



A AÇÃO DOS FÁRMACOS PARA O TRATAMENTO NA DOENÇA DE PARKINSON E AS POSSÍVEIS ALTERAÇÕES NO COMPORTAMENTO ALIMENTAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

The action of drugs for the treatment of Parkinson's Disease and possible changes in eating behavior: an Integrative Review

Fábio Antônio Mota Fonseca da Silva^{1*}, Débora Carla Monteiro de Oliveira², Kayane Victoria Barreto Bernadino³, Lyvia Maria de Almeida Melo³, Amanda de Hollanda Winkler³, Camilla de Andrade Tenório Cavalcanti⁴, Sara Maria Xavier da Cruz⁵, Vanessa Ribeiro Leite Celestino⁶, Isvânia Maria Serafim da Silva Lopes⁷

RESUMO A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo. O tratamento medicamentoso não cura a patologia, mas atua retardando e reduzindo os sintomas. No entanto, acabam resultam colaterais como os distúrbios de controle de impulso. A alimentação é um dos fatores que pode sofrer influência durante os tratamentos utilizados. No qual, pode resultar em uma maior ingestão e descontrole frente às refeições diárias. O presente trabalho se propõe a avaliar se os remédios mais utilizados no tratamento na DP possuem ligações com o surgimento de modificações alimentares em humanos. A metodologia utilizada consistiu em uma revisão integrativa da literatura. Analisando os resultados é possível verificar uma tendência do uso de Agonistas de Dopamina (AD) e/ou da Levodopa, relacionados ao aumento de tecido adiposo, sejam os fármacos utilizados em associação ou não. Os efeitos negativos podem ser tamanhos, que tem potencial de auxiliar no início de um quadro de transtorno de compulsão alimentar (TCA). Então, para minimizar os danos a saúde do indivíduo, é preciso acompanhar a possível evolução das modificações alimentares ocasionadas por meio dos tratamentos

Abstract

Parkinson's disease (PD) is the second most common neurodegenerative disease in the world. Drug treatment does not cure the pathology, but it works by delaying and reducing symptoms. However, they eventually result in side effects such as impulse control disorders. Diet is one of the factors that can be influenced during the treatments used. Which can result in greater intake and lack of control over daily meals. The present work aims to evaluate whether the medicines most used in the treatment of PD have links with the emergence of dietary changes in humans. The methodology used consisted of an integrative literature review. Analyzing the results, it is possible to verify a trend in the use of Dopamine Agonists (DA) and/or Levodopa, related to the increase in adipose tissue, whether the drugs are used in combination or not. The negative effects can be so large that they have the potential to help with the onset of binge eating disorder (BED). Therefore, to minimize damage to the individual's health, it is necessary to monitor the possible evolution of dietary changes caused by pharmacological treatments for PD, evaluating the need to change the treatment, in addition to the work of health professionals, such as nutritionists and psychologists to avoid a scenario of obesity.

Keywords: Dopamine; Binge Eating; Neuronutrition.

¹Bacharel em Nutrição, Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA);

²Bacharel em Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE);

³Bacharel em Psicologia, Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS);


⁴Discente do Programa de pós graduação em Biociência Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco, (UFRPE);

⁵Discente do Programa de pós graduação em Biologia Parasitária, Fundação Oswaldo Cruz (IOC);

⁶Discente do Programa de pós graduação em Bioquímica e Fisiologia, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE);

⁷Docente do Departamento de Biofísica e Radiobiologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE);

* Rua Espadarte, 486 - Brasília Teimosa, Recife - PE. 51010-070 - (fabiosfma@gmail.com)



farmacológicos para a DP, avaliando a necessidade de realizar uma troca do tratamento, além da atuação de profissionais da área de saúde, como nutricionistas e psicológicos para evitar um cenário de obesidade.

Palavras-chave: Dopamina; Compulsão Alimentar; Neuronutrição.


INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é a segunda patologia neurodegenerativa crônica mais prevalente ao redor do mundo. Sua incidência é diretamente proporcional ao aumento da idade, ocorrendo de 5 a 10 vezes mais entre pessoas que estão entre os 60 a 90 anos¹. Os sintomas clássicos da DP são caracterizados por distúrbios motores progressivos, ilustrado por tremor em repouso, rigidez muscular, instabilidade postural e bradicinesia². Este distúrbio também desenvolve sintomas prodrômicos, denominados não-motores, anos antes da confirmação do diagnóstico da DP. Essas sintomatologias incluem distúrbios psiquiátricos, como a ansiedade e a depressão, perda olfatória, constipação, perturbações da arquitetura do sono e comprometimento cognitivo³.

A fisiopatologia da DP é caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos na região da substância nigra pars compacta (SNc). A explicação mais embasada expõe que a morte neuronal ocorre devido à presença de inclusões neuronais de agregados de alfa-sinucleína, denominados corpos de Lewy⁴. Ademais, similarmente ao que acontece na via SNc, ocorrem danos em outras regiões encefálicas, como no hipotálamo, este, que detém papel na regulação da ingesta alimentar, além de que outros neurotransmissores, como o ácido gama-aminobutírico (GABA) também são afetados⁵.

O tratamento farmacológico para os sintomas motores é baseado principalmente na busca por estabilizar os níveis dopaminérgicos, o mais próximo possível de um estado fisiológico anterior ao surgimento da patologia. As principais classes de medicamentos utilizados são: precursores da síntese dopaminérgica; agonistas de dopamina (AD); inibidores da DOPA-descarboxilase; inibidores de MAO-B; inibidor da COMT; e anticolinérgicos centrais³.

Estas drogas possuem a função de proporcionar uma maior disponibilidade de dopamina na fenda sináptica, nos neurônios pré-sinápticos por diferentes vias de ação. Em geral, o tratamento inicial é composto por um inibidor da DOPA-descarboxilase, associado a um



fármaco precursor da síntese de dopamina. Também se faz necessário respeitar a individualidade e as condições financeiras de cada paciente na escolha do tratamento inicial e durante o seu prosseguimento⁶.


Com o passar dos anos, o tratamento medicamentoso perde a eficiência devido à constante morte dos neurônios dopaminérgicos, que não é retardada por meio do uso dos fármacos, já que as drogas não combatem o avanço da patologia. Esses fatores, em associação com os efeitos colaterais do uso contínuo, fazem com que o paciente sofra de complicações como os bloqueios motores e discinesias, os quais tendem a evoluir para incapacidade grave ou o óbito^{7,8}.

Até o momento, não existe um tratamento capaz de gerar a remissão total da DP. Porém, inúmeras pesquisas demonstram o potencial de uma alimentação equilibrada em retardar a evolução da patologia, quando associada ao tratamento farmacológico. Isto ocorre, pois, uma dieta orientada por um especialista permite que o paciente permaneça no estado nutricional adequado. O que proporciona uma melhor resposta ao uso dos fármacos e a diminuição da probabilidade de quadros de desnutrição ou caquexia^{9,10}. Para que isso seja possível, é ideal utilizar alimentos *in natura*¹¹ como frutas e verduras, para ter a presença constante de compostos essenciais ao organismo, como os antioxidantes, anti-inflamatórios, vitaminas e minerais^{12,13}.

Alguns dos pacientes que realizam tratamentos farmacológicos de cunho dopaminérgico, acabam vulneráveis ao surgimento do transtorno do controle de impulso (TCI), se possuem um perfil genético também favorável.¹⁴ No qual, é um dos efeitos colaterais que mais influencia na perda de qualidade de vida dos pacientes com DP, devido à ausência do controle sobre suas próprias vontades¹⁵.

A dificuldade no controle ocorre devido a reações imediatas e não arquitetadas, oriundas de estímulos externos ou internos, que acontecem antes da corticalização e processamento das informações¹⁶. O que acaba propiciando uma ausência da análise das consequências do ato. Tal comportamento pode ser visto socialmente como positivo ou negativo, mesmo que interfiram negativamente nos indivíduos. Como exemplificado em um caso de indivíduo que seja viciado em trabalho. No qual, pode resultar em uma menor chance de receber apoio para o tratamento¹⁷.

O TCI promove uma perturbação das atividades habituais de um indivíduo por meio da busca exacerbada por práticas que promovam disparos de doses de dopamina fásica de forma rápida e em quantidades massivas nas regiões do núcleo accumbens e em outras regiões. Esse objetivo pode ser alcançado quando se busca de forma rotineira alimentos hiperpalatáveis, como os



produtos ultraprocessados (UPD); jogos e hipersexualidade. A via mesolímbica tem muita importância nessa motivação para os comportamentos prazerosos^{18,19}.

As modificações nos comportamentos provenientes da DP, aparentam produzir perturbações nas regiões do hipocampo. Essa estrutura anatômica detém bastante relação com o processo de regulação da saciedade e da fome²⁰. Logo, mudanças nesse sistema pode resultar na busca exacerbada por refeições excessivamente mais agradáveis. Essas modificações podem ser fatores que atrapalham a distribuição equilibrada de macronutrientes na dieta do indivíduo com DP²¹. Isso se deve ao fato das refeições que proporcionam esse objetivo possuírem quantidade demasiada de carboidratos refinados, gorduras saturadas e cloreto de sódio, oriundas de UPD²².


O hábito de se alimentar constantemente com os UPD acabam servindo como fator de influência para o aparecimento de prejuízos na manutenção adequada do peso²³, síndromes metabólicas, *diabetes mellitus* tipo 2²⁴ e/ou a instalação da obesidade²⁵. Desta forma, acaba por ocasionar um maior estresse metabólico, que reflete em perturbações psicológicas ao paciente, devido à sensação de perda de controle, além do impacto financeiro e constrangimento social em público.

Portanto, esse estudo de revisão integrativa objetivou identificar as evidências científicas existentes na literatura, a respeito da modificação do comportamento alimentar, determinando se uma maior ou menor busca por alimentos excessivamente calóricos em pacientes com a DP, poderia ter relação com pacientes que fazem uso de fármacos dopaminérgicos¹⁷.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, buscando por estudos que analisaram modificações no comportamento alimentar em pacientes diagnosticados com a doença de Parkinson, que utilizaram fármacos que possuem interações com o neurotransmissor dopamina. A pergunta norteadora utilizada como base do presente trabalho consistiu em: “O uso de fármacos que interferem nos balanços dopaminérgicos em pacientes com a DPs pode promover problemas no comportamento alimentar?”.

As bases de dados virtuais Literatura Latino-americanay del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), periódicos CAPES (Scopus), Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) foram utilizadas para a busca de



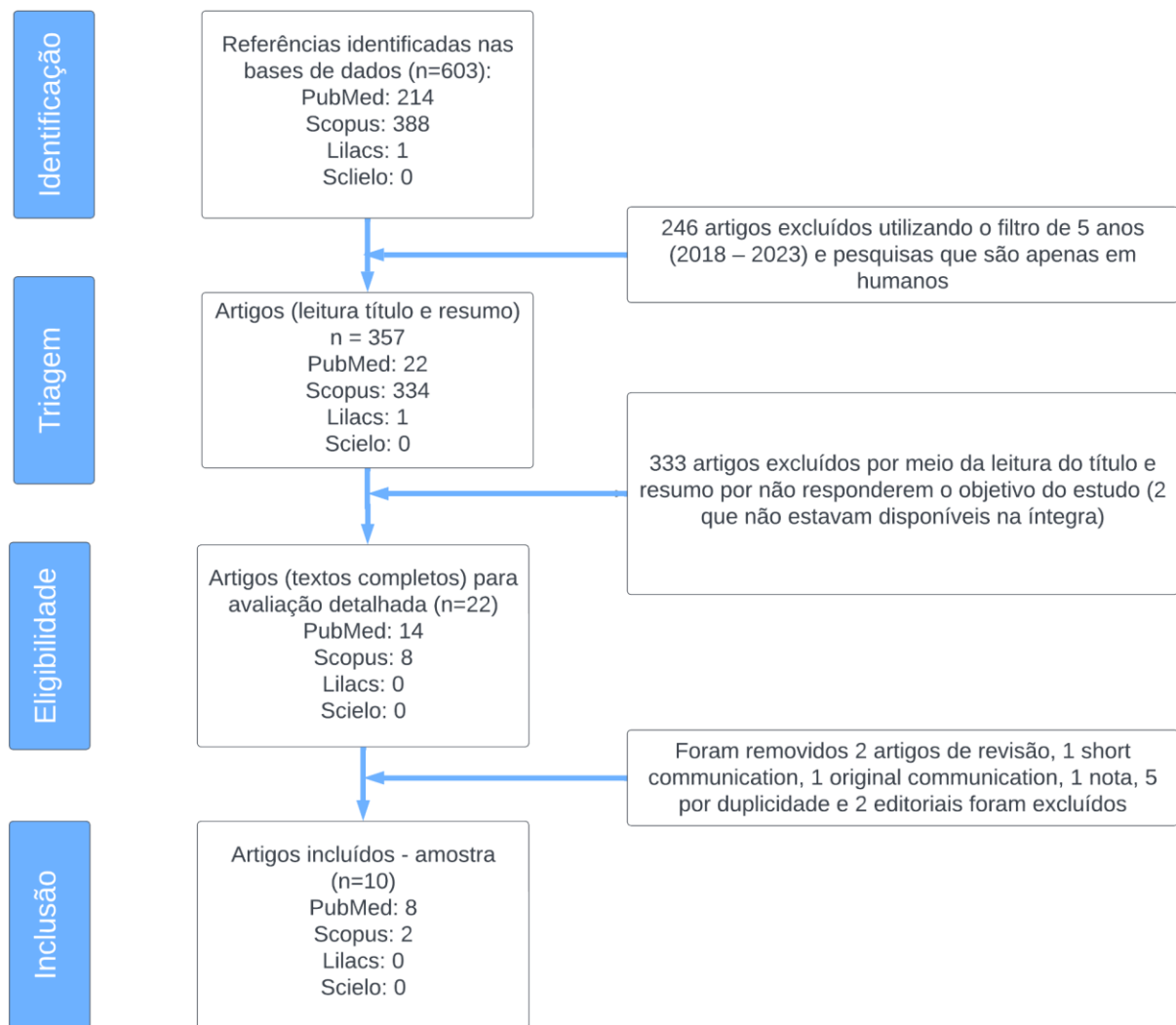
ensaios clínicos, aplicados a humanos, escritos na língua inglesa, com a data de publicação entre os anos de 2018 e 2023 (Figura 1).

A pesquisa foi realizada entre os meses de julho à agosto de 2023. Com as consultas realizadas por intermédio dos descritores em Ciência e Saúde (DeCs) pela Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os termos utilizados foram “Parkinson Disease”, “Dopamine” e “Eating”. O operador booleano empregado foi o “AND”, com o intuito de combinar os mencionados descritores e termos para rastrear as publicações de forma específica, preferindo obter-se mais artigos e remover os que não foram compatíveis com a pesquisa, do que perder trabalhos²⁶.

Após a primeira pesquisa com a utilização dos descritores, 603 artigos foram encontrados. Para realizar o processo de triagem, utilizou-se da análise dos títulos e resumos para verificar se os artigos atendiam aos critérios de inclusão, que compreendiam: artigo de revista científica; estudos experimentais, clínicos, duplo-cegos, simples-cegos, placebo-controles, coortes e transversais; pesquisa realizada em humanos; pesquisas utilizado fármacos apenas por via oral.

Em relação aos critérios de exclusão de estudo, a delimitação consistiu em: teses, dissertações, monografias, livros, editorial, textos de revisão rápida, guias, infográficos, resenhas, artigos de revisão, ou meta-análises; estudos realizados com animais; e pesquisas que trabalhassem com pacientes que estavam fora da faixa etária escolhida (menor que 18 anos). Também foram excluídos artigos em que o seu acesso requiriam pagamento. Resultando em uma amostra de 10 artigos para a composição de dados do presente trabalho.


Figura 1 - Fluxograma da busca eletrônica e critérios para a inclusão dos artigos do estudo



RESULTADOS

A partir dos critérios metodológicos utilizados neste estudo, dez artigos foram incluídos como elegíveis. Após a leitura e análise completa dos artigos selecionados, elaborou-se uma tabela para a coleta e síntese das informações obtidas (Tabela 1).

As informações coletadas nos artigos utilizados como base, totalizaram um total de 1.575 indivíduos, nos quais, se enquadram como avaliados no presente trabalho. No qual, existiu uma leve predominância do público masculino. No entanto não é possível ter uma quantificação exata, já que alguns estudos não informam essa divisão, apenas citam essa heterogeneidade nos dados. Os países de ocorrência das pesquisas foram majoritariamente localizados no continente



européu, Alemanha, França e Itália. Todavia, também contou com nações de outras regiões, como Estados Unidos da América (EUA), México e China.

Os pacientes, utilizados nos estudos eram indivíduos acima dos 60 anos, já que se evitou utilizar dados oriundos de pessoas com DP precoce, devido a questões genéticas mais raras. O objetivo dos trabalhos consistiu em refletir ao máximo as condições encontradas pelos pacientes que sofrem da patologia na maior parte da população. Em relação ao uso de fármacos, os mais utilizados pelos indivíduos foram respectivamente os AD. Que estavam presentes em oito dos dez artigos, seguidos pela levodopa (LVD), presente em sete artigos.


Os estudos também promoveram a exclusão de outras patologias neurodegenerativas e tratamentos que não utilizassem fármacos, como a terapia de estimulação cerebral profunda. Visando diminuir a possibilidade de confusão nos resultados, já que possuem muitas variáveis. Ademais, também, tentaram compreender como o perfil ansioso e depressivo pode ter influenciado nos hábitos comportamentais, utilizando questionários para quantificar essas informações.

A confirmação da gravidade da patologia da DP em relação aos comportamentos compulsivos foi analisada por meio do Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale (QUIP-RS), além da verificação do nível da debilitação do estado de saúde ocasionada pela DP através do MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). Ambos são questionários com validações para o público-alvo pesquisados.

Em relação a composição corporal dos pacientes, De Chazeron *et al.*, 2019²⁷ e Chen *et al.*, 2023²⁸ concordam que a variável do Índice de Massa Corporal (IMC) ou apenas o fator da massa corporal, não poderiam ser utilizados para medir o estado nutricional do indivíduo desse tipo de paciente de forma isolada. Já que, muitas vezes eles poderiam estar enquadrados como eutróficos, mas apresentarem carência nutricional. No entanto, Artaud *et al.* 2020²⁹ demonstram uma ligação do IMC com o transtorno de compulsão alimentar (TCA).

A presença do TCI possuiu uma correlação positiva frente ao uso do AD e do LVD. O que refletiu em perturbações, que propiciaram a busca por alimentos UPD e, em menor grau, a presença do TCA. Entretanto, o ganho de quilos corporais associado às drogas não foi equivalente, os AD ocasionaram um aumento mais significativo que o LVD. Inclusive, o estudo de Artaud *et al.* 2020²⁹, apresentou uma leve perda de quilos corporais com o uso do LVD.

O uso dos AD em associação com um quadro de depressão, segundo Chen *et al.*, 2023²⁸, se relacionou com fatores que servem para o surgimento do TCA, isolados de outras variáveis. A



ansiedade, conforme o artigo de Liang *et al*, 2023³⁰ também demonstrou o seu potencial como fator de risco.

Variações nos níveis adequados de glicose sanguínea, aparentam aumentar o risco para o surgimento do TCI. No entanto, os autores citam que a dificuldade na locomoção pode ser um dos possíveis fatores de confusão para essa possível associação²⁸. Já que o paciente possui menor vigor para a prática de atividades e exercícios físicos.

Destarte, o trabalho de Setianiingsih e Abdullah (2023)³¹ pontua a identificação fatores de risco para o surgimento do TCA: idade, tempo de escolaridade, comprometimento da capacidade cognitiva, duração da DP, disfunção autonômica e taxa de ligação DaTscan. Sendo essa última uma droga administrada na corrente sanguínea, que alcança os neurônios dopaminérgicos no estriado, permitindo sua ligação e visualização por meio de uma câmara gama. Os mesmos autores ainda obtiveram como resultado de seus estudos a ligação dos AD com a presença do TCI.


A presença do TCA nos indivíduos, além dos danos fisiológicos e bioquímicos, ocasionados por meio das modificações dos padrões alimentares a longo prazo, também acabam lesando a saúde mental do paciente. A vergonha e os comentários negativos frente ao corpo dos indivíduos, acabam por impactar desfavoravelmente na vida dessas pessoas e do seu círculo pessoal mais íntimo³². Os estudos que apresentaram o quantitativo de indivíduos com TCA geraram uma média de 31,2% da presença do transtorno nos pacientes com DP e que fazem o uso das drogas que modificam a disponibilidade de dopamina.

Outrossim, o olfato e o paladar são afetados durante a fisiopatologia da DP, mas eles não foram incluídos como fatores que provocaram impacto na perda de peso durante a pesquisa de Fagerberg *et al*. 2020³³. Todavia, seus achados demonstram que a ingestão inadequada de energia oriunda da dieta, deriva de uma ingestão inadequada de alimentos. No qual, pode ser explicada pela presença da disfagia, mais presente em pacientes com DP avançada, que acaba resultando em alimentação por alimentos líquidos ou pastosos.


Por fim, os autores comentam que alguns indivíduos se encontram em uma situação que não se enquadra como TCA, mas sim, como um tipo de dependência a alimentos específicos, frequentemente relacionado aos UPD. O qual, poderia receber a nomenclatura de dependência alimentar (DPA). Porém, tal termo ainda não é reconhecido por ferramentas que orientam o diagnóstico clínico como o DSM-V-TR.

Tabela 1 - Síntese dos resultados

Citação/Ano	Tipo de Estudo	País	Número de Participantes	Fármacos Utilizados	Resultados
De CHAZERO N <i>et al.</i> ²⁷ 2019	Estudo coorte	França	51 participantes	LVD, AD, Sifrol, MAO-B, Amantadina, NMDA e inibidores da COMT	Metade dos participantes apresentam perfil de compulsão alimentar
CHEN <i>et al.</i> ²⁸ 2023	Estudo coorte	China	105 indivíduos	AD, LVD, COMT, MAO-B, Amantadina e Benzhol	O uso de AD está associado a compulsão alimentar
ARTAUD <i>et al.</i> ²⁹ 2020	Estudo coorte	França	356 indivíduos	AD	Usuários de Agonista de Dopamina ganharam peso e de LVD perderam



LIANG <i>et al.</i> ³⁰ 2023	Estudo coorte	Internacional	250 indivíduos	AD e LVD	AD associados a compulsão alimentar. Em pacientes precoces, deve-se retardar o uso da LVD
SETIANING SIH, D; ABDULLA H, S. ³¹ 2020	Estudo coorte	Internacional (EUA, Europa, Israel e Austrália)	230 indivíduos	AD	Agonistas de Dopamina associados a compulsão alimentar
CONTIN <i>et al.</i> 2023 ³²	Estudo coorte	Itália	105 indivíduos	AD (pramipexol, ropinirol, rotigotina)	24% dos pacientes apresentaram distúrbios relacionados à compulsão alimentar
FAGERBERG <i>et al.</i> ³³ 2020	Estudo coorte	Alemanha	64 indivíduos	LVD	Menor ingestão de alimentos na DP avançada



TRUJILLO <i>et al.</i> ³⁴ 2020	Estudo coorte	EUA	33 participantes	AD e LVD	Início do comer compulsivo pós uso da terapia para DP
GARCÍA- RUBI. <i>et</i> <i>al.</i> ³⁵ 2021	Estudo Caso- Controle	México	181 indivíduos	Rasagilina, inibidores da COMT, MAO-B, AD e LVD	Agonistas de Dopamina e LVD foram relacionados com a compulsão alimentar
LEPLOW <i>et</i> <i>al.</i> ³⁶ 2023	Estudo coorte	Alemanha	200 indivíduos	LVD, MAO-B, NMDA e inibidores da COMT	17,50% dos pacientes apresentaram distúrbios relacionados à compulsão alimentar, com maior predominânc ia em homens



DISCUSSÃO


A grande maioria dos trabalhos, incluídos na análise de dados, não tinha como objetivo principal inter-relacionar o comportamento alimentar frente ao uso dos fármacos que modificam a presença do neurotransmissor da dopamina no encéfalo. Contudo, quando acabaram avaliando os TCI, também analisaram a característica do comportamento compulsivo associado a outras patologias, como o TCA, compra compulsiva, comportamento hipersexualizado, entre outras características. O que foi suficiente para a extração de dados afins do presente estudo.

Em comparação com a literatura científica, os AD apresentam uma maior taxa de descontinuidade na fase inicial do tratamento farmacológico. Na qual, cerca de 50% dos pacientes realizam o abandono, que só fica atrás dos inibidores de MAO-B, com uma taxa de 72%. Além disso, os AD também apresentaram 40% do surgimento do TCI em suas mais diversas formas, como o TCA³⁷. Esse resultado corrobora com os dados apresentados durante a revisão integrativa deste presente trabalho.

Uma possível explicação para a ruptura da terapia medicamentosa consiste em problemas comportamentais, e não físicos. Como a presença de uma ansiedade patológica desregulada, os próprios TCI, sudorese, irritabilidade, ataques de pânico, dor e um forte desejo por uso de substâncias psicoativas, como o álcool³⁸. Além disso, muitas vezes a presença dos TCI não são comentados aos profissionais de saúde, devido à vergonha e a sensação de falta de controle em relação aos seus atos. O que dificulta a possibilidade da troca medicamentosa, relacionado ao desconhecimento por parte do médico³⁹.

A opção pelos inibidores de IMAO-B ou AD acabam resultando em uma melhora menor, comparado a LVD, porém, promove um menor risco da presença da discinesia. Apesar disso, os AD estão associados a um risco mais geral de efeitos adversos. Que tendem a ocorrer principalmente com o avançar do desenvolvimento da patologia e, por consequência, a administração de maiores doses³⁷.

O presente trabalho dedicou-se a avaliar várias classes de fármacos para o tratamento da DP, já que no cotidiano do tratamento, o paciente vai utilizar esses medicamentos para a melhora da sua sintomatologia, ao mesmo tempo que tenta limitar os efeitos colaterais. Diante disso, é importante respeitar as interações medicamentosas entre os compostos químicos. Portanto, é



necessário entender como esse espectro funciona no comportamento alimentar, sendo uma etapa essencial ao tratamento clínico³.

Cerca de 1 / 3 dos pacientes que recebem o diagnóstico de transtornos psiquiátricos, acabam desenvolvendo patologias associadas a um ou mais TCI. A doença de Parkinson já é encarada pela pesquisa científica, em associação ao tratamento para aumentar a presença da dopamina oriunda dos fármacos, como um fator propício para o surgimento de tais modificações no comportamento⁴⁰. Ademais, existem estudos que apresentam que a DP especificamente, não vai propiciar por si própria a presença dos TCI, mas sim o tratamento farmacológico para a patologia após o primeiro ano, utilizando especialmente os AD^{41,42}.


Uma possível explicação da fisiopatologia dos TCI, sugere como hipótese a presença de que os fatores da DP e a presença dos tratamentos farmacológicos, vão causar modificações na presença da dopamina no encéfalo. Isto propicia um estado hiperdopaminérgico nas vias do estriado ventral. No qual, há uma situação com uma maior liberação da dopamina, associados a uma ativação dos seus receptores D2 e D3. Logo, existe uma antecipação e muito interesse na recompensa, e menor ativação do córtex-pré-frontal, que resulta em uma menor atividade analítica¹⁹.

Existem também algumas pontuações apontadas nas pesquisas que podem ser favoráveis ao surgimento dos TCI. São eles: idade muito precoce para o início dos sintomas motores, histórico familiar de abuso de álcool, depressão, tabagismo, mania, ansiedade, transtornos de sono ou histórico familiar de TCI³.

O campo da genética detém contribuições para a explicação do surgimento dos TCI em pacientes com DP sob tratamento farmacológico. A participação do gene PINK1, parkin e parkin-PD44, além de modificações de polimorfismos, tendem a propiciar o aparecimento dos transtornos. Já em relação a modificações na dopamina, se tem conhecimento acerca do DRD1, DRD2, DRD3 e DRD4. Logo, modificações em outras regiões ou outras monoaminas, podem ocasionar outros tipos de predisposição variadas¹⁷.

Em relação ao papel da neurodegeneração, especificamente na substância nigra pars compacta, estudos em roedores demonstraram a presença de adipsia e afagia nos animais⁴³. Quando esses sintomas estão presentes na clínica, associados aos próprios processos fisiológicos do envelhecimento, tendem a propiciar uma diminuição do interesse pela busca de alimentos.

Se faz possível observar a presença da DPA, pontuada pelos autores, uma vez que alguns indivíduos relatam a busca incessante por alimentos com excesso de açúcares refinados, cloreto



de sódio, aditivos e outros compostos que realçam o sabor. Logo, a nutrição detém o papel de identificar possíveis alterações do comportamento alimentar, que podem ser sugestivas do início dos TCI. Mas que só podem ser confirmados junto a um psicólogo ou médicos com especialidade nesse tipo de patologia. No qual, pode evoluir para um cenário de TCA, piorando o prognóstico.


Alguns dos sinais de alerta que podem levantar a dúvida e sugerir a busca por profissionais adequados para realizar o diagnóstico são alterações do horário normal da realização das refeições, mudanças significativas nas quantidades consumidas, alterações nos tipos de alimentos, principalmente usando frequentemente os UPD. As pessoas que convivem com o paciente servem como auxílio para a identificação dessas atitudes⁴⁴. Lembrando que essas dicas precisam estar em associação com a DP e o uso de fármacos que modificam a dopamina.

Durante a busca por diminuição da sintomatologia dos TCI, o acompanhamento transdisciplinar em saúde se faz essencial para reduzir os danos psicológicos e físicos ao paciente. E quando o paciente atinge a remissão, ainda sim é necessário manter uma vigilância para evitar a remissão da patologia⁴⁵. Ademais, infelizmente ainda existem poucas possibilidades de tratamentos específicos com um padrão de qualidade muito alto cientificamente, principalmente, porque a interferência dos colaterais vem dos remédios que são necessários ao tratamento. Em que, uma possibilidade é fazer a troca dos medicamentos e analisar as modificações⁴⁶.

Limitações

Ao tentar avaliar as questões pertinentes às modificações alimentares, os estudos realizam a exclusão de patologias que possam alterar o consumo alimentar, como a *diabetes mellitus tipo II* e hipotireoidismo, por exemplo. Todavia, por não quantificar a taxa de circulação de hormônios, esse caráter pode sim ter contribuído na influência nas modificações dietéticas devido à sinalização em áreas encefálicas, como no hipotálamo⁴⁷.

A própria gravidade da DP é um fator que pode ser um agente de confusão dos resultados, já que existem lesões em parte do sistema nervoso central e outras estruturas, que resultam em modificações no processo de homeostasia do corpo. Além disso, o próprio envelhecimento fisiológico, tende a ocasionar mudanças morfológicas, fisiológicas e bioquímicas que também devem ser minimizadas estatisticamente para não gerar interpretações errôneas.



O transtorno da depressão e a ansiedade, em suas subdivisões clínicas, também acabam prejudicando o entendimento dos dados. Já que existem modificações no prazer e na busca por alimentos. Os questionários, são apontados pelos atores como necessitando de atualização para incluir problemáticas mais atuais, como a presença do DPA e sua ausência de classificação científica tende a diminuir os impactos relatados.

A não especificação de uma classe dos fármacos que interferem na presença da dopamina nas vias que envolvem a patologia da DP, acaba se tornando também outro fator que implica em uma maior dificuldade de um resultado coeso. Todavia, os efeitos apresentados podem, sim, auxiliar na avaliação da abordagem terapêutica mais adequada para os pacientes.


Já em relação ao número de participantes na pesquisa, não se constitui como suficiente para a produção de resultados mais consistentes. Ademais, durante a execução do presente trabalho, não se realizou uma metodologia para a análise dos vieses presentes nas pesquisas.

O estudo foi realizado com o direcionamento para a dopamina, mas se faz necessário entender que o processo de regulação alimentar e da ingesta sofre influência de outros hormônios e neurotransmissores, como a serotonina e neuropeptídeos Y. Logo, eles precisam também receber pesquisas acerca de suas funcionalidades no comportamento alimentar.⁴⁸

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os presentes dados, apresentados e discutidos, corroboram a presença da modificação alimentar no grupo de pacientes com a DP que fazem uso de fármacos que mexem na disponibilidade de dopamina. Essas alterações são mais acentuadas principalmente durante o uso dos AD e LVD. Porém, fatores como o início da DP, tempo de uso do fármaco, uso exclusivo ou em agregação, idade, ansiedade e depressão podem ser fatores de influências.

Os profissionais da saúde, ao lidarem com pacientes que estão diagnosticados com a DP devem tentar o máximo possível utilizar outras abordagens terapêuticas, como o incentivo a realização de exercícios físicos, atendimento nutricional, fisioterapia e psicoterapia. Para quando os sintomas da DP ficarem muito fortes, conforme a patologia se desenvolve, o tratamento medicamentoso seja iniciado, os colaterais sejam menores. Contudo, deixando clara a possibilidade do surgimento dos TCI, ao mesmo tempo que dispõe de cuidados para o tratamento, caso essa condição apareça.





As perturbações alimentares podem propiciar quadros de sobrepeso ou obesidade, já que o paciente acaba possuindo preferência pelos alimentos UPD⁴⁹. No qual, por serem muito densos energeticamente e contém poucas vitaminas e minerais, acabam tendendo a possibilidade do surgimento de doenças crônicas não transmissíveis, como diabetes mellitus tipo 2 e aterosclerose. Em que, essas próprias patologias podem influenciar também no comportamento alimentar, criando um sistema de retroalimentação.⁴⁹


Portanto, como a temática envolve muitas variáveis que podem alterar o surgimento ou não do comportamento dos TCI em suas mais variadas formas, mas com um maior enfoque no TCA, é extremamente necessário o desenvolvimento de mais pesquisas para aprofundar os elementos de forma isoladas e analisar outros pontos tangenciados durante o presente trabalho. Nos quais, deve-se levar em consideração a influência das bases biológicas, psicológicas e sociais para o surgimento das modificações alimentares e a perpetuação da ação.


REFERÊNCIAS

1. MARRAS, C. *et al.* Prevalence of Parkinson 's disease across North America. **NPJ Parkinsons Dis**, 4:21. 2018.
2. SUNG, V; NICHOLAS, AP. Nonmotor symptoms in Parkinson's disease: expanding the view of Parkinson's disease beyond a pure motor, pure dopaminergic problem. **Neurol Clin**, 31(3 Suppl): S1–16. 2013.
3. ARMSTRONG, M; OKUN, M. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: a review. **Jama**, v. 323, n. 6, p. 548-560, 2020.
4. GHIGLIERI, V.; CALABRESE, V.; CALABRESI, P. Alpha-Synuclein: From Early Synaptic Dysfunction to Neurodegeneration. **Front. Neurol**, 9: 295. 2018.
5. POEWE, W. *et al.* Parkinson disease. **Nat Rev Dis Primers**, 3:17013. 2017.
6. BREASAIL, M. *et al.* Parkinson's disease: the nutrition perspective. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 81, n. 1, p. 12-26, 2022.
7. QUINN, N. Parkinsonism — recognition and differential diagnosis. **BMJ**, 310:447–452. 1995.

- 
8. BARICHELLA, M; CEREDA, E; PEZZOLI, G. Major nutritional issues in the management of Parkinson's disease. **Movement disorders**, v. 24, n. 13, p. 1881-1892, 2009.
 9. SHARMA, J; TURTON, J. Olfaction, dyskinesia and profile of weight change in Parkinson's disease: identifying neurodegenerative phenotypes. **Parkinsonism Relat Disord**, 18, 964–970. 2012..
 10. KACPRZYK, K. *et al.* Prevalence of Malnutrition in Patients with Parkinson's Disease: A Systematic Review. **Nutrients**, v. 14, n. 23, p. 5194, 2022.
 11. BRASIL, MS. Guia Alimentar para a População Brasileira Brasília: **MS**; 2014.
 12. GAO, X. *et al.* Prospective study of dietary pattern and risk of Parkinson disease. **Am J Clin Nutr**, 86 (5):1486–94. 2007.
 13. BISAGLIA, M. Mediterranean Diet and Parkinson's Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 1, p. 42, 2022.
 14. MOORE, TJ; GLENMULLEN, J; MATTISON, DR. Reports of pathological gambling, hypersexuality, and compulsive shopping associated with dopamine receptor agonist drugs. **JAMA Intern Med**, 174:1930–3. 2014.
 15. WEINTRAUB, D. *et al.* Clinical spectrum of impulse control disorders in Parkinson's disease. **Mov Disord**, 30:121–127. 2015.
 16. EVENDEN, JL. Varieties of impulsivity. **Psychopharmacology** (Berl), Oct;146(4):348-61.1999.
 17. VARGAS, A; CARDOSO, F; EDUARDO, C. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 76, p. 399-410, 2018.
 18. VAHIA, V. Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5: A quick glance. **Indian journal of psychiatry**, v. 55, n. 3, p. 220, 2013.
 19. VOON, V. *et al.* Impulse control disorders and levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: an update. **Lancet Neurol**, 16:238–50. 2017.
 20. KELLY M. *et al.* Spectrum of impulse control behaviors in Parkinson's disease: pathophysiology and management. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 91, 703–711. 2020.
 21. ÅDÉN, E. *et al.* Dietary Intake and olfactory function in patients with newly diagnosed Parkinson's disease: a case-control study. **Nutr Neurosci**, 14, 25–31. 2011

- 
22. PALAVRA, N. *et al.* Increased added sugar consumption is common in Parkinson's disease. **Front Nutr**, 8, 628845. 2021
 23. NIRENBERG, MJ; WATERS, C. Compulsive eating and weight gain related to dopamine agonist use. **Mov Disord**, 21:524–9. 2006
 24. CERIELLO, A; PRATTICHIZZO, F. Variability of risk factors and diabetes complications. **Cardiovascular diabetology**, v. 20, n. 1, p. 1-11, 2021.
 25. MORALES, BH. *et al.* Overweight is more prevalent in patients with Parkinson's disease. **Arq Neuropsiquiatr**, 70, 843–846. 2012
 26. BOTELHO, L. *et al.* O Método Da Revisão Integrativa Nos Estudos Organizacionais. **Gestão e Sociedade**, 5(11):121. 2011
 27. DE CHAZERON, I *et al.* Compulsive eating behaviors in Parkinson's disease. **Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity**, v. 24, p. 421-429, 2019.
 28. CHEN, L. *et al.* Association between metabolic syndrome components and impulse control disorders in Parkinson's disease. **Frontiers in Neuroscience**, v. 17, p. 1191338, 2023.
 29. ARTAUD, F. *et al.* Longitudinal association between dopamine agonists and weight in Parkinson's disease. **Parkinsonism & Related Disorders**, v. 80, p. 158-164, 2020.
 30. LIANG, K. *et al.* Predictors of dopamine dysregulation syndrome in patients with early Parkinson's disease. **Neurological Sciences**, p. 1-10, 2023.
 31. SETIANINGSIH, D; ABDULLAH, S. Identification of risk factors for impulse-control disorder symptoms in patients with Parkinson's disease. In: **Journal of Physics: Conference Series**. IOP Publishing, 2021.
 32. CONTIN, M. *et al.* Screening for impulse control disorders in Parkinson's disease and dopamine agonist use: a study of pharmacokinetic and psychological risk factors. **Neurological Sciences**, v. 44, n. 2, p. 565-572, 2023.
 33. FAGERBERG, P. *et al.* Lower energy intake among advanced vs. early Parkinson's disease patients and healthy controls in a clinical lunch setting: a cross-sectional study. **Nutrients**, v. 12, n. 7, p. 2109, 2020.
 34. TRUJILLO, P. *et al.* Dopamine-induced changes to thalamic GABA concentration in impulsive Parkinson disease patients. **npj Parkinson's Disease**, v. 8, n. 1, p. 37, 2022.

- 
35. GARCÍA-RUBIO, M. *et al.* Analysis of impulse control disorders (ICDs) and factors associated with their development in a Parkinson's disease population. In: Healthcare. **MDPI**, p. 1263. 2021.
36. LELOW, B. *et al.* Characteristics of behavioral addiction in Parkinson's disease patients with self-reported impulse control disorder and controls matched for levodopa equivalent dose: a matched case-control study. **Journal of Neural Transmission**, v. 130, n. 2, p. 125-133, 2023.
37. GRAY, R. *et al.* Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase Inhibitors compared with levodopa as initial treatment for Parkinson's disease (PD MED): a large, open-label, pragmatic randomized trial. **Lancet**, 384(9949):1196-1205. 2014
38. RABINAK, CA; NIRENBERG, MJ. Dopamine agonist withdrawal syndrome in Parkinson disease. **Arch Neurol**. 67(1):58-63.294. 2010
39. WEINTRAUB, D, CLAASSEN, DO. Impulse control and related disorders in Parkinson's disease. **Int Rev Neurobiol**, 133:679-717. 2017
40. BANCOS, I. *et al.* Impulse control disorders in patients with dopamine agonist-treated prolactinomas and nonfunctioning pituitary adenomas: a case-control study. **Clin Endocrinol (Oxf)**. 2014
41. WEINTRAUB, D; PAPAY, K; SIDEROWF, A; Parkinson's Progression Markers Initiative. Screening for impulse control symptoms in patients with Parkinson disease: a case-control study. **Neurology**. 2013
42. VELA, L. *et al.* The high prevalence of impulse control behaviors in patients with early-onset Parkinson's disease: A cross-sectional multicenter study. **J Neurol Sci**, Sep; 368:150-4. 2016
43. VOLKOW, Nora D.; WANG, Gene-Jack; BALER, Ruben D. Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity. **Trends in cognitive sciences**, v. 15, n. 1, p. 37-46, 2011.
44. RAMIREZ-ZAMORA, A. *et al.* Treatment of impulse control disorders in Parkinson's disease: practical considerations and future directions. **Expert Rev Neurother**, 16(4):389-99. 2016.

- 
45. PEREZ-LLORET, S. *et al.* Prevalence and pharmacological factors associated with impulse-control disorder symptoms in patients with Parkinson disease. **Clin Neuropharmacol.** Nov-Dec;35(6):261-5. 2012.
 46. RAJA, M; BENTIVOGLIO, AR. Impulsive and compulsive behaviors during dopamine replacement treatment in Parkinson's Disease and other disorders. **Curr Drug Saf.** Feb;7(1):63-75. 2012.
 47. ATASOY, Deniz *et al.* Deconstruction of a neural circuit for hunger. **Nature**, v. 488, n. 7410, p. 172-177, 2012.
 48. CIFUENTES, L; ACOSTA, A. Homeostatic regulation of food intake. Clinics and research in **hepatology and gastroenterology**, v. 46, n. 2, p. 101794, 2022.
 49. LANE, M. *et al.* Ultra-processed food consumption and mental health: A systematic review and meta-analysis of observational studies. **Nutrients**, v. 14, n. 13, p. 2568, 2022.