

A PROPÓSITO DO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON: UM RELATO DE CASO DE ZOOFILIA

Maria Antónia Dantas Varela de Almeida Fornelos¹, Vera Espírito Santo²,
Marta Roque Pereira³

RESUMO

Nos últimos anos, vários estudos têm demonstrado o efeito dos fármacos dopaminérgicos no desenvolvimento ou agravamento de comportamentos compulsivos na Doença de Parkinson. No presente artigo, as autoras descrevem o caso clínico de um doente que desenvolveu um quadro de zoofilia como complicação do aumento da terapêutica dopaminérgica instituída. Trata-se de um doente de 77 anos que apresenta síndrome parkinsoniana acinético-rígida, com tremor de repouso, lentificação psicomotora, rigidez muscular e instabilidade postural, que evidenciou resposta clínica favorável ao tratamento com levodopa. Foi observado em consulta de Neurologia, tendo sido aumentada a terapêutica dopaminérgica numa fase mais avançada da doença. Cerca de uma semana após o ajuste da medicação, o doente iniciou quadro de hipersexualidade com zoofilia. Por este motivo, foi encaminhado para a consulta de Psiquiatria, reduzindo-se a dosagem da terapêutica dopaminérgica e introduzindo-se medicação antipsicótica, com melhoria comportamental significativa, sem novos episódios de zoofilia. As alterações do comportamento sexual nos doentes com Parkinson sob tratamento com levodopa são bem conhecidas. No entanto, as parafilias são frequentemente subdiagnosticadas. Este facto é especialmente preocupante, dado que as manifestações comportamentais da Doença de Parkinson podem tornar-se extremamente incapacitantes. Este caso clínico destaca a importância da abordagem dos potenciais efeitos adversos decorrentes da terapêutica dopaminérgica, temática em relação à qual a literatura ainda permanece escassa. A deteção das alterações sexuais permite uma intervenção precoce sobre a sua etiologia, evitando-se assim possíveis complicações médicas e sociais que delas possam advir.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Transtornos Parafilicos; Agentes Dopaminérgicos; Transtornos do controle de impulsos.

ABOUT THE TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE: A CASE REPORT OF ZOOPHILIA

ABSTRACT

In recent years, several studies have demonstrated the effect of dopaminergic drugs on in the development or aggravation of compulsive behaviors in Parkinson's disease. In the present article, the authors describe the clinical case of a patient who developed zoophilia as a complication of increased dopaminergic therapy instituted. It is a 77-year-old patient with an akinetic-rigid parkinsonian syndrome, with rest tremor, psychomotor slowing, muscular rigidity and postural instability, which showed a favorable clinical response to levodopa treatment. He was observed by Neurology, having been increased dopaminergic therapy at a later stage of the disease. About one week after the adjustment of the medication, the patient initiated hypersexuality with zoophilia. For this reason, he was referred to Psychiatry, who reduced the dosage of dopaminergic therapy and introduced antipsychotic medication, with significant behavioral improvement, without new episodes of zoophilia. Changes in sexual behavior in Parkinson's disease patients under treatment with levodopa are well known. However, paraphilias are often underdiagnosed. This fact is especially worrying since the behavioral manifestations of Parkinson's disease can become extremely disabling. This clinical case highlights the importance of addressing the potential adverse effects of dopaminergic therapy, thematic in which the literature still remains scarce. The detection of sexual changes allows an early intervention on its etiology, thus avoiding possible medical and social complications that may arise.

Keywords: Parkinson's Disease; Paraphilic Disorders; Dopaminergic Agents; Impulse Control Disorders.

¹ Interna de Formação Específica de Psiquiatria no Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE. E-mail: antonia__6@hotmail.com

² Interna de Formação Específica de Neurologia no Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE. E-mail: verserluc@gmail.com

³ Assistente Hospitalar de Psiquiatria no Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, EPE. E-mail: mroquepereira@gmail.com

OBJETIVO

A Doença de Parkinson (DP) corresponde à segunda patologia neurodegenerativa mais frequente (1). Clinicamente, caracteriza-se por sinais cardinais como bradicinesia, rigidez muscular, instabilidade postural e tremor de repouso, manifestações motoras que resultam da perda de neurónios dopaminérgicos na substância negra mesencefálica (1,2,3). A sintomatologia neuropsiquiátrica constitui, também, parte integrante desta patologia, tornando-se progressivamente mais evidente ao longo da sua evolução clínica e contribuindo, de forma decisiva, para a deterioração da qualidade de vida dos doentes (2,3). Manifesta-se na maioria dos doentes com DP, sob a forma de depressão, ansiedade, alucinações, delírios, apatia, anedonia, comportamentos impulsivos, compulsivos ou disfunção cognitiva (1). Do ponto de vista da sexualidade, as parafilias são complicações não raramente encontradas em doentes medicados com fármacos com ação dopaminérgica (4). Esta terapêutica ajuda a atenuar os sintomas motores da doença, podendo, no entanto, contribuir para o surgimento de manifestações comportamentais (2,5). Nos últimos anos, vários estudos têm demonstrado o efeito dos fármacos com ação dopaminérgica no desenvolvimento ou agravamento de comportamentos compulsivos na Doença de Parkinson, nomeadamente jogo patológico, comportamento sexual compulsivo, onimania e *binge eating* (6). A zoofilia, que consiste na excitação sexual relacionada com animais, apesar de rara, também pode ser encontrada nestes doentes (2,3,5,7).

No presente artigo, as autoras descrevem o caso clínico de um doente com DP que desenvolveu um quadro de zoofilia como complicação do aumento da terapêutica dopaminérgica instituída. Desta forma, pretende alertar-se para a possibilidade deste tratamento psicofarmacológico poder alterar qualitativa e quantitativamente o interesse e o comportamento sexual destes doentes. Os profissionais de saúde devem, portanto, investigar rotineiramente a presença de alterações na esfera sexual durante a avaliação clínica de doentes com DP.

DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino de 77 anos de idade, viúvo há 7 anos, integrado, desde então, em centro de dia, que reside com a filha, genro, neta e sogra da filha. Sempre habitou em área rural. É analfabeto. Trabalhou na agricultura, estando atualmente reformado. Em termos de personalidade prévia, é descrito pela filha como “*uma pessoa ansiosa e impulsiva*”. Não tem história de consumos tabágicos, etílicos ou de substâncias toxicofílicas e como

antecedentes médico-cirúrgicos apresenta dislipidemia, hipertensão arterial e realizou colecistectomia há vários anos, que decorreu sem intercorrências.

Desde há cerca de 13 anos, é seguido em consulta de Doenças do Movimento por síndrome parkinsónica acinético-rígida, de predomínio esquerdo. Inicialmente, a doença manifestou-se sob a forma de distonia oromandibular em associação com blefarospasmo, tendo havido a necessidade de tratamento com toxina botulínica, evidenciando-se benefício clínico parcial. Progressivamente, detetou-se tremor de repouso, lentificação psicomotora com rigidez muscular e instabilidade postural. Apesar do agravamento sintomático e da necessidade de integração do doente em centro de dia, observou-se uma resposta clínica favorável ao início do tratamento com levodopa, tendo sido estabelecido o diagnóstico de DP.

Numa fase mais avançada da patologia, o doente desenvolveu quadro de alterações comportamentais graves com agitação psicomotora e heteroagressividade, com tentativas de fuga frequentes da instituição. Cerca de uma semana após o ajuste terapêutico realizado em consulta de Neurologia, com aumento da terapêutica dopaminérgica com 200/50/200 mg de levodopa/carbidopa/entacapona de 4 vezes/dia para 5 vezes/dia e introdução de 5 mg de selegilina 2 vezes/dia, iniciou quadro de hipersexualidade com zoofilia. Foi, então, encaminhado para a consulta de Psiquiatria. Tratava-se de um doente sem contacto prévio com esta especialidade e sem história familiar de doença psiquiátrica. Pela presença do quadro de alterações comportamentais, o psiquiatra optou por reduzir a dose de selegilina 5mg para 1 vez/dia e introduzir medicação antipsicótica com quetiapina de libertação prolongada 50 mg 1 vez/dia, após discussão conjunta do caso com neurologista. Cerca de uma semana depois, verificou-se melhoria comportamental significativa, sem deteção de novos episódios de zoofilia.

CONCLUSÃO

A associação entre DP e alterações comportamentais encontra-se bem estabelecida na literatura (2). Os quadros neuropsiquiátricos podem constituir uma manifestação da patologia ou surgir como uma complicação do seu tratamento (8). A prevalência varia entre 12 e 90% dos casos de DP, sendo a depressão a manifestação mais comumente relatada (9). Podem observar-se, também, distúrbios do sono, alterações na esfera sexual ou quadros de ansiedade, sendo os ataques de pânico particularmente frequentes (10).

O presente caso clínico evidencia o surgimento de sintomatologia neuropsiquiátrica como consequência do aumento da terapêutica dopaminérgica. Este doente apresenta vários

fatores preditores do desenvolvimento de transtornos do controle de impulsos, nomeadamente o sexo masculino, a presença de complicações motoras, o longo tempo de evolução da doença e os traços ansiosos e impulsivos, que caracterizam a sua personalidade pré-mórbida (11,1). Os episódios de hipersexualidade e outras alterações da esfera sexual apresentam uma maior incidência no sexo masculino (9). Estas alterações podem ocorrer em qualquer fase da evolução da DP, sendo progressivamente mais comuns à medida que a doença progride (9).

A base do tratamento da DP é a administração de levodopa e/ou agonistas dopaminérgicos (9). As alterações do comportamento sexual de doentes com DP sob tratamento com levodopa são bem conhecidas (12). *Barbeau* (1969) foi o primeiro a enfatizar “*um aumento evidente da libido*” em pacientes do sexo masculino com DP tratados com levodopa (12). Os transtornos do controle de impulsos são reconhecidos como complicações não motoras da medicação dopaminérgica e a sua prevalência nestes doentes ronda os 14% (13). Estes distúrbios apresentam um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes com DP, sobrecarregando frequentemente os seus cuidadores (14). O substrato neurobiológico destas alterações comportamentais assenta numa desregulação do sistema dopaminérgico mesocorticolímbico, havendo, ainda, algumas evidências preliminares de alterações nos sistemas de opiáceos e serotoninérgicos (14). O seu efeito pode ser considerado benéfico nos pacientes com DP que apresentam diminuto impulso sexual ou disfunção erétil. Todavia, é tido como prejudicial na presença de quadros de desinibição sexual, podendo acarretar prejuízo nas relações sociais e repercussões nefastas no âmbito legal (9).

A hipersexualidade em doentes medicados com fármacos dopaminérgicos manifesta-se na forma de comportamentos mal adaptativos, como exibicionismo, uso excessivo de pornografia ou de prostituição (9). Na literatura também têm sido descritos casos extremos de zoofilia ou *cross-dressing* (9). A hipersexualidade foi um dos primeiros exemplos de patologia do controle de impulsos a ser associada ao tratamento da DP, apresentando uma prevalência de aproximadamente 3,5% (15).

A zoofilia pode ser categorizada como um tipo de parafilia. As parafilias correspondem a impulsos ou comportamentos intensos que envolvem interesses sexuais não normativos. Os critérios de diagnóstico, segundo o “*Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais - versão 5*” (DSM-5), estabelecem que, embora não devam ser consideradas como inerentemente patológicas, devem ser qualificadas como tal se resultarem em sofrimento, prejuízo ou dano ao indivíduo afetado ou a outros (11). Esta patologia é mais prevalente em homens de baixa escolaridade, residentes em áreas rurais, bem como em doentes

psiquiátricos com transtornos de humor, abuso de substâncias e ansiedade. Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes na DP são as interações entre os fármacos anti-parkinsonianos e os receptores D3 expressos nas áreas ventrais do estriado. Além disso, considera-se que a terapêutica dopaminérgica pode afetar o comportamento sexual através da estimulação direta dos receptores D2 na área pré-óptica medial. Um outro mecanismo proposto foi a inibição da secreção de prolactina pela estimulação dos receptores D2, aumentando os níveis plasmáticos de oxitocina, que por sua vez, produz efeitos erectogênicos na medula espinhal lombossacral (3).

As parafilias relacionadas com a utilização de agentes dopaminérgicos em doentes com DP são frequentemente subdiagnosticadas (7). Este facto é especialmente preocupante, uma vez que os sintomas não motores da DP podem tornar-se extremamente incapacitantes. Neste contexto, é crucial explicar-se tanto ao doente como aos seus cuidadores a possibilidade do surgimento de parafilias para que seja possível uma deteção precoce das alterações comportamentais (7,9). A redução da dose do fármaco dopaminérgico pode ser suficiente para a resolução do transtorno parafílico. No entanto, em alguns casos, a administração de antipsicóticos atípicos, nomeadamente clozapina ou quetiapina, pode ser benéfica (11,7).

O caso clínico apresentado destaca a importância da abordagem dos potenciais efeitos adversos decorrentes do tratamento dopaminérgico na DP, temática em relação à qual a literatura científica ainda permanece escassa. A deteção das alterações na esfera sexual destes doentes permite uma intervenção precoce sobre a sua etiologia, evitando, assim, possíveis complicações médicas e sociais que delas possam advir.

REFERÊNCIAS

1. Han JW, Ahn YD, Kim WS, Shin CM, Jeong SJ, Song YS, et al. Psychiatric Manifestation in Patients with Parkinson's Disease. *J Korean Med Sci*. [Internet]. 2018 Nov [acesso em abril de 2019];33(47):1;33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30450025>
2. Almeida KJ, Filho MCO, Nery PCL, Silva JSG, Sousa RNC. Zoophilia and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. [Internet]. 2013 Dec [acesso em abril de 2019]; 19(12):1167-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23973014>
3. Campo-Arias, A, Castillo-Tamara, EE, Herazo, E. Review of cases of zoophilia in patients with Parkinson's disease. *Rev Neurol*. [Internet]. 2018 Aug [acesso em abril de 2019]; 16;67(4):129-132. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30039840>

4. Munhoz RP, Fabiani G, Becker N, Teive HAG. Increased frequency and range of sexual behavior in a patient with Parkinson's disease after use of pramipexole: a case report. *J Sex Med.* [Internet]. 2009 Apr [acesso em abril de 2019];6(4):1177-1180. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18466265>
5. Jiménez-Jiménez FJ, Sayed Y, García-Soldevilla MA, Barcenilla B. Possible Zoophilia Associated with Dopaminergic Therapy in Parkinson Disease. *Ann Pharmacother.* [Internet]. 2002 Jul-Aug. [acesso em abril de 2019]; 36(7-8):1178-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12086551>
6. Vargas AP, Cardoso FEC. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* [Internet]. 2018 Jun [acesso em abril de 2019];76(6):399-410. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29972423>
7. Solla P, Cannas A, Marrosu MG, Marrosu F. Dopaminergic-induced paraphilias associated with impulse control and related disorders in patients with Parkinson disease. *J Neurol.* [Internet]. 2012 Dec [acesso em abril de 2019];259(12):2752-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23096066>
8. Taylor J, Anderson WS, Brandt J, Mari Z, Pontone GM. Neuropsychiatric Complications of Parkinson Disease Treatments: Importance of Multidisciplinary Care. *Am J Geriatr Psychiatry.* [Internet]. 2016 Dec [acesso em abril de 2019];24(12):1171-1180. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27746069>
9. Martín Fernández F, Martín González T. Pathological gambling and hypersexuality due to dopaminergic treatment in Parkinson' disease. *Actas Esp Psiquiatr.* [Internet]. 2009 Mar-Apr [acesso em abril de 2019];37(2):118-22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19401861>
10. Lauterbach EC. The neuropsychiatry of Parkinson's disease and related disorders. *Psychiatr Clin North Am.* [Internet]. 2004 Dec [acesso em abril de 2019];27(4):801-25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15550293>
11. Paolo Solla, Marco Bortolato, Antonino Cannas, Cesare Salvatore Mulas, and Francesco Marrosu. Paraphilias and paraphilic disorders in Parkinson's disease: a systematic review of the literature. *Mov Disord.* [Internet]. 2015 Apr 15 [acesso em abril de 2019];30(5): 604–613. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4428164/>
12. Quinn NP, Toone B, Lang AE, Marsden CD, Parkes JD. Dopa dose-dependent sexual deviation. *Br J Psychiatry.* [Internet]. 1983 Mar [acesso em abril de 2019];142:296-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6860883>
13. De Micco R, Russo A, Tedeschi G, Tessitore A. Impulse Control Behaviors in Parkinson's Disease: Drugs or Disease? Contribution From Imaging Studies. *Front Neurol.* [Internet]. 2018 Oct 25 [acesso em abril de 2019];9:893. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30410465>

14. Weintraub D, Claassen DO. Impulse Control and Related Disorders in Parkinson's Disease. *Int Rev Neurobiol.* [Internet]. 2017 [acesso em abril de 2019];133:679-717. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28802938>

15. Codling D, Shaw P, David AS. Hypersexuality in Parkinson's Disease: Systematic Review and Report of 7 New Cases. *Mov Disord Clin Pract.* [Internet]. 2015 Apr 30 [acesso em abril de 2019] ;2(2):116-126. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30363884>