

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

INFLUÊNCIA DA DOENÇA DE PARKINSON SOBRE A SAÚDE ORAL

Trabalho submetido por
Niroosika Pushparasa
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Julho de 2023

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

INFLUÊNCIA DA DOENÇA DE PARKINSON SOBRE A SAÚDE ORAL

Trabalho submetido por
Niroosika Pushparasa
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Gonçalo Martins Pereira

e coorientado por
Prof. Doutor José Grillo Evangelista
Profª. Doutora Maria Alzira Cavacas

Julho de 2023

Agradecimentos:

Ao meu orientador, Prof. Doutor Gonçalo Martins Pereira, gostaria de expressar a minha gratidão por ter supervisionado a minha tese, pela sua assistência, pelos seus conselhos inestimáveis e pelo tempo precioso que me concedeu.

Ao meu coorientador, Prof. Doutor José Grillo Evangelista, que me deu um apoio constante e uma disponibilidade e flexibilidade ao longo de todo o processo.

À minha coorientadora, Prof^a. Doutora Maria Alzira Cavacas, agradeço o seu apoio, disponibilidade e compreensão ao longo deste trabalho.

Obrigada aos Professores do Instituto Universitário Egas Moniz por todo o ensino, conselhos, a aprendizagem e a transmissão dos seus conhecimentos ao longo destes cinco anos de estudo.

Aos meus pais, gostaria de expressar a minha mais profunda gratidão pelo seu apoio constante ao longo da minha tese. O seu amor, encorajamento permanente e compreensão foram pilares essenciais para a realização deste trabalho.

Aos meus irmãos e irmãs, pelo seu apoio emocional, conselhos inestimáveis e encorajamento constante. Estou-lhes infinitamente grata por terem estado ao meu lado ao longo desta aventura académica.

A todos os meus amigos, que estiveram presentes, de perto e de longe, ao longo do meu percurso, apoiando-me e tornando o meu percurso mais fácil e mais agradável.

Resumo

A doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa crónica que se traduz por sintomas motores, como rigidez muscular, bradicinesia e tremores, mas também sintomas não motores. Ao longo dos anos, a prevalência da doença duplicou, afetando mais de 8,5 milhões de pessoas em todo o mundo em 2019.

Os pacientes com doença de Parkinson enfrentam desafios de saúde oral, incluindo dificuldade em escovar os dentes devido a perturbações motor e tremores.

Estes doentes apresentam uma má higiene oral, bem como uma elevada prevalência de recessão gengival, doença periodontal, lesões de cárie, perda dentária, xerostomia e disfagia. Sintomas orofaciais como disfunção temporomandibular e bruxismo também são comuns nesses pacientes.

Infelizmente, a saúde oral é muitas vezes negligenciada no tratamento da doença. É crucial implementar uma abordagem interdisciplinar para prevenir e gerir problemas orais em pacientes com doença de Parkinson, a fim de melhorar o seu conforto e bem-estar geral.

Além disso, as alterações orais também podem servir como indicadores para diagnóstico e progressão da doença. É, por isso, essencial prestar atenção adequada à saúde oral destes doentes e integrá-la no seu plano global de cuidados.

Palavras-chave: Doença de Parkinson, higiene oral, doença periodontal, cuidados dentários

Abstract:

Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative disease that is identified by motor symptoms such as muscle rigidity, bradykinesia, and tremors, but also non-motor symptoms. Over the years, the prevalence of the disease has doubled, affecting more than 8.5 million people worldwide in 2019.

Patients with Parkinson's disease often face oral health challenges, including difficulty brushing their teeth due to motor impairment and tremors.

These patients have poor oral hygiene, as well as a high prevalence of gum recession, periodontal disease, caries lesions, tooth loss, xerostomia and dysphagia. Orofacial symptoms such as temporomandibular dysfunction and bruxism are also common in these patients.

Unfortunately, oral health is often overlooked in the management of disease. It is crucial to implement an interdisciplinary approach to prevent and manage oral problems in patients with Parkinson's in order to improve their comfort and general well-being.

In addition, oral changes can also serve as indicators for diagnosis and disease progression. It is therefore essential to provide appropriate consideration to the oral health of these patients and to integrate it into their overall care plan.

Key words: Parkinson's disease, oral hygiene, periodontal disease, dental care

Résumé

La maladie de Parkinson (MP) est une maladie neurodégénérative chronique qui se caractérise par des symptômes moteurs tels que la rigidité musculaire, la bradykinésie et les tremblements, mais également des symptômes non moteurs. Au fil des années, la prévalence de la maladie a doublé, touchant plus de 8,5 millions de personnes dans le monde en 2019.

Les personnes atteintes de la MP sont affectées par des problèmes de santé bucco-dentaire, notamment des difficultés de brossage des dents en raison de la déficience motrice et des tremblements.

Ces patients ont une mauvaise hygiène bucco-dentaire, ainsi qu'une forte prévalence de récession gingivale, de maladie parodontale, de lésions carieuses, de perte de dents, de xérostomie et de dysphagie. Les symptômes orofaciaux tels que le dysfonctionnement temporo-mandibulaire et le bruxisme sont également fréquents chez ces patients.

Malheureusement, la santé bucco-dentaire est souvent négligée dans la prise en charge de la maladie. Il est crucial de mettre en place une approche interdisciplinaire pour prévenir et gérer les problèmes bucco-dentaires chez les patients atteints de Parkinson afin d'améliorer leur confort et leur bien-être général.

De plus, les changements bucco-dentaires peuvent également servir d'indicateurs pour le diagnostic et la progression de la maladie. Il est donc essentiel de fournir une attention appropriée à la santé bucco-dentaire de ces patients et de l'intégrer dans leur plan de soins global.

Mots clés : Maladie de Parkinson, hygiène bucco-dentaire, maladie parodontale, soins dentaires

Índice

I) Introdução	13
II) Desenvolvimento.....	15
1) Doença de Parkinson	15
1.1) Epidemiologia.....	15
1.2) Etiologia	16
1.3) Fatores de risco	16
1.3.1) Fatores genéticos	16
1.3.2) Fatores ambientais	17
1.4) Fatores de proteção	18
1.5) Diagnóstico	20
1.6) Classificação	21
1.7) Fisiopatologia	22
1.8) Manifestações da DP	23
1.8.1) Sintomas motores	23
1.8.1.1) Bradicinesia.....	23
1.8.1.2) Tremor de repouso	24
1.8.1.3) Rigidez	25
1.8.1.4) Alterações posturais e de marcha	25
1.8.2) Sintomas não motores	27
1.8.2.1) Hipotensão ortostática	27
1.8.2.2) Outros distúrbios da função autonómica	28
1.8.2.3) Distúrbios do sono	28
1.8.2.4) Distúrbios neuropsiquiátricos e demência	29
1.8.2.5) Distúrbios sensoriais	30
1.9) Terapêutica.....	31
1.9.1) Tratamento farmacológico	31
1.9.1.1) Levodopa	31
1.9.1.2) Agonistas da dopamina.....	33
1.9.1.3) Antagonistas do glutamato ou Amantadina.....	34
1.9.1.4) Inibidores da monoamina oxidase-B	35
1.9.1.5) Inibidores da catecol-O-metiltransferase.....	36
1.9.1.6) Anticolinérgicos (ou antagonistas da acetilcolina)	37

1.9.2) Tratamento de sintomas não motores	37
1.9.3) Tratamento não farmacológico	39
1.9.4) Tratamento cirúrgico	39
2) Influência da DP no meio oral	40
2.1) Consequências vindas diretamente da DP	40
2.1.1) Disfagia	40
2.1.2) Sialorreia	41
2.1.3) Diminuição da capacidade de higiene oral.....	42
2.1.4) Bruxismo e DTM	43
2.2) Consequências do tratamento farmacológico	44
2.2.1) Xerostomia	44
2.2.2) Síndrome da boca ardente	45
2.2.3) Discinesia	46
3) Gestão de um paciente com doença de Parkinson em Medicina Dentária..	47
3.1) História clínica	47
3.2) Exame objetivo geral e oral	48
3.2.1) Exame objetivo geral.....	48
3.2.2) Exame objetivo oral	48
3.3) Tratamento médico-dentário	49
3.3.1) Plano de tratamento	49
3.3.2) Gestão do tempo de consulta	49
3.3.3) Comunicação com o paciente	50
3.3.4) Consentimento	50
3.3.5) Gestão da ansiedade	51
3.3.6) Tratamento restaurador	52
3.3.7) Tratamento periodontal.....	53
3.3.8) Tratamento protético	54
3.3.9) Complicações que podem ser evitadas durante a consulta.....	56
III) Conclusão	59
IV) Bibliografia	61
Anexo	

Índice das figuras

Figura 1: Doente com camptocormia (Adaptado de Fasano et al., 2018) 26

Figura 2: Síndrome de Pisa na doença de Parkinson (Adaptado de Lu et al., 2022)..... 26

Figura 3: Livedo reticular induzido pela amantadina (Adaptado de Quaresma et al., 2015)..... 35

Índice de Tabelas

Tabela 1: Classificação dos estádios da doença de Parkinson de acordo com a escala de Hoehn e Yahr (Adaptado de Prete & Ouanounou, 2021; Bollero et al., 2017)..... 21

Tabela 2: Tratamento dos sintomas não motores da doença de Parkinson Parkinson (Adaptado de Carrarini et al., 2019; Hayes, 2019; Jankovic & Tan, 2020) 38

Lista de Siglas

AINEs - Anti-inflamatórios não-esteróides

ATM - Articulação temporomandibular

CHX - Clorexidina

COMT - Catecol-O-metiltransferase

AD - Agonistas da dopamina

DBS - *Deep brain stimulation*

DP - Doença de Parkinson

DTM - Disfunção temporomandibular

GBA - Glicocerebrosidase

GPI - Globo pálido interno

HO - Hipotensão ortostática

ICOMT- Inibidores da catecol-O-metiltransferase

IMAO - Inibidores da monoamina oxidase

IRSN - Inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina

ISRS - Inibidores seletivos da recaptação da serotonina

L-dopa - Levodopa

DIL - Discinesia induzida por levodopa

LRRK2 - *Leucine-rich repeat kinase 2*

MAO - Monoamina oxidase

MDS-UPDRS- *Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale*

MPTP- 1-metil, -4-fenil-1,2,3,6-tetra-hidropiridina

NMDA - N-metil-D-aspartato

PA- Pressão arterial

REM - *Rapid eye movement*

SBA - Síndrome da boca ardente

SN- *Substantia nigra*

SNCA- Gene da α -sinucleína

STN - Núcleo subtalâmico

TCC - Terapia cognitivo-comportamental

I) Introdução

Graças aos progressos da medicina, nos últimos anos tem-se assistido a uma diminuição da taxa de mortalidade e a um aumento do envelhecimento da população. Em 2019, uma em cada 11 pessoas no mundo tinha 65 anos de idade ou mais, estimando-se que este número continue a aumentar até 2050. Este envelhecimento provoca um aumento dos problemas gerais de saúde da população, incluindo doenças neurológicas como a doença de Parkinson (Chan et al., 2021).

Com 200 casos por cada 100.000 pessoas em todo o mundo, a doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurológica mais comum, a seguir à doença de Alzheimer. É amplamente considerada como uma doença relacionada com a idade, com 1 em cada 50 pessoas com mais de 80 anos de idade suscetíveis de serem afetadas (Titova et al., 2017).

É uma doença neurológica, progressiva e lenta, causada por níveis reduzidos de dopamina numa região do cérebro chamada *substantia nigra* (SN) que está localizada no mesencéfalo (Simon et al., 2020).

A DP foi descrita em 1817, por James Parkinson, que descreveu esta doença como um “Movimento tremuloso involuntário, com menor poder muscular, em partes não em acção e mesmo quando apoiado; com propensão para dobrar o tronco para a frente, e para passar de um andar para um ritmo de corrida: os sentidos e os intelectos não feridos” no seu ensaio seminal de 1817, “*An Essay on the Shaking Palsy*” (Parkinson, 1817 as cited in Titova et al., 2017).

A doença de Parkinson (DP) é a doença neurológica de crescimento mais rápido em termos de prevalência, incapacidade e mortalidade. A doença é mais conhecida pelos seus sintomas motores, tais como bradicinesia, tremor em repouso, acinesia e rigidez (Rozas et al., 2021).

Além disso, estudos demonstraram que a DP pode causar perturbações motoras no sistema orofacial, tais como disfagia (dificuldade em engolir), disfunção mastigatória,

discinesia orofacial (movimentos involuntários) e distonia oromandibular (levando a dificuldades em abrir e fechar a boca) (Van Stiphout et al., 2018; Rozas et al., 2021).

Embora a doença de Parkinson seja geralmente considerada um distúrbio motor, a maioria dos pacientes também apresentam sintomas não motores que podem ser igualmente incapacitantes, tais como déficit cognitivo, demência, alucinações, depressão, ansiedade, disfunção do sono e apatia (Ribeiro, Campos & Garcia, 2016; Titova et al., 2017).

Na última década, tem havido uma maior consciência dos sintomas não motores da doença de Parkinson, incluindo preocupações sobre a cavidade oral (Zlotnik et al., 2015). De facto, devido a perturbações motoras o paciente pode encontrar dificuldades em realizar atividades da vida diária, entre as quais a capacidade de fazer a higiene oral adequadamente (Ribeiro et al., 2016).

Vários estudos afirmam que os pacientes com DP têm uma higiene oral deficiente, uma vez que são mais propensos a lesões de cárie, gengivite, sialorreia, xerostomia, dor oral-facial, síndrome da boca ardente e bruxismo (Zlotnik et al., 2015).

Além disso, estes pacientes apresentam problemas de saúde oral com condições que são, na sua maioria, possíveis de prevenir. Portanto, a cooperação interdisciplinar para estratégias de prevenção, gestão e acompanhamento deve ser implementada precocemente, a fim de manter e melhorar o conforto e o estado geral dos pacientes (Martimbianco et al., 2021).

Esta tese tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a influência da doença de Parkinson na saúde oral. Para tal, primeiramente será descrita a doença de Parkinson, desde a sua fisiopatologia ao seu tratamento farmacológico. De seguida, serão detalhadas as manifestações orais desta doença e as dificuldades terapêuticas que lhe estão geralmente associadas. Finalmente, será apresentada e discutida a gestão específica destes doentes na consulta de Medicina Dentária.

II) Desenvolvimento

1) Doença de Parkinson

1.1) Epidemiologia

Nos últimos 30 anos, a prevalência da doença de Parkinson duplicou, tornando-se a segunda doença neurodegenerativa mais comum. Ela atinge entre 7 e 10 milhões de pessoas em todo o mundo (Beitz, 2014; Tolosa et al., 2021). Todos os anos, a doença de Parkinson afecta entre 100 e 300 pessoas em cada 100 000 (Elbaz et al., 2016). Além disso, estima-se que duplique nos próximos 20 anos devido ao envelhecimento da população (Simon et al., 2020).

Em todo o mundo, a cada ano, entre 3 e 35 pessoas em cada 100 mil são diagnosticadas com a doença de Parkinson (Simon et al., 2020). Contudo, esta incidência não é igual segundo as idades. De facto, de acordo com um estudo realizado nos Estados Unidos, na população total apenas 14 em cada 100 000 pessoas tinham DP, enquanto em pessoas com 65 anos ou mais, 160 pessoas por cada 100 000 tinham DP (Ascherio & Schwarzschild, 2016). A DP é rara antes dos 40 anos e geralmente afeta indivíduos entre 65 e 70 anos (Tysnes & Storstein, 2017).

A doença é um pouco mais comum nos homens do que nas mulheres, pois os homens são 1,5 vezes mais afetados do que as mulheres (Bhat et al., 2018). A prevalência aumentou de menos de 1% em homens e mulheres com idades compreendidas entre os 45 e os 54 anos para 4% em homens e 2% em mulheres com idade igual ou superior a 85 anos (Simon et al., 2020).

Nos primeiros 10 anos após o diagnóstico da doença, a mortalidade não aumenta em comparação com as pessoas não afetadas, aumentando após este período (Simon et al., 2020).

1.2) Etiologia

A etiologia exacta da doença de Parkinson é ainda desconhecida, (Day & Mullin, 2021; Tysnes & Storstein, 2017) embora os fatores ambientais sejam a hipótese mais amplamente estudada. Suspeita-se também de uma dimensão genética (Osborne et al., 2022). Na maioria dos casos de DP, acredita-se que esta resulta de uma combinação de fatores genéticos e ambientais (Simon et al., 2020).

1.3) Fatores de risco

Entre as causas que podem explicar o desenvolvimento da doença, podemos encontrar fatores como idade, sexo, mas também fatores genéticos e ambientais.

Vários estudos estabeleceram a relação entre a idade e a doença de Parkinson como o fator de risco mais importante (Beitz, 2014; Osborne et al., 2022; Tolosa et al., 2021). De facto, o envelhecimento está associado a alterações nas vias celulares que tornam os neurónios dopaminérgicos mais vulneráveis à morte celular (Pang et al., 2019).

1.3.1) Fatores genéticos

Diversos fatores de risco genéticos foram recentemente identificados. De facto, os descendentes de 1º grau têm um risco 2 a 3 vezes superior de desenvolver DP em comparação com o resto da população (Day & Mullin, 2021; Tysnes & Storstein, 2017).

Cerca de 5-10% dos pacientes com DP apresentam mutações génicas (Pang et al., 2019; Simon et al., 2020). Existem 2 tipos de mutações: mutações monogénicas (transmissão da doença devido a uma mutação num único gene) e mutações esporádicas (mutação que aparece aleatoriamente e que não é hereditária (Simon et al., 2020).

As mutações de um único gene eram consideradas relativamente raras, em populações geralmente não selecionadas, até a descoberta da mutação de *Leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2)* que pode afetar de 5 a 10% dos pacientes com doença de

Parkinson e chegando até a 40% dos casos em certas populações (Day & Mullin, 2021; Tysnes & Storstein, 2017).

A mutação no gene da α -sinucleína (*SNCA*) é a primeira causa monogénica identificada na DP. Devido a isso, foi possível estabelecer uma relação entre as características genéticas e patológicas da DP, em particular porque a α -sinucleína desempenha um papel importante na transmissão de sinais nervosos e é o principal componente dos corpos de Lewy (Day & Mullin, 2021).

Uma ligação entre a mutação da glicocerebrosidase (GBA) e a DP também foi descoberta. Na Europa, 10 a 15% dos pacientes com doença de Parkinson apresentam essa mutação, tornando-a o fator de risco genético mais importante (Day & Mullin, 2021; Pang et al., 2019).

Assim, na maioria das vezes, a DP não pode ser totalmente explicada por fatores genéticos. A descoberta de neurotoxinas que podem causar a doença de Parkinson levou à identificação de fatores ambientais que podem influenciar o risco de DP (Elbaz et al., 2016; Pang et al., 2019).

1.3.2) Fatores ambientais

Pesticidas ou herbicidas: No início da década de 1980, os efeitos neurotóxicos dos metabólitos do MPTP (1-metil, -4-fenil-1,2,3,6-tetra-hidropiridina) foram descobertos, o que levou à associação entre pesticidas e DP. De facto, esse metabolito é convertido no corpo em uma molécula indutora da doença de Parkinson e tem uma estrutura semelhante ao herbicida paraquat (um composto quartenário do amónio: dicloreto de 1,1'- dimetil – 4,4'- bipyridínio) (Ascherio & Schwarzschild, 2016).

A exposição a pesticidas aumenta o risco de DP em, aproximadamente, 1,6 vezes (Elbaz et al., 2016). Os pesticidas são conhecidos por afetar o complexo mitocondrial I (rotenona) ou causar stress oxidativo (paraquat) (Ascherio & Schwarzschild, 2016).

Desde 2012, a DP foi reconhecida em França como uma doença profissional para agricultores expostos a pesticidas por um período de, pelo menos, 10 anos (Elbaz et al., 2016).

Traumatismo craniano: Um traumatismo craniano grave pode causar concussão, com perda de consciência associada, e assim pode estar associado a um maior risco de desenvolver DP (Elbaz et al., 2016; Pang et al., 2019).

A lesão cerebral traumática pode causar a ruptura da barreira hematoencefálica, desencadeando processos inflamatórios para iniciar o processo de reparação. Além disso, essa quebra da barreira permitirá que as neurotoxinas passem para o cérebro (Ascherio & Schwarzschild, 2016). A α -sinucleína pode ser libertada mais facilmente no cérebro após um traumatismo craniano, o que pode promover a produção de corpos de Lewy e acelerar a progressão da doença de Parkinson (Simon et al., 2020).

Excessivo consumo de produtos lácteos: Uma maior ingestão dietética de produtos lácteos apresenta um risco aumentado de DP. Este risco, maior em homens (Ascherio & Schwarzschild, 2016), pode ser explicado pela capacidade do leite de reduzir a concentração da forma ativa da vitamina D (1,25(OH)2D3), enquanto esta última tem um efeito neuroprotector, pois inibe o stress oxidativo e a neuroinflamação (Lang et al., 2020).

1.4) Fatores de proteção

Vários fatores de estilo de vida têm sido associados a um risco reduzido de desenvolver DP (Ascherio & Schwarzschild, 2016).

Tabaco: Por mais de três décadas, numerosos estudos mostraram que fumar tem efeitos neuroprotectores na doença de Parkinson. Esses estudos revelam que os fumadores têm um risco menor de contrair a doença. O risco de DP diminui em até 50% a 60% em pessoas que fumam em comparação com pessoas que nunca fumaram. Além disso, existe uma relação dose-resposta e duração-resposta (Ascherio & Schwarzschild, 2016; Elbaz et al., 2016; Pang et al., 2019).

Estudos sobre a doença de Parkinson sugerem que a nicotina pode causar reacções em cascata que protegem os neurónios de danos ao interagir com os receptores nicotínicos da acetilcolina. Quando a nicotina se liga a estes receptores, aumenta a libertação de vários neurotransmissores, incluindo a dopamina (Pang et al., 2019).

De acordo com o estudo de Elbaz et al. (2016), a nicotina e a hidroquinona, substâncias presentes no tabaco, estão envolvidas na inibição da fibrilação da α -sinucleína. Ao reduzir a formação de agregados de α -sinucleína, estas substâncias têm, portanto, um efeito protector na progressão da DP.

No entanto, é essencial ter em conta o impacto negativo do tabagismo na saúde. O tabagismo tem vários efeitos negativos no corpo humano, incluindo o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e respiratórias, bem como cancros como o cancro do pulmão, do pescoço, do fígado e do esófago, entre outros (Onor et al., 2017). Além disso, o tabagismo também afeta a saúde oral, aumentando a prevalência de cancro oral, doença periodontal e peri-implantite, e altera a resposta dos pacientes ao tratamento dentário. Assim, é fundamental considerar os hábitos tabágicos e recomendar a cessação tabágica no planeamento dos cuidados dentários (Ramôa et al., 2017).

Cafeína: Vários estudos descrevem uma associação entre a doença de Parkinson e o consumo de café, com os consumidores de café a terem um risco 30% menor do que os não consumidores. Além disso, as pessoas que bebam 3 ou mais chávenas de café por dia parecem ter um risco 40% menor de doença de Parkinson (Ascherio & Schwarzschild, 2016; Elbaz et al., 2016; Simon et al., 2020).

Por ser um antagonista dos receptores A2A da adenosina, a cafeína impede que a adenosina actue sobre estes receptores específicos. A activação dos receptores A2A da adenosina tem sido associada a efeitos neurotóxicos, incluindo danos nas células nervosas. A cafeína e os seus metabolitos podem ajudar a prevenir ou atenuar os danos causados pelo MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina) nas células nervosas através da inibição destes receptores, oferecendo assim alguma protecção contra os sintomas da doença de Parkinson (Elbaz et al., 2016).

AINEs: Outros anti-inflamatórios não-esteróides além da aspirina podem ajudar a retardar ou prevenir o aparecimento da doença de Parkinson. O ibuprofeno exerce

efeitos neuroprotectores contra danos oxidativos, inflamação e apoptose em várias doenças neurodegenerativas, incluindo a doença de Parkinson (Ascherio & Schwarzschild, 2016; Elbaz et al., 2016).

1.5) Diagnóstico

Atualmente, o diagnóstico da doença de Parkinson não pode ser confirmado definitivamente por nenhum biomarcador ou teste *in vivo* (Beitz, 2014; Cabreira & Massano, 2019).

O diagnóstico da doença de Parkinson é, portanto, baseado principalmente na história médica do doente e da sua família e no seu exame físico (Armstrong & Okun, 2020; Beitz, 2014; Prete & Ouanounou, 2021).

Durante o exame físico, o paciente com doença de Parkinson geralmente apresenta uma tríade de sintomas motores como bradicinesia, rigidez e tremores em repouso, sendo a presença destes importantes para o diagnóstico da doença de Parkinson (Cabreira & Massano, 2019).

No entanto, é de referir que o diagnóstico clínico da doença de Parkinson (DP) não pode ser feito sem bradicinesia, e que nem o tremor de repouso nem a rigidez são sintomas em si necessários ao diagnóstico (Cabreira & Massano, 2019).

Anos antes dos distúrbios motores, características não motoras, como anosmia, obstipação, depressão, distúrbio comportamental do sono de movimento rápido dos olhos e a presença de hipotensão ortostática também podem ser úteis no diagnóstico (Armstrong & Okun, 2020; Simon et al., 2020).

Uma vez confirmada a história clínica detalhada e as características do exame físico do parkinsonismo, o médico realiza testes adicionais para descartar outras causas de parkinsonismo e avalia a resposta do paciente à levodopa (ou potencialmente outras drogas dopaminérgicas) para confirmar a doença de Parkinson (Armstrong & Okun, 2020; Beitz, 2014; Cabreira & Massano, 2019).

1.6) Classificação

Uma escala que avalia a evolução global da DP em termos de disfunção neuromuscular foi publicada por Hoehn e Yahr em 1967 (Tabela 1) (Bollero et al., 2017). A DP é avaliada de acordo com a presença e a gravidade dos sinais e sintomas associados e com o grau de incapacidade que provoca (Prete & Ouanounou, 2021).

Tabela 1: Classificação dos estádios da doença de Parkinson de acordo com a escala de Hoehn e Yahr (Adaptado de Prete & Ouanounou, 2021; Bollero et al., 2017).

Gravidade	Estádio	Sinais e sintomas
	0	Sem sinais de doença
Inicial	1	Na maioria dos casos, há pouca ou nenhuma incapacidade funcional, uma vez que apenas <u>um lado do corpo</u> é afectado (por exemplo, tremor nos membros).
	2	Embora <u>ambos os lados do corpo</u> sejam afectados, o equilíbrio e a postura não são inalterados.
Moderada	3	Embora haja algum <u>desequilíbrio</u> quando se está de pé ou a andar e ambos os lados do corpo estejam afectados, a pessoa é, no entanto, <u>independente</u> .
Avançada	4	Ambos os lados do corpo são afetados e há <u>instabilidade incapacitante</u> ao ficar em pé ou andar; uma pessoa nesta fase precisa de ajuda substancial e <u>não</u> pode viver de forma <u>independente</u> .
	5	A doença grave e totalmente desenvolvida está presente; a pessoa está <u>confinada à cama</u> ou em uma <u>cadeira de rodas</u> , a menos que seja <u>assistida</u> .

Em 2007, foi desenvolvida uma nova escala para permitir uma avaliação mais eficaz da incapacidade e da deficiência nas pessoas com doença de Parkinson. Esta escala é a *Movement Disorder Society - Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (MDS-UPDRS), que se tornou a ferramenta padrão para avaliar as perturbações motoras na doença de Parkinson (anexo 1) (Goetz et al., 2008; Prete & Ouanounou, 2021).

A MDS-UPDRS está estruturada em quatro partes para avaliar diferentes características da doença. A primeira parte concentra-se nos efeitos não motores da doença de Parkinson na vida quotidiana dos pacientes. A segunda parte trata os efeitos motores da DP na vida quotidiana dos doentes. A terceira parte avalia os sinais motores específicos da DP. E a quarta parte avalia duas complicações motoras, nomeadamente as

discinesias e as flutuações motoras, incluindo a distonia no período “off” (Goetz et al., 2008).

1.7) Fisiopatologia

Neuropatologicamente, a DP é caracterizada pela perda ou degeneração de neurónios dopaminérgicos na *substantia nigra* e pela presença de corpos de Lewy em neurónios dopaminérgicos (Armstrong & Okun, 2020; Dickson, 2018; Simon et al., 2020).

A *substantia nigra*, localizada no mesencéfalo, contém 90% das reservas de dopamina do sistema nervoso central. A dopamina é um neurotransmissor que desempenha um papel essencial no controlo dos movimentos corporais. Essa perda de neurónios produtores de dopamina na *substantia nigra* resulta em um comprometimento significativo do controlo motor (Armstrong & Okun, 2020).

Os corpos de Lewy são inclusões neuronais anormais compostas de agregados de proteínas α -sinucleína, que alteram o funcionamento normal dos neurónios. Este agregado de α -sinucleína é a característica principal da DP, pois estes agregados estão associados à morte prematura das células produtoras de dopamina (Armstrong & Okun, 2020).

No entanto, as células da *substantia nigra* não são as únicas afetadas pela doença. De facto, os corpos de Lewy também foram observados em outros neurónios dopaminérgicos do cérebro, no sistema nervoso periférico, como os do bulbo olfatório, em neurónios gastrointestinais, bem como em neurónios envolvidos na secreção das glândulas salivares (Beitz, 2014).

À medida que a doença progride, outros sistemas de neurotransmissores, como serotonina, acetilcolina ou noradrenalina, também são afetados pela α -sinucleína e pela degeneração neuronal (Armstrong & Okun, 2020).

Além disso, a teoria de Braak ajudou a explicar o curso fisiopatológico da doença de Parkinson. De acordo com essa hipótese, é na medula e no bulbo olfatório que a doença

de Parkinson aparece pela primeira vez (estádios 1 e 2). Isso explica sintomas como distúrbios comportamentais do sono de movimento rápido dos olhos e distúrbios olfativos, que ocorrem antes que os distúrbios do movimento ocorram (Armstrong & Okun, 2020).

Os sintomas motores típicos da doença de Parkinson aparecem nos estádios 3 e 4, quando a *substantia nigra* e outras regiões do mesencéfalo e do prosencéfalo basal são afetadas, sendo esta fase na qual a DP é geralmente diagnosticada (Armstrong, & Okun, 2020). Além disso, estudos demonstraram que aproximadamente 60 a 70% dos neurónios da *substantia nigra* estão perdidos quando os sintomas da doença de Parkinson começam a manifestar-se (Beitz, 2014; Simon et al., 2020).

As perturbações cognitivas e as alucinações começam a aparecer em formas graves da doença de Parkinson à medida que a patologia progride para outras regiões do córtex cerebral (Armstrong & Okun, 2020).

1.8) Manifestações da DP

1.8.1) Sintomas motores

Os sinais clássicos da doença de Parkinson são os sintomas motores (Hayes, 2019). Tremor, bradicinesia, rigidez muscular e instabilidade postural são os quatro principais sintomas da doença (Beitz, 2014; Bhat et al., 2018).

1.8.1.1) Bradicinesia

A bradicinesia é o sintoma mais relevante para o diagnóstico de DP. Caracteriza-se por lentidão de movimentos combinada com diminuição da taxa ou amplitude de movimentos (Erro & Stamelou, 2017; Reich & Savitt, 2019). Inicialmente, esta sintomatologia é unilateral ou assimétrica (Caproni & Colosimo, 2020). Ações simples como levantar uma cadeira, andar ou escovar os dentes podem ser um desafio para pessoas com doença de Parkinson (Hayes, 2019).

Os movimentos corporais espontâneos são diminuídos. A bradicinesia manifesta-se por hipomimia (rosto inexpressivo ou imóvel, diminuição da frequência de pestanejar, lábios entreabertos), hipofonia (voz mais fraca e monótona) e micrografia (caligrafia estreita e mais pequena, por vezes impercetível) (Cabreira & Massano, 2019; Hayes, 2019; Massano, 2011).

Ao nível dos membros inferiores, observam-se alterações da marcha, com diminuição, geralmente assimétrica, do balanço dos braços. O passo do paciente torna-se mais curto e o balanço dos braços pode desaparecer completamente. O paciente agora está girando "em bloco", dando vários pequenos passos para virar, pois não consegue girar num pivô (Hayes, 2019).

Outras manifestações são disfagia (distúrbios de deglutição) e disartria (distúrbio da articulação da fala). A deglutição espontânea é reduzida e a mecânica da deglutição é afetada, levando à sialorreia (Hayes, 2019).

1.8.1.2) Tremor de repouso

O tremor de repouso parkinsoniano é um tremor de baixa frequência (4 a 6 Hz) que se manifesta num membro completamente em repouso, sem a ação da gravidade (Erro & Stamelou, 2017; Hayes, 2019; Massano, 2011). Mais de 70% das pessoas com DP apresentam o sintoma de tremor em repouso (Beitz, 2014).

O tremor geralmente começa unilateralmente, como outros sintomas iniciais da DP, o que é uma diferença importante do tremor essencial (Hayes, 2019; Reich & Savitt, 2019). Com o tempo, a DP geralmente progride para tremor de repouso bilateral (Beitz, 2014).

O tremor é exacerbado por emoções (como stress) ou fadiga e geralmente desaparece após o início do movimento e o sono. Após um breve período de movimento voluntário, ele reaparece (Caproni & Colosimo, 2020; Hayes, 2019).

Geralmente manifesta-se nas extremidades (envolvendo o polegar e o indicador). Embora menos frequente, o lábio, o queixo, a mandíbula e a língua também podem estar envolvidos (Cabreira & Massano, 2019; Hayes, 2019; Tolosa et al., 2021).

Além disso, à medida que a doença piora, outras formas de tremor, como tremor de ação e tremor postural, também podem ocorrer (Erro & Stamelou, 2017).

1.8.1.3) Rigidez

Na DP, a rigidez (também conhecida como hipertonia) é um sintoma motor caracterizado por tensão muscular excessiva que pode resultar em dores musculares ou tendinosas e sensação de rigidez (Cabreira & Massano, 2019; Caproni & Colosimo, 2020).

Qualquer músculo do corpo pode ser afetado pela rigidez, mas geralmente ela manifesta-se sobretudo ao longo da coluna (resultante de uma postura curvada) e nas articulações (do pescoço e membros), podendo também ter impacto nas mãos e nos pés (Cabreira & Massano, 2019; Ferreira-Sánchez et al., 2020).

A rigidez é geralmente influenciada pelo estado emocional e fadiga, entre outros (Caproni & Colosimo, 2020).

1.8.1.4) Alterações posturais e de marcha

Embora a definição de síndrome parkinsoniana de acordo com os critérios atuais seja baseada na presença dos três sintomas mencionados acima, pacientes com parkinsonismo podem manifestar sintomas motores adicionais, incluindo distúrbios da marcha e do eixo (Erro & Stamelou, 2017).

Ao caminhar, os pacientes também podem experimentar propulsão para frente, o que significa que o centro de gravidade está à frente dos pés, resultando em uma aceleração para frente chamada festinação, onde os pacientes dão muitos passos mais rápidos e curtos, adotando uma abordagem de corrida (Beitz, 2014; Cabreira & Massano, 2019).

A postura curvada de pacientes com doença de Parkinson pode se deteriorar com o tempo e causar camptocormia (figura 1), que agora é descrita como um ângulo de flexão maior que 45 graus (Erro & Stamelou, 2017).



Figura 1: Doente com camptocormia (Adaptado de Fasano et al., 2018)

Posteriormente, podem surgir outras anomalias posturais, como a flexão lateral do tronco, também conhecida como síndrome de Pisa (figura 2) (Erro & Stamelou, 2017).



Figura 2: Síndrome de Pisa na doença de Parkinson (Adaptado de Lu et al., 2022)

Esta síndrome é um dos mais invalidantes da doença de Parkinson, pois está associado ao aumento de quedas e perda de autonomia (Caproni & Colosimo, 2020; Erro & Stamelou, 2017; Massano, 2011).

1.8.2) Sintomas não motores

Alguns pacientes podem apresentar sintomas não motores vários anos antes do início dos sintomas motores e da identificação da doença, o que pode atrasar o diagnóstico (Sveinbjornsdottir, 2016).

Muito antes de um diagnóstico ser feito, os pacientes podem apresentar sintomas como apatia, distúrbios do sono, obstipação, perda de memória, perda de olfato e paladar, depressão e ansiedade (Sveinbjornsdottir, 2016).

À medida que a doença progride, os sintomas não motores são geralmente mais incômodos para os pacientes do que os sintomas motores (Sveinbjornsdottir, 2016).

1.8.2.1) Hipotensão ortostática

A hipotensão ortostática (HO), que é uma queda sustentada na pressão arterial (PA) (> 20 mmHg PA sistólica ou > 10 mmHg PA diastólica) dentro de 3 minutos após ficar em pé ou inclinar-se na posição vertical (Palma & Kaufmann, 2020), afeta cerca de 30 a 40% dos pacientes com DP (Sveinbjornsdottir, 2016).

Os sintomas típicos de HO são tonturas, visão turva e perda de consciência (Palma & Kaufmann, 2020; Sveinbjornsdottir, 2016). Os pacientes com HO também podem se queixar de fraqueza generalizada, fadiga, dor nos ombros, pescoço ou região lombar quando em pé (Fanciulli et al., 2020).

As quedas em pessoas com doença de Parkinson resultam, em 30% dos casos, em contusões, feridas superficiais e deslocamentos das articulações. No entanto, também podem ter consequências mais graves como lesões cerebrais devido a traumatismos cranianos e fraturas ósseas, em particular fraturas do fêmur (Rudzińska et al., 2013).

1.8.2.2) Outros distúrbios da função autonómica

Os distúrbios urológicos, gastrointestinais e dermatológicos estão entre as disfunções autonómicas mais comuns na DP (Jost, 2017). Estes distúrbios podem ser explicados, por um lado, pelo aumento da degradação das células nervosas nas regiões do cérebro que regulam a função autonómica e podendo ser exacerbadas pela presença de corpos de Lewy (Li et al., 2015) e, por outro lado, pela perturbação das vias dopaminérgicas no sistema nervoso autónomo central e periférico (Titova et al., 2017).

Problemas gastrointestinais: a obstipação é de longe o sintoma mais comum, ocorrendo em 70-80% dos casos (Sveinbjornsdottir, 2016).

Distúrbios urológicos: aumento da frequência urinária, urgência miccional e incontinência urinária. Cerca de 60% dos pacientes relatam ainda noctúria frequente (Sveinbjornsdottir, 2016).

Distúrbios dermatológicos: transpiração excessiva (hiperidrose) (Sveinbjornsdottir, 2016).

1.8.2.3) Distúrbios do sono

A grande maioria dos pacientes com DP sofre de perturbações de sono, e essas dificuldades tornam-se mais comuns à medida que a doença progride (Schapira, Chaudhuri & Jenner, 2017).

O tipo de distúrbio do sono mais comumente observado é o sono fragmentado, em que os pacientes experimentam uma qualidade de sono mais superficial e tendem a acordar com frequência durante a noite (Sveinbjornsdottir, 2016).

O distúrbio comportamental do sono REM (*rapid eye movement* que significa movimentos rápidos oculares) é um dos distúrbios do sono mais comuns em pessoas com doença de Parkinson. É caracterizada por movimentos intensos e comportamentos associados aos sonhos, como rolar e chutar durante a noite. Distúrbios do sono

cl clinicamente observáveis ocorrem em cerca de 27-32% dos pacientes com a doença (Sveinbjornsdottir, 2016).

1.8.2.4) Distúrbios neuropsiquiátricos e demência

Alucinações

As alucinações são experiências sensoriais que ocorrem na ausência de estímulos externos. Podem ser visuais, auditivas, tácteis, olfativas ou somáticas (Marinus et al., 2018).

Alucinações são comuns em pacientes com doença de Parkinson, afetando cerca de um terço a 40% deles. Embora praticamente todos os medicamentos antiparkinsonícos tenham causado alucinações e psicoses, alucinações visuais também foram relatadas antes do início da terapia medicamentosa. Por outro lado, alucinações olfativas, auditivas e tácteis são bastante raras (Marinus et al., 2018; Sveinbjornsdottir, 2016).

As alucinações podem estar associadas a doses maiores de medicamentos dopaminérgicos, especialmente agonistas da dopamina (Schapira, Chaudhuri & Jenner, 2017), mas outros fatores como gravidade da doença, declínio cognitivo, depressão, idade avançada e redução da acuidade visual também podem ser significativos (Sveinbjornsdottir, 2016).

Distúrbios do controle do impulso

Em comparação com pessoas saudáveis, as pessoas com doença de Parkinson são mais propensas a problemas de controle de impulsos que podem resultar em jogos de azar, condução a alta velocidade ou gastos excessivos (Sveinbjornsdottir, 2016).

A prevalência desses distúrbios em pacientes com DP varia de 13% a 37% (Marinus et al., 2018).

O uso de drogas dopaminérgicas parece ser o principal responsável pelo aumento do risco de problemas de controle de impulsos em pacientes com doença de Parkinson em comparação com os grupos de controlo (Marinus et al., 2018).

Distúrbios cognitivos e demência

Na DP, a deterioração cognitiva e a demência são duas a seis vezes mais comuns (Marinus et al., 2018) e podem aparecer em estádios iniciais ou tardios da doença. Os primeiros sintomas incluem problemas com a função executiva, disfunção visuoespacial, fluência verbal e comprometimento da memória (Sveinbjornsdottir, 2016).

A idade em geral, e não a idade de diagnóstico da doença de Parkinson, está relacionada ao aparecimento de demência nessa condição. Além disso, descobriu-se que o melhor preditor da probabilidade de desenvolver demência é a gravidade da doença (Sveinbjornsdottir, 2016).

Depressão

Pacientes com doença de Parkinson frequentemente sofrem de depressão, e estima-se que 35% deles tenham essa condição (Schapira, Chaudhuri & Jenner, 2017).

A depressão pode existir antes mesmo do início dos sintomas motores. Foi estabelecida uma ligação entre a depressão e a duração da doença, a intensidade dos sintomas motores, problemas motores ou flutuações motoras e a dosagem de drogas dopaminérgicas. Um aumento da incidência de depressão também tem sido associado a perda cognitiva, demência, episódios psicóticos, ansiedade, dificuldades de sono e sintomas autonômicos em pessoas com doença de Parkinson (Schapira, Chaudhuri & Jenner, 2017).

1.8.2.5) Distúrbios sensoriais

Déficits olfativos: Mais de 90% dos pacientes com DP sofrem de hiposmia (diminuição do olfato) ou anosmia (perda total do olfato). Esse sintoma geralmente é bilateral e pode aparecer antes dos sintomas motores relacionados à deficiência de dopamina (Schapira, Chaudhuri & Jenner, 2017).

Distúrbios visuais: À medida que a DP progride, alucinações visuais e diplopia (visão dupla) são mais comuns (Schapira, Chaudhuri & Jenner, 2017).

Dor e distúrbios somatossensoriais: Entre 40 a 85% dos pacientes relatam sentir dor. O desconforto mais típico é nos membros, mas também pode ser sentido em qualquer outra região anatômica (Sveinbjornsdottir, 2016).

1.9) Terapêutica

1.9.1) Tratamento farmacológico

A doença de Parkinson é uma doença incurável, portanto, atualmente não há terapia medicamentosa capaz de parar ou retardar a progressão da doença de Parkinson (Armstrong & Okun, 2020). Na maioria das vezes, as terapias farmacológicas são usadas para tratar os sinais e sintomas relacionados à DP (Bhat et al., 2018).

Estes medicamentos ajudam a aumentar ou preencher a concentração de dopamina no cérebro e podem atuar de três maneiras: aumentando a síntese de dopamina, reduzindo o metabolismo da dopamina ou aumentando a liberação pré-sináptica de dopamina (Prete & Ouanounou, 2021).

Existem *guidelines* internacionais que ajudam a orientar o tratamento farmacológico dos doentes com doença de Parkinson (Ferreira et al., 2013; Haute autorité de santé, 2016; Horstink et al., 2006).

1.9.1.1) Levodopa

A levodopa (ou L-dopa) é o medicamento mais eficaz no tratamento da DP (Armstrong & Okun, 2020; Jankovic & Tan, 2020).

A levodopa é um precursor da dopamina e, administrado por via oral e após entrada na circulação sanguínea, tem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e de ser captada pelos neurónios remanescentes na *substantia nigra*, aumentando a produção de dopamina nesta região (Friedlander et al., 2009; Hayes, 2019).

A L-dopa é quase sempre combinada com carbidopa ou benzeraside. Eles não atravessam a barreira hematoencefálica, mas impedem que a levodopa seja metabolizada na circulação sanguínea, o que aumenta a quantidade de levodopa biodisponível e reduz os efeitos colaterais, incluindo náuseas (Friedlander et al., 2009; Hayes, 2019; Jankovic & Tan, 2020). Outros efeitos colaterais da combinação carbidopa/levodopa podem incluir delírio, sonolência, vômitos, hipotensão ortostática, problemas neuropsiquiátricos como alucinações e especialmente discinesias (Hayes, 2019; Zesiewicz et al., 2020).

Embora a levodopa trate efetivamente a bradicinesia e a rigidez (Zesiewicz et al., 2020), ela também aumenta o risco de discinesia e flutuações motoras, especialmente em altas doses (Armstrong & Okun, 2020).

Entre 50% e 75% das pessoas que recebem levodopa por cinco anos ou mais apresentam resistência parcial à droga, com flutuações nos sintomas ocorrendo frequentemente ao longo de um ciclo de 24 horas (Friedlander et al., 2009).

A introdução terapêutica precoce da L-dopa, principalmente em jovens, está associada ao surgimento de efeitos adversos a longo prazo, como discinesias (movimentos involuntários) e flutuações motoras, razão pela qual muitos pacientes e médicos têm reservas em iniciar o tratamento com levodopa, mesmo quando os pacientes apresentam sintomas incômodos (Carrarini et al., 2019; Jankovic & Tan, 2020).

Dividir a dose diária total é tipicamente a tática inicial usada em pacientes que apresentam uma resposta de curto prazo à levodopa, com o objetivo de reduzir as flutuações e evitar a dissipação (Jankovic & Tan, 2020).

Além da levodopa, existem muitos outros tipos de medicamentos disponíveis para o tratamento dos sintomas motores relacionados à DP: anticolinérgicos, amantadina, IMAO (inibidores da monoamina oxidase), ICOMT (Inibidores da catecol-O-metil transferase), agonistas dopaminérgicos (Jankovic & Tan, 2020).

1.9.1.2) Agonistas da dopamina

Os agonistas da dopamina (AD) têm como alvo direto os receptores de dopamina pós-sinápticos no sistema nigroestriatal, estimulando-os de uma forma que imita o neurotransmissor endógeno, ao contrário da levodopa, que promove a síntese de dopamina (Prete & Ouanounou, 2021).

Em caso de rigidez moderada, os agonistas da dopamina são a primeira linha de tratamento. No entanto, quando os sinais e sintomas pioram, os precursores da dopamina são então necessários (Prete & Ouanounou, 2021).

Quando a levodopa é incapaz de controlar adequadamente os sintomas motores de um paciente em um estágio inicial da doença ou quando há oscilações motoras, os agonistas da dopamina podem ser administrados como terapia complementar, principalmente em pessoas mais jovens (Carrarini et al., 2019; Jankovic & Tan, 2020).

Apesar de sua capacidade de melhorar os sintomas, os agonistas da dopamina são geralmente considerados menos potentes que a levodopa. No entanto, eles são amplamente utilizados porque são menos propensos a causar discinesias e tendem a ter uma duração de ação mais longa (Hayes, 2019).

É importante notar que os agonistas da dopamina são ineficazes em pacientes que não respondem à terapia com L-dopa (Carrarini et al., 2019).

Os agonistas da dopamina se enquadram em 2 subgrupos: ergolina e não ergolina. No tratamento da DP, bromocriptina, cabergolina e pergolida são drogas à base de ergolina, enquanto pramipexol, ropinirole, rotigotina e apomorfina são derivados não ergolina (Prete & Ouanounou, 2021).

O uso a longo prazo de derivados da ergolina está associado a efeitos colaterais mais graves, incluindo doença cardíaca valvular, fibrose cardíaca, pulmonar e peritoneal. Devido a esses riscos, os derivados da ergolina são geralmente reservados como tratamento de segunda linha para a doença de Parkinson (Prete & Ouanounou, 2021).

Os medicamentos não derivados da ergolina têm maior probabilidade de causar sonolência, edema nas pernas, alucinações, hipotensão e comportamentos obsessivos, como jogos de azar ou compras compulsivas, em comparação com os medicamentos derivados da ergolina (Hayes, 2019).

1.9.1.3) Antagonistas do glutamato ou Amantadina

O glutamato é essencial para a manutenção da função cerebral fisiológica normal e para a transmissão de informações entre a maioria das sinapses excitatórias no cérebro (Carrarini et al., 2019; Jankovic & Tan, 2020).

A amantadina é atualmente o fármaco mais utilizado para tratar a discinesia causada pela levodopa. Além da sua capacidade de reduzir a atividade do glutamato, a amantadina aumenta a liberação de dopamina natural, bloqueia a recaptação de dopamina na sinapse e tem propriedades anticolinérgicas (Carrarini et al., 2019; Jankovic & Tan, 2020; Prete & Ouanounou, 2021).

A administração da formulação de amantadina de liberação prolongada (ADS-5102 ou Amantadine ER) antes de adormecer melhorou a discinesia e as flutuações motoras. Ao contrário do Amantadine ER, outra formulação de amantadine conhecida como Osmolex[®] ER fornece amantadine continuamente ao longo do dia. Quando administrado pela manhã, atinge níveis plasmáticos máximos durante o dia e níveis mais baixos à noite (Jankovic & Tan, 2020).

Os efeitos adversos da amantadina são geralmente de natureza neuropsiquiátrica, como confusão e alucinações, ou relacionados ao sono. Eles também podem incluir tontura, obstipação e *livedo reticularis* (Figura 3) (Carrarini et al., 2019; Prete & Ouanounou, 2021; Zesiewicz et al., 2020). A amantadina é contra-indicada em pessoas com insuficiência renal (Jankovic & Tan, 2020).



Figura 3: *Livedo reticular* induzido pela amantadina (Adaptado de Quaresma et al., 2015)

1.9.1.4) Inibidores da monoamina oxidase-B

Os inibidores da monoamina oxidase de tipo B (MAO-B) limitam o metabolismo da dopamina pelas enzimas monoamina oxidase (MAO) (Prete & Ouanounou, 2021).

Devido às suas propriedades neuroprotetoras, na fase inicial da doença e num doente jovem com desconforto moderado, os inibidores da MAO-B podem ser usados como primeiro passo no tratamento da doença de Parkinson, visando prevenir a progressão da doença (Carrarini et al., 2019).

Rasagilina, selegilina e safinamida são drogas anti-DP que inibem especificamente a MAO-B, uma enzima responsável pela degradação pós-sináptica da dopamina (Prete & Ouanounou, 2021).

A selegilina e a rasagilina inibem a monoamina oxidase B (MAO B) intracelular e extracelular de forma seletiva e irreversível, diminuindo ou retardando a degradação da dopamina em ácido dopaminérgico (Münchau & Bhatia, 2000; Prete & Ouanounou, 2021; Zesiewicz et al., 2020).

Eles podem ser usados tanto como monoterapia quanto como terapia adjuvante para a doença de Parkinson (Zesiewicz et al., 2020).

A rasagilina e a safinamida demonstraram ser benéficas no tratamento dos sintomas motores da doença de Parkinson. No entanto, os inibidores da MAO-B costumam ser menos eficazes do que os agonistas da dopamina como tratamento isolado. Apesar disso, os inibidores da MAO-B são frequentemente associados a menos efeitos adversos graves, tornando-os atraentes para o tratamento médico da DP (Prete & Ouanounou, 2021).

1.9.1.5) Inibidores da catecol-O-metiltransferase

Os inibidores da catecol-O-metiltransferase (ICOMT) (entacapona, tolcapona e opicapona) têm como principal função prolongar os efeitos da levodopa, impedindo a degradação periférica da levodopa. O tolcapona, por outro lado, bloqueia a COMT (catecol-O-metiltransferase) periférica e centralmente (Jankovic & Tan, 2020).

Os ICOMT são usados como drogas adjuvantes para pacientes com flutuações motoras relacionadas à levodopa (Jankovic & Tan, 2020; Hayes, 2019) e em pacientes que não respondem bem aos regimes de tratamento inicial, incluindo agonistas da dopamina e inibidores da MAO-B (Prete & Ouanounou, 2021).

A adição de um inibidor da COMT como terapia adjuvante à L-dopa combinada com carbidopa ou benserazida reduz o metabolismo da L-dopa, prolonga sua meia-vida plasmática e aumenta a quantidade de L-dopa disponível no cérebro (Hayes, 2019; Jankovic & Tan, 2020).

Além disso, a opicapona, um novo ICOMT, demonstrou encurtar significativamente o período “*off*” da levodopa quando administrado uma vez ao dia na dose de 50 mg (Jankovic & Tan, 2020).

Tolcapona é ICOMT usado para tratar a doença de Parkinson. A tolcapona, por outro lado, tem maior capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e maior potência. Portanto, o tolcapona tem um risco aumentado de hepatotoxicidade e outros efeitos colaterais graves. É por isso que só é administrado a pessoas com uma forma grave da doença de Parkinson ou que não respondem ao entacapona (Prete & Ouanounou, 2021).

Os ICOMT são geralmente bem tolerados, mas às vezes podem causar efeitos adversos como náusea, hipotensão ortostática, diarreia e urina alaranjada, além de agravar as discinesias associadas à levodopa (Hayes, 2019; Jankovic & Tan, 2020).

1.9.1.6) Anticolinérgicos (ou antagonistas da acetilcolina)

Embora os anticolinérgicos sejam medicamentos antiparkinsonícos menos eficazes do que os agonistas da dopamina, eles podem ser outra opção de tratamento. No entanto, eles parecem ser úteis no controlo de tremores e rigidez, mas têm pouco efeito na bradicinesia (Carrarini et al., 2019; Jankovic & Tan, 2020).

Triexifenidil, benzotropina, orfenadrina e prociclidina são os fármacos anticolinérgicos mais amplamente recomendados para o tratamento da doença de Parkinson (Prete & Ouanounou, 2021).

Eles geralmente são evitados em doentes idosos, especialmente aqueles com mais de 70 anos, por causa de seus efeitos colaterais, que incluem boca seca, retenção urinária, confusão, comprometimento da memória, alucinações e obstipação (Hayes, 2019; Zesiewicz et al., 2020).

1.9.2) Tratamento de sintomas não motores

Os sintomas não motores devem ser tomados em consideração, pois podem afectar a qualidade de vida dos pacientes. É por isso que é essencial tratá-los corretamente como indicado na tabela 2 (Jankovic & Tan, 2020).

Tabela 2: Tratamento dos sintomas não motores da doença de Parkinson Parkinson (Adaptado de Carrarini et al., 2019; Hayes, 2019; Jankovic & Tan, 2020)

Sintomas não motores	Tratamento
Alucinações	Antipsicóticos atípicos: quetiapina, clozapina, pimavanserina Anticolinérgicos Inibidores Seletivos de Serotonina (ISRS): pimavanserina
Distúrbios do sono	Hipnosedativos Antidepressivos tricíclicos: mirtazapina, trazodona, quetiapina Terapia noturna de dopamina
Sonolência diurna excessiva	Psicoestimulante: metilfenidato, modafinil, armodafinil.
Hipotensão ortostática	Corticosteroide: fludrocortisona Anti-hipotensivo: Midodrin Agonista adrenérgico: droxidopa Outros: suplementação de sal
Distúrbios urológicos:	Medicamentos urológicos: migrabegron Injeções de toxina botulínica na parede da bexiga
Depressão	Antidepressivos tricíclicos Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) Inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) Antidepressivo: venlafaxina ou bupropiona, citalopram, sertralina, paroxetina e fluoxetina Agonistas de dopamina (DA) não derivados do ergot: pramipexol
Ansiedade	Benzodiazepínicos: bromazepam Ansiolítico: buspirona Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS)
Obstipação	Laxante: macrogol, lubiproston
Apatia	Anticolinérgicos: rivastigmina Agonista da dopamina: piribedil, ropinirole e rotigotina, e metilfenidato Inibidor do transportador de dopamina: metilfenidato
Distúrbio Comportamental do Sono REM	Benzodiazepínicos: clonazepam Anticolinérgicos: donepezil, rivastigmina Antagonista do receptor NMDA: memantina Outros: melatonina
Défice cognitivo	Inibidores da acetilcolinesterase: donepezil, rivastigmina, galantamine Antagonista do receptor NMDA: memantina

1.9.3) Tratamento não farmacológico

O exercício físico desempenha um papel essencial no tratamento da DP, seja qual for o seu estágio. Com o tempo, os doentes de Parkinson desenvolvem sintomas que já não respondem à dopamina, como a instabilidade postural e a rigidez muscular. Exercícios como musculação, aeróbica, tai chi, passadeira, treino de equilíbrio, ioga, boxe, treino de resistência, dança e musicoterapia podem ajudar as pessoas com doença de Parkinson a melhorar a sua marcha, equilíbrio e desempenho físico geral (Carrarini et al., 2019; Zesiewicz et al., 2020).

A terapia da fala é recomendada como abordagem não farmacológica para o tratamento de hipofonia, disartria e disfagia (Armstrong & Okun, 2020; Carrarini et al., 2019; Jankovic & Tan, 2020).

Para tratar várias doenças neuropsiquiátricas, como ansiedade, depressão, a terapia cognitivo-comportamental (TCC), que é uma forma de psicoterapia, tem se mostrado eficaz (Carrarini et al., 2019).

1.9.4) Tratamento cirúrgico

Quando as flutuações motoras e as discinesias se tornam incapacitantes, muitas vezes é considerada a possibilidade de tratamento cirúrgico (Carrarini et al., 2019), de acordo com as *guidelines* clínicas actuais (Deuschl et al., 2022; Haute autorité de santé, 2016).

A estimulação cerebral profunda (DBS) visando o núcleo subtalâmico (STN) ou o globo pálido interno (GPi) é mais comumente usada para tratar pacientes com doença de Parkinson (DP) apresentando tremores incapacitantes e/ou complicações motoras causadas pela levodopa (Jankovic & Tan, 2020).

A estimulação cerebral profunda (DBS) implica a implantação de um ou dois pequenos eléctrodos em partes específicas do cérebro ligadas aos sintomas motores da doença de Parkinson (Armstrong & Okun, 2020). Estes eléctrodos estão ligados a um

dispositivo subcutâneo, que é posicionado no tórax e funciona de forma semelhante a um *pacemaker*. A estimulação é reversível e personalizável. A capacidade de personalizar os parâmetros de estimulação para responder às necessidades específicas do doente e maximizar o benefício é uma vantagem significativa dos DBS (Haute autorité de santé, 2016; Jankovic & Tan, 2020).

Após a cirurgia, são feitas visitas de programação para melhorar os parâmetros de estimulação e os medicamentos (Armstrong & Okun, 2020). Como em qualquer tratamento cirúrgico, existem riscos aos quais os doentes devem estar informados, como hemorragias cerebrais ou infecções relacionadas com o equipamento implantado (Haute autorité de santé, 2016).

2) Influência da DP no meio oral

2.1) Consequências vindas diretamente da DP

2.1.1) Disfagia

A disfagia é um distúrbio da deglutição frequentemente descrito na DP ao longo da sua progressão (Auffret et al., 2021).

Pode envolver as fases oral, faríngea ou esofágica da deglutição (Cosentino et al., 2022). A fase oral da deglutição é mais frequentemente perturbada (Wakasugi et al., 2017). De facto, os pacientes apresentaram atraso na deglutição, bem como contato inadequado entre a língua e a parede faríngea durante a deglutição, o que pode ser atribuído à rigidez, bradicinesia ou acinesia (Wakasugi et al., 2017).

Em comparação com os grupos de controlo da mesma idade, a velocidade de deglutição e o volume do bolo alimentar são significativamente inferiores nos doentes de Parkinson e acentuam-se à medida que a doença piora (Umemoto & Furuya, 2020).

Muitos pacientes desconhecem a sua disfunção de deglutição, pois apenas 30% deles relatam disfagia espontaneamente. Objetivamente, esse distúrbio está presente em

mais de 80% dos pacientes com DP. Esta diferença pode ser explicada pelo facto de a disfagia grave aparecer num estágio avançado da doença (Auffret et al., 2021; Cosentino et al., 2022; Suttrup & Warnecke, 2016).

No entanto, vários sinais podem ser preditores clínicos de disfagia em pacientes parkinsonianos, como perda de peso (podendo atingir um índice de massa corporal menor que 20 kg/m²), sialorreia, desnutrição, desidratação, aumento da duração das refeições e tosse com as refeições (Cosentino et al., 2022).

Além disso, a disfagia é um fator de risco importante para o desenvolvimento de pneumonia por aspiração que ocorre após aspiração silenciosa. A aspiração silenciosa (ou aspiração) ocorre quando o conteúdo alimentar é conduzido às vias aéreas inferiores e aos pulmões sem sintomas de problemas de deglutição ou tosse. A pneumonia por aspiração é um motivo importante e frequente de hospitalização, sendo também a principal causa de morte em pessoas com doença de Parkinson (Cosentino et al., 2022; López-Liria et al., 2020; Suttrup & Warnecke, 2016).

2.1.2) Sialorreia

A sialorreia, é a acumulação ou fluxo excessivo de saliva (Isaacson et al., 2020; Zlotnik et al., 2015).

Em geral, a sialorreia ocorre devido à produção excessiva de saliva ou disfunção da deglutição, ou ambos (Zlotnik et al., 2015). De acordo com as pesquisas mais recentes, é mais provável que a acumulação excessiva de saliva observada em pacientes com DP seja causada por uma combinação de bradicinesia orofaríngea e incapacidade de eliminar secreções salivares do que por produção excessiva de saliva (Isaacson et al., 2020; Srivanitchapoom, Pandey & Hallette, 2014; Zlotnik et al., 2015). Em pacientes parkinsonianos, a sialorreia também pode ser explicada por hipomímia grave, abertura involuntária da boca e postura curvada com a cabeça baixa (Auffret et al., 2021; Srivanitchapoom, Pandey & Hallette, 2014).

A sialorreia noturna, com ou sem sialorreia diurna, foi observada em 58% dos pacientes com DP (Auffret et al., 2021; Zlotnik et al., 2015). A sialorreia diurna, definida como o fluxo de saliva quando o paciente está acordado, manifesta-se mais tarde na

progressão da doença e foi observada em aproximadamente 28% dos pacientes. Além disso, a sialorreia é mais comum em homens (Zlotnik et al., 2015).

A sialorreia é bastante problemática e está associada a uma série de efeitos físicos adversos, como dermatite perioral, má higiene oral, mau hálito, dificuldade em engolir e falar e pneumonia por aspiração (Auffret et al., 2021; Isaacson et al., 2020; Srivanitchapoom, Pandey & Hallette, 2014).

Para o tratamento da sialorreia, existem abordagens farmacológicas como a administração de medicamentos anticolinérgicos, antagonistas dos receptores adrenérgicos e injeção de toxina botulínica A e B ou não farmacológicas como a radioterapia direcionada, terapia motora oral ou tratamento cirúrgico (Auffret et al., 2021; Srivanitchapoom, Pandey & Hallette, 2014; Zlotnik et al., 2015).

2.1.3) Diminuição da capacidade de higiene oral

Pacientes com doença de Parkinson podem ter dificuldade em escovar os dentes de forma eficaz devido a problemas motores, como tremores, acinesia e rigidez muscular (Baram, Karlsborg & Bakke, 2020; Zarpelon et al., 2019) que dificultam pegar a escova de dentes e movê-la corretamente mantendo a boca aberta (Baram et al., 2021; Ribeiro, Campos & Garcia, 2016).

A duração e a gravidade da DP afetam a saúde oral (Baram et al., 2021), e os pacientes podem precisar da ajuda de familiares ou cuidadores para manter uma boa higiene dentária (Zarpelon et al., 2019).

A má higiene oral contribui principalmente para uma maior incidência de lesões de cárie, gengivite, periodontite e perda dentária em pacientes com doença de Parkinson (Baram et al., 2021; Baram, Karlsborg & Bakke, 2020), mas também é um fator de risco para o desenvolvimento de outros distúrbios, como doenças cardiovasculares e pulmonares (Zarpelon et al., 2019).

A qualidade e a frequência dos cuidados diários de higiene oral destes doentes podem também ser afetadas por problemas de deglutição e défices cognitivos como

demência, apatia e perda de memória (Baram et al., 2021; Ribeiro, Campos & Garcia, 2016; Zarpelon et al., 2019).

Os medicamentos antiparkinsónicos também podem comprometer a saúde oral, causando xerostomia e hipossalivação (Baram et al., 2021). O fluxo salivar é reduzido, o que exerce uma influência negativa na saúde oral, pois o efeito protetor da saliva é reduzido (Zarpelon et al., 2019).

As estratégias de melhoria da higiene oral envolvem (Auffret et al., 2021):

- Instruções sobre técnicas adequadas de escovação,
- Mudar para uma escova de dentes eléctrica ou uma escova de dentes com um cabo mais largo para ser mais fácil de segurar
- Utilizar uma pasta de dentes de bomba, uma vez que o paciente pode ter dificuldade em apertar o tubo
- Utilizar pasta de dentes com flúor
- Utilizar escovilhões interproximais ou porta-fio para passar fio dentário
- Ter consulta de intervalo curto com o dentista

2.1.4) Bruxismo e DTM

A rigidez e os tremores característicos dos pacientes com doença de Parkinson podem induzir bruxismo e disfunção temporomandibular (DTM) (Choi et al., 2021).

O termo "bruxismo" refere-se a uma "atividade repetitiva dos músculos da mandíbula caracterizada pelo apertar ou ranger dos dentes e/ou contração da mandíbula". Existem dois tipos de bruxismo: o bruxismo diurno, que ocorre quando a pessoa está acordada, e o bruxismo noturno, que ocorre quando a pessoa está a dormir (Verhoeff et al., 2022).

É um movimento inconsciente dos maxilares, que pode levar a dores, cefaleias, danos dentários significativos e DTM (Choi et al., 2021).

O termo "disfunção temporomandibular" (DTM) refere-se a várias condições que afetam a articulação temporomandibular (ATM), os músculos mastigadores e as estruturas anatómicas circundantes. Pacientes com DTM podem queixar-se de sons articulares, desvios mandibulares, dor orofacial (incluindo cefaleia) e limitações na função mandibular (Choi et al., 2021; Verhoeff et al., 2022).

De acordo com o estudo piloto de Verhoeff et al. (2018), os doentes com DP têm uma maior prevalência de bruxismo e DTM do que os grupos de controlo.

Para o tratamento do bruxismo podem ser usados recursos mecânicos, como goteiras, ou recursos farmacológicos, como a toxina botulínica, benzodiazepinas, dopaminérgicos, anticonvulsivantes e antidepressivos, entre outros (Auffret et al., 2021; Zlotnik et al., 2015).

2.2) Consequências do tratamento farmacológico

2.2.1) Xerostomia

A xerostomia é considerada uma sensação subjetiva anormal de boca seca (Špiljak et al., 2022). De facto, a xerostomia, que afeta aproximadamente 55% dos pacientes, é um dos sintomas orais mais comuns da doença de Parkinson (Zlotnik et al., 2015).

Embora a coexistência de xerostomia e sialorreia seja paradoxal, os mecanismos susceptíveis de causar estes dois sintomas são diferentes. Além disso, faltam estudos que combinem medidas objectivas e avaliações subjectivas, o que torna atualmente impossível determinar em que medida estes sintomas coexistem num doente com DP (Verhoeff et al., 2023).

A xerostomia é geralmente um efeito colateral de drogas dopaminérgicas ou anticolinérgicas, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos (como a clozapina), anti-hipertensivos e anti-histamínicos, redução da salivação ou disfunção do sistema nervoso autónomo, como acontece na maioria dos casos de doença de Parkinson (Špiljak et al., 2022).

A saliva atua como um lubrificante natural que remove as bactérias e o biofilme das membranas mucosas e superfícies dentárias, desempenhando assim um papel protetor crucial na cavidade oral. Além disso, está envolvido no processo de remineralização dos dentes, e tem uma ação tampão que ajuda a controlar o pH oral (Zarpelon et al., 2019).

Além disso, a xerostomia promove um desequilíbrio da microflora oral e, ao reduzir os efeitos antibacterianos e de limpeza da saliva, pode causar doenças como a doença periodontal e lesões de cárie, todas importantes para o desenvolvimento da desnutrição (Špiljak et al., 2022).

O tratamento da xerostomia inclui métodos farmacológicos e não farmacológicos. Alternativas farmacológicas para o tratamento da xerostomia incluem agonistas colinérgicos (como cloridrato de pilocarpina ou cloridrato de cevimelina) e o ubiquinol descoberto mais recentemente (Špiljak et al., 2022).

Os tratamentos não farmacológicos para a xerostomia incluem aumento da ingestão diária de água, mastigar frequentemente pastilha elásticas sem açúcar e contendo xilitol ou usar diferentes substitutos da saliva (Auffret et al., 2021; Špiljak et al., 2022; Zlotnik et al., 2015).

2.2.2) Síndrome da boca ardente

A síndrome da boca ardente (SBA) é um distúrbio crônico e doloroso que causa sensação de queimadura, formiguelo e disestesias permanentes na mucosa oral (Choi, Kim & Kho, 2021).

Normalmente afeta a língua, embora também tenha sido observado que afeta o palato, mucosas e lábios (O, Balasubramaniam & Klasser, 2023). Muitas vezes é acompanhada por distúrbios do paladar e xerostomia (Choi, Kim & Kho, 2021).

As mulheres na pós-menopausa e os idosos são os mais frequentemente afetados na população em geral. De acordo com um estudo, a SBA é mais comum na DP, com uma prevalência de 24% (Zlotnik et al., 2015).

A desregulação da dopamina e o uso de medicamentos antiparkinsonícos podem causar sintomas de queimadura na boca em pacientes com doença de Parkinson. De facto, verificou-se que 96% dos pacientes com síndrome da boca ardente surgiram após a introdução de levodopa, um precursor da dopamina (Coon & Laughlin, 2012; O, Balasubramaniam & Klasser, 2023).

A SBA pode reduzir significativamente a qualidade de vida de uma pessoa, causando desconforto, dor e disgeusia, o que pode levar à perda de apetite e peso (Auffret et al., 2021). Em comparação com controlos saudáveis, os pacientes com SBA geralmente relatam níveis mais altos de ansiedade e/ou depressão (Choi, Kim & Kho, 2021).

Clonazepam, ácido alfa-lipóico e antidepressivos são alguns dos medicamentos que podem ser usados para aliviar a dor ou os sintomas de ardor na boca. O pramipexol, um agonista da dopamina, frequentemente utilizado no tratamento da doença de Parkinson, também demonstrou reduzir os sintomas de SBA (O, Balasubramaniam & Klasser, 2023).

2.2.3) Discinesia

Estima-se que cerca de 45% dos pacientes apresentam discinesia induzida por levodopa (DIL) dentro de cinco anos após o início do tratamento. Esses movimentos anormais e involuntários afetam principalmente a cabeça, face e língua, mas também podem afetar o tronco e as extremidades (Armstrong & Okun, 2020; Carrarini et al., 2019).

Existem diferentes tipos de discinesia que são classificados de acordo com o tempo de aparecimento relacionado à dose de L-dopa (Bastide & Bézard, 2015):

- As discinesias de pico de dose são as mais comuns. Elas geralmente ocorrem 20 minutos a duas horas após a ingestão, quando a concentração plasmática de L-dopa está no máximo. Afetam principalmente os membros superiores, a face e o pescoço.

- As discinesias “*off*” ocorrem quando os níveis de dopamina estão em concentrações subterapêuticas. Eles são frequentemente percebidos como uma distonia dolorosa do pé.
- As discinesias bifásicas, que ocorrem tanto no início quanto no final da ingestão de dopa, são as menos comuns. As pernas são afetadas principalmente por movimentos estereotipados e flexão/extensão da perna.

Para retardar o aparecimento de discinesias, no estágio inicial da doença é preferível administrar ao paciente um agonista dopaminérgico em vez de L-dopa. Inibidores de enzimas degradadoras de dopamina, como ICOMT (tolcapona, entacapona) ou IMAO (selegilina, rasagilina), também podem ser usados para estabilizar os níveis de dopamina no cérebro (Bastide & Bézard, 2015). O tratamento mais eficaz para DIL é a amantadina, um antagonista do receptor NMDA (Kwon et al., 2022).

3) Gestão de um paciente com doença de Parkinson em Medicina Dentária

3.1) História clínica

É essencial fazer um histórico completo da saúde geral e oral do paciente, a fim de garantir a segurança e fornecer os melhores cuidados dentários possíveis (Auffret et al., 2021).

Perguntar o motivo da consulta permite ao médico compreender melhor os problemas e as necessidades do doente (Montanaro et al., 2019).

A anamnese médica fornece informações sobre a história médica do paciente. A história médica de pessoas com doença de Parkinson inclui perguntas sobre o estágio da doença, os medicamentos utilizados, os horários de administração. Se o paciente não for capaz de responder a essas perguntas, o dentista pode consultar o neurologista assistente do doente (Auffret et al., 2021; Montanaro et al., 2019).

A existência ou ausência de flutuações de movimento e hipotensão ortostática também é investigada durante este exame. Essas informações ajudam o médico-dentista a prestar um atendimento seguro e adequado, levando em consideração as particularidades da doença de Parkinson. O médico-dentista deve assegurar-se de que a história clínica está sempre actualizada (Auffret et al., 2021; Prete & Ouanounou, 2021).

Durante a anamnese dentária, o paciente pode ser solicitado a explicar quaisquer sintomas orais específicos, como desconforto, sangramento nas gengivas, infecções, dificuldade para engolir ou mastigar, sensação de boca seca ou qualquer outro problema oral. Isso pode incluir problemas de coordenação da mandíbula, tremores ou rigidez muscular, os quais podem comprometer o conforto durante o tratamento dentário. Isso ajuda a identificar áreas de desconforto e diagnosticar problemas dentários associados à doença de Parkinson (Leung & Chu, 2022). Durante este exame, o dentista pode perguntar também ao paciente sobre seus hábitos de higiene oral (Prete & Ouanounou, 2021).

Além disso, os membros da família e os cuidadores desempenham um papel essencial no acompanhamento dos doentes com DP. O seu conhecimento profundo do doente, das suas preferências, hábitos e necessidades particulares pode ser uma excelente fonte de informação para a escolha do tratamento (Chávez et al., 2018).

3.2) Exame objetivo geral e oral

3.2.1) Exame objetivo geral

Durante o exame objetivo geral, é importante prestar especial atenção às patologias decorrentes da doença de Parkinson, como rigidez, tremores e discinesias, que podem ter impacto no tratamento (Auffret et al., 2021).

3.2.2) Exame objetivo oral

Durante o exame objetivo oral, é importante prestar especial atenção aos sintomas orais decorrentes da doença de Parkinson, tais como (Auffret et al., 2021):

- Xerostomia

- Sialorreia
- Avaliação periodontal: gengivite, periodontite
- Avaliação da mucosa oral: despitar presença de queilite angular, estomatite ou hiperplasia fibroepitelial
- Edentulismo
- Disfunções temporo-mandibulares
- Atrição dos dentes devido ao bruxismo
- Avaliar a eficácia das práticas de higiene oral

3.3) Tratamento médico-dentário

3.3.1) Plano de tratamento

É essencial que o dentista estabeleça um plano de tratamento realista para pacientes com doença de Parkinson. É melhor restaurar a saúde oral o mais rápido possível, porque a cooperação do paciente diminui à medida que suas capacidades funcionais e cognitivas pioram. Ao desenvolver um plano de tratamento, é essencial considerar o prognóstico do paciente e priorizar as necessidades dentárias urgentes em detrimento das necessidades de longo prazo (DeBowes et al., 2013; Prete & Ouanounou, 2021).

3.3.2) Gestão do tempo de consulta

Para tornar a consulta mais fácil e confortável para o paciente, os pacientes com doença de Parkinson devem ser agendados para visitas curtas, não ultrapassando os 45 minutos (DeBowes et al., 2013; Gosnell et al., 2019; Haralur, 2015).

As consultas devem ser marcadas para o início da manhã, quando os pacientes normalmente estão menos incomodados com seus sintomas, que os medicamentos são mais eficazes e as condições terapêuticas são mais favoráveis. A eficácia máxima da maioria dos medicamentos para a doença de Parkinson é alcançada dentro de 60 a 90 minutos após a ingestão (DeBowes et al., 2013; Gosnell et al., 2019; Haralur, 2015).

Como a DP está frequentemente associada a uma necessidade urgente de urinar e incontinência, esses pacientes devem esvaziar a bexiga antes de iniciar o procedimento dentário (DeBowes et al., 2013; Gosnell et al., 2019).

3.3.3) Comunicação com o paciente

A comunicação pode ser difícil entre médicos-dentistas e pessoas com doença de Parkinson (DP). De facto, os modos de comunicação não-verbais são prejudicados pelas expressões faciais inexpressivo associadas à doença de Parkinson, para além disso, os problemas de fala dificultam a escuta dos pacientes com doença de Parkinson (DeBowes et al., 2013).

É essencial antecipar tempos de resposta mais lentos devido a problemas de expressão linguística e capacidade cognitiva dos pacientes. Os médicos-dentistas podem melhorar a comunicação fazendo perguntas fechadas e dando ao paciente tempo suficiente para responder (DeBowes et al., 2013).

Além disso, devido à idade avançada, as pessoas podem ter deficiências auditivas. Ao falar, o dentista deve ficar de frente para o paciente e pronunciar as palavras correta e lentamente. Devem também privilegiar vocabulário simples e frases curtas (Chávez et al., 2018; Haralur, 2015).

Recomenda-se restringir o uso de máscaras faciais para favorecer o sorriso. Nos casos em que a comunicação direta não seja possível, pode ser necessário obter o consentimento informado do tutor legal, assegurando o envolvimento do paciente na conversa (Chávez et al., 2018; Haralur, 2015).

3.3.4) Consentimento

Os dentistas devem estar cientes dos potenciais conflitos com o consentimento informado no contexto do tratamento dentário, particularmente em pacientes com doença de Parkinson avançada que podem apresentar comprometimento cognitivo. É, portanto, vantajoso ter familiares, amigos ou cuidadores presentes durante o tratamento dentário de

pacientes com doença de Parkinson, para evitar mal-entendidos sobre o consentimento informado (Prete & Ouanounou, 2021).

Mesmo quando os pacientes são competentes, os cuidadores desempenham um papel essencial no processo de consentimento, fornecendo suporte informativo que melhora a compreensão e a retenção das informações. No entanto, se o médico considerar que o paciente é incapaz de consentir, o responsável legal do paciente deve intervir (Auffret et al., 2021).

3.3.5) Gestão da ansiedade

As alterações motoras e não motoras induzidas pela doença de Parkinson aumentam a ansiedade associada ao tratamento dentário. Tremores, lentidão de movimentos, movimentos involuntários, disfagia, sialorreia, problemas de comunicação, incontinência urinária e hipotensão ortostática são sintomas que podem causar ansiedade em pessoas com doença de Parkinson (DeBowes et al., 2013).

Para reduzir a ansiedade e o stress, que podem aumentar os sintomas motores, os doentes devem ser encorajados a identificar-se e a não hesitar em sorrir para eles e manter um contacto visual direto. Além disso, os pacientes devem ser atendidos pelo mesmo médico-dentista durante todo o tratamento, a fim de garantir a continuidade dos cuidados e estabelecer uma relação de confiança (Auffret et al., 2021).

Para acalmar o paciente e evitar que ele se sinta desconfortável, é fundamental esclarecer o que vai acontecer em cada etapa do processo. A presença de um acompanhante ao lado do paciente durante toda a terapia pode ser autorizada para fornecer apoio adicional e ajudar a estabelecer um clima de confiança (Auffret et al., 2021).

Uma boa gestão do tempo também é essencial para evitar parecer apressado e exacerbar a ansiedade do paciente (Auffret et al., 2021).

3.3.6) Tratamento restaurador

Lesões de cárie coronárias e radiculares são mais comuns com a idade (Leung & Chu, 2022). Como as superfícies radiculares estão cada vez mais expostas com a idade, as pessoas mais idosas têm mais lesões de cárie radiculares (DeBowes et al., 2013). A lesão de cárie radicular é difícil de restaurar porque as lesões cariosas geralmente estão localizadas em zonas de difícil acesso (Leung & Chu, 2022).

Quando um paciente tem doença de Parkinson, a capacidade de manter a boca aberta, regular a saliva, restringir o movimento da língua e impedir o movimento da cabeça pode tornar o tratamento dentário mais difícil (Auffret et al., 2021).

O uso do dique de borracha dentário protege a língua de lesões e evita a contaminação da restauração. Isso é especialmente importante para pacientes com doença de Parkinson, cuja língua costuma estar rígida, dificultando a manutenção de uma posição segura. Além disso, o dique de borracha protege as vias aéreas, o que é essencial para pacientes com doença de Parkinson, pois o reflexo da tosse costuma ser reduzido, aumentando o risco de aspiração (Auffret et al., 2021).

No entanto, a equipa dentária deve ter cuidado ao usar o dique de borracha, pois saliva excessiva pode se acumular na boca atrás do dique de borracha. Portanto, é essencial instalar um sistema de aspiração sob o dique. Recomenda-se igualmente a utilização de menos água durante os tratamentos (Auffret et al., 2021).

Além disso, o uso de blocos de silicone elásticos (abre-bocas) ajuda a manter a boca aberta durante o tratamento (Auffret et al., 2021).

Ionómeros de vidro e ionómeros de vidro modificados por resina são os melhores materiais para restaurar lesões cariosas em pacientes com doença de Parkinson, especialmente lesões radiculares. Estes materiais garantem boa adesão tanto à dentina como ao cimento, enquanto libertam flúor, para além de serem menos susceptíveis à humidade, ao contrário das resinas (Auffret et al., 2021).

Para fornecer tratamento dentário seguro para esses indivíduos, trabalhar com quatro ou seis mãos pode ser recomendada (Auffret et al., 2021).

Como os idosos são considerados um grupo de alto risco para as lesões de cárie, pode-se considerar a prescrição de uma pasta dentífrica com alta concentração de flúor contendo 5000 ppm de flúor para uso diário ao escovar os dentes (Auffret et al., 2021; Leung & Chu, 2022).

A aplicação profissional de um verniz de flúor a 5%, associada a recomendações de higiene oral, revelou-se tão eficaz na prevenção das lesões de cáries (Auffret et al., 2021; Leung & Chu, 2022).

3.3.7) Tratamento periodontal

A doença periodontal é uma doença inflamatória crônica causada pelo biofilme dentário. Ele danifica os tecidos de suporte do dente, causando recessão gengival, perda óssea, mobilidade dentária e possivelmente perda permanente do dente (Leung & Chu, 2022).

De acordo com um estudo de Lyra et al. (2020), a periodontite e a inflamação da gengiva são comuns em pessoas com doença de Parkinson. Um terço dos participantes deste estudo teve periodontite moderada a grave, atribuída à má higiene interdentária, o que aumenta o risco de inflamação da gengiva.

Isso também pode ser parcialmente explicado pela menor frequência de técnicas mecânicas de controlo de placa realizadas no domicílio, bem como pela maior duração da doença de Parkinson (John et al., 2021).

Portanto, é essencial desenvolver um tratamento de terapia periodontal de suporte que inclua uma melhor higiene oral. Como parte desse tratamento, pode ser necessária a extração de dentes com grande mobilidade e de prognóstico desfavorável. Isso permite que os esforços de higiene oral sejam concentrados nos dentes remanescentes, que estejam em melhores condições periodontais e assim com um melhor prognóstico (Leung & Chu, 2022).

A adoção de boas práticas de higiene oral pode ter um impacto positivo na saúde oral e na prevenção da doença periodontal. No entanto, em pacientes com doença de Parkinson, pode ser difícil segurar uma escova de dentes corretamente. Uma solução é modificar a escova de dentes adicionando um cabo de espuma, que permite aos pacientes segurá-la melhor e realizar uma escovagem adequada. Outra opção seria recomendar o uso de escovas de dentes elétricas. Além disso, o uso do fio dentário pode ser substituído por um irrigador dental elétrico e escovas interdentais modificadas (Auffret et al., 2021; García-de-la-Fuente et al., 2023; Leung & Chu, 2022).

Recomenda-se também que as pessoas com doença de Parkinson consultem um dentista pelo menos uma vez a cada quatro meses (Auffret et al., 2021).

3.3.8) Tratamento protético

Uma vez que a doença de Parkinson geralmente afeta pacientes com mais de 60 anos, uma alta proporção deles provavelmente é parcial ou totalmente desdentada. Espera-se que o edentulismo em pacientes com doença de Parkinson seja maior devido a uma maior prevalência de doença periodontal e subsequente perda dentária (Prete & Ouanounou, 2021).

Portanto, esses pacientes precisarão de um método para restaurar essas áreas desdentadas. Os pacientes podem receber próteses parciais e totais removíveis, assim como as próteses fixas ou híbridas, nomeadamente as próteses implanto suportadas (Martimbianco et al., 2021).

No entanto, pessoas com tremores, movimentos musculares involuntário, rigidez, boca seca e sialorreia podem apresentar dificuldade para reter e controlar a prótese (Bollero et al., 2017; Haralur, 2015; Martimbianco et al., 2021; Ribeiro et al., 2017).

As próteses suportadas por implantes tornaram-se o padrão de tratamento para casos de sela curta, substituindo as tradicionais próteses parciais fixas que foram inicialmente usadas. Uma prótese total mandibular suportada por implantes, suportada por dois implantes, oferece muito mais estabilidade e conforto em comparação com uma

prótese total tradicional em pacientes desdentados. Para além disso, melhora consideravelmente a eficiência da mastigação e da fala. É por isso que agora é recomendado como padrão de tratamento (Leung & Chu, 2022).

Segundo um estudo, a taxa de sobrevivência dos implantes para a doença de Parkinson é de 82%, o que é menor do que na população em geral (Bollero et al., 2017). Ele revelou vários problemas ocorridos após a colocação das próteses durante o período de controlo, como fratura das sobredentaduras, dificuldade na remoção dos dispositivos devido a problemas de destreza, bem como hiperplasia gengival sob os sistemas de fixação (Bera et al., 2021).

No entanto, nem todos são elegíveis para receber implantes, e é por isso que as próteses removíveis podem ser recomendadas (Leung & Chu, 2022).

Devido à reabsorção contínua do osso alveolar, a retenção e a estabilidade das próteses removíveis podem deteriorar-se com o tempo. As próteses removíveis com retenção e estabilidade fracas podem causar trauma nos tecidos moles e maior reabsorção óssea durante a mastigação. O desempenho mastigatório também é prejudicado. Por conseguinte, é geralmente aconselhável substituir as próteses removíveis após cerca de cinco anos de utilização (Leung & Chu, 2022).

Em utilizadores de próteses completas, os adesivos de próteses demonstraram melhorar a retenção da prótese, a força de mordida e a função mastigatória (Leung & Chu, 2022).

Além disso, pacientes com DP que usam próteses apresentam maior prevalência de lesões da mucosa oral, como estomatite protética, hiperplasia fibrosa, queilite angular e úlceras traumáticas (Ercalik-Yalcinkaya & Özcan, 2015; Martimbianco et al., 2021).

De facto, a placa bacteriana relacionada com a prótese é um fator de risco local para o crescimento excessivo de fungos, como a *Candida albicans* e o desenvolvimento de estomatite relacionada com a prótese. É por isso que a adoção de métodos de higiene doméstica para a manutenção de próteses dentárias removíveis é essencial para garantir

o sucesso do tratamento com próteses removíveis, bem como para preservar a saúde sistêmica e oral do paciente (Cinquanta et al., 2021).

A escovagem e as intervenções químicas de higiene (solução de imersão contendo 0,12% de clorexidina (CHX), 2% de CHX ou um produto de limpeza de próteses à base de peróxido alcalino) demonstraram ser significativamente mais eficazes do que apenas a escovagem para reduzir o desenvolvimento de biofilme em próteses dentárias removíveis (Schmutzler e al., 2021).

3.3.9) Complicações que podem ser evitadas durante a consulta

Hipotensão ortostática (risco de quedas)

Devido à prevalência de hipotensão ortostática, a cadeira dentária deve ser levantada lentamente ao final da consulta. Uma vez que o paciente esteja sentado, ele deve ter tempo para se adaptar. Além disso, pode ser necessário ajudar o paciente a sentar e levantar da cadeira dentária (Auffret et al., 2021; DeBowes et al., 2013).

O risco de queda aumenta se a pessoa se mover muito rapidamente devido à instabilidade postural e problemas gerais de movimento (DeBowes et al., 2013).

Risco de aspiração

Para reduzir o risco de aspiração em pacientes com doença de Parkinson, os profissionais de medicina dentária devem segurar a cadeira em um ângulo de 30 a 45 graus ou mais (postura *Semi-Fowler*), usar diques dentários, aspiração oral e usar menos irrigação durante o tratamento (Auffret et al., 2021; Gosnell et al., 2019).

A medicina dentária a quatro mãos é um método que pode ser essencial para controlar a língua do paciente e evitar o encerramento abrupto da boca (Auffret et al., 2021; Gosnell et al., 2019).

Além disso, pequenos objetos podem ser fixados com fio dentário para os tornar mais seguros e fáceis de recuperar em caso de aspiração (Auffret et al., 2021).

Para evitar o uso de uma quantidade excessiva de água durante a raspagem e alisamento radicular, os profissionais de medicina dentária podem optar por usar instrumentos manuais em vez de peças de mão ultrassónicas (DeBowes et al., 2013; Prete & Ouanounou, 2021).

III) Conclusão

Em conclusão, é evidente que a saúde oral é significativamente afetada pela doença de Parkinson. Tanto a função oral quanto a saúde dos tecidos orais são afetadas por essa complexa doença neurodegenerativa, além da mobilidade e coordenação corporal. A capacidade de manter uma higiene dentária adequada pode ser comprometida pelos sintomas característicos da doença de Parkinson, como tremores, rigidez muscular e bradicinesia, que podem aumentar o risco de problemas de saúde oral.

As pessoas com doença de Parkinson podem ter dificuldade em usar escovas de dentes, fio dentário e outros instrumentos de higiene oral devido a problemas motores. Isso pode resultar em acumulação de placa bacteriana, lesões de cárie e doenças periodontais. Além disso, pacientes com doença de Parkinson podem apresentar dificuldades e preocupações adicionais durante as consultas dentárias devido a movimentos incontroláveis e tremores, o que os pode levar a negligenciar o tratamento dentário de rotina.

Portanto, é essencial que os pacientes com doença de Parkinson beneficiem de cuidados orais adequados. Para evitar problemas de saúde oral, é essencial ter cuidados dentários regulares, incluindo a limpeza profissional dos dentes. Além disso, os médicos-dentistas e outros profissionais de saúde devem estar cientes das necessidades específicas dos pacientes com doença de Parkinson, a fim de fornecer cuidados adequados.

IV) Bibliografia

Armstrong, M. J., & Okun, M. S. (2020). Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*, 323(6), 548–560.

<https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>

Ascherio, A., & Schwarzschild, M. A. (2016). The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *The Lancet. Neurology*, 15(12), 1257–1272.

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30230-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30230-7)

Auffret, M., Meuric, V., Boyer, E., Bonnaure-Mallet, M., & Vérin, M. (2021). Oral Health Disorders in Parkinson's Disease: More than Meets the Eye. *Journal of Parkinson's disease*, 11(4), 1507–1535. <https://doi.org/10.3233/JPD-212605>

Baram, S., Karlsborg, M., & Bakke, M. (2020). Improvement of oral function and hygiene in Parkinson's disease: A randomised controlled clinical trial. *Journal of oral rehabilitation*, 47(3), 370–376. <https://doi.org/10.1111/joor.12924>

Baram, S., Karlsborg, M., Øzhayat, E. B., & Bakke, M. (2021). Effect of orofacial physiotherapeutic and hygiene interventions on oral health-related quality of life in patients with Parkinson's disease: A randomised controlled trial. *Journal of oral rehabilitation*, 48(9), 1035–1043. <https://doi.org/10.1111/joor.13214>

Bastide, M. F., & Bézard, E. (2015). Les dyskinésies L-dopa induites dans la maladie de Parkinson [L-dopa induced dyskinesia in Parkinson's disease]. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine*, 199(2-3), 201–212.

Beitz J. M. (2014). Parkinson's disease: a review. *Frontiers in bioscience (Scholar edition)*, 6(1), 65–74. <https://doi.org/10.2741/s415>

Bera, R. N., Tripathi, R., Bhattacharjee, B., Singh, A. K., Kanojia, S., & Kumar, V. (2021). Implant survival in patients with neuropsychiatric, neurocognitive, and neurodegenerative disorders: A meta-analysis. *National journal of maxillofacial surgery*, 12(2), 162–170. https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_230_20

- Bhat, S., Acharya, U. R., Hagiwara, Y., Dadmehr, N., & Adeli, H. (2018). Parkinson's disease: Cause factors, measurable indicators, and early diagnosis. *Computers in biology and medicine*, 102, 234–241.
<https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2018.09.008>
- Bollero, P., Franco, R., Cecchetti, F., Miranda, M., Barlattani, A., Jr, Dolci, A., & Ottria, L. (2017). Oral health and implant therapy in Parkinson's patients: review. *ORAL & implantology*, 10(2), 105–111.
<https://doi.org/10.11138/orl/2017.10.2.105>
- Cabreira, V., & Massano, J. (2019). Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização [Parkinson's Disease: Clinical Review and Update]. *Acta medica portuguesa*, 32(10), 661–670. <https://doi.org/10.20344/amp.11978>
- Caproni, S., & Colosimo, C. (2020). Diagnosis and Differential Diagnosis of Parkinson Disease. *Clinics in geriatric medicine*, 36(1), 13–24.
<https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.09.014>
- Carrarini, C., Russo, M., Dono, F., Di Pietro, M., Rispoli, M. G., Di Stefano, V., Ferri, L., Barbone, F., Vitale, M., Thomas, A., Sensi, S. L., Onofri, M., & Bonanni, L. (2019). A Stage-Based Approach to Therapy in Parkinson's Disease. *Biomolecules*, 9(8), 388. <https://doi.org/10.3390/biom9080388>
- Chan, A. K. Y., Tamrakar, M., Jiang, C. M., Lo, E. C. M., Leung, K. C. M., & Chu, C. H. (2021). Common Medical and Dental Problems of Older Adults: A Narrative Review. *Geriatrics (Basel, Switzerland)*, 6(3), 76.
<https://doi.org/10.3390/geriatrics6030076>
- Chávez, E. M., Wong, L. M., Subar, P., Young, D. A., & Wong, A. (2018). Dental Care for Geriatric and Special Needs Populations. *Dental clinics of North America*, 62(2), 245–267. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.11.005>
- Choi, H. G., Yoon, J. H., Chung, T. H., Min, C., Yoo, D. M., Wee, J. H., Kang, S. Y., Choi, Y., Hong, S. J., & Byun, S. H. (2021). Association between

- Temporomandibular Joint Disorder and Parkinson's Disease. *Brain sciences*, 11(6), 747. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060747>
- Choi, J. H., Kim, M. J., & Kho, H. S. (2021). Oral health-related quality of life and associated factors in patients with burning mouth syndrome. *Journal of oral rehabilitation*, 48(2), 150–159. <https://doi.org/10.1111/joor.13110>
- Cinquanta, L., Varoni, E. M., Barbieri, C., & Sardella, A. (2021). Patient attitude and habits regarding removable denture home hygiene and correlation with prosthesis cleanliness: A cross-sectional study of elderly Italians. *The Journal of prosthetic dentistry*, 125(5), 772.e1–772.e7. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.01.024>
- Coon, E. A., & Laughlin, R. S. (2012). Burning mouth syndrome in Parkinson's disease: dopamine as cure or cause?. *The journal of headache and pain*, 13(3), 255–257. <https://doi.org/10.1007/s10194-012-0421-1>
- Cosentino, G., Avenali, M., Schindler, A., Pizzorni, N., Montomoli, C., Abbruzzese, G., Antonini, A., Barbiera, F., Benazzo, M., Benarroch, E. E., Bertino, G., Cereda, E., Clavè, P., Cortelli, P., Eleopra, R., Ferrari, C., Hamdy, S., Huckabee, M. L., Lopiano, L., Marchese Ragona, R., ... Alfonsi, E. (2022). A multinational consensus on dysphagia in Parkinson's disease: screening, diagnosis and prognostic value. *Journal of neurology*, 269(3), 1335–1352. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10739-8>
- Day, J. O., & Mullin, S. (2021). The Genetics of Parkinson's Disease and Implications for Clinical Practice. *Genes*, 12(7), 1006. <https://doi.org/10.3390/genes12071006>
- DeBowes, S. L., Tolle, S. L., & Bruhn, A. M. (2013). Parkinson's disease: considerations for dental hygienists. *International journal of dental hygiene*, 11(1), 15–21. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5037.2012.00548.x>
- Deuschl, G., Antonini, A., Costa, J., Śmiłowska, K., Berg, D., Corvol, J. C., Fabbrini, G., Ferreira, J., Foltynie, T., Mir, P., Schrag, A., Seppi, K., Taba, P., Ruzicka, E., Selikhova, M., Henschke, N., Villanueva, G., & Moro, E. (2022). European

- Academy of Neurology/Movement Disorder Society-European Section Guideline on the Treatment of Parkinson's Disease: I. Invasive Therapies. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 37(7), 1360–1374. <https://doi.org/10.1002/mds.29066>
- Dickson D. W. (2018). Neuropathology of Parkinson disease. *Parkinsonism & related disorders*, 46 Suppl 1(Suppl 1), S30–S33. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.07.033>
- Elbaz, A., Carcaillon, L., Kab, S., & Moisan, F. (2016). Epidemiology of Parkinson's disease. *Revue neurologique*, 172(1), 14–26. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2015.09.012>
- Ercalik-Yalcinkaya, S., & Özcan, M. (2015). Association between Oral Mucosal Lesions and Hygiene Habits in a Population of Removable Prosthesis Wearers. *Journal of prosthodontics: official journal of the American College of Prosthodontists*, 24(4), 271–278. <https://doi.org/10.1111/jopr.12208>
- Erro, R., & Stamelou, M. (2017). The Motor Syndrome of Parkinson's Disease. *International review of neurobiology*, 132, 25–32. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.01.004>
- Fanciulli, A., Leys, F., Falup-Pecurariu, C., Thijs, R., & Wenning, G. K. (2020). Management of Orthostatic Hypotension in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's disease*, 10(s1), S57–S64. <https://doi.org/10.3233/JPD-202036>
- Fasano, A., Geroïn, C., Berardelli, A., Bloem, B. R., Espay, A. J., Hallett, M., Lang, A. E., & Tinazzi, M. (2018). Diagnostic criteria for camptocormia in Parkinson's disease: A consensus-based proposal. *Parkinsonism & related disorders*, 53, 53–57. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2018.04.033>
- Ferreira, J. J., Katzenschlager, R., Bloem, B. R., Bonuccelli, U., Burn, D., Deuschl, G., Dietrichs, E., Fabbrini, G., Friedman, A., Kanovsky, P., Kostic, V., Nieuwboer, A., Odin, P., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Schüpbach, M., Tolosa, E.,

- Trenkwalder, C., Schapira, A., ... Oertel, W. H. (2013). Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. *European journal of neurology*, 20(1), 5–15.
<https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2012.03866.x>
- Friedlander, A. H., Mahler, M., Norman, K. M., & Ettinger, R. L. (2009). Parkinson disease: systemic and orofacial manifestations, medical and dental management. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 140(6), 658–669. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2009.0251>
- García-de-la-Fuente, A. M., Fernández-Jiménez, A., Lafuente-Ibáñez-de-Mendoza, I., Lartitegui-Sebastián, M. J., Marichalar-Mendia, X., & Aguirre-Urizar, J. M. (2023). Periodontal health in a population with Parkinson's disease in Spain: a cross-sectional study. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 28(1), e32–e40. <https://doi.org/10.4317/medoral.25540>
- Goetz, C. G., Tilley, B. C., Shaftman, S. R., Stebbins, G. T., Fahn, S., Martinez-Martin, P., Poewe, W., Sampaio, C., Stern, M. B., Dodel, R., Dubois, B., Holloway, R., Jankovic, J., Kulisevsky, J., Lang, A. E., Lees, A., Leurgans, S., LeWitt, P. A., Nyenhuis, D., Olanow, C. W., ... Movement Disorder Society UPDRS Revision Task Force (2008). Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 23(15), 2129–2170. <https://doi.org/10.1002/mds.22340>
- Gosnell, R., Lazear, J., Hemphill, J. C., & Dotson, D. (2019). Development of guidelines for improving oral health in individuals with Parkinson's disease. *Gerodontology*, 36(3), 229–235. <https://doi.org/10.1111/ger.12401>
- GUIDE DU PARCOURS DE SOINS Maladie de Parkinson. Haute Autorité de Santé (2016) Available at: <https://www.has-sante.fr>

- Haralur S. B. (2015). Clinical strategies for complete denture rehabilitation in a patient with Parkinson disease and reduced neuromuscular control. *Case reports in dentistry*, 2015, 352878. <https://doi.org/10.1155/2015/352878>
- Hayes M. T. (2019). Parkinson's Disease and Parkinsonism. *The American journal of medicine*, 132(7), 802–807. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.03.001>
- Horstink, M., Tolosa, E., Bonuccelli, U., Deuschl, G., Friedman, A., Kanovsky, P., Larsen, J. P., Lees, A., Oertel, W., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., European Federation of Neurological Societies, & Movement Disorder Society-European Section (2006). Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society-European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's disease. *European journal of neurology*, 13(11), 1170–1185. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01547.x>
- Horstink, M., Tolosa, E., Bonuccelli, U., Deuschl, G., Friedman, A., Kanovsky, P., Larsen, J. P., Lees, A., Oertel, W., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., European Federation of Neurological Societies, & Movement Disorder Society-European Section (2006). Review of the therapeutic management of Parkinson's disease. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society-European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's disease. *European journal of neurology*, 13(11), 1186–1202. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2006.01548.x>
- Isaacson, J., Patel, S., Torres-Yaghi, Y., & Pagán, F. (2020). Sialorrhea in Parkinson's Disease. *Toxins*, 12(11), 691. <https://doi.org/10.3390/toxins12110691>
- Jankovic, J., & Tan, E. K. (2020). Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 91(8), 795–808. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-322338>
- John, T. K., Vasanthy, B., Madhavanpillai, B. R., Gomez, M. S., & Kuriakose, R. (2021). Does parkinsonism affect periodontal health? A cross-sectional study

- in a tertiary hospital. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 25(6), 538-543. https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_749_20
- Jost W. H. (2017). Autonomic Dysfunction in Parkinson's Disease: Cardiovascular Symptoms, Thermoregulation, and Urogenital Symptoms. *International review of neurobiology*, 134, 771–785. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.04.003>
- Kwon, D. K., Kwatra, M., Wang, J., & Ko, H. S. (2022). Levodopa-Induced Dyskinesia in Parkinson's Disease: Pathogenesis and Emerging Treatment Strategies. *Cells*, 11(23), 3736. <https://doi.org/10.3390/cells11233736>
- Lang, F., Ma, K., Leibrock, C. B., Salker, M. S., & Singh, Y. (2020). The Putative Role of 1,25(OH)₂D₃ in the Association of Milk Consumption and Parkinson's Disease. *Neuro-Signals*, 28(1), 14–24. <https://doi.org/10.33594/000000321>
- Leung, K. C., & Chu, C. H. (2022). Dental Care for Older Adults. *International journal of environmental research and public health*, 20(1), 214. <https://doi.org/10.3390/ijerph20010214>
- Li, K., Reichmann, H., & Ziemssen, T. (2015). Recognition and treatment of autonomic disturbances in Parkinson's disease. *Expert review of neurotherapeutics*, 15(10), 1189–1203. <https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1095093>
- López-Liria, R., Parra-Egeda, J., Vega-Ramírez, F. A., Aguilar-Parra, J. M., Trigueros-Ramos, R., Morales-Gázquez, M. J., & Rocamora-Pérez, P. (2020). Treatment of Dysphagia in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 17(11), 4104. <https://doi.org/10.3390/ijerph17114104>
- Lu, W. J., Fan, J. Q., Yan, M. Y., Mukaeda, K., Zhuang, L. X., & Wang, L. L. (2022). Effect of electroacupuncture for Pisa syndrome in Parkinson's disease: A case report. *World journal of clinical cases*, 10(30), 11023–11030. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i30.11023>

- Lyra, P., Machado, V., Proença, L., Domingos, J., Godinho, C., Mendes, J. J., & Botelho, J. (2020). Parkinson's Disease, Periodontitis and Patient-Related Outcomes: A Cross- Sectional Study. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 56(8), 383. <https://doi.org/10.3390/medicina56080383>
- Marinus, J., Zhu, K., Marras, C., Aarsland, D., & van Hilten, J. J. (2018). Risk factors for non-motor symptoms in Parkinson's disease. *The Lancet. Neurology*, 17(6), 559–568. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30127-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30127-3)
- Martimbianco, A. L. C., Prosdociami, F. C., Anauate-Netto, C., Dos Santos, E. M., Mendes, G. D., & Fragoso, Y. D. (2021). Evidence-Based Recommendations for the Oral Health of Patients with Parkinson's Disease. *Neurology and therapy*, 10(1), 391–400. <https://doi.org/10.1007/s40120-021-00237-4>
- Massano J. (2011). Doença de Parkinson: actualização clínica [Parkinson's disease: a clinical update]. *Acta medica portuguesa*, 24 Suppl 4, 827–834.
- Montanaro, E., Artusi, C. A., Zibetti, M., & Lopiano, L. (2019). Complex therapies for advanced Parkinson's disease: what is the role of doctor-patient communication?. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 40(11), 2357–2364. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03982-5>
- Münchau, A., & Bhatia, K. P. (2000). Pharmacological treatment of Parkinson's disease. *Postgraduate medical journal*, 76(900), 602–610. <https://doi.org/10.1136/pmj.76.900.602>
- O, G., Balasubramaniam, R., & Klasser, G. D. (2023). Burning mouth disorder and Parkinson's disease: A scoping review of the literature. *Journal of oral rehabilitation*, 50(6), 488–500. <https://doi.org/10.1111/joor.13443>
- Onor, I. O., Stirling, D. L., Williams, S. R., Bediako, D., Borghol, A., Harris, M. B., Darensburg, T. B., Clay, S. D., Okpechi, S. C., & Sarpong, D. F. (2017). Clinical Effects of Cigarette Smoking: Epidemiologic Impact and Review of

- Pharmacotherapy Options. *International journal of environmental research and public health*, 14(10), 1147. <https://doi.org/10.3390/ijerph14101147>
- Osborne, J. A., Botkin, R., Colon-Semenza, C., DeAngelis, T. R., Gallardo, O. G., Kosakowski, H., Martello, J., Pradhan, S., Rafferty, M., Readinger, J. L., Whitt, A. L., & Ellis, T. D. (2022). Physical Therapist Management of Parkinson Disease: A Clinical Practice Guideline from the American Physical Therapy Association. *Physical therapy*, 102(4), pzab302. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab302>
- Palma, J. A., & Kaufmann, H. (2020). Orthostatic Hypotension in Parkinson Disease. *Clinics in geriatric medicine*, 36(1), 53–67. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.09.002>
- Pang, S. Y., Ho, P. W., Liu, H. F., Leung, C. T., Li, L., Chang, E. E. S., Ramsden, D. B., & Ho, S. L. (2019). The interplay of aging, genetics and environmental factors in the pathogenesis of Parkinson's disease. *Translational neurodegeneration*, 8, 23. <https://doi.org/10.1186/s40035-019-0165-9>
- Prete, B. R. J., & Ouanounou, A. (2021). Medical Management, Orofacial Findings, and Dental Care for the Patient with Parkinson's Disease. *Journal (Canadian Dental Association)*, 87, 110.
- Quaresma, M. V., Gomes, A. C., Serruya, A., Vendramini, D. L., Braga, L., & Buçard, A. M. (2015). Amantadine-induced livedo reticularis--Case report. *Anais brasileiros de dermatologia*, 90(5), 745–747. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153394>
- Ramôa, C. P., Eissenberg, T., & Sahingur, S. E. (2017). Increasing popularity of waterpipe tobacco smoking and electronic cigarette use: Implications for oral healthcare. *Journal of periodontal research*, 52(5), 813–823. <https://doi.org/10.1111/jre.12458>

- Reich, S. G., & Savitt, J. M. (2019). Parkinson's Disease. *The Medical clinics of North America*, 103(2), 337–350. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.014>
- Ribeiro, G. R., Campos, C. H., & Garcia, R. C. (2016). Oral Health in Elders with Parkinson's Disease. *Brazilian dental journal*, 27(3), 340–344. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201600881>
- Ribeiro, G. R., Campos, C. H., & Rodrigues Garcia, R. C. M. (2017). Influence of a removable prosthesis on oral health-related quality of life and mastication in elders with Parkinson disease. *The Journal of prosthetic dentistry*, 118(5), 637–642. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2016.12.018>
- Rozas, N. S., Tribble, G. D., & Jeter, C. B. (2021). Oral Factors That Impact the Oral Microbiota in Parkinson's Disease. *Microorganisms*, 9(8), 1616. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9081616>
- Rudzińska, M., Bukowczan, S., Stożek, J., Zajdel, K., Mirek, E., Chwała, W., Wójcik-Pędziwiatr, M., Banaszkiewicz, K., & Szczudlik, A. (2013). Causes and consequences of falls in Parkinson disease patients in a prospective study. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 47(5), 423–430. <https://doi.org/10.5114/ninp.2013.38222>
- Schapira, A. H. V., Chaudhuri, K. R., & Jenner, P. (2017). Non-motor features of Parkinson disease. *Nature reviews. Neuroscience*, 18(7), 435–450. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.62>
- Schmutzler, A., Rauch, A., Nitschke, I., Lethaus, B., & Hahnel, S. (2021). CLEANING OF REMOVABLE DENTAL PROSTHESES - A SYSTEMATIC REVIEW. *The journal of evidence-based dental practice*, 21(4), 101644. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101644>
- Simon, D. K., Tanner, C. M., & Brundin, P. (2020). Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clinics in geriatric medicine*, 36(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.08.002>

- Špiljak, B., Lisak, M., Pašić, H., Trkanjec, Z., Lovrenčić Huzjan, A., & Bašić Kes, V. (2022). SIALORRHEA AND XEROSTOMIA IN PARKINSON'S DISEASE PATIENTS. *Acta clinica Croatica*, 61(2), 320–326. <https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.02.19>
- Srivanitchapoom, P., Pandey, S., & Hallett, M. (2014). Drooling in Parkinson's disease: a review. *Parkinsonism & related disorders*, 20(11), 1109–1118. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.08.013>
- Suttrup, I., & Warnecke, T. (2016). Dysphagia in Parkinson's Disease. *Dysphagia*, 31(1), 24–32. <https://doi.org/10.1007/s00455-015-9671-9>
- Sveinbjornsdottir S. (2016). The clinical symptoms of Parkinson's disease. *Journal of neurochemistry*, 139 Suppl 1, 318–324. <https://doi.org/10.1111/jnc.13691>
- Titova, N., Qamar, M. A., & Chaudhuri, K. R. (2017). The Nonmotor Features of Parkinson's Disease. *International review of neurobiology*, 132, 33–54. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2017.02.016>
- Tolosa, E., Garrido, A., Scholz, S. W., & Poewe, W. (2021). Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet. Neurology*, 20(5), 385–397. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00030-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00030-2)
- Tysnes, O. B., & Storstein, A. (2017). Epidemiology of Parkinson's disease. *Journal of neural transmission (Vienna, Austria: 1996)*, 124(8), 901–905. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1686-y>
- Umemoto, G., & Furuya, H. (2020). Management of Dysphagia in Patients with Parkinson's Disease and Related Disorders. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 59(1), 7–14. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.2373-18>

Van Stiphout, M. A. E., Marinus, J., van Hilten, J. J., Lobbezoo, F., & de Baat, C. (2018). Oral Health of Parkinson's Disease Patients: A Case-Control Study. *Parkinson's disease*, 2018, 9315285.

<https://doi.org/10.1155/2018/9315285>

Verhoeff, M. C., Koutris, M., Berendse, H. W., van Dijk, K. D., & Lobbezoo, F. (2022). Parkinson's disease, temporomandibular disorder pain and bruxism and its clinical consequences: a protocol of a single-centre observational outpatient study. *BMJ open*, 12(4), e052329. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052329>

Verhoeff, M. C., Koutris, M., Vries, R., Berendse, H. W., Dijk, K. D. V., & Lobbezoo, F. (2023). Salivation in Parkinson's disease: A scoping review. *Gerodontology*, 40(1), 26–38. <https://doi.org/10.1111/ger.12628>

Verhoeff, M. C., Koutris, M., Tambach, S., Eikenboom, D., de Vries, R., Berendse, H. W., van Dijk, K. D., & Lobbezoo, F. (2022). Orofacial pain and dysfunction in patients with Parkinson's disease: A scoping review. *European journal of pain(London,England)*, 26(10),2036–2059. <https://doi.org/10.1002/ejp.2031>

Verhoeff, M. C., Lobbezoo, F., van Leeuwen, A. M., Schuller, A. A., & Koutris, M. (2022). Oral health-related quality of life in patients with Parkinson's disease. *Journal of oral rehabilitation*, 49(4), 398–406.

<https://doi.org/10.1111/joor.13304>

Verhoeff, M. C., Lobbezoo, F., Wetselaar, P., Aarab, G., & Koutris, M. (2018). Parkinson's disease, temporomandibular disorders and bruxism: A pilot study. *Journal of oral rehabilitation*, 45(11),854–863.

<https://doi.org/10.1111/joor.12697>

Wakasugi, Y., Yamamoto, T., Oda, C., Murata, M., Tohara, H., & Minakuchi, S. (2017). Effect of an impaired oral stage on swallowing in patients with Parkinson's disease. *Journal of oral rehabilitation*, 44(10), 756–762.

<https://doi.org/10.1111/joor.12536>

W. H.O (2022, June 13). Parkinson disease. Retrieved November 17, 2022, from

<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>

- Zarpelon, C., Stahl Melchior, N., Adalberto Rodrigues-Junior, S., da Silva Corralo, V., & Gassen Kellermann, M. (2019). Oral health condition of elderly people with Parkinson disease. *Revista Da Faculdade De Odontologia - UPF*, 24(2), 211-219. <https://doi.org/10.5335/rfo.v24i2.10439>
- Zesiewicz, T. A., Bezchlibnyk, Y., Dohse, N., & Ghanekar, S. D. (2020). Management of Early Parkinson Disease. *Clinics in geriatric medicine*, 36(1), 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.09.001>
- Zlotnik, Y., Balash, Y., Korczyn, A. D., Giladi, N., & Gurevich, T. (2015). Disorders of the oral cavity in Parkinson's disease and parkinsonian syndromes. *Parkinson's disease*, 2015, 379482. <https://doi.org/10.1155/2015/379482>

Anexos

Anexo 1: Escala MDS- UPDRS

_____		_____	____ - ____ - ____	_____
Nome do paciente ou ID do sujeito		ID do Local	(dd-mm-aaaa) Data da Avaliação	Iniciais do Investigator

Folha de pontuações da MDS UPDRS

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

Anexo 2: Autorização relativa à anexo 1

Advance.
Improve.
Educate.
Collaborate.

www.movementdisorders.org

June 15, 2023

Niroosika Pushparasa
Egas Moniz - Cooperativa de Ensino Superior, CRL
Campus Universitário, Quinta da Granja
2829-511 Monte de Caparica
Portugal
T: +33695359091
E: niroosika.pushparasa@gmail.com

Re: Authorization to Use Materials Owned by the International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS)

Dear Niroosika Pushparasa:

Thank you for your interest in the MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale ("MDS-UPDRS"). MDS grants permission to use an image of the MDS-UPDRS in Portuguese within the thesis titled, "The influence of Parkinson's disease on oral health," developed by you, Niroosika Pushparasa. As this project is being done toward the completion of a graduate degree, there is no associated fee for this use.

By submitting your request to MDS, you agreed to the following:

I understand that the MDS-UPDRS may only be used in paper format for the purposes described above. I also understand that reproduction, distribution, translation, or sale of any portion of the MDS-UPDRS is strictly prohibited. Changes, modifications, adaptations, and derivative works of the MDS-UPDRS are not permitted without the permission of MDS. Furthermore, the MDS-UPDRS may not be incorporated into clinical trials, training materials, certification programs, software programs, electronic platforms or otherwise except through express authorization of MDS and payment of any applicable fees. Further, MDS shall have no liability related to use of the MDS-UPDRS or any other MDS owned rating scale, and I hereby release, hold harmless, and indemnify MDS, its officers, directors, employees, volunteers, and agents, from any loss, damage, or claim based on such use.

Please do not hesitate to contact me with any questions or concerns.

Sincerely,

Jennie Socha
Executive Director
International Parkinson and Movement Disorder Society
ratingscales@movementdisorders.org

Officers (2021-2023)

President
Francisco Cardoso
Brazil

President-Elect
Victor Fung
Australia

Secretary
Charles Adler
USA

Secretary-Elect
Marina de Koning-Tijssen
Netherlands

Treasurer
Irene Litvan
USA

Treasurer-Elect
Wassilios Meissner
France

Past-President
Claudia Trenkwalder
Germany

International Executive Committee (2021-2023)

Roongroj Bhidayasiri
Thailand

Mark Edwards
United Kingdom

Cristian Falup-Pecurariu
Romania

Nobutaka Hattori
Japan

Hyder Jinnah
USA

Regina Katzenschlager
Austria

Alice Nieuwboer
Belgium

Tanya Simuni
USA

Eng-King Tan
Singapore

Ruey-Meei Wu
Taiwan



International Parkinson and
Movement Disorder Society