, e relaxamento do músculo liso durante a excitação sexual. O endotélio vascular secreta NO, um neurotransmissor vasodilatador que regula a função da parede vascular. A desregulação da função vascular inclui o aumento da deposição de colagénio, lesões estruturais das artérias, diminuição da sua elasticidade, contração e relaxamento das artérias resultando em hipoperfusão e hipóxia dos tecidos. Todas estas falhas na função vascular e a diminuição na produção de NO afetam as respostas sexuais masculina e feminina. (110,111)

Segundo um estudo de *Song et al* (112), nas pessoas com DP há uma maior prevalência de doença de pequenos vasos. Um maior risco de doença vascular nos doentes com DP, como por exemplo os acidentes vasculares cerebrais e enfartes do miocárdio, foi também referido por *Park et al* (113). Os mecanismos que envolvem a DP e as doenças vasculares necessitam ainda de mais estudos e investigação. Ainda assim, sabe-se que o envelhecimento, o *stress* oxidativo, a neuroinflamação e outras comorbilidades podem estar associadas, e que os processos de vasculopatia podem estar associados à DP e contribuir para uma maior prevalência de DS nestes doentes. (113)

Relativamente ao sistema endócrino, a função sexual normal implica uma regulação hormonal dos sistemas reprodutivos. A secreção da hormona folículo-estimulante (FSH) e da hormona luteinizante (LH) é feita através do eixo hipotálamo-hipófise-gónadas (EHHG), eixo este que regula a reprodução e o papel das hormonas na função sexual, e que é controlado pelo SNC. Estas hormonas atuam nas gónadas e regulam a maturação sexual. (9)

Existe uma relação estreita entre a DS e o envelhecimento, uma vez que este último, surge uma diminuição da eficácia das hormonas reguladas pelo EHHG. Isto leva a uma DS e pode mesmo levar à infertilidade. (114)

A desregulação do EHHG após a menopausa ou andropausa pode ser um fator que acelera a neurodegeneração. Contudo, a literatura disponível sobre esta temática é ainda reduzida. (9,115)

Na DP pode haver também uma excessiva produção de prolactina, por défice de inibição por parte da dopamina, e uma desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, através de um aumento excessivo das hormonas do stress que prejudicam o mecanismo da função sexual. (116)

Concluindo com o sistema psicológico, os distúrbios graves deste sistema podem levar a um desequilíbrio autonómico e dos neurotransmissores centrais, tais como a dopamina, serotonina e noradrenalina, que desempenham funções no controlo do humor e do comportamento. Para além disso, estas monoaminas estão também envolvidas no controlo da função sexual. (9)

No caso da dopamina, este neurotransmissor relaciona-se com os sintomas de prazer, recompensa e interesse. (4,9) O NA está associado a sensações positivas de recompensa. Deste modo, a desregulação do sistema dopaminérgico pode estar associada a resposta anormal às recompensas normais, visto que a dopamina influencia a atividade do NA. (9)

Relativamente à serotonina, que desempenha um papel importante na fisiopatologia da depressão, esta relaciona-se com sintomas que incluem ansiedade, obsessão e outros distúrbios psiquiátricos e psicológicos importantes que podem resultar numa desregulação central e autonómica. Tal comprovou-se após o uso de fármacos antidepressivos, como os inibidores da monoamina oxidase e os AT. A serotonina é libertada principalmente pelos núcleos da rafe, e atua no músculo liso vascular dos órgãos sexuais para produzir vasoconstrição e vasodilatação. Ao nível do SNC, esta monoamina desempenha um papel inibitório na função erétil, lubrificação e interesse sexual. Embora não seja o principal neurotransmissor envolvido na DP, há evidências de que a perda de terminais serotoninérgicos pode produzir sintomas motores e não motores. (117,118)

A noradrenalina é libertada na medula adrenal para iniciar uma resposta de luta ou fuga. Os seus neurónios no SNC, quando ativados, exercem efeitos sobre o estado de alerta, excitação e sistema de recompensa. O principal núcleo de noradrenalina no cérebro é o *locus coeruleus*. Os neurónios de noradrenalina originam projeções axonais para todas as áreas do cérebro, desempenhando funções importantes no que toca a sintomas depressivos envolvidos na motivação, impulso e memória no córtex pré-frontal

e hipocampo. Portanto, a atividade anormal do sistema da noradrenalina tem sido implicada na fisiopatologia da depressão e ansiedade. Para além disto, a noradrenalina poderá exercer um impulso excitatório no sistema dopaminérgico nigroestriado. Há estudos que revelam que numa certa amostra de modelos animais, a perda de neurónios de noradrenalina do locus coeruleus pode estar envolvida na expressão de défices motores e não motores na DP. (119–121)

4.2.2 Relação entre a idade e disfunção sexual na doença de Parkinson

Na DP, o avanço da idade é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento e progressão da doença. (19)

Na ausência de quaisquer condições médicas, o processo de envelhecimento demonstrou desempenhar um papel fundamental no desenvolvimento de DS, como a diminuição da função erétil. No entanto, *Kim et al* (122) demonstraram no seu estudo de caso-controlo de DP que, com a idade, a função sexual era pior na DP em comparação com populações idosas saudáveis.

Apesar da maior prevalência em idade mais avançada, cerca de 15% dos casos de DP manifestam-se mais cedo na vida, em indivíduos mais jovens que também são afetados pelos sintomas da doença. Segundo estudos realizados em 2010 e 2016 sobre o funcionamento sexual dos doentes jovens mais com DP, estes doentes mostraram-se mais descontentes com a sua vida sexual, e foram associados a uma diminuição do desejo sexual comparativamente a indivíduos saudáveis. (97,123)

Relativamente à estabilidade no relacionamento, estudos demonstraram que o avanço da idade teve uma influência positiva neste ponto. Por outro lado, nem a gravidade nem a duração da doença tiveram qualquer efeito na mudança relacionada com a DP na função sexual. (97,123)

A idade de início da DP parece influenciar a função sexual. *Ozcan et al* (103) concluíram em 2016 que 59% dos doentes com DP de início precoce são afetados por problemas na vida sexual, em comparação com os 80% dos doentes com DP de início mais tardio. Outro estudo realizado em 2013 também concluiu que problemas de libido e dificuldades nas atividades sexuais são mais frequentes e exuberantes no grupo de indivíduos com DP de início mais tardio. (124)

Pelo contrário, *Guo et al* (125) destacaram que a DS foi mais comum em indivíduos com DP de início mais precoce.

Torna-se evidente que as diferenças na distribuição e gravidade da doença entre indivíduos com DP de início mais precoce ou mais tardio podem ser um fator importante no surgimento de sintomas não motores da DP. É evidente também que a DS não se limita apenas a doentes com idade mais avançada, colocando também vários entraves na vida sexual dos doentes mais jovens. (9)

4.2.3 Relação entre o sexo masculino e a disfunção sexual na doença de Parkinson

As disfunções sexuais masculinas podem dividir-se em perturbações do desejo sexual, DE, perturbações do orgasmo e ejaculação prematura. A redução da autoestima, patologia psiquiátrica e toma de fármacos contribuem para o seu desenvolvimento. (126–128)

Nos doentes com DP verifica-se um maior impacto nas fases do desejo, excitação e orgasmo, que vai aumentando ao longo da duração da doença, incluindo nos homens mais jovens. (9)

Nos casais jovens em que o portador da doença é o indivíduo do sexo masculino, os problemas sexuais são mais frequentes. (129)

Vários estudos demonstraram que indivíduos do sexo masculino relataram um maior compromisso da sua atividade sexual em relação ao sexo feminino, e para além disso, demonstraram uma grande associação, mais de 70%, entre a DE e a DP, em comparação com indivíduos saudáveis. Estes mesmos estudos revelaram que a satisfação sexual foi prejudicada em homens com a DP. (123,128,130–132)

Vários mecanismos de DE na DP foram descritos, independentemente da gravidade da doença, incluindo disfunção autonómica, défice dopaminérgico central, fatores psicossociais, efeitos secundários de fármacos e défice de testosterona. (126,128)

A ansiedade no desempenho sexual e o comportamento de evicção de relações sexuais faz parte do leque de disfunções sexuais dos homens com DP, disfunções estas que por vezes culminam em problemas conjugais e separação dos casais. (123)

Outros sintomas não motores, tais como sintomas do trato urinário, trato gastrointestinal e sintomas cognitivos podem ser atribuídos a fatores de disfunção autonómica e cognitiva subjacentes. (123)

Kotková et al (85) descreveram uma associação direta entre funções sexuais e cognitivas através do *Mini Mental State Examination* (MMSE), correlação também demonstrada em estudos de doentes com demência por doença de Alzheimer.

O estigma no diagnóstico da DP e o efeito adverso da terapêutica dopaminérgica pode também ter influência na disfunção sexual masculina. (133)

Shalash A. et al (128) relataram que à medida que a idade do doente aumentava, piores eram os resultados no *International Index of Erectile Function* (IIEF). Comparativamente aos mais jovens e aos grupos controlo sem DP, a capacidade sexual dos doentes mais velhos era menor. Tais conclusões foram igualmente comprovadas em outros estudos prévios que compararam a função sexual e o atingimento do orgasmo em diferentes faixas etárias. (87)

Özcan et al (103) demonstraram também que a DS é mais frequente e grave na DP de início tardio do que em indivíduos com início precoce da DP. No mesmo estudo supracitado, realizado em 2020, foi demonstrado que a evolução da DS em idades mais avançadas, independentemente da idade de início e duração da doença, pode ser explicada pela ligação entre a DP e o declínio dos níveis plasmáticos de testosterona. (103)

A função erétil e a satisfação durante a relação sexual relacionam-se inversamente com o compromisso motor e não motor da DP. A sintomatologia clássica motora prejudica os doentes relativamente à sua capacidade de posicionamento na relação sexual, mobilidade, prazer e excitação, enquanto o declínio cognitivo resulta em dificuldades de comunicação e passividade sexual. (85,128)

A presença de comorbilidades tanto no doente, como no seu parceiro, foram também descritas e podem afetar a dinâmica sexual. (134)

A incapacidade sexual nos homens leva a que exista um aumento da masturbação do próprio e a uma redução da satisfação sexual também do seu parceiro, levando-o a procurar outros meios para se satisfazer e a uma diminuição da intimidade do casal. (123)

Embora atualmente uma grande variedade de estudos revelem conclusões idênticas em relação à DS no homem com DP, é fundamental que se continue a investigar certos parâmetros, como a DS nas várias faixas etárias, a relação entre a DS e o compromisso motor, disfunção autonómica e declínio cognitivo. Igualmente importante é uma abordagem mais direta e interdisciplinar dos problemas sexuais masculinos, para que se possa melhorar a qualidade de vida dos doentes.

4.2.4 Relação entre o sexo feminino e a disfunção sexual na doença de Parkinson

As alterações da função sexual feminina estão associadas a uma diminuição do desejo, excitação, lubrificação vaginal, sensibilidade genital e capacidade de atingir o orgasmo. (135)

Relativamente às mulheres que têm parceiro, e com faixa etária compreendidas entre os 65 a 74 anos e 75 a 85 anos, há cerca de 40% e 17%, respetivamente, que ainda são sexualmente ativas. (136,137)

Segundo *Varanda et al* (137), a prevalência de DS é superior em mulheres com DP comparativamente com as mulheres que não têm a doença. Contudo, acrescentando ao facto de a vida sexual ser um tema pouco abordado em consulta, a propensão para uma mulher discutir as suas questões sexuais com um profissional de saúde é menor do que nos homens. Para além disto, a investigação da DS em mulheres com DP é limitada aos poucos estudos publicados que se focam neste tópico tão importante. (137)

Varanda et al (137) concluíram também que as doentes do sexo feminino mais frequentemente ficavam insatisfeitas com a sua vida sexual, quando comparadas com mulheres da mesma idade sem a doença e com o mesmo estado civil.

Existe uma grande diminuição na frequência da atividade sexual nas doentes com DP, e uma parte significativa destas queixa-se de diminuição da lubrificação vaginal e qualidade do orgasmo. (93)

Existem diferenças significativas entre mulheres com DP e sem a doença no que toca a sintomas como depressão, ansiedade e incontinência urinária. Estas alterações aumentam à medida que a doença progride. (138)

Para além disso, um estudo realizado por *Posen J. et al* (139) demonstra que doentes com idade mais jovens, entre os 40 e 50 anos, referem alterações menstruais com o início dos sintomas da DP, nomeadamente menorragias e dismenorria. Este estudo (139) relata também uma grande preocupação por parte das doentes mais jovens com a imagem do seu corpo e com o facto de se sentirem menos atraentes, muitas vezes adaptando o seu visual e a sua forma de vestir para conseguirem lidar com a consequência dos sintomas da DP.

4.2.5 Relação entre a vida sexual de casais e a disfunção sexual na doença de Parkinson

A intimidade e a expressão sexual desempenham um papel fulcral na manutenção da qualidade de vida, principalmente para os indivíduos com DP, que frequentemente experienciam mudanças significativas na sua aptidão e vivência sexual.

Alcançar um relacionamento íntimo e sexual satisfatório pode ser um desafio para indivíduos com DP e para os seus parceiros. Ainda que seja um tema subexplorado, nos últimos anos têm surgido estudos que se focam na influência que a vida sexual, a intimidade e a expressão sexual podem ter na qualidade de vida dos casais, em que um dos pares sofre de DP. (87,123,140) *Bronner et al* (87) compararam num desses estudos a qualidade de vida entre homens e mulheres com DP. Curiosamente, tanto os doentes masculinos como os femininos perceberam de maneira semelhante o relacionamento do casal como bom. No entanto, os pacientes masculinos com DP relataram níveis mais altos de desejo sexual e rejeitaram as propostas sexuais oferecidas pelos seus parceiros com menos frequência do que as doentes do sexo feminino com DP. Tal achado pode ser parcialmente atribuído às diferenças de sexo, já que os homens geralmente têm níveis mais altos de desejo sexual do que as mulheres. No entanto, outra explicação possível é a diferença no surgimento de sintomas não motores, como fadiga, desmotivação, ansiedade, depressão, apatia e tristeza, que se mostraram mais frequentes em pessoas com DP do sexo feminino. Sabe-se que esses sintomas estão associados à DS, o que pode contribuir para níveis mais baixos de desejo sexual e taxas de rejeição mais altas no sexo feminino. (87,93)

Apesar de relatarem níveis mais baixos de desejo sexual e taxas de rejeição mais altas, as mulheres com DP mostraram-se significativamente mais satisfeitas com as suas vidas sexuais do que os homens. Essa descoberta foi consistente entre vários estudos, que mostraram que as mulheres geralmente referem menos insatisfação com as suas vidas sexuais do que os homens. Os pacientes masculinos com DP relataram níveis mais baixos de satisfação sexual, o que pode ser atribuído à alta frequência de problemas de desempenho, como DE, dificuldades em atingir o orgasmo e a ejaculação, e o efeito devastador desses problemas na autoestima do homem e na experiência sexual geral. (87,129,141)

Bronner et al (87) compararam a qualidade de vida entre pacientes com DP e seus parceiros, já que a função sexual deve ser abordada como um problema de casal. Ambos os parceiros avaliaram a sua qualidade de vida de forma semelhante, ao classificarem o seu relacionamento como bom, a sua satisfação sexual como razoável, e ao referirem que discussões sobre o sexo são pouco frequentes. (87,142,143) No entanto,

parceiros de indivíduos com DP relataram menor qualidade de vida sexual do que os próprios doentes, o que pode ser atribuído à dificuldade de lidar com a DP e suas consequências. Os parceiros geralmente assumem o papel de cuidador no início da doença, levando a modificações negativas no estilo de vida, negligência e problemas de saúde, perdas económicas e deterioração da qualidade de vida dos mesmos. (144)As pontuações de saúde física e mental dos parceiros foram encontradas abaixo da média, o que pode contribuir para o seu menor desejo sexual, mesmo que estejam geralmente satisfeitos com seu relacionamento. (87)

A criação de uma ligação de empatia e de estratégias que levem a uma maior proximidade e abertura entre o casal, um maior compromisso para atender às necessidades do parceiro e oferecer intervenções de apoio constituem passos que podem levar a uma relação mais duradoura e com uma melhoria da qualidade de vida dos pacientes com DP e dos seus parceiros. (140)

Os profissionais de saúde devem considerar a associação mútua entre pacientes e parceiros ao planejar intervenções, e os questionários sobre sintomas não motores devem incluir questões sobre satisfação sexual e qualidade de vida sexual. (87,140)

4.2.6 Relação entre o efeito hormonal e a disfunção sexual na doença de Parkinson

Relativamente à função sexual masculina, o défice de testosterona contribui para a DS nos indivíduos com DP. Sabe-se que um baixo nível desta hormona pode causar depressão, fadiga, diminuição de libido, DE e diminuição do desempenho na atividade sexual. (9)

Khasnavis et al (145) estudaram em modelos animais que a castração originou um aumento da sintomatologia semelhante à da DP, e a sua normalização aconteceu após a suplementação de testosterona. Deste modo, a reposição de testosterona pode ter algum impacto na melhoria dos sintomas motores e não motores da DP, efeito esse que necessitará de mais estudos para ser comprovado no ser humano. (9,146)

Quanto às mulheres, investigadores sugeriram que o estrogénio tem um efeito neuroprotetor na DP, reduzindo os sintomas motores e a incapacidade motora. (9) Segundo *Weinberger et al* (147), a sua administração intravaginal e sistémica mostrou-se útil na diminuição da dispareunia e no aumento da excitação e desejo sexual, bem como numa maior facilidade em atingir o orgasmo. No entanto, a diminuição dos níveis de estrogénio nas mulheres aumenta o risco de desenvolver a DP ou piora a gravidade

dos sintomas da doença, pelo que a terapia de reposição pode aliviar a sintomatologia, principalmente quando administrada numa fase mais precoce da doença, segundo o estudo *Gillies et al* (148).

4.2.7 Relação entre a disfunção neuropsiquiátrica e a disfunção sexual na doença de Parkinson

As comorbilidades psiquiátricas pré-existentes podem agravar a DS na DP e o seu grau de complexidade. (9)

A DP pode provocar compromisso cognitivo, ansiedade e depressão nos doentes, e estes sintomas podem surgir anos antes da clínica clássica da DP. (149)

Condições como a DS podem levar a diminuição da autoestima do doente e podem criar problemas de relacionamento com os parceiros. (9)

A depressão mostrou ser o fator mais influenciador da função sexual em doentes com DP e está intimamente ligada à DS. O seu tratamento farmacológico, através dos SSRI, pode aumentar o risco de desenvolver DE devido ao seu efeito no EHHG. (9)

Foi também demonstrada uma relação entre a insatisfação sexual e problemas no relacionamento, assim como entre a disfunção das relações e a sintomatologia depressiva em pessoas com DP. Para além disso, *Buhmann et al* (123) indicaram que homens diagnosticados com DP relataram um maior medo de não corresponderem às expectativas sexuais do parceiro/a, medo de separação do parceiro/a, e evicção de atividades sexuais com os seus parceiros/as.

A ansiedade também é um sintoma não motor comum, embora subdiagnosticado em comparação com a depressão. Até 55% dos indivíduos com DP apresentam sintomas de ansiedade, e até 40% dos doentes têm uma perturbação de ansiedade, definido pelos critérios da *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM). (150)

A perturbação da ansiedade generalizada e a fobia social são os transtornos mais comuns, e estão associados aos períodos *off* da doença, com declínio do humor nessa fase. (150)

4.2.8 Tratamento da disfunção sexual na doença de Parkinson

A qualidade de vida de pessoas com DP que apresentam DS está comprometida. Compreender as causas e processos fundamentais da DP é extremamente importante para que se tome uma decisão terapêutica acertada da DS. (9)

Bernard et al (151) complementaram estudos anteriores e demonstraram a eficácia do uso de inibidores da fosfodiesterase-5 (IF-5), como o sildenafil, no tratamento da DE. Estes diminuem a degradação do NO, e conseqüentemente aumentam o relaxamento do músculo liso nos corpos cavernosos do pênis, permitindo um aumento do fluxo sanguíneo e ereção. O sildenafil permite ao homem que este mantenha a ereção e que tenha uma vida sexual mais satisfatória. Ao tratar pacientes com DP que apresentam distúrbios autonômicos concomitantes, principalmente hipotensão ortostática, deve-se ter cuidado com a sua prescrição, dado o potencial iatrogênico. (9)

Segundo Sakakibara et al (109), o sildenafil pode facilitar o ingurgitamento do clítoris nas mulheres e melhorar assim a sua vivência sexual, no entanto, serão necessários estudos adicionais para que tal seja comprovado.

Em casos de ejaculação precoce, o sildenafil pode ajudar se esta disfunção estiver associada à DE. A ejaculação precoce pode ser tratada com fármacos, como os SSRI, em particular a dapoxetina, que retardam o reflexo ejaculatório. No entanto, este fármaco apenas está autorizado em alguns países e ainda não foi estudado em pessoas com doenças neurológicas. (83)

A injeção de agentes vasoativos diretamente nos corpos cavernosos do pênis, como o alprostadil, resulta também em ereção. As suas taxas de sucesso variam entre 80% e 93% e inicialmente a sua administração deve ser feita sob supervisão médica, para que os doentes aprendam a técnica de administração e para supervisionar possíveis efeitos adversos, como o priapismo.(83)

Segundo *Papatsoris et al* (126) indivíduos com DP demonstraram ter ereções após a toma do agonista dopaminérgico apomorfina, através de injeções subcutâneas intermitentes. A sua eficácia oral foi também estudada no tratamento da DE e comprovada, no entanto, verificou-se que a eficácia dos IF-5 era bem maior. (108)

No caso da DS no sexo feminino, as opções terapêuticas são escassas. Em casos de dispareunia devido a atrofia vaginal por deficiência de estrogénio, a aplicação de estrogénio local em forma de gel pode ajudar. (132)

Pedro et al (152) demonstraram no seu estudo em 2020 que a ECP não influencia a função sexual em indivíduos com DP. No entanto, é necessário que se continue a estudar tal relação para comprovar que realmente não existe nenhuma influência por parte da ECP na função sexual destes doentes.

Relativamente ao tratamento não farmacológico, este pode incluir terapia cognitivo-comportamental, terapia sexual, terapia cognitiva baseada em *mindfulness*, acompanhamento psicológico, educação e aconselhamento sexual. Estudos revelam que este tipo de tratamentos demonstra alguma eficácia tanto no tratamento de pessoas do sexo masculino como do sexo feminino. (153,154)

O tratamento da DS não se deve circunscrever apenas às funções dos órgãos genitais, mas também deve priorizar formas de obter prazer e satisfação, reduzir a ansiedade e as preocupações, melhorar a comunicação e intimidade de um casal e reduzir a tensão no seu relacionamento. (155)

Dada a complexidade da DP, é essencial que se tenha um conhecimento amplo das necessidades individuais do doente assim como das suas comorbilidades antes de ser iniciado qualquer tratamento, ponderando o risco de potenciais interações medicamentosas e de iatrogenia. Uma abordagem completa e interdisciplinar aliada a uma história clínica detalhada e possíveis exames complementares de diagnóstico, pode auxiliar neste exercício.

4.3 Hipersexualidade na doença de Parkinson

O estudo dos distúrbios de impulsividade na DP tem sido particularmente debatido nos últimos anos, devido ao seu impacto nos doentes e respetivas famílias. Observou-se que a terapia de reposição dopaminérgica pode levar ao desenvolvimento ou agravamento de distúrbios do controlo de impulsos, que podem englobar distúrbios menos graves, como limpezas compulsivas, aos mais graves, como jogos de apostas, jogo compulsivo e hipersexualidade. Esses distúrbios caracterizam-se por comportamentos repetitivos que têm como objetivo o sentimento de recompensa. (84)

O comportamento sexual compulsivo, ou hipersexualidade, está associado ao uso de AD no tratamento da DP, e com o uso de altas doses de levodopa. Indivíduos tratados com essa medicação têm um risco de 1,7% a 3,5% para desenvolver comportamentos sexuais compulsivos na DP. (84,156)

O uso de levodopa isoladamente representa um risco de 2,7% para os indivíduos com DP desenvolverem comportamentos sexuais compulsivos (157), enquanto no uso em monoterapia de AD, o risco é de 7,4% a 27,3%. (158)

Embora se saiba a causa destes comportamentos, estudos indicam que existe um subdiagnóstico dos mesmos em 27,3% dos doentes, revelando que é necessária uma maior monitorização. Para além disso, identificaram-se outros fatores de risco

relacionados, como o sexo masculino, indivíduos com início precoce da DP e história prévia de distúrbios comportamentais, tabagismo, consumo de drogas ou álcool. (84,157)

A combinação de alterações do sistema autónomo, do sistema motor e da função executiva, perda do controlo dos impulsos, perda de julgamento na tomada de decisões, desregulação emocional, isolamento social e dificuldades na atenção podem conduzir a comportamentos mais agressivos e a uma maior exigência sexual. Estudos relataram que os comportamentos hipersexuais abrangem aumento de libido, masturbação excessiva, parafilias, uso compulsivo de pornografia, casos extraconjugais e. Estes comportamentos estavam frequentemente associados a outros distúrbios compulsivos, como ciúmes delirantes, hiperfagia e outros comportamentos repetitivos. Estas manifestações são mais frequentes nos homens, que normalmente negam o problema. Os cuidadores, mais concretamente as suas companheiras, são geralmente a fonte de informação sobre estes fenómenos. Desta forma, é extremamente importante que os doentes sejam informados e educados para os possíveis efeitos secundários provocados pelo tratamento farmacológico. É igualmente importante que o médico saiba reconhecer estas manifestações, através de uma boa abordagem e seguimento, pois raramente serão referidos pelo doente. Tal será importante para prevenir ou reduzir as complicações psicossociais que a hipersexualidade traz aos doentes e respetivas famílias. (157)

O tratamento da hipersexualidade é complexo e deve ter em conta as comorbilidades, antecedentes pessoais e psiquiátricos do doente. Primeiramente, convém reduzir ou suspender a dose de AD ou levodopa-carbidopa. Em alternativa, devemos considerar um AD que se ligue a um recetor dopaminérgico diferente. No entanto, alguns estudos demonstraram certos efeitos adversos que esta mudança implica, como ansiedade, fobia social, disforia, depressão, diaforese, hipotensão ortostática e ideação suicida. (98,157)

4.4 Relação entre uma vida sexual ativa e o seu impacto na doença de Parkinson

Embora uma vida sexual ativa desempenhe um papel fulcral no bem-estar e na saúde de qualquer pessoa, é importante perceber especificamente nos doentes com DP qual a sua influência na progressão dos sintomas motores e não motores, e na sua qualidade de vida. Além do mais, é relevante saber qual a prevalência de DS em doentes sexualmente ativos.

No caso do *PRIAMO Study* (155) - um estudo de 2 anos realizado em indivíduos diagnosticados precocemente com DP com sintomas motores e não motores -, este trata-se do primeiro grande estudo prospetivo longitudinal a envolver uma grande amostra de doentes com DP e a relacionar uma vida sexual ativa com a qualidade de vida e as características da evolução da incapacidade motora e não motora nestes doentes. Questionou-se se estes indivíduos foram sexualmente ativos ao longo dos 12 meses anteriores ao mesmo do questionário. Foram entrevistados de acordo com várias escalas, nomeadamente a UPDRS-III, para avaliar a incapacidade motora, enquanto possíveis sintomas depressivos e cognitivos foram avaliados segundo a Escala de Depressão de Hamilton e o MMSE, respetivamente. Concluiu-se que a percentagem de indivíduos sexualmente ativos ao longo desses 2 anos diminuiu de 56,3% para 50,8%, e que os homens demonstram ser duas vezes mais ativos sexualmente do que as mulheres, apoiando o estudo prévio de *Bronner et al* (98).

Neste estudo, o *PRIAMO Study*, os homens sexualmente mais ativos aquando do início do estudo eram mais jovens e apresentavam doses mais baixas de tratamento com levodopa no final do acompanhamento, refletindo uma menor progressão da doença e menor compromisso motor, ainda que metade dos homens se tenha queixado de DE e distúrbios de orgasmo. A prática de atividade sexual foi associada a maiores índices de satisfação sexual e de qualidade de vida, e *scores* motores, cognitivos e de depressão mais baixos. (155)

Em relação às mulheres, as conclusões do estudo diferiram por diversas razões. Em primeiro lugar, os sintomas motores e não motores diferem entre homens e mulheres com diagnóstico precoce da DP. Adicionalmente, as mulheres retraem-se mais ao falarem sobre a sua vida sexual e sobre as suas relações. Por último, a amostra apresentava um número maior de homens, sendo a representação de doentes do sexo feminino inferior (67% vs 33%). (155)

4.5 Influência cultural na sexualidade de indivíduos com doença de Parkinson

Os profissionais de saúde têm a obrigação moral de fornecer cuidados médicos de excelência com respeito pela diversidade cultural, o que envolve considerar componentes culturais individuais ao fazer recomendações clínicas. Isso inclui ter em consideração várias dimensões como o género, raça e etnia, idioma, cultura do próprio ou familiar, estado socioeconómico, orientação sexual e crenças religiosas ou espirituais.

Para além disso, a importância dos traços de personalidade individual e a opção de escolha do doente não podem ser ignoradas, pois estes constituem componentes fundamentais para a prescrição de farmacologia ou outros tipos de tratamentos de forma personalizada. (3)

A abordagem baseada no modelo de bem-estar também adotou essa prática, reconhecendo a importância do ambiente e do contexto cultural do paciente para o seu tratamento. Como as necessidades de um indivíduo podem variar ao longo do tempo, dependendo das mudanças nas circunstâncias da vida, é crucial avaliar continuamente esses componentes, principalmente quando se trata de saúde sexual. Nesse sentido, é importante que se avaliem vários aspetos culturais que poderão influenciar significativamente as recomendações de tratamento. Por exemplo, quando falamos de identidade de género e de crenças sobre comportamentos sexuais aceitáveis (sexo fora do casamento, tipo de práticas permitidas, papéis de género na expressão sexual, masturbação), pode haver diferenças culturais e religiosas significativas entre cada indivíduo com DP. (3,159)

Em suma, para se criarem planos de tratamento eficazes há que respeitar as diferentes visões do mundo de cada doente.

Indivíduos com DP, assim como aqueles com outros problemas de saúde ou deficiências, requerem atenção especial em relação à sua saúde sexual. O *Disability and Sexuality Health Care Competency Model* (DASH-CM) é uma ferramenta útil para os profissionais de saúde. Este modelo permite aos profissionais entenderem os conceitos de expressão sexual para pacientes com condições crónicas de saúde e, desta forma, fornecer o melhor apoio e soluções possíveis. Ao considerar as variáveis culturais na tomada de decisões clínicas, os profissionais de saúde podem desenvolver planos de tratamento personalizados que se alinhem com as crenças e valores culturais dos pacientes, fomentando maior adesão e tornando-os mais eficazes. (3,159)

4.6 Influência do isolamento social na sexualidade de indivíduos com doença de Parkinson

O isolamento social e problemas emocionais, como alexitimia e apatia, são prevalentes entre os indivíduos com DP e podem exacerbar os seus sintomas motores e não motores, estando associados a um agravamento da doença e diminuição da qualidade de vida dos doentes. Uma das grandes causas de isolamento social dos últimos tempos foi a pandemia causada pelo vírus SARS-CoV2. Isto aliado à maior tendência

para isolamento dos doentes com DP, bem como dos doentes com outras doenças crónicas, levou a um agravamento dos sintomas associados a estas doenças e consequente diminuição da qualidade de vida. Tornou-se assim ainda mais evidente que é imperativo promover uma vida social ativa junto dos doentes e educar os indivíduos sobre a sua importância. (3,160)

A intimidade dos doentes também deve ser explorada, incluindo aspetos emocionais, eróticos, físicos, mentais e espirituais. Os pacientes podem confundir as suas necessidades emocionais de amor e compreensão com os aspetos sexuais físicos das suas vidas. Estabelecer uma comunicação aberta, educar o paciente e motivá-lo é essencial para dar resposta às suas necessidades de intimidade emocional. (3)

O apoio de profissionais de saúde mental e a participação em grupos de apoio a doentes crónicos também podem ser estratégias benéficas. Os pacientes podem beneficiar da reformulação do seu conceito de intimidade erótica para um tipo diferente de intimidade física, afetiva, emocional ou espiritual. (3)

Praticar yoga, meditação ou oração com outras pessoas também pode levar a uma maior conexão espiritual. Existem conceitos baseados em medidas não farmacológicas que têm vindo a ser reforçados como complemento à intervenção global nestes doentes, entre os quais, pequenas estratégias como prescrever um abraço com duração de um minuto entre o casal. Os casais também devem ser encorajados a ter um tempo pessoal para si mesmos fora da relação, o que pode ser importante para restaurar a intimidade. (3,132)

4.7 Influência do estilo de vida na sexualidade de indivíduos com doença de Parkinson

Manter um estilo de vida saudável é crucial para as pessoas com DP poderem melhorar a sua saúde sexual. Seguir uma dieta mediterrânea baseada em alimentos integrais, manter-se hidratado e dormir o suficiente, pelo menos 8 horas por noite, pode trazer benefícios. De acordo com a pesquisa realizada por *Finley et al* (161), sabe-se que estes hábitos têm um impacto positivo na saúde sexual.

Para além da dieta e do sono, uma vida social ativa é outro fator importante que pode ajudar a melhorar os resultados do estado motor e mental em indivíduos com a doença. O exercício físico é considerado benéfico para o envelhecimento saudável e para a DP. Praticar 30 a 60 minutos de exercício por dia, cinco a sete dias por semana, incluindo exercícios aeróbicos, evidenciou benefício para a saúde em geral,

nomeadamente a nível neurológico e cardiovascular, assim como demonstrou melhorar muitos aspetos da função sexual, de acordo com o estudo de *Fergus et al* (162).

A prática de yoga tem vindo a ajudar na melhoria da função sexual em pessoas com determinado tipo de disfunções, tais como a diminuição de libido e ejaculação prematura. Da mesma forma, o *mindfulness* demonstrou melhorar a satisfação sexual e a autoestima, de acordo com a pesquisa realizada por *Leavitt, Lefkowitz e Waterman* (163). Assim, o yoga adaptado, instruído por profissionais treinados no ensino de indivíduos com diferenças físicas e problemas de mobilidade, pode fornecer uma experiência qualificada aos indivíduos com DP, ajudando-os também com as suas dificuldades sexuais.

Em resumo, seguir um estilo de vida saudável, praticar exercício físico, participar em atividades como o yoga e explorar técnicas que ajudem a relaxar a mente podem melhorar a saúde sexual e o bem-estar geral em pessoas com DP.

4.8 Gestão da saúde sexual em indivíduos com doença de Parkinson

Abordar o tema da saúde sexual perante um doente e dialogar com ele acerca de uma eventual disfunção sexual é claramente um desafio para um profissional de saúde. Por exemplo, os neurologistas que habitualmente acompanham estes doentes podem enfrentar várias barreiras para discutir a função ou disfunção sexual, como o tempo insuficiente na consulta, experiência e conhecimento insuficiente acerca desta temática e falta de colaboração por parte dos doentes. (3,88,98,132)

Quanto aos doentes, uma grande parte deles sente-se incomodado por expor perante o médico as dificuldades em relação à sua intimidade e desempenho sexual, e muitas vezes não percebe que pode existir uma associação com a sua doença e que algumas das suas dificuldades podem ser melhoradas. Para além disso, podem-se sentir desconfortáveis em falar sobre o assunto quando estão acompanhados por um familiar, portanto, é muito importante que seja criado um ambiente seguro e confortável durante a consulta. (3,98,132,164)

O uso de perguntas abertas é importante e pode ajudar a iniciar a conversa, tal como a introdução do tema aquando da abordagem sobre sintomas urinários ou intestinais. (3)

Para estruturar a conversa com o doente foram propostos alguns modelos. O primeiro, denominado PLISSIT, significa Permissão, Informações Limitadas, Sugestões

específicas e Terapia Intensiva, e que facilita a comunicação com o doente e a partilha de informações sobre assuntos sensíveis para muitos como a vida sexual. (3)

O outro modelo denomina-se *Open Sexual Communication* e também foi estruturado de forma a permitir ao médico iniciar e desenvolver a conversa sobre o tema durante as consultas de rotina. Ambos defendem os mesmos princípios e estratégias, expostos de seguida: a abordagem deve ser interdisciplinar, incluindo enfermeiros, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais, terapeutas sexuais e psicólogos. Para além disso, é importante articular a abordagem com diferentes especialidades como a Urologia, Ginecologia e Psiquiatria. A equipa de enfermagem poderá ser essencial na introdução do tema da sexualidade, onde se inclui a saúde sexual e as disfunções, deixando o doente mais confortável com o assunto quando entra na consulta. Durante a conversa e consequente avaliação do doente, deve-se abordar: questões de identidade de género e crenças do doente, a cronologia da disfunção sexual em relação à doença neurológica subjacente, satisfação sexual, quais os domínios afetados, consumo de tabaco, álcool e drogas, medicação habitual, entre outros; os problemas de saúde mental e questões como a frustração, falta de autoestima, depressão, ansiedade, fadiga, e apatia, que podem ter um elevado impacto na expressão sexual dos doentes e as expectativas e necessidades do parceiro, para se poder aconselhar da melhor forma possíveis estratégias que combatam um afastamento do casal por questões sexuais. (3,88,163)

Abordar o parceiro e envolver o casal nas consultas, se o doente concordar, poderá ser uma forma de discutir estratégias de assistência de cuidados físicos à pessoa com DP, nomeadamente em termos de cuidados físicos, mas também discutir as novas dificuldades e necessidades quer em termos emocionais, quer em termos sexuais, do elemento do casal com DP e do elemento sem a doença. (3,132)

O aconselhamento sobre comportamentos adaptativos também poderá ser importante, como o uso de utensílios que possam facilmente ser usados por pessoas com défices motores para descobrirem a resposta sexual sozinhos ou com o seu parceiro. Para tal, ajuda explicar ao doente que o conceito de sexo e expressão sexual pode abranger muito mais do que uma relação sexual considerada normal com uma performance sexual tradicional. O doente e o seu parceiro podem ser criativos e redefinir o modo como alcançam a sua satisfação sexual, melhorando a qualidade de vida de ambos. (3,132)

Conclusão

Mais de 200 anos após a primeira documentação da doença de Parkinson, por James Parkinson, são várias as conclusões que podem ser retiradas acerca das características da própria doença, do impacto da sua clínica na qualidade de vida dos doentes, e sobretudo, do caminho que deve ser percorrido pelos profissionais de saúde, investigadores e pelos doentes para que seja possível normalizar e prolongar ao máximo as capacidades motoras e não motoras das pessoas afetadas.

Realizou-se esta monografia com o principal objetivo de explorar a literatura científica existente sobre a sexualidade nos indivíduos com a doença de Parkinson.

Sobre a doença conclui-se que se trata de uma doença crónica neurodegenerativa, cuja etiologia é maioritariamente idiopática, embora possa haver contribuição multifatorial. A incidência e prevalência da doença de Parkinson são maiores no sexo masculino, e têm aumentado ano após ano, facto que poderá ser explicado pela melhoria e otimização da abordagem ao doente, através de um história clínica e exame físico mais pormenorizados e dirigidos, e por critérios de diagnóstico bem definidos e em constante evolução. No caso desta monografia, os critérios de diagnóstico abordados respeitam a literatura da *International Parkinson and Movement Disorder Society*.

Através de uma maior investigação e otimização da abordagem percebeu-se que para além da sintomatologia clássica da doença, os doentes são amplamente afetados por sintomas não motores que podem exercer um grande impacto na sua qualidade de vida, como por exemplo, a disfunção sexual. Alguns destes sintomas não motores podem surgir anos antes dos sintomas motores.

Atualmente, a observação clínica tende a deixar de olhar para o doente apenas pela sua sintomatologia motora, valorizando também os sintomas não motores. Contudo, a falta de incidência sobre estas queixas durante o tempo de consulta e a falta de escalas e algoritmos que abordem estas questões tornam os sintomas não motores num tema subexplorado pelo médico.

Relativamente ao tratamento existem abordagens farmacológicas e não farmacológicas que podem ser prescritas, no entanto, nenhuma delas é modificadora do prognóstico e evolução da doença.

A sexualidade é um tema frágil para uma grande parte da população, acentuando-se esta fragilidade nos indivíduos com DP. São frequentes as disfunções sexuais causadas pela doença que acabam por afetar a sua qualidade de vida, a sua saúde mental e estabilidade e plenitude nos relacionamentos. Os indivíduos com DP e outras doenças crónicas podem e merecem ter uma vida sexual satisfatória. Cabe aos profissionais de saúde avaliar a sua saúde, bem-estar e satisfação sexual de forma ampla e subjetiva. Nem

sempre os profissionais de saúde estão preparados para tal, e muitas vezes supõem que a condição médica da pessoa impede o interesse em atividade sexual.

A DP pode levar a uma série de desafios sexuais desde diminuição do desejo sexual, DE, dificuldades em atingir o orgasmo, hipersexualidade, depressão, ansiedade e falta de autoestima.

Sabe-se que a DS afeta mais o sexo masculino, aumenta com a idade embora possa surgir precocemente, e pode ser modulada por condições neurodegenerativas, vasculares, endócrinas, neuropsiquiátricas e genito-urinárias. Relativamente ao sexo feminino, existe uma grande discrepância de resultados entre estudos, possivelmente por haver grandes diferenças entre o número da amostra nos estudos, e porque as mulheres não se sentem tão à vontade em partilhar as suas dificuldades referentes a esta temática.

Existem várias estratégias que podem atenuar a disfunção sexual nestes doentes. O tratamento farmacológico representa uma opção, principalmente no caso dos homens através da prescrição de IF-5, como o sildenafil. A aplicação de estrogénio tópico local poderá constituir uma mais-valia em casos de dispareunia no sexo feminino. Os restantes tratamentos farmacológicos necessitam ainda de mais investigação. Relativamente à abordagem não farmacológica da DS, a terapia sexual, acompanhamento psicológico e atividades como *mindfulness* ou yoga poderão contribuir para uma melhoria da qualidade de vida do doente.

A prescrição de tratamento farmacológico poderá conduzir a um problema amplamente discutido nos últimos anos, a hipersexualidade. Trata-se de um comportamento compulsivo causado pela terapêutica dopaminérgica, que é subdiagnosticado e que poderá afetar com grande impacto não só a vida do doente como também a vida da sua família.

Concluiu-se também que uma vida sexual ativa poderá contribuir para uma menor progressão da doença e menor compromisso motor, o que leva a uma melhor qualidade de vida. Os médicos têm o dever de proporcionar aos doentes uma abordagem interdisciplinar, zelando pelos seus interesses e salvaguardando a sua integridade. Para isso, devem respeitar o contexto cultural dos doentes e as suas ideologias e crenças. Tal revela-se fundamental para que o doente aprenda a lidar com a sua condição e para que o plano terapêutico instituído seja cumprido eficazmente.

Para além disso, deve-se fomentar um estilo de vida saudável para que a sua função sexual possa corresponder às suas expectativas, bem como promover uma vida social ativa.

Apesar de existir uma vasta informação sobre o tema da sexualidade nos indivíduos com DP, é necessário que no futuro se desenvolvam novas abordagens e

questionários possíveis de aplicar durante o acompanhamento do doente em consulta com o objetivo de perceber melhor o impacto da disfunção sexual na qualidade de vida dos doentes.

É necessária a realização de estudos longitudinais e revisões sistemáticas com maior rigor científico através da utilização de amostras mais representativas. Através da análise dos estudos previamente realizados, é notória a falta de dados acerca do comportamento da DS no sexo feminino, bem como em doentes com idades mais jovens. Será também importante investigar novos tipos de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, bem como aprofundar a eficácia dos existentes.

Sabemos hoje que ainda não existem terapêuticas modificadoras do prognóstico da doença. No entanto, os doentes merecem o investimento para uma qualidade de vida semelhante à restante população, com abordagens que permitam o prolongamento do seu bom funcionamento e bem-estar sexual, já que estes constituem elementos essenciais da personalidade e do comportamento de todos os indivíduos.

Referências bibliográficas

1. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkman J, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Mar 23;3:1–21.
2. Cabreira V, Massano J. Parkinson's disease: Clinical review and update. *Acta Med Port*. 2019;32(10):661–70.
3. Subramanian I, Brindle S, Perepezko K, Chaudhuri KR. Wellness, sexual health, and nonmotor Parkinson's. *Int Rev Neurobiol*. 2022 Jan 1;162:171–84.
4. Joseph Jankovic M, Howard I Hurtig M, April F Eichler MM. Epidemiology, pathogenesis, and genetics of Parkinson disease. In: UpToDate [Internet]. 2023 [cited 2023 Apr 11]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-genetics-of-parkinson-disease?search=parkinson&topicRef=4903&source=see_link
5. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020 Feb 11;323(6):548–60.
6. Pringsheim T, Jette N, Frolkis A, Steeves TD. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2014;29(13):1583. 2014;
7. Ray Dorsey E, Elbaz A, Nichols E, Abd-Allah F, Abdelalim A, Adsuar JC, et al. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018 Nov 1;17(11):939–53.
8. Bronner G, Aharon-Peretz J, Hassin-Baer S. Sexuality in patients with Parkinson's disease, Alzheimer's disease, and other dementias. *Handb Clin Neurol*. 2015;130:297–323.
9. Ng YF, Chen CYT, Chia GTH, Tan BBJW, Chan LL, Tan EK. The association between Parkinson's disease and Sexual dysfunction: Clinical correlation and therapeutic implications. *Ageing Res Rev*. 2022 Aug 1;79.
10. Bhattacharyya KB, Rosa-Grilo M. Sexual Dysfunctions in Parkinson's Disease: An Underrated Problem in a Much Discussed Disorder. *Int Rev Neurobiol* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jan 17];134:859–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28805586/>
11. McDonald C, Gordon G, Hand A, Walker RW, Fisher JM. 200 Years of Parkinson's disease: What have we learnt from James Parkinson? *Age Ageing*. 2018 Mar 1;47(2):209–14.

12. Katzenschlager R, Evans A, Manson A, Palsalos PN, Ratnaraj N, Watt H, et al. *Mucuna pruriens* in Parkinson's disease: A double blind clinical and pharmacological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004 Dec;75(12):1672–7.
13. Hornykiewicz O. The discovery of dopamine deficiency in the parkinsonian brain. Vol. 70, *J Neural Transm*. Springer-Verlag; 2006.
14. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol*. 2016 Nov 1;15(12):1257–72.
15. Noyce AJ, Bestwick JP, Silveira-Moriyama L, Hawkes CH, Giovannoni G, Lees AJ, et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. Vol. 72, *Annals of Neurology*. 2012. p. 893–901.
16. Goldman SM, Quinlan PJ, Ross GW, Marras C, Meng C, Bhudhikanok GS, et al. Solvent exposures and Parkinson disease risk in twins. *Ann Neurol*. 2012 Jun;71(6):776–84.
17. Parkinson's disease risks associated with dietary iron, manganese, and other nutrient intakes.
18. Lv Z, Qi H, Wang L, Fan X, Han F, Wang H, et al. Vitamin D status and Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurological Sciences*. 2014 Nov 1;35(11):1723–30.
19. Jankovic J, Tan EK. Parkinson's disease: Etiopathogenesis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 Aug 1;91(8):795–808.
20. Quik M. Smoking, nicotine and Parkinson's disease. Vol. 27, *Trends in Neurosciences*. 2004. p. 561–8.
21. Evans AH, Lawrence AD, Potts J, MacGregor L, Katzenschlager R, Shaw K, et al. Relationship between impulsive sensation seeking traits, smoking, alcohol and caffeine intake, and Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Mar;77(3):317–21.
22. Palacios N, Gao X, McCullough ML, Schwarzschild MA, Shah R, Gapstur S, et al. Caffeine and risk of Parkinson's disease in a large cohort of men and women. *Movement Disorders*. 2012 Sep 1;27(10):1276–82.
23. Costa J, Lunet N, Santos C, Santos J, Vaz-Carneiro A. Caffeine exposure and the risk of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis of observational studiess. In: *Journal of Alzheimer's Disease*. IOS Press; 2010.
24. Hughes KC, Gao X, Molsberry S, Valeri L, Schwarzschild MA, Ascherio A. Physical activity and prodromal features of Parkinson disease. *Neurology*. 2019 Dec 3;93(23):E2157–69.

25. Ahlskog JE. Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? Supplemental data at www.neurology.org [Internet]. 2011. Available from: www.neurology.org
26. Thacker EL, Chen H, Patel A V., McCullough ML, Calle EE, Thun MJ, et al. Recreational physical activity and risk of Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2008 Jan 15;23(1):69–74.
27. Logroscino G, Sesso HD, Paffenbarger RS, Lee IM. Physical activity and risk of Parkinson's disease: A prospective cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Dec;77(12):1318–22.
28. Gagne JJ, Power MC. Anti-inflammatory drugs and risk of Parkinson disease A meta-analysis [Internet]. 2010. Available from: www.neurology.org
29. Bai S, Song Y, Huang X, Peng L, Jia J, Liu Y, et al. Statin use and the risk of Parkinson's disease: An updated meta-analysis. *PLoS One*. 2016 Mar 1;11(3).
30. Lin HC, Tseng YF, Shen AL, Chao JCJ, Hsu CY, Lin HL. Association of Angiotensin Receptor Blockers with Incident Parkinson Disease in Patients with Hypertension: A Retrospective Cohort Study. *Am J Med*. 2022 Aug;135(8):1001–7.
31. Kalia L V., Lang AE. Parkinson's disease. *The Lancet*. 2015 Aug 29;386(9996):896–912.
32. Nam GE, Kim SM, Han K, Kim NH, Chung HS, Kim JW, et al. Metabolic syndrome and risk of Parkinson disease: A nationwide cohort study. *PLoS Med*. 2018 Aug 21;15(8):e1002640.
33. Jafari S, Etminan M, Aminzadeh F, Samii A. Head injury and risk of Parkinson disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*. 2013 Aug;28(9):1222–9.
34. Liu R, Gao X, Lu Y, Chen H. Meta-analysis of the relationship between Parkinson disease and melanoma. *Neurology*. 2011 Jun 7;76(23):2002–9.
35. Kareus SA, Figueroa KP, Cannon-Albright LA, Pulst SM. Shared Predispositions of Parkinsonism and Cancer. *Arch Neurol*. 2012 Dec 1;69(12):1572.
36. Braak H, Tredici K Del, Rüb U, De Vos RAI, Jansen Steur ENH, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Vol. 24, *Neurobiology of Aging*. 2003.
37. Morris R, Martini DN, Madhyastha T, Kelly VE, Grabowski TJ, Nutt J, et al. Overview of the cholinergic contribution to gait, balance and falls in Parkinson's disease. Vol. 63, *Parkinsonism and Related Disorders*. Elsevier Ltd; 2019. p. 20–30.

38. Maillet A, Krack P, Nie Lhommé E, Mé Té Reau E, Lè Ne Klinger H, Favre E, et al. The prominent role of serotonergic degeneration in apathy, anxiety and depression in de novo Parkinson's disease *Brain Advance Access*. 2016; Available from: <http://brain.oxfordjournals.org/>
39. Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. Vol. 18, *Nature Reviews Neuroscience*. Nature Publishing Group; 2017. p. 435–50.
40. Factor SA, McDonald WM, Goldstein FC. The role of neurotransmitters in the development of Parkinson's disease-related psychosis. Vol. 24, *European Journal of Neurology*. Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. 1244–54.
41. Pasquini J, Ceravolo R, Qamhawi Z, Lee JY, Deuschl G, Brooks DJ, et al. Progression of tremor in early stages of Parkinson's disease: A clinical and neuroimaging study. *Brain*. 2018 Mar 1;141(3):811–21.
42. Lyons KE, Pahwa R. Diagnosis and initiation of treatment in Parkinson's disease. *International Journal of Neuroscience*. 2011 Nov 30;121(SUPPL. 2):27–36.
43. Galbiati A, Verga L, Giora E, Zucconi M, Ferini-Strambi L. The risk of neurodegeneration in REM sleep behavior disorder: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Sleep Med Rev*. 2019 Feb;43:37–46.
44. Howell MJ, Schenck CH. Rapid eyemovement sleep behavior disorder and neurodegenerative disease. Vol. 72, *JAMA Neurology*. American Medical Association; 2015. p. 707–12.
45. Berg D, Postuma RB, Adler CH, Bloem BR, Chan P, Dubois B, et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2015 Oct;30(12):1600–11.
46. Chaudhuri KR, Prieto-Jurcynska C, Naidu Y, Mitra T, Frades-Payo B, Tluk S, et al. The nondeclaration of nonmotor symptoms of Parkinson's disease to health care professionals: An international study using the nonmotor symptoms questionnaire. *Movement Disorders*. 2010 Apr 30;25(6):704–9.
47. Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Movement Disorders*. 2001 May 9;16(3):448–58.
48. Suwijn SR, van Boheemen CJ, de Haan RJ, Tissingh G, Booij J, de Bie RM. The diagnostic accuracy of dopamine transporter SPECT imaging to detect nigrostriatal cell loss in patients with Parkinson's disease or clinically uncertain parkinsonism: a systematic review. *EJNMMI Res*. 2015 Dec 17;5(1):12.
49. Prange S, Metereau E, Thobois S. Structural Imaging in Parkinson's Disease: New Developments. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 Aug 18;19(8):50.

50. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA, Seppi K, et al. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2018 Aug;33(8):1248–66.
51. Pondal M, Marras C, Miyasaki J, Moro E, Armstrong MJ, Strafella AP, et al. Clinical features of dopamine agonist withdrawal syndrome in a movement disorders clinic. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Feb;84(2):130–5.
52. Rabinak CA, Nirenberg MJ. Dopamine Agonist Withdrawal Syndrome in Parkinson Disease. *Arch Neurol*. 2010 Jan 1;67(1).
53. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological Treatment of Parkinson Disease. *JAMA*. 2014 Apr 23;311(16):1670.
54. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA, Seppi K, et al. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2018 Aug;33(8):1248–66.
55. Meredith A Spindler M, Daniel Tarsy M, Howard I Hurtig M, April F Eichler MM. Initial pharmacologic treatment of Parkinson disease. In: *UpToDate*. 2023.
56. Chou KL, Stacy M, Simuni T, Miyasaki J, Oertel WH, Sethi K, et al. The spectrum of “off” in Parkinson's disease: What have we learned over 40 years? *Parkinsonism Relat Disord*. 2018 Jun;51:9–16.
57. Wirdefeldt K, Odin P, Nyholm D. Levodopa–Carbidopa Intestinal Gel in Patients with Parkinson's Disease: A Systematic Review. *CNS Drugs*. 2016 May 30;30(5):381–404.
58. Wang L, Li J, Chen J. Levodopa-Carbidopa Intestinal Gel in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2018 Jul 30;9.
59. Seppi K, Ray Chaudhuri K, Coelho M, Fox SH, Katzenschlager R, Perez Lloret S, et al. Update on treatments for nonmotor symptoms of Parkinson's disease—an evidence-based medicine review. *Movement Disorders*. 2019 Feb 17;34(2):180–98.
60. Fernandez HH, Trieschmann ME, Friedman JH. Treatment of Psychosis in Parkinson's Disease Safety Considerations. Vol. 26, *Drug Safety*. 2003.
61. Elbers RG, Verhoef J, van Wegen EE, Berendse HW, Kwakkel G. Interventions for fatigue in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 Oct 8;2015(10).
62. Srivanitchapoom P, Pandey S, Hallett M. Drooling in Parkinson's disease: A review. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014 Nov;20(11):1109–18.

63. Mak MK, Wong-Yu IS, Shen X, Chung CL. Long-term effects of exercise and physical therapy in people with Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2017 Nov 13;13(11):689–703.
64. Zhang S, Liu D, Ye D, Li H, Chen F. Can music-based movement therapy improve motor dysfunction in patients with Parkinson’s disease? Systematic review and meta-analysis. *Neurological Sciences*. 2017 Sep 21;38(9):1629–36.
65. Reynolds GO, Otto MW, Ellis TD, Cronin-Golomb A. The Therapeutic Potential of Exercise to Improve Mood, Cognition, and Sleep in Parkinson’s Disease. *Movement Disorders*. 2016 Jan;31(1):23–38.
66. Ahlskog JE. Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? *Neurology*. 2011 Jul 19;77(3):288–94.
67. Ridgel AL, Vitek JL, Alberts JL. Forced, Not Voluntary, Exercise Improves Motor Function in Parkinson’s Disease Patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009 Jul 8;23(6):600–8.
68. Shulman LM, Katzel LI, Ivey FM, Sorkin JD, Favors K, Anderson KE, et al. Randomized Clinical Trial of 3 Types of Physical Exercise for Patients With Parkinson Disease. *JAMA Neurol*. 2013 Feb 1;70(2):183.
69. Boersma I, Miyasaki J, Kutner J, Kluger B. Palliative care and neurology: Time for a paradigm shift. *Neurology*. 2014 Aug 5;83(6):561–7.
70. Schenkman M, Moore CG, Kohrt WM, Hall DA, Delitto A, Comella CL, et al. Effect of High-Intensity Treadmill Exercise on Motor Symptoms in Patients With De Novo Parkinson Disease. *JAMA Neurol*. 2018 Feb 1;75(2):219.
71. Williams-Gray CH, Mason SL, Evans JR, Foltynie T, Brayne C, Robbins TW, et al. The CamPaIGN study of Parkinson’s disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013 Nov;84(11):1258–64.
72. Shulman LM, Gruber-Baldini AL, Anderson KE, Vaughan CG, Reich SG, Fishman PS, et al. The evolution of disability in Parkinson disease. *Movement Disorders*. 2008 Apr 30;23(6):790–6.
73. Ishihara LS, Cheesbrough A, Brayne C, Schrag A. Estimated life expectancy of Parkinson’s patients compared with the UK population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Dec 1;78(12):1304–9.
74. Diem-Zangerl A, Seppi K, Wenning GK, Trinka E, Ransmayr G, Oberaigner W, et al. Mortality in Parkinson’s disease: A 20-year follow-up study. *Movement Disorders*. 2009 Apr 30;24(6):819–25.

75. Macleod AD, Taylor KSM, Counsell CE. Mortality in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*. 2014 Nov 13;29(13):1615–22.
76. Moscovich M, Boschetti G, Moro A, Teive HAG, Hassan A, Munhoz RP. Death certificate data and causes of death in patients with parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord*. 2017 Aug;41:99–103.
77. Pennington S, Snell K, Lee M, Walker R. The cause of death in idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010 Aug;16(7):434–7.
78. Chou KL, Stacy M, Simuni T, Miyasaki J, Oertel WH, Sethi K, et al. The spectrum of “off” in Parkinson's disease: What have we learned over 40 years? *Parkinsonism Relat Disord*. 2018 Jun;51:9–16.
79. Espay AJ, Morgante F, Merola A, Fasano A, Marsili L, Fox SH, et al. Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson disease: Current and evolving concepts. *Ann Neurol*. 2018 Dec;84(6):797–811.
80. Turcano P, Mielke MM, Bower JH, Parisi JE, Cutsforth-Gregory JK, Ahlskog JE, et al. Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson disease. *Neurology*. 2018 Dec 11;91(24):e2238–43.
81. Luquin MR, Kulisevsky J, Martinez-Martin P, Mir P, Tolosa ES. Consensus on the Definition of Advanced Parkinson's Disease: A Neurologists-Based Delphi Study (CEPA Study). *Parkinsons Dis*. 2017;2017:1–8.
82. Batzu L, Titova N, Bhattacharyya KB, Chaudhuri KR. The pathophysiology of sexual dysfunction in Parkinson's disease: An overview. *Int Rev Neurobiol*. 2022 Jan 1;162:21–34.
83. Hentzen C, Musco S, Amarenco G, Del Popolo G, Panicker JN. Approach and management to patients with neurological disorders reporting sexual dysfunction. Vol. 21, *The Lancet Neurology*. Elsevier Ltd; 2022. p. 551–62.
84. Santa Rosa Malcher CM, Roberto da Silva Gonçalves Oliveira K, Fernandes Caldato MC, Lopes Dos Santos Lobato B, da Silva Pedroso J, de Tubino Scanavino M. Sexual Disorders and Quality of Life in Parkinson's Disease. *Sex Med* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2023 Jan 16];9(1):100280. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33429240>
85. Kotková P, Weiss P. Psychiatric factors related to sexual functioning in patients with Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013 Apr;115(4):419–24.
86. Flynn KE, Lin L, Bruner DW, Cyranowski JM, Hahn EA, Jeffery DD, et al. Sexual Satisfaction and the Importance of Sexual Health to Quality of Life Throughout the Life Course of U.S. Adults. *J Sex Med*. 2016 Nov 1;13(11):1642–50.

87. Bronner G, Cohen OS, Yahalom G, Kozlova E, Orlev Y, Molshatzki N, et al. Correlates of quality of sexual life in male and female patients with Parkinson disease and their partners. *Parkinsonism Relat Disord.* 2014 Oct 1;20(10):1085–8.
88. Bronner G. Practical strategies for the management of sexual problems in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009 Dec;15(SUPPL. 3).
89. Lana Chahine M, Daniel Tarsy M, Howard I Hurtig M, April F Eichler MM. Management of nonmotor symptoms in Parkinson disease. In: *UpToDate.* 2023.
90. Camacho ME, Reyes-Ortiz CA. Sexual dysfunction in the elderly: age or disease? *Int J Impot Res.* 2005 Dec 1;17(S1):S52–6.
91. PONHOLZER A, TEMML C, MOCK K, MARSZALEK M, OBERMAYR R, MADERSBACHER S. Prevalence and Risk Factors for Erectile Dysfunction in 2869 Men Using a Validated Questionnaire. *Eur Urol.* 2005 Jan;47(1):80–6.
92. Dennerstein L, Lehert P, Burger H, Guthrie J. Sexuality. *Am J Med.* 2005 Dec;118(12):59–63.
93. Bronner G, Royter V, Korczyn AD, Giladi N. Sexual Dysfunction in Parkinson's Disease. *J Sex Marital Ther.* 2004 Mar;30(2):95–105.
94. Kummer A, Cardoso F, Teixeira AL. Loss of Libido in Parkinson's Disease. *J Sex Med.* 2009 Apr;6(4):1024–31.
95. Moore O, Gurevich T, Korczyn AD, Anca M, Shabtai H, Giladi N. Quality of sexual life in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2002;8(4):243–6.
96. Lindau ST, Gavrilova N. Sex, health, and years of sexually active life gained due to good health: evidence from two US population based cross sectional surveys of ageing. *BMJ.* 2010 Mar 9;340(mar09 2):c810–c810.
97. Hand A, Gray WK, Chandler BJ, Walker RW. Sexual and relationship dysfunction in people with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010 Mar;16(3):172–6.
98. Bronner G, Vodušek DB. Management of sexual dysfunction in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord.* 2011 Nov 2;4(6):375–83.
99. Zhao S, Wang J, Xie Q, Luo L, Zhu Z, Liu Y, et al. Parkinson's Disease Is Associated with Risk of Sexual Dysfunction in Men but Not in Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2019 Mar 1;16(3):434–46.
100. Braak H, Del Tredici K, Bratzke H, Hamm-Clement J, Sandmann-Keil D, Rüb U. Staging of the intracerebral inclusion body pathology associated with idiopathic Parkinson's disease (preclinical and clinical stages). *J Neurol.* 2002 Oct 1;249(0):1–1.

101. Braak H, Braak E. Pathoanatomy of Parkinson's disease. *J Neurol.* 2000 Apr 10;247(S2):II3–10.
102. Sakakibara R, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M. Genitourinary dysfunction in Parkinson's disease. *Movement Disorders.* 2010 Jan 15;25(1):2–12.
103. Özcan T, Benli E, Özer F, Demir EY, Kaya Y, Ayyıldız A. The association between symptoms of sexual dysfunction and age at onset in Parkinson's disease. *Clinical Autonomic Research.* 2016 Jun 17;26(3):205–9.
104. Hamann S, Herman RA, Nolan CL, Wallen K. Men and women differ in amygdala response to visual sexual stimuli. *Nat Neurosci.* 2004 Apr 7;7(4):411–6.
105. Braak H, Bohl JR, Müller CM, Rüb U, de Vos RAI, Del Tredici K. Stanley Fahn Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered. *Movement Disorders.* 2006 Dec;21(12):2042–51.
106. Geng B, Gao M, Wu J, Liu C, Piao R, Yang G, et al. Functional Connectivity of Nucleus Accumbens Is Associated with Lifelong Premature Ejaculation in Male Adults. *Clin Neuroradiol.* 2022 Sep 29;32(3):655–63.
107. Gao M, Geng B, Jannini TB, Wu J, Wang Y, Zhang Y, et al. Thalamocortical Dysconnectivity In Lifelong Premature Ejaculation: A Functional MRI Study. *Urology.* 2022 Jan;159:133–8.
108. Simonsen U, Comerma-Steffensen S, Andersson KE. Modulation of Dopaminergic Pathways to Treat Erectile Dysfunction. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2016 Oct;119:63–74.
109. Sakakibara R, Kishi M, Ogawa E, Tateno F, Uchiyama T, Yamamoto T, et al. Bladder, Bowel, and Sexual Dysfunction in Parkinson's Disease. *Parkinsons Dis.* 2011;2011:1–21.
110. Musicki B, Liu T, Lagoda GA, Bivalacqua TJ, Strong TD, Burnett AL. Endothelial Nitric Oxide Synthase Regulation in Female Genital Tract Structures. *J Sex Med.* 2009 Mar;6:247–53.
111. Chen L, Shi G rui, Huang D dan, Li Y, Ma C chao, Shi M, et al. Male sexual dysfunction: A review of literature on its pathological mechanisms, potential risk factors, and herbal drug intervention. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2019 Apr;112:108585.
112. Song IU, Lee JE, Kwon DY, Park JH, Ma HI. Parkinson's disease might increase the risk of cerebral ischemic lesions. *Int J Med Sci.* 2017;14(4):319–22.
113. Park JH, Kim DH, Park YG, Kwon DY, Choi M, Jung JH, et al. Association of Parkinson Disease With Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality. *Circulation.* 2020 Apr 7;141(14):1205–7.

114. Chen JH, Hong CT, Wu D, Chi WC, Yen CF, Liao HF, et al. Dementia-related functional disability in moderate to advanced parkinson's disease: Assessment using the world health organization disability assessment schedule 2.0. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jun 1;16(12).
115. Atwood CS, Meethal SV, Liu T, Wilson AC, Gallego M, Smith MA, et al. Dysregulation of the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis with Menopause and Andropause Promotes Neurodegenerative Senescence. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2005 Feb 1;64(2):93–103.
116. Herrero MT, Estrada C, Maatouk L, Vyas S. Inflammation in Parkinson's disease: role of glucocorticoids. *Front Neuroanat*. 2015 Apr 2;9.
117. Politis M, Niccolini F. Serotonin in Parkinson's disease. *Behavioural Brain Research*. 2015 Jan;277:136–45.
118. Cowen PJ, Browning M. What has serotonin to do with depression? *World Psychiatry*. 2015 Jun;14(2):158–60.
119. Calabrò RS, Cacciola A, Bruschetta D, Milardi D, Quattrini F, Sciarrone F, et al. Neuroanatomy and function of human sexual behavior: A neglected or unknown issue? *Brain Behav*. 2019 Dec 30;9(12).
120. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M, Corona G, Isidori AM, Goldfarb S, et al. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Feb 4;2(1):16003.
121. Delaville C, Deurwaerdère P De, Benazzouz A. Noradrenaline and Parkinson's Disease. *Front Syst Neurosci*. 2011;5.
122. Kim HS, Cheon SM, Seo JW, Ryu HJ, Park KW, Kim JW. Nonmotor symptoms more closely related to Parkinson's disease: Comparison with normal elderly. *J Neurol Sci*. 2013 Jan;324(1–2):70–3.
123. Buhmann C, Dogac S, Vettorazzi E, Hidding U, Gerloff C, Jürgens TP. The impact of Parkinson disease on patients' sexuality and relationship. *J Neural Transm*. 2017 Aug 1;124(8):983–96.
124. Špica V, Pekmezović T, Svetel M, Kostić VS. Prevalence of non-motor symptoms in young-onset versus late-onset Parkinson's disease. *J Neurol*. 2013 Jan 22;260(1):131–7.
125. Guo X, Song W, Chen K, Chen X, Zheng Z, Cao B, et al. Gender and onset age-related features of non-motor symptoms of patients with Parkinson's disease – A study from Southwest China. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013 Nov;19(11):961–5.
126. Papatsoris AG, Deliveliotis C, Singer C, Papapetropoulos S. Erectile dysfunction in Parkinson's disease. *Urology*. 2006 Mar;67(3):447–51.
127. Farhadi F, Vosoughi K, Shahidi GA, Delbari A, Lökk J, Fereshtehnejad SM. Sexual dimorphism in Parkinson's disease: differences in clinical manifestations,

- quality of life and psychosocial functioning between males and females. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 Feb;Volume 13:329–38.
128. Shalash A, Hamid E, Elrassas H, Abushouk AI, Salem HH. Sexual dysfunction in male patients with Parkinson's disease: related factors and impact on quality of life. *Neurological Sciences*. 2020 Aug 1;41(8):2201–6.
 129. Sakakibara R, Shinotoh H, Uchiyama T, Sakuma M, Kashiwado M, Yoshiyama M, et al. Questionnaire-based assessment of pelvic organ dysfunction in Parkinson's disease. *Auton Neurosci*. 2001 Sep 17;92(1–2):76–85.
 130. Bronner G, Peleg-Nesher S, Manor Y, Rosenberg A, Naor S, Taichman T, et al. Sexual needs and sexual function of patients with Parkinson's disease. *Neurol Sci* [Internet]. 2023 Feb [cited 2023 Jan 17];44(2):539–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36287284>
 131. 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. *Journal of Clinical Neurology*. 2017;13(3):250.
 132. Bronner G, Korczyn AD. The Role of Sex Therapy in the Management of Patients with Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract*. 2018 Jan 1;5(1):6–13.
 133. Cannas A, Solla P, Floris GL, Serra G, Tacconi P, Marrosu MG. Aberrant sexual behaviours in Parkinson's disease during dopaminergic treatment. *J Neurol*. 2007 Jan 4;254(1):110–2.
 134. Ferrucci R, Panzeri M, Ronconi L, Ardolino G, Cogiamanian F, Barbieri S, et al. Abnormal sexuality in Parkinson's disease: fact or fancy? *J Neurol Sci*. 2016 Oct 15;369:5–10.
 135. Berman JR, Adhikari SP, Goldstein I. Anatomy and Physiology of Female Sexual Function and Dysfunction. *Eur Urol*. 2000;38(1):20–9.
 136. Lindau ST, Gavrilova N. Sex, health, and years of sexually active life gained due to good health: evidence from two US population based cross sectional surveys of ageing. *BMJ*. 2010 Mar 9;340(mar09 2):c810–c810.
 137. Varanda S, Ribeiro da Silva J, Costa AS, Amorim de Carvalho C, Alves JN, Rodrigues M, et al. Sexual dysfunction in women with Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2016 Nov 1;31(11):1685–93.
 138. Azevedo JN da C. Sexualidade na doença de Parkinson. Repositório Aberto da Universidade do Porto [Internet]. 2011 [cited 2023 Apr 20]; Available from: <http://hdl.handle.net/10216/55370>
 139. Posen J, Moore O, Tassa DS, Ginzburg K, Drory M, Giladi N. Young Women with PD. *Soc Work Health Care*. 2001 Feb 28;32(1):77–91.

140. Champagne ER, Muise A. Responsiveness and Relationship Satisfaction in Couples Coping With Parkinson's Disease: A Pilot Study. *Psychol Rep.* 2022 Apr 1;125(2):804–21.
141. McCabe MP. Sexual esteem, sexual satisfaction, and sexual behavior among people with physical disability. *Arch Sex Behav.* 2003;32(4):359–69.
142. Jiann B, Su C, Tsai J. Is Female Sexual Function Related to the Male Partners' Erectile Function? *J Sex Med.* 2013 Feb;10(2):420–9.
143. Fisher WA, Eardley I, McCabe M, Sand M. ORIGINAL RESEARCH—COUPLES' SEXUAL DYSFUNCTIONS: Erectile Dysfunction (ED) is a Shared Sexual Concern of Couples I: Couple Conceptions of ED. *J Sex Med.* 2009 Oct;6(10):2746–60.
144. Martinez-Martin P, Rodriguez-Blazquez C, Forjaz MJ. Quality of life and burden in caregivers for patients with Parkinson's disease: concepts, assessment and related factors. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2012 Apr 9;12(2):221–30.
145. Khasnavis S, Ghosh A, Roy A, Pahan K. Castration Induces Parkinson Disease Pathologies in Young Male Mice via Inducible Nitric-oxide Synthase. *Journal of Biological Chemistry.* 2013 Jul;288(29):20843–55.
146. Mitchell E, Thomas D, Burnet R. Testosterone improves motor function in Parkinson's disease. *Journal of Clinical Neuroscience.* 2006 Jan;13(1):133–6.
147. Weinberger JM, Houman J, Caron AT, Anger J. Female Sexual Dysfunction: A Systematic Review of Outcomes Across Various Treatment Modalities. *Sex Med Rev.* 2019 Apr;7(2):223–50.
148. Gillies GE, Pienaar IS, Vohra S, Qamhawi Z. Sex differences in Parkinson's disease. *Front Neuroendocrinol.* 2014 Aug;35(3):370–84.
149. 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.* 2014 Oct 2;27(1):33–7.
150. Broen MPG, Narayen NE, Kuijff ML, Dissanayaka NNW, Leentjens AFG. Prevalence of anxiety in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders.* 2016 Aug 29;31(8):1125–33.
151. Bernard BA, Metman LV, Levine L, Ouyang B, Leurgans S, Goetz CG. Sildenafil in the Treatment of Erectile Dysfunction in Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract.* 2017 May 1;4(3):412–5.
152. Pedro T, Sousa M, Rito M, Pereira R, Januário C, Moreira F. The Impact of Deep Brain Stimulation on the Sexual Function of Patients With Parkinson's Disease. *Neurologist.* 2020 May 1;25(3):55–61.

153. Stephenson KR, Kerth J. Effects of Mindfulness-Based Therapies for Female Sexual Dysfunction: A Meta-Analytic Review. *The Journal of Sex Research*. 2017 Sep 2;54(7):832–49.
154. Bossio JA, Basson R, Driscoll M, Correia S, Brotto LA. Mindfulness-Based Group Therapy for Men With Situational Erectile Dysfunction: A Mixed-Methods Feasibility Analysis and Pilot Study. *J Sex Med*. 2018 Oct 1;15(10):1478–90.
155. Picillo M, Palladino R, Erro R, Colosimo C, Marconi R, Antonini A, et al. The PRIAMO study: active sexual life is associated with better motor and non-motor outcomes in men with early Parkinson’s disease. *Eur J Neurol*. 2019 Oct 1;26(10):1327–33.
156. Grant JE, Atmaca M, Fineberg NA, Fontenelle LF, Matsunaga H, Janardhan Reddy YC, et al. Impulse control disorders and “behavioural addictions” in the ICD-11. *World Psychiatry*. 2014 Jun;13(2):125–7.
157. Nakum S, Cavanna AE. The prevalence and clinical characteristics of hypersexuality in patients with Parkinson’s disease following dopaminergic therapy: A systematic literature review. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Apr 1;25:10–6.
158. Weintraub D, Siderowf AD, Potenza MN, Goveas J, Morales KH, Duda JE, et al. Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2006;63(7):969–73.
159. Mona LR, Cameron RP, Clemency Cordes C. Disability culturally competent sexual healthcare. *American Psychologist*. 2017 Dec;72(9):1000–10.
160. Subramanian I, Farahnik J, Mischley LK. Synergy of pandemics-social isolation is associated with worsened Parkinson severity and quality of life. *NPJ Parkinsons Dis*. 2020 Oct 8;6(1):28.
161. Finley N. Lifestyle Choices Can Augment Female Sexual Well-Being. *Am J Lifestyle Med*. 2018 Jan 9;12(1):38–41.
162. Fergus KB, Gaither TW, Baradaran N, Glidden D V., Cohen AJ, Breyer BN. Exercise Improves Self-Reported Sexual Function Among Physically Active Adults. *J Sex Med*. 2019 Aug 1;16(8):1236–45.
163. Leavitt CE, Lefkowitz ES, Waterman EA. The role of sexual mindfulness in sexual wellbeing, Relational wellbeing, and self-esteem. *J Sex Marital Ther*. 2019 Aug 18;45(6):497–509.
164. Bronner G, Korczyn AD. The Role of Sex Therapy in the Management of Patients with Parkinson’s Disease. *Mov Disord Clin Pract [Internet]*. 2018 Jan 1 [cited 2023 Jan 16];5(1):6–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30363420>

