



**UNIVERSIDADE  
FERNANDO  
PESSOA**

## **Relação entre a doença de Parkinson e alterações na cavidade oral – revisão integrativa**

[Relationship between Parkinson's disease and changes in the oral cavity – a integrative review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Juan Rafael Lens Gonzalez

Orientador:

Prof. Doutora Maria Inês de Avelar Lopes Cardoso

Prof. Doutora Maria Fernanda Carvalho Leal

Julho 2024







**Relação entre a doença de Parkinson e alterações na cavidade oral -  
revisão integrativa**

[Relationship between Parkinson's disease and changes in the oral cavity - a integrative review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Juan Rafael Lens Gonzalez

Orientador(es):

Prof. Doutora Maria Inês de Avelar Lopes Cardoso

Prof. Doutora Maria Fernanda Carvalho Leal

Julho 2024



Ao meu avô, Dr. Juan José Lens Vilanova, que foi um prestigiado Médico Estomatologista que exerceu em Santiago de Compostela durante quase toda a sua vida, tornando-se um dos médicos mais respeitados, admirados e antigos de Santiago. Alcançou o número dois de colegiado em Estomatologia.

Foi um dos primeiros médicos especializados em Ortodontia da cidade de Santiago, tornou-se membro da Sociedade Iberoamericana de Ortodontia e da Sociedade Nacional de Ortodontia. Além disso, durante sua vida participou como diretor em numerosas sociedades profissionais médicas e desportivas.

Durante os seus últimos anos de vida, foi diagnosticado com a doença de Parkinson e faleceu no dia 14 de janeiro de 2019.

Avô, tu foste a pessoa que mais admirei em toda a minha vida, tanto profissionalmente como pessoalmente. Faz parte das leis da vida humana os mais velhos terem de partir, mas quando passamos por uma situação assim custa muito ter de aceitar essa realidade. Já foi há algum tempo que tu faleceste, avô, no entanto as saudades ainda apertam o meu coração de tempos em tempos. De ti, guardo as melhores memórias e valorizo o quão foi importante ter um avô carinhoso como tu na minha vida, que me viu crescer em todos os sentidos. Lembro-me das histórias maravilhosas que me contavas todos os dias durante os verões que eu passava em tua casa e lembro-me, ainda, do teu sorriso, da tua voz forte e segura. Foste uma verdadeira lição de sabedoria para todos nós e, para mim, haverá sempre um grande orgulho pela oportunidade que tive de conhecer e conviver com alguém tão especial e grandioso como tu.

Para mim, mais que um prazer, é uma honra dedicar este trabalho a ti que foste um dos motivos, senão o principal para começar este caminho, inspirado pelo amor que tinhas por esta área da saúde e estando certo de que, se estivesses aqui hoje, veria nos teus olhos o orgulho de ver-me seguir os mesmos passos que tu.

A ti avô, faço esta homenagem em memória ao teu legado e cumprindo assim a promessa que fiz a mim mesmo em teu nome, naquele 14 de janeiro.

*« Un abuelo es alguien que tiene plata en el pelo y oro en el corazón »*



## **Agradecimentos**

Para começar e em primeiro lugar, gostaria de agradecer à minha orientadora, a Dr<sup>a</sup>. Inês Lopes Cardoso e à minha co-orientadora, a Professora Fernanda Leal por aceitarem e conduzirem de forma tão atenciosa e eficaz o meu trabalho. Foi um gosto tê-las presentes nesta fase final do meu percurso académico. Agradeço também, ao corpo docente da Universidade Fernando Pessoa por nos dar a possibilidade de aprender com a vasta experiência dos docentes que nesta Faculdade lecionam.

Aos meus amigos que com as suas companhias e ânimo, me proporcionaram o equilíbrio entre estudo e vida pessoal. Então, obrigada por todos esses dias de estudo e por compartilharem tanto os bons momentos como os maus momentos.

À minha namorada, Joana Lira, pelo seu amor, compreensão e apoio incondicional. Obrigado por estares do meu lado nos piores momentos e por celebrarem comigo cada pequena conquista. Tu és verdadeiramente um grande exemplo de superação pessoal para mim.

Por fim, agradeço à minha família: aos meus pais e ao meu irmão, por serem os meus pilares durante todos estes anos, por me darem a oportunidade de alcançar minha meta e por me guiarem quando, em algum momento, me desviei da mesma. Sobretudo a ti, Mãe, o teu trabalho diário e o teu sacrifício foram a chave para o meu sucesso e é o que me faz estar hoje a dar o último passo para me tornar Dentista.

Mais uma vez, obrigada família. As vossas palavras de incentivo e compreensão foram, sem sombra de dúvida, o melhor apoio e fundamental para concluir esta etapa da minha vida.



## Resumo

A doença de Parkinson é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, logo a seguir à doença de Alzheimer. Esta doença é caracterizada pela perda de neurónios dopaminérgicos na substância negra e pela presença de inclusões intraneuronais, conhecidas como corpos de Lewy que se originam pela acumulação anormal da proteína  $\alpha$ -sinucleína no tecido neuronal. Clinicamente a doença de Parkinson caracteriza-se por alterações motoras, como rigidez muscular, tremor em repouso, bradicinesia e alterações posturais. A terapêutica farmacológica que se encontra disponível para a doença de Parkinson, como a levodopa, tem sido eficaz na melhoria destes sintomas. Existem diversas alterações orais que estão relacionadas com a doença de Parkinson e os pacientes com doença de Parkinson têm tendência para ter uma saúde oral e periodontal comprometida devido à falta de comprometimento da destreza manual, problemas cognitivos, depressão, apatia entre outros. Consequentemente existe uma maior suscetibilidade ao aumento da incidência de doença periodontal, carie dentária, perda precoce de dentes, placa bacteriana e problemas com próteses dentárias. Desta forma, o objetivo deste trabalho é analisar de que forma a doença de Parkinson está relacionada com o desenvolvimento de patologias ou alterações na cavidade oral. Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica com limite temporal dos últimos 6 anos (2018-2024) nas bases de dados PubMed, ScienceDirect e B-On através das seguintes palavras-chave: “Parkinson disease”, “oral disease”, “pharmacological therapeutic”, “oral health”, “dental caries” e “correlation” e utilizando a estratégia de pesquisa PCC (População, Contexto, Conceito) de onde resultaram 15 artigos que foram incluídos na revisão integrativa. A maioria dos estudos indica que a saúde oral é pior em pacientes com doença de Parkinson do que nos controlos saudáveis. Apenas a prevalência de ser edêntulo ou usar próteses completas não diferiu entre pacientes com doença de Parkinson e controlos saudáveis. Desta forma, aconselha-se vivamente a marcação regular de consultas com profissionais de saúde oral e a implementação rigorosa de estratégias preventivas, assim como uma abordagem interdisciplinar, para superar dificuldades que possam surgir durante tratamentos dentários.

**Palavras-chave:** “*Parkinson disease*”, “*oral disease*”, “*oral health*”, “*orofacial disfunction*”, “*oral hygiene*”, “*relation*”



## Abstract

Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disease, after Alzheimer's disease. This disease is characterized by the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra and the presence of intraneuronal inclusions, known as Lewy bodies that originate from the abnormal accumulation of the protein  $\alpha$ -synuclein in neuronal tissue. Clinically, Parkinson's disease is characterized by motor changes, such as muscle stiffness, tremor at rest, bradykinesia and postural changes. Pharmacological therapy that is available for Parkinson's disease, such as levodopa, has been effective in improving these symptoms. There are several oral alterations that are related to Parkinson's disease and patients with Parkinson's disease tend to have compromised oral and periodontal health due to lack of impairment of manual dexterity, cognitive problems, depression, apathy among others. Consequently, there is an increased susceptibility to increased incidence of periodontal disease, tooth decay, early tooth loss, plaque and problems with dentures. Thus, the objective of this work is to analyze how Parkinson's disease is related to the development of pathologies or alterations in the oral cavity. A literature search was carried out with a time limit of the last 6 years (2018-2024) in the PubMed, ScienceDirect and B-On databases using the following keywords: "Parkinson disease", "oral disease", "pharmacological therapeutic", "oral health", "dental caries" and "correlation" and using the search strategy PCC (Population, Context, Concept) which resulted in 15 articles that were included in the integrative review. Most studies indicate that oral health is worse in patients with Parkinson's disease than in healthy controls. Only the prevalence of being edentulous or wearing full dentures did not differ between patients with Parkinson's disease and healthy controls. Therefore, it is strongly advised to schedule regular appointments with oral health professionals and the rigorous implementation of preventive strategies, as well as an interdisciplinary approach, to overcome difficulties that may arise during dental treatments.

**Keywords:** “*Parkinson disease*”, “*oral disease*”, “*oral health*”, “*orofacial disfunction*”, “*oral hygiene*”, “*relation*”



## ÍNDICE

Resumo .....	xi
Abstract.....	xiii
Índice de Tabelas .....	xvii
Índice de Figuras .....	xix
Lista de Siglas e Abreviaturas .....	xxi
1. Introdução.....	1
2. Materiais e Métodos .....	3
3. Desenvolvimento .....	5
3.1. Doença de Parkinson .....	5
3.1.1. Etiopatologia.....	5
3.1.2. Etiologia.....	5
3.1.3. Fatores de risco.....	5
3.1.4. Diagnóstico .....	6
3.1.5. Classificação .....	6
3.1.6. Fisiopatologia .....	8
3.1.7. Manifestações da doença de Parkinson .....	8
3.1.8. Terapêutica .....	10
3.2. Alterações na cavidade oral.....	14
3.2.1. Alterações relacionadas com a DP .....	14
3.2.2. Alterações relacionadas com a terapêutica.....	16
3.3. Resultados.....	18
3.3.1. Higiene oral .....	22
3.3.2. Doença periodontal.....	23
3.3.3. Cáries.....	24

3.3.4.	Estado dentário e protético .....	25
3.3.5.	Dor orofacial.....	26
3.3.6.	Disfunções orofaciais .....	27
3.4.	Discussão .....	29
4.	Conclusão .....	33
5.	Referências Bibliográficas.....	35

## Índice de Tabelas

Tabela 1: Estratégia PCC (Population, Context, Concept).....	3
Tabela 2: Classificação dos estadios da doença de Parkinson de acordo com a escala de Hoehn e Yahr (adaptado de Prete & Ouanounou, 2021).....	7
Tabela 3: Características gerais dos estudos incluídos.....	19
Tabela 4: Resultados da higiene oral (frequência de escovagem dentária, métodos de escovagem, limpeza interdental e presença de placa bacteriana).....	23
Tabela 5: Resultados de doenças periodontais (presença de sangramento, gengivite, periodontite, profundidade de bolsa e mobilidade dentária). ....	24
Tabela 6: Resultados da presença de cárie. ....	25
Tabela 7: Resultados do estado dentário e protético. ....	26
Tabela 8: Resultados para dor orofacial. ....	27
Tabela 9: Resultados para as disfunções orofaciais.....	27



## **Índice de Figuras**

Figura 1: Fluxograma representativo do processo de seleção. ....	4
--	---



## **Lista de Siglas e Abreviaturas**

AINEs - Anti-inflamatórios não-esteróides

ATM - Articulação temporomandibular

COMT - Catecol-O-metiltransferase

AD - Agonistas da dopamina

DBS - Estimulação cerebral profunda (do inglês *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

DIL - Discinesia induzida por levodopa

LRRK2 - Quinase de repetição rica em leucina 2 (do inglês *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

SBA - Síndrome da boca ardente

SNCA- Gene da  $\alpha$ -sinucleína

STN - Núcleo subtalâmico (do inglês *Subthalamic nucleus*)

TCC - Terapia cognitivo-comportamental



## 1. Introdução

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurológica mais comum, a seguir à doença de Alzheimer e caracteriza-se pela acumulação da proteína  $\alpha$ -sinucleína que, ao agregar-se de uma forma anormal no tecido neuronal origina os corpos de Lewy. Este processo de neurodegeneração evolui lentamente e propaga-se para a *substantia nigra*, que está localizada no mesencéfalo, originando a perda dos neurónios dopaminérgicos (Cabreira & Massano, 2019; Simon et al., 2020).

A DP é a doença neurológica de crescimento mais rápido em termos de prevalência, incapacidade e mortalidade. Estima-se que, na Europa, existam entre 257 a 1400 casos por cada 100.000 habitantes. Num estudo transversal realizado em Portugal em 2017, com uma amostra populacional acima dos 50 anos, verificou-se uma prevalência de DP de 180 casos por cada 100.000 habitantes (Ferreira et al., 2017).

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 DP seja geralmente considerada um distúrbio motor, a maioria dos pacientes também apresenta sintomas não motores que podem ser igualmente incapacitantes, tais como défice cognitivo, demência, alucinações, depressão, ansiedade, disfunção do sono e apatia (Prete & Ouanounou, 2021).

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 Dissertação tem como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre a relação da DP e as alterações na cavidade oral. A pertinência do desenvolvimento desta dissertação prende-se com questões pessoais por vivenciar de perto com a DP e, como futuro médico-dentista, faz todo o sentido reconhecer que alterações orais esta doença traz.



## 2. Materiais e Métodos

A questão levantada nesta revisão integrativa foi: “Quais as principais alterações na cavidade oral que resultam da doença de Parkinson?”.

Para a elaboração da presente revisão integrativa foi efetuada uma pesquisa bibliográfica com limite temporal dos últimos 6 anos (2018-2024) nas bases de dados *PubMed*, *ScienceDirect* e *B-On* com o objetivo de encontrar estudos que relacionassem a doença de Parkinson com alterações na cavidade oral. A pesquisa foi efetuada através das seguintes palavras-chave: “*Parkinson disease*”, “*oral disease*”, “*pharmacological therapeutic*”, “*oral health*”, “*dental caries*” e “*correlation*” com recurso aos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Foram definidos os seguintes critérios de inclusão: casos clínicos, estudos clínicos controlados randomizados, estudos de coorte prospectivos, estudos observacionais longitudinais, efetuados em humanos, artigos em inglês e português.

Foram definidos os seguintes critérios de exclusão: artigos que após a leitura do resumo não apresentavam conteúdo científico relevante para esta revisão, artigos em animais e anteriores a 2018.

A análise de cada artigo a incluir nesta revisão, foi efetuada primeiramente através da leitura do título e *abstract* e, numa segunda fase pela leitura integral de cada artigo. Esta metodologia é representada no Fluxograma Prisma (Figura 1), e através da estratégia de pesquisa PCC (*Population, Context, Concept*) (Tabela 1).

Tabela 1: Estratégia PCC (*Population, Context, Concept*)

<b>População</b>	Pacientes com doença de Parkinson
<b>Conceito</b>	Pacientes com manifestações orais que sofram de doença de Parkinson
<b>Contexto</b>	Alterações orais associadas à doença de Parkinson

Na primeira fase foram aplicados os filtros na pesquisa efetuada, o limite temporal e artigos completos disponíveis online, resultando num total de 416 artigos. Destes foram eliminados 293 por se encontrarem duplicados. Nos 123 artigos obtidos realizou-se uma triagem inicial somente pela leitura do título e resumo que levou à exclusão de 60 por serem revisões.

Para leitura integral, restaram um total de 63, tendo sido 48 eliminados por se tratar de estudos não relevantes ou não apresentarem grupo controlo. No final deste processo de seleção, foram encontrados 15 artigos, que foram incluídos nesta revisão integrativa.

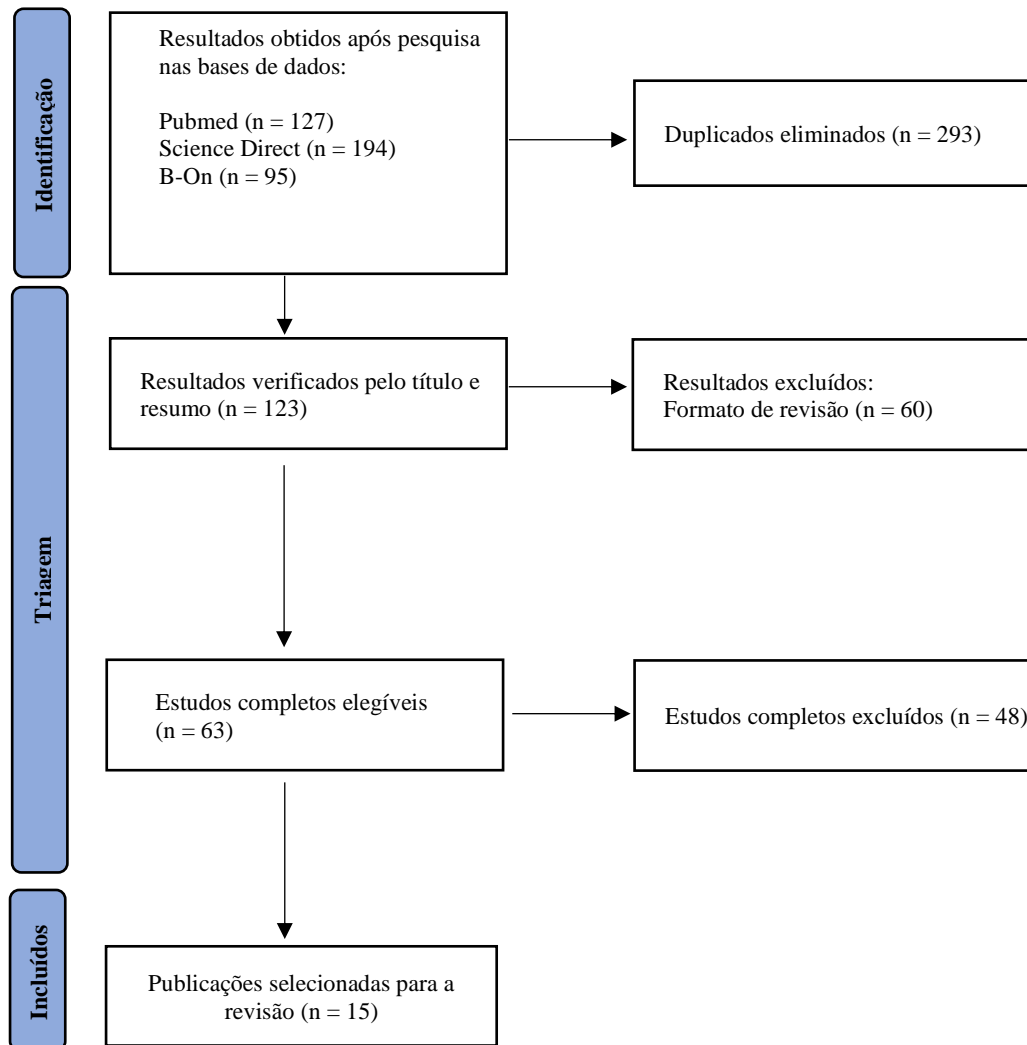


Figura 1: Fluograma representativo do processo de seleção.

### **3. Desenvolvimento**

#### **3.1. Doença de Parkinson**

##### **3.1.1. Etiopatologia**

Nos últimos 30 anos, a prevalência da DP duplicou, tornando-se a segunda doença neurodegenerativa mais comum. Atinge entre 7 e 10 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo que se estima que este número duplique nos próximos 20 anos devido ao envelhecimento da população mundial (Simon et al., 2020; Tolosa et al., 2021). 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).

A doença é mais comum nos homens do que nas mulheres, sendo os homens 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).

##### **3.1.2. Etiologia**

Atualmente a etiologia da DP ainda não é totalmente conhecida (Day & Mullin, 2021), embora a presença de causas ambientais seja a hipótese mais estudada. Contudo, a maioria dos casos de DP resulta da combinação de fatores genéticos e ambientais (Simon et al., 2020).

##### **3.1.3. Fatores de risco**

Alguns estudos afirmam que a idade é o fator de risco mais importante para a DP (Tolosa et al., 2021; Osborne et al., 2022), já que o envelhecimento está associado a alterações nas células o que torna os neurónios dopaminérgicos mais susceptíveis à morte celular (Pang et al., 2019).

Geneticamente, os descendentes de 1º grau de indivíduos com DP têm um risco 2 a 3 vezes superior de desenvolver DP em comparação com o resto da população (Day & Mullin, 2021), sendo que cerca de 5-10% dos pacientes com DP apresentam alterações genéticas (Pang et al., 2019; Simon et al., 2020). Foram identificados dois tipos de mutações: as mutações monogénicas, isto é, alterações genéticas num único gene, e mutações esporádicas, que ocorrem aleatoriamente, não sendo, por isso, hereditárias (Simon et al., 2020).

A primeira causa monogénica identificada na DP foi a mutação no gene codificante da  $\alpha$ -sinucleína (*SNCA*). Esta identificação permitiu estabelecer uma relação entre as características genéticas e patológicas da DP, uma vez que a  $\alpha$ -sinucleína desempenha um papel importante na transmissão de sinais nervosos, sendo o principal componente dos corpos de Lewy (Day & Mullin, 2021).

Mutações no gene codificante da glicocerebrosidase (*GBA*) também estão relacionadas com o desenvolvimento da DP, sendo que, na Europa, entre 10 e 15% dos pacientes com DP apresentam mutações neste gene (Pang et al., 2019; Day & Mullin, 2021).

#### **3.1.4. Diagnóstico**

Atualmente, o diagnóstico da DP ainda não pode ser confirmado definitivamente por nenhum biomarcador ou teste *in vivo*, sendo que o diagnóstico definitivo só pode ser dado após autópsia (Cabreira & Massano, 2019).

Deste modo, o diagnóstico de DP baseia-se principalmente na história médica do doente e da sua família e no seu exame físico (Armstrong & Okun, 2020; Prete & Ouanounou, 2021). No exame físico, o paciente com DP geralmente apresenta três sintomas motores em simultâneo: bradicinesia, rigidez e tremores em repouso. Contudo, deve-se ressaltar que o tremor em repouso e a rigidez não são sintomas que por si só levem ao diagnóstico da DP (Cabreira & Massano, 2019).

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

Uma vez obtida a história clínica detalhada do paciente e os resultados do exame físico, podem ser realizados testes adicionais para descartar outras causas de parkinsonismo. Pode ser avaliada a resposta do paciente à levodopa (ou outras drogas dopaminérgicas) de modo a confirmar a DP (Cabreira & Massano, 2019; Armstrong & Okun, 2020).

#### **3.1.5. Classificação**

Várias escalas têm sido usadas para classificar e categorizar a gravidade da DP com base na extensão dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes. A escala de Hoehn e Yahr é a mais antiga e a mais frequentemente utilizada para fornecer uma avaliação geral da

progressão da DP em termos de deficiência neuromuscular (Tabela 2) (Figura 2) (Prete & Ouanounou, 2021).

Tabela 2: Classificação dos estádios da doença de Parkinson de acordo com a escala de Hoehn e Yahr (adaptado de Prete & Ouanounou, 2021).

Gravidade	Estádio	Sinais e sintomas
	0	Sem sinais de doença
Inicial	1	Não há incapacidade funcional, uma vez que apenas um lado do corpo está afetado (por exemplo, tremor nos membros).
	2	Embora ambos os lados do corpo estejam afetados, o equilíbrio e a postura não estão alterados.
Moderada	3	Embora haja algum desequilíbrio e ambos os lados do corpo estejam afetados, a pessoa continua a ser independente.
Avançada	4	Ambos os lados do corpo estão afetados e há instabilidade incapacitante ao ficar em pé ou andar. Nesta fase, o paciente já não pode viver de forma independente.
	5	A doença grave e totalmente desenvolvida está presente. O paciente está confinado à cama ou a uma cadeira de rodas, a menos que tenha assistência.



Figura 2: Estádios da progressão da doença de Parkinson

Atualmente, o sistema de avaliação mais amplamente utilizado e bem estabelecido em pacientes com DP é a *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), que foi revista em 2007 (Prete & Ouanounou, 2021).

Esta escala inclui 4 partes que descrevem tanto a parte motora como a não motora do paciente. A primeira parte começa pela descrição da vida quotidiana não motora, a segunda parte a vida quotidiana motora, a terceira parte consiste num exame motor feito

por um especialista e a última parte avalia a presença de complicações motoras: as flutuações motoras e as discinesias (Prashanth & Dutta Roy, 2018).

### **3.1.6. Fisiopatologia**

A nível neuropatológico, a DP caracteriza-se pela perda ou degeneração dos neurónios dopaminérgicos na *substantia nigra* e pela presença de corpos de Lewy em neurónios dopaminérgicos (Dickson, 2018; Armstrong & Okun, 2020; Simon et al., 2020).

A *substantia nigra* está localizada no mesencéfalo e contém 90% das reservas de dopamina do sistema nervoso central. A dopamina é um neurotransmissor que possui um papel essencial no controlo dos movimentos corporais, pelo que a perda dos neurónios que a produzem irá comprometer significativamente o controlo motor (Armstrong & Okun, 2020).

Os corpos de Lewy são agregados da proteína  $\alpha$ -sinucleína, que alteram o funcionamento normal dos neurónios. A presença destes agregados de  $\alpha$ -sinucleína é a característica principal da DP, já que estão associados à morte prematura das células produtoras de dopamina (Armstrong & Okun, 2020).

### **3.1.7. Manifestações da doença de Parkinson**

- **Sintomas motores**

Os principais sinais da DP são os sintomas motores (Hayes, 2019) e incluem tremor em repouso, bradicinesia, rigidez muscular e instabilidade postural (Bhat et al., 2018).

#### *1) Bradicinesia*

A bradicinesia caracteriza-se pela lentidão de movimentos juntamente com a diminuição da amplitude de movimentos (Reich & Savitt, 2019). Inicialmente, é unilateral ou assimétrica (Caproni & Colosimo, 2020). Ações básicas como levantar uma cadeira, andar ou escovar os dentes podem ser bastante desafiantes para pessoas com DP (Hayes, 2019).

A bradicinesia manifesta-se por hipomímia (rosto sem expressão 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). Há também alterações ao nível da marcha (Cabreira & Massano, 2019; Hayes, 2019).

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

### *2) Tremor em repouso*

O tremor em repouso parkinsoniano é um tremor de baixa frequência que se manifesta num membro completamente em repouso, sem a ação da gravidade (Hayes, 2019). Geralmente inicia-se unilateralmente e manifesta-se nas extremidades podendo também envolver, mas menos frequentemente, o lábio, o queixo, a mandíbula e a língua (Cabreira & Massano, 2019; Hayes, 2019; Tolosa et al., 2021).

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 (Hayes, 2019; Caproni & Colosimo, 2020).

### *3) Rigidez*

A rigidez, ou hipertonia, é um sintoma motor que se caracteriza por tensão muscular em excesso e 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 normalmente manifesta-se nas articulações (do pescoço e membros), podendo também ter impacto nas mãos e nos pés (Cabreira & Massano, 2019).

### *4) Alterações posturais e de marcha*

Os pacientes com DP podem apresentar outros sintomas motores como os distúrbios da marcha e da postura. Ao caminhar, os pacientes podem experimentar propulsão para a frente, o que resulta em festinação, em que os pacientes dão muitos passos mais rápidos e curtos (Cabreira & Massano, 2019).

Também podem surgir outras anomalias posturais, como a flexão lateral do tronco, também conhecida como síndrome de Pisa, que é um dos sintomas mais invalidantes da DP, pois está associado ao aumento de quedas e perda de autonomia (Caproni & Colosimo, 2020).

- **Sintomas não motores**

#### *1) Hipotensão ortostática*

A hipotensão ortostática (HO) corresponde a uma queda sustentada na pressão arterial (PA) (> 20 mmHg PA sistólica ou > 10 mmHg PA diastólica) em 3 minutos após ficar em pé ou inclinar-se na posição vertical, apresentando como sintomas típicos tonturas, visão turva e perda de consciência (Palma & Kaufmann, 2020). Os pacientes com HO também podem queixar-se de fraqueza generalizada, fadiga, dor nos ombros, pescoço ou região lombar quando estão em pé (Fanciulli et al., 2020).

## *2) Distúrbios neuropsiquiátricos e demência*

Os pacientes podem apresentar alucinações, experiências sensoriais que ocorrem na ausência de estímulos externos, que podem ser visuais, auditivas, tácteis, olfativas ou somáticas (Marinus et al., 2018).

Distúrbios cognitivos e demência são também bastante comuns nestes indivíduos e podem aparecer em fases iniciais ou tardias da doença. Os primeiros sintomas incluem problemas com a função executiva, disfunção visuoespacial, fluência verbal e comprometimento da memória (Marinus et al., 2018).

### **3.1.8. Terapêutica**

- **Tratamento farmacológico**

A DP é uma doença que não tem cura e por isso não há uma terapia farmacológica que seja capaz de parar ou atrasar a progressão da doença (Armstrong & Okun, 2020). Na maioria das vezes, as terapias farmacológicas são usadas para tratar os sinais e sintomas que estão relacionados com a doença (Bhat et al., 2018).

Os medicamentos usados no tratamento da DP podem atuar de três formas: aumentando a síntese de dopamina, reduzindo o metabolismo da dopamina ou aumentando a liberação pré-sináptica de dopamina (Prete & Ouanounou, 2021).

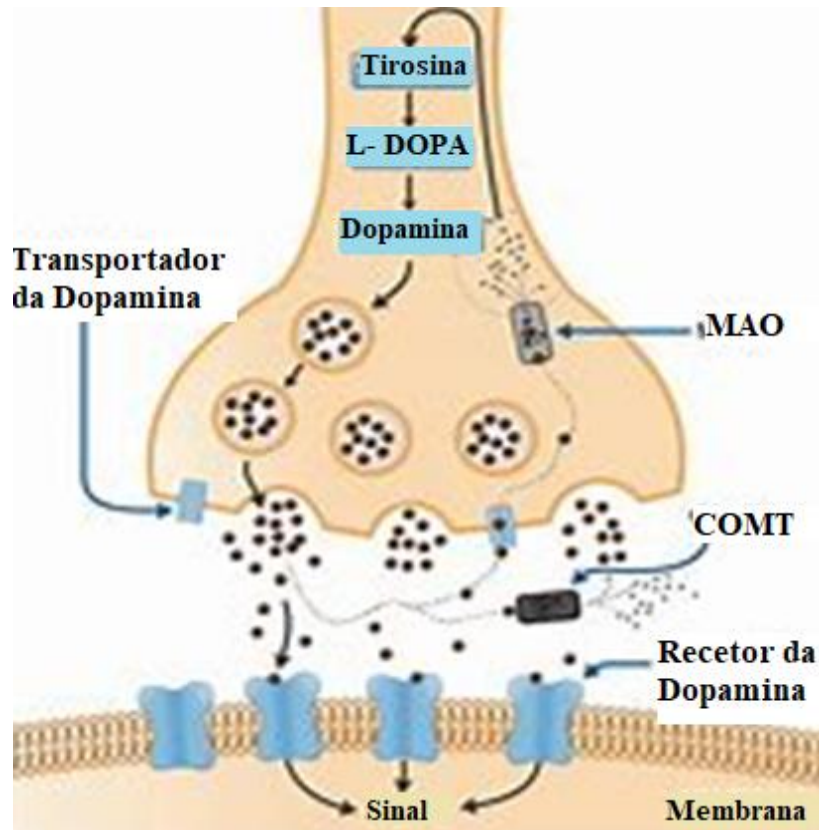


Figura 3: Metabolismo da Dopamina nos neurónios

### 1) Levodopa

A levodopa é o medicamento mais eficaz no tratamento da DP (Armstrong & Okun, 2020; Jankovic & Tan, 2020). É um precursor da dopamina e tem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e de ser captada pelos neurónios restantes na *substantia nigra*, aumentando a produção de dopamina nesta região (Hayes, 2019).

Embora a levodopa atue no tratamento da bradicinesia e da rigidez (Zesiewicz et al., 2020), também aumenta o risco de discinesia e alterações motoras, especialmente em doses elevadas (Armstrong & Okun, 2020).

### 2) Agonistas da dopamina

Os agonistas da dopamina (AD) têm como alvo direto os recetores de dopamina pós-sinápticos, estimulando-os. Estes AD podem pertencer a dois grupos: ergolina (bromocriptina, cabergolina e pergolida) e não ergolina (pramipexol, ropinirole, rotigotina e apomorfina) (Prete & Ouanounou, 2021).

Quando se está perante uma rigidez moderada, os AD são a primeira linha de tratamento. No entanto, quando os sinais e sintomas pioram, são necessários os precursores da dopamina (Prete & Ouanounou, 2021).

### *3) Antagonistas do recetor N-metil-D-aspartato (NMDA) ou amantadina*

O glutamato é um neurotransmissor essencial para a manutenção de uma função cerebral fisiologicamente normal e para a transmissão de informações entre sinapses no cérebro. Desempenha um papel importante na mediação dos circuitos dos gânglios da base em feedback contínuo, levando à denervação dopaminérgica do estriado (Carrarini et al., 2019; Jankovic & Tan, 2020).

A amantadina é atualmente o fármaco mais utilizado para tratar a discinesia causada pela levodopa. No caso da DP ocorre uma acumulação excessiva do recetor N-metil-D-aspartato (NMDA) ativado pelo glutamato. Os NMDARs são amplamente regulados por aferentes dopaminérgicos e muito abundantes nos gânglios da base para controlar a libertação dos neurotransmissores ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) e acetilcolina (Carles et al., 2024)

A amantadina pode ter efeitos diretos e indiretos nos neurónios da dopamina, aumentando a libertação deste neurotransmissor e inibindo a sua recaptação. Além disso também tem propriedades antagonistas do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) já que interfere na neurotransmissão excessiva do glutamato nos gânglios da base (Carrarini et al., 2019; Jankovic & Tan, 2020; Prete & Ouanounou, 2021).

### *4) Inibidores da monoamina oxidase-B*

Os inibidores da monoamina oxidase de tipo B (MAO-B) limitam o metabolismo da dopamina pela enzima monoamina oxidase (MAO) (Prete & Ouanounou, 2021). Esta enzima é responsável pela degradação pós-sináptica da dopamina (Prete & Ouanounou, 2021).

Devido às suas propriedades neuroprotetoras, os inibidores da MAO-B podem ser utilizados como tratamento de primeira linha da DP, de modo a prevenir a progressão da doença (Carrarini et al., 2019).

Rasagilina, selegilina e safinamida são drogas anti-DP que inibem especificamente a MAO-B (Prete & Ouanounou, 2021).

### *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 sua degradação periférica, já que a catecol-O-metiltransferase é uma enzima citoplasmática

responsável pelo catabolismo da dopamina nos neurónios não-dopaminérgicos e nas células da glia (Jankovic & Tan, 2020).

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

#### *6) Anticolinérgicos (ou antagonistas da acetilcolina)*

Pensa-se que o desequilíbrio entre os neurotransmissores acetilcolina e dopamina pode ser uma das causas dos sintomas da doença de Parkinson. Neste sentido e para reduzir os níveis de acetilcolina, de modo a equilibrá-los com a dopamina, surgiram os anticolinérgicos, que são antagonistas não seletivos dos recetores muscarínicos da acetilcolina (Cheong et al., 2019).

Os anticolinérgicos podem ajudar no controlo dos 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 recomendados para o tratamento da doença de Parkinson (Prete & Ouanounou, 2021).

- **Tratamento não farmacológico**

O exercício físico é bastante importante para o tratamento da DP, seja qual for o estadió em que o paciente se encontra. Exercícios como musculação, aeróbica, tai chi, passadeira, treino de equilíbrio, ioga, boxe, treino de resistência, dança e musicoterapia podem ajudar as pessoas com DP a melhorar a marcha, equilíbrio e desempenho físico geral (Carrarini et al., 2019; Zesiewicz et al., 2020).

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

Já a terapia cognitivo-comportamental (TCC) pode ser útil para a ansiedade e depressão. Esta é caracterizada por integrar tratamentos que tentam modificar o comportamento manifestado pelo indivíduo, alterando os pensamentos, interpretações, suposições e estratégias de resposta, assentando em três fundamentais pilares: (1) a atividade cognitiva afeta o comportamento, (2) a atividade cognitiva pode ser monitorizada e modificada e

(3) a mudança no comportamento desejado pode ser afetado pela mudança cognitiva (Carrarini et al., 2019).

- **Tratamento cirúrgico**

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

A estimulação cerebral profunda (DBS) atingindo o núcleo subtalâmico (STN) ou o globo pálido interno (GPi) é o tratamento cirúrgico mais frequentemente utilizado para tratar pacientes com DP que apresentam tremores incapacitantes e/ou complicações motoras causadas pela levodopa (Jankovic & Tan, 2020).

### **3.2. Alterações na cavidade oral**

#### **3.2.1. Alterações relacionadas com a DP**

- *Disfagia*

A disfagia é uma alteração na deglutição que é frequentemente descrita na DP à medida que esta progride (Auffret et al., 2021). Pode envolver as várias fases da deglutição: oral, faríngea ou esofágica (Cosentino et al., 2022).

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 esta diferença acentua-se ainda mais à medida que a doença vai progredindo (Umemoto & Furuya, 2020).

Existem vários sinais que podem indicar a presença de disfagia em doentes com Parkinson tais como perda de peso, sialorreia, desnutrição, desidratação, aumento da duração das refeições e tosse com as refeições (Cosentino et al., 2022).

- *Sialorreia*

A sialorreia corresponde à acumulação ou fluxo excessivo de saliva. O excesso de saliva observada em pacientes com DP pode resultar principalmente da combinação de bradicinesia orofaríngea e incapacidade de eliminar secreções salivares do que propriamente pela produção excessiva de saliva (Isaacson et al., 2020).

Contudo, também pode ser derivada de hipomímia grave, abertura involuntária da boca e postura curvada com a cabeça baixa (Auffret et al., 2021).

A sialorreia está associada a outras situações adversas, como má higiene oral, mau hálito, dificuldade em engolir e falar e pneumonia por aspiração (Isaacson et al., 2020; Auffret et al., 2021).

Para tratar a sialorreia, podem ser administrados medicamentos anticolinérgicos, antagonistas dos receptores adrenérgicos ou injeção de toxina botulínica (Auffret et al., 2021).

- *Diminuição da capacidade de higiene oral*

Os problemas motores derivados da DP, como tremores, acinesia e rigidez muscular podem causar dificuldade na correta escovagem dos dentes, pela dificuldade que apresentam em segurar a escova de dentes e movimentá-la na boca (Zarpelon et al., 2019; Baram, Karlsborg & Bakke, 2020).

Quanto mais grave for a doença mais estes pacientes podem precisar da ajuda de familiares ou cuidadores para manter uma boa higiene oral (Zarpelon et al., 2019).

A má higiene oral contribui principalmente para uma maior incidência de cárie, gengivite, periodontite e perda dentária (Baram, Karlsborg & Bakke, 2020; Baram et al., 2021), mas também pode levar ao desenvolvimento de outras patologias, como doenças cardiovasculares e pulmonares (Zarpelon et al., 2019).

As estratégias para melhorar a higiene oral dos doentes parkinsonianos incluem (Auffret et al., 2021):

- Instruções sobre técnicas adequadas de escovagem
- Mudança 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 e que contenha flúor
- Utilizar escovilhões interproximais ou porta-fio para passar fio dentário
- Ter consultas dentárias com intervalos mais curtos

- *Bruxismo e disfunção temporomandibular*

Tanto a rigidez como os tremores que são característicos da DP podem levar ao aparecimento de 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 e o bruxismo noturno (Verhoeff et al., 2022a).

A DTM refere-se a várias condições que afetam a articulação temporomandibular (ATM), os músculos mastigatórios e as estruturas anatômicas que a rodeiam. Pacientes com DTM podem queixar-se de sons nas articulações, desvios da mandíbula, dor orofacial (incluindo cefaleia) e limitações na função mandibular (Choi et al., 2021; Verhoeff et al., 2022b).

Para o tratamento do bruxismo podem ser utilizadas as goteiras, ou toxina botulínica, benzodiazepinas, dopaminérgicos, anticonvulsivantes e antidepressivos (Auffret et al., 2021).

### **3.2.2. Alterações relacionadas com a terapêutica**

- *Xerostomia*

A xerostomia refere-se à sensação anormal de boca seca e é um dos sintomas orais mais comuns da DP, sendo normalmente um efeito colateral de diversos tipos de medicamentos, como é o caso de antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos (como a clozapina), anti-hipertensivos e anti-histamínicos, redução da salivagem ou disfunção do sistema nervoso autónomo (Špiljak et al., 2022).

A saliva é um lubrificante natural que permite a remoção das bactérias e do biofilme da mucosa e dentes, apresentando um papel protetor bastante importante na cavidade oral. Também apresenta uma ação tamponizante que ajuda a controlar o pH oral (Zarpelon et al., 2019).

Desta forma, a xerostomia irá provocar uma redução dos efeitos antibacterianos e de limpeza da saliva, podendo originar várias doenças como a doença periodontal e cárie (Špiljak et al., 2022).

O tratamento da xerostomia inclui métodos tanto farmacológicos como não farmacológicos. Os métodos farmacológicos incluem agonistas colinérgicos (como cloridrato de pilocarpina ou cloridrato de cevimelina) e o ubiquinol (Špiljak et al., 2022).

Os métodos não farmacológicos incluem aumento da ingestão diária de água, mastigar frequentemente pastilha elásticas sem açúcar e que contenham xilitol ou usar diferentes substitutos da saliva (Auffret et al., 2021; Špiljak et al., 2022).

- *Síndrome da boca ardente*

A síndrome da boca ardente (SBA) é um distúrbio oral que provoca a sensação de queimadura e formiguelo na mucosa oral (Choi, Kim & Kho, 2021).

A zona mais afetada é a língua, mas também afeta o palato, mucosas e lábios (Balasubramaniam & Klasser, 2023). A SBA é muitas vezes acompanhada por distúrbios do paladar e xerostomia (Choi, Kim & Kho, 2021).

A desregulação da dopamina e o uso de medicamentos antiparkinsonianos, como a levodopa, podem causar sintomas de queimadura na boca em pacientes com DP (Balasubramaniam & Klasser, 2023).

A SBA pode provocar desconforto, dor e disgeusia, o que pode levar à perda de apetite e consequente perda de peso (Auffret et al., 2021). Em comparação com pessoas saudáveis, os pacientes com SBA relatam normalmente uma maior ansiedade e/ou depressão (Choi, Kim & Kho, 2021).

Alguns medicamentos que podem aliviar a SBA são o clonazepam, ácido alfa-lipóico e antidepressivos sendo que o pramipexol, agonista da dopamina, também demonstrou reduzir os sintomas de SBA (Balasubramaniam & Klasser, 2023).

- *Discinesia*

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

O tratamento mais eficaz para a DIL é a amantadina, um antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) (Kwon et al., 2022).

### **3.3.Resultados**

Foram incluídos 15 artigos, sendo que 11 são estudos transversais, 3 são estudos de coorte e 1 é um estudo clínico randomizado.

A estratégia de pesquisa utilizada levou à identificação de uma ampla gama de problemas de saúde oral em pacientes com DP. Foram selecionados os artigos sobre os problemas de saúde oral em doentes com DP (nomeadamente, higiene oral, doenças periodontais, cáries e estado dentário e protético), bem como sobre fatores associados a estes problemas de saúde oral. Também foram consideradas as publicações que se focaram na dor e disfunção orofacial nestes pacientes, por exemplo, dor orofacial, dor DTM, síndrome da boca ardente, movimentos limitados da mandíbula, força de mordida reduzida, dificuldades mastigatórias, DTM não dolorosa, distúrbios sensoriais e bruxismo.

Para uma melhor compreensão dos estudos selecionados os dados foram categorizados por problemas de saúde oral, de modo a ser mais fácil a sua análise (Tabela 3).

Tabela 3: Características gerais dos estudos incluídos.

<b>Autor /Ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Amostra (Np/Nc)</b>	<b>Idade DP</b>	<b>Estado da doença HY</b>	<b>Severidade da doença MDS UPDRS-III</b>	<b>Duração da doença (anos)</b>	<b>Medicação anti-parksoniana (Sim/Não)</b>	<b>DDEL</b>	<b>Fator(es) da saúde oral</b>
<b>De Araújo et al. (2022)</b>	ET	45/10	68,3±5,7	2,5±1,5	SD	SD	Sim	SD	EDP
<b>Verhoeff et al. (2022)</b>	ET	341/411	65,5±8,4	SD	11,5±7,5	7,0±5,5	SD	SD	HO, EDP, BA
<b>Garcia de la Fuente et al. (2022)</b>	ET	104/106	66,2±9,3	SD	SD	SD	Sim	SD	HO, P, CAR, EDP
<b>Gopalakrishnan et al. (2021)</b>	ET	50/ N/A	[30-60]	SD	SD	SD	SD	SD	CAR, P, BA
<b>John et al. (2021)</b>	ET	32/42	58,4±10,6	SD	SD	SD	SD	SD	HO, P
<b>Lyra et al. (2021)</b>	ET	214/ N/A	66,3±15,6	SD	SD	SD	Sim	SD	EDP
<b>Rozas et al. (2021)</b>	ET	30/30	69,2±9,4	SD	SD	SD	Sim	SD	HO

Abreviaturas -BA: boca ardente; CAR: cáries; DDEL: dosagem diária equivalente de Levodopa; DP: doença de Parkinson; EDP: estado dentário e protético; ET: estudo transversal; HO: higiene oral (frequência e método de escovagem, limpeza interdental e placa bacteriana); HY: escala de Hoehn e Yahr; MLM: movimentos limitados da mandíbula; N/A: não aplicável; Nc: Número de controlos; Np: Número de pacientes com doença de Parkinson; P: doenças periodontais (inclui sangramento, gengivite, profundidade da bolsa, mobilidade e periodontite); SD: Desconhecido.

Tabela 3: (Continuação)

<b>Autor /Ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Amostra (Np/Nc)</b>	<b>Idade DP</b>	<b>Estado da doença HY</b>	<b>Severidade da doença MDS UPDRS-III</b>	<b>Duração da doença (anos)</b>	<b>Medicação anti-parksoniana (Sim/Não)</b>	<b>DDEL</b>	<b>Fator(es) da saúde oral</b>
<b>Fleury et al. (2021)</b>	ET	20/20	62,8	2	15	4,7	Sim	522,5	HO, P, CAR
<b>Garcia et al. (2021)</b>	EC	50/ N/A	68,5±9,1	SD	SD	6,4±5,1	Sim	810±518,1	DO
<b>Baram et al. (2020)</b>	ECR	29/ N/A	[32-72]	2,9±0,4	20,6±4,9	11,7±5,0	SD	SD	HO, EDP, DM, MLM, u-DTM
<b>Baumann et al. (2020)</b>	ET	35/42	62,9±9,8	SD	SD	SD	SD	SD	HO, EDP, u-DTM
<b>Behari et al. (2020)</b>	ET	119/ N/A	64,3±9,6	7,7±5,6	15,9±13,8	2,3±0,9	Sim	SD	DO, DTM, BA
<b>Botelho et al. (2020)</b>	CR	37/ N/A	58,3	SD	SD	SD	Sim	SD	P, EDP

Abreviaturas -BA: boca ardente; CAR: cáries; CR: coorte retrospectivo; DDEL: dosagem diária equivalente de Levodopa; DM: dificuldades em mastigar; DO: dor orofacial; DP: doença de Parkinson; DTM: disfunções temporomandibulares; EC: estudo coorte; ECR: ensaio clínico randomizado; EDP: estado dentário e protético; ET: estudo transversal; HO: higiene oral (frequência e método de escovagem, limpeza interdental e placa bacteriana); HY: escala de Hoehn e Yahr; MLM: movimentos limitados da mandíbula; N/A: não aplicável; Nc: Número de controles; Np: Número de pacientes com doença de Parkinson; P: doenças periodontais (inclui sangramento, gengivite, profundidade da bolsa, mobilidade e periodontite); SD: Desconhecido.

Tabela 3: (Continuação)

<b>Autor /Ano</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Amostra (Np/Nc)</b>	<b>Idade DP</b>	<b>Estado da doença HY</b>	<b>Severidade da doença MDS UPDRS-III</b>	<b>Duração da doença (anos)</b>	<b>Medicação anti-parksoniana (Sim/Não)</b>	<b>DDEL</b>	<b>Fator(es) da saúde oral</b>
<b>Ledwon et al. (2020)</b>	EC	61/32	70,8±8,4	SD	20,0	> 3,0	Sim	SD	HO, P, EDP
<b>Lyra et al. (2020)</b>	ET	20/ N/A	72,3±8,1	2,7	SD	SD	Sim	SD	HO, P, EDP

Abreviaturas - DDEL: dosagem diária equivalente de Levodopa; DP: doença de Parkinson; EC: estudo coorte; EDP: estado dentário e protético; ET: estudo transversal; HO: higiene oral (frequência e método de escovagem, limpeza interdental e placa bacteriana); HY: escala de Hoehn e Yahr; N/A: não aplicável; Nc: Número de controles; Np: Número de pacientes com doença de Parkinson; P: doenças periodontais (inclui sangramento, gengivite, profundidade da bolsa, mobilidade e periodontite); SD: Desconhecido.

### **3.3.1. Higiene oral**

Dos 15 estudos incluídos nesta revisão integrativa apenas 8 relatam as condições de higiene oral (Tabela 4).

Em relação à higiene oral quatro estudos relataram uma menor frequência de escovagem diária em pacientes com DP em comparação com indivíduos saudáveis (Baumann et al., 2020; John et al., 2021; Rozas et al., 2021; Garcia de la Fuente et al., 2022). John et al. (2021) e Garcia de la Fuente et al. (2022) não encontraram diferença estatística, e Baumann et al (2020) não realizaram uma análise estatística. Apenas Fleury et al. (2021) encontrou as mesmas frequências de escovagem para ambos os grupos.

Em relação aos métodos de higiene oral, a maioria dos pacientes com DP ainda usa uma escova de dentes manual (Lyra et al., 2020; Baumann et al., 2020; Garcia de la Fuente et al., 2022). Contudo, Verhoeff et al. (2022) descobriram que a maioria da sua população com DP usava uma escova de dentes elétrica, no entanto, nenhum grupo controle foi incluído neste estudo.

Apenas um estudo encontrou frequências mais baixas de limpeza interdental em pacientes com DP do que em controles (García de la Fuente et al., 2022). No entanto, os outros estudos não mostraram diferença (Rozas et al., 2021), ou nenhuma análise estatística foi realizada (Baumann et al., 2020; Lyra et al., 2020; Verhoeff et al., 2022).

Dos 7 estudos que avaliaram a presença de placa bacteriana, três deles mostraram índices de biofilme significativamente mais elevados, ou maior presença de biofilme, no grupo DP do que no grupo controle (John et al., 2021; Rozas et al., 2021; García- de la Fuente et al., 2022). Um dos estudos não encontrou diferença significativa entre grupos (Fleury et al., 2021).

Resultados semelhantes foram encontrados no comportamento de escovação e limpeza interdental ao comparar pacientes com DP e controles. Além disso, as percentagens ou índices de biofilme foram maiores em pacientes com DP do que nos controles, o que indica, apesar disso, pior higiene oral em pacientes com DP do que em controles.

Tabela 4: Resultados da higiene oral (frequência de escovagem dentária, métodos de escovagem, limpeza interdental e presença de placa bacteriana).

<b>Autor/ Ano</b>	<b>DP</b>	<b>Controlo</b>	<b>p-value</b>
<b>Frequência de escovagem dentária</b>			
Garcia de la Fuente et al. (2022)	2,1 ± 0,9 por dia	2,3 ± 0,8 por dia	N/A
Verhoeff et al. (2022)	72,7% ≥ 2x por dia	N/A	N/A
Fleury et al. (2021)	100% ≥ 1x por dia	100% ≥ 1x por dia	N/A
John et al. (2021)	28,1% 2x por dia	50% 2x por dia	
Rozas et al. (2021)	60% ≥ 2x por dia	73% ≥ 2x por dia	P=0,27
Baumann et al. (2020)	62,8% ≥ 2x por dia	69%	N/A
Lyra et al. (2020)	67,9% ≥ 2x por dia	N/A	N/A
<b>Método de escovagem dentária</b>			
Garcia de la Fuente et al. (2022)	4% escova elétrica	7,6% escova elétrica	N/A
Verhoeff et al. (2022)	78% escova elétrica	N/A	N/A
Baumann et al. (2020)	22,9 % escova elétrica	21,4 % escova elétrica	N/A
Lyra et al. (2020)	25% escova elétrica	N/A	N/A
<b>Utilização de métodos de limpeza interdental</b>			
Garcia de la Fuente et al. (2022)	35%	49%	p≤ 0,05
Verhoeff et al. (2022)	43,2 % escovas interdentárias	N/A	N/A
Rozas et al. (2021)	47% fio dentário	50% fio dentário	P=0,80
Baumann et al. (2020)	8,6%	9,5%	N/A
Lyra et al. (2020)	39%	N/A	N/A
<b>Presença de placa bacteriana</b>			
Garcia de la Fuente et al. (2022)	72,2 ± 22,2 IP	62 ± 25,9 IP	p≤ 0,01
Fleury et al. (2021)	1,3	1,0	P=0,22
John et al. (2021)	3,1 ± 0,8 IOH	1,3 ± 0,4 IOH	p≤ 0,05
Rozas et al. (2021)	1,6 ± 0,13 IOHS	1,0 ± 0,16 IOHS	p≤ 0,01
Baram et al. (2020)	1,1 ± 0,6 HO-ISR	N/A	N/A
Ledwon et al. (2020)	82,9 ± 20,0 IP	N/A	N/A
Lyra et al. (2020)	37,0 ± 29,4 IP	N/A	N/A

Abreviaturas – DP: doentes de Parkinson; HO-ISR: Higiene oral- índice simplificado de resíduos; IOH(-S): Índice de higiene oral (-Simplificado); IP: índice de placa; N/A: não aplicável.

### 3.3.2. Doença periodontal

Dos 15 estudos incluídos nesta revisão integrativa apenas 6 relatam as doenças periodontais (Tabela 5).

Um dos estudos (Fleury et al., 2021) não apresenta diferença significativa no índice de sangramento entre os pacientes com DP e os controlos. Os outros dois estudos (Ledwon et al., 2020; Lyra et al., 2020) não apresentam grupo controlo e por isso não se pode inferir se o índice de sangramento tem diferença significativa entre DP e saudáveis.

Quando se analisa a presença de gengivite, um estudo (John et al., 2021) mostra uma média de índice gengival, ou presença de gengivite, significativamente superior em pacientes com DP do que nos controlos.

Apenas um estudo (Garcia de la Fuente et al., 2022) compara a presença de periodontite entre doentes com DP e controlos sendo o valor encontrado nos doentes com DP de 94,2%. Contudo este valor não apresenta uma diferença estatisticamente significativa em

relação aos controlos. Os outros três estudos (Lyra et al., 2020; Botelho et al., 2020; Gopalakrishnan et al., 2021) apresentam valores elevados de periodontite em doentes com DP mas sem comparação com pacientes saudáveis.

Dois estudos mostraram significativamente mais bolsas ( $\geq 4\text{mm}$ ) ou bolsas profundas em pacientes com DP do que em indivíduos saudáveis (Fleury et al., 2021; John et al., 2021). No estudo de Garcia de la Fuente et al. (2022) não existe diferença entre os valores encontrados apesar de ser ligeiramente superior nos doentes com DP.

Quanto à mobilidade dentária, um estudo mostra significativamente maior mobilidade dentária em pacientes com DP do que no grupo controlo (John et al., 2021). No estudo de Ledwon et al. (2020) não foi incluindo um grupo controlo. Contudo a prevalência de mobilidade dentária é praticamente 100% com cerca de 20% mostrando mobilidade dentária severa.

Tabela 5: Resultados de doenças periodontais (presença de sangramento, gengivite, periodontite, profundidade de bolsa e mobilidade dentária).

Autor/ Ano	DP	Controlo	p-value
<b>Presença de sangramento</b>			
Fleury et al. (2021)	57,9%	51,5%	P=0,73
Ledwon et al. (2020)	46,2% $\pm$ 22,9 IS	N/A	N/A
Lyra et al. (2020)	19,3 $\pm$ 21,1 BoP	N/A	N/A
<b>Presença de gengivite</b>			
Gopalakrishnan et al. (2021)	54%	N/A	N/A
John et al. (2021)	1,5 $\pm$ 0,4 IGM	0,7 $\pm$ 0,2	p $\leq$ 0,05
<b>Presença de periodontite</b>			
Garcia de la Fuente et al. (2022)	94,2%	88,7%	N/A
Gopalakrishnan et al. (2021)	76%	N/A	N/A
Botelho et al. (2020)	54%	N/A	N/A
Lyra et al. (2020)	75%	N/A	N/A
<b>Profundidade de bolsa</b>			
Garcia de la Fuente et al. (2022)	2,9 $\pm$ 1	2,8 $\pm$ 1,2	N/A
Fleury et al. (2021)	11,1 % de PPD > 4 BoP	6,9% de PPD > 4 BoP	P=0,35
John et al. (2021)	2,6 $\pm$ 0,7 PPDS	1,6 $\pm$ 0,4 PPDS	p $\leq$ 0,05
Ledwon et al. (2020)	4,0 $\pm$ 0,9 média PPD	N/A	N/A
Lyra et al. (2020)	2,1 $\pm$ 0,8 média PPD	N/A	N/A
<b>Mobilidade dentária</b>			
John et al. (2021)	59%	16%	p $\leq$ 0,05
Ledwon et al. (2020)	98,4%	N/A	N/A
Lyra et al. (2020)	1,0 $\pm$ 2,0 n° dentes com mobilidade dentária	N/A	N/A

Abreviaturas – BoP: Sangramento à sondagem; DP: doentes de Parkinson; IGM: índice gengival modificado; IS: índice de sangramento; IP: índice de placa; N/A: não aplicável; PPD: profundidade de bolsa de sondagem; PPDS: pontuação de profundidade de bolsa de sondagem.

### 3.3.3. Cáries

Os resultados referentes à presença de cáries estão representados na tabela 6.

Apenas 3 dos estudos fazem referência às cáries em pacientes com DP, como mostrado na tabela 6. Apenas um dos estudos relata uma frequência elevada de cáries (84%) em doentes com DP (Gopalakrishnan et al., 2021). O estudo de Fleury et al. (2021) não encontrou diferença entre ambos os grupos e no estudo de Garcia de la Fuente et al. (2022), apesar de a frequência de cáries ser superior nos doentes com DP a diferença não foi significativa.

Tabela 6: Resultados da presença de cárie.

<b>Autor/ Ano</b>	<b>DP</b>	<b>Controlo</b>	<b>p-value</b>
Garcia de la Fuente et al. (2022)	18,8 ± 7,3 CPOD	17,8 ± 7,7	N/A
Fleury et al. (2021)	10%	10%	N/A
Gopalakrishnan et al. (2021)	84%	N/A	N/A

Abreviaturas – CPOD: dentes cariados, perdidos e obturados DP: doentes de Parkinson.

### 3.3.4. Estado dentário e protético

Os resultados referentes ao estado dentário e protético estão representados na tabela 7.

Três estudos referem um elevado número de dentes ausentes nos pacientes com DP (Lyra et al., 2020; Baram et al., 2020; Garcia de la Fuente et al., 2022). Contudo, só um deles (Garcia de la Fuente et al., 2022) apresenta grupo comparável sendo que a diferença entre ambos não é significativa.

Os estudos que examinam pacientes com DP edêntulos não mostraram diferenças significativas em ser edêntulo e usar próteses (parciais) entre os pacientes com DP e o grupo controlo.

Dois estudos lidaram com o tratamento de implantes para necessidades prótéticas em pacientes com DP (Baumann et al., 2020; Garcia de la Fuente et al., 2022). Baumann et al. (2020) analisaram a diferença de frequências de próteses fixas em pacientes com DP e controlos. Contudo, não houve diferença significativa entre os grupos. Os mesmos resultados foram obtidos por Garcia de la Fuente et al. (2022).

Tabela 7: Resultados do estado dentário e protético.

<b>Autor/ Ano</b>	<b>DP</b>	<b>Controlo</b>	<b>p-value</b>
<b>Número de dentes (ausentes)</b>			
Garcia de la Fuente et al. (2022)	11,8 ± 7,8	10,5 ± 8,2	N/A
Lyra et al. (2021)	9,7 ± 10,4	N/A	N/A
Baram et al. (2020)	25,6 ± 4,4	N/A	N/A
Botelho et al. (2020)	4,2 ± ?	N/A	N/A
Ledwon et al. (2020)	9 (mediana)	N/A	N/A
Lyra et al. (2020)	12 ± 7	N/A	N/A
<b>Ser edêntulo e usar próteses parciais</b>			
Garcia de la Fuente et al. (2022)	29,8% de prótese superior removível	24,6% de prótese superior removível	N/A
De Araújo et al. (2022)	68,9% parcialmente edêntulos	40% parcialmente edêntulos	N/A
Verhoeff et al. (2022)	7,9% parcialmente edêntulos	N/A	N/A
Lyra et al. (2021)	18,2% edêntulos	N/A	N/A
Baumann et al. (2020)	25,7% de prótese superior removível	26,2 % de prótese superior removível	N/A
<b>Implantes</b>			
Garcia de la Fuente et al. (2022)	51,9% prótese fixa	52,3% prótese fixa	N/A
Baumann et al. (2020)	48,6% prótese superior fixa	54,8% prótese superior fixa	N/A
	28,6% prótese inferior fixa	23,8% prótese inferior fixa	

Abreviaturas – DP: doentes de Parkinson; N/A: não aplicável.

### 3.3.5. Dor orofacial

Os resultados referentes à dor orofacial estão representados na tabela 8.

Dois estudos relataram dor não especificada na área orofacial (Behari et al., 2020; Garcia et al., 2021) sendo que nenhum deles incluiu um grupo controlo. Ambos os estudos utilizaram a *King Parkinson's Pain Scale* (KPPS), uma escala de entrevista inter-avaliadora.

Também em relação à dor da ATM, os dois estudos que relatam esta manifestação também não apresentam um grupo controlo logo não é possível verificar se este sintoma é mais prevalente nos pacientes com DP.

Em relação à boca ardente, todos os estudos, exceto Gopalakrishnan et al (2021), utilizaram autorrelatos para a diagnosticar. Descreveram que utilizaram autorrelatos e uma avaliação clínica; no entanto, o tipo de avaliação clínica utilizada não foi esclarecida.

Tabela 8: Resultados para dor orofacial.

<b>Autor/ Ano</b>	<b>DP</b>	<b>Controlo</b>	<b>p-value</b>
<b>Dor orofacial</b>			
Garcia et al. (2021)	2,5 ± 9,6	N/A	N/A
Behari et al. (2020)	14,8%	N/A	N/A
<b>Dor na ATM</b>			
Verhoeff et al. (2022)	14,4%	N/A	N/A
Behari et al. (2020)	6,5%	N/A	N/A
<b>Boca ardente</b>			
Verhoeff et al. (2022)	2,9%	N/A	N/A
Gopalakrishnan et al. (2021)	30%	N/A	N/A
Behari et al. (2020)	4,8%	N/A	N/A

Abreviaturas – DP: doentes de Parkinson; N/A: não aplicável.

### 3.3.6. Disfunções orofaciais

Os resultados referentes às disfunções orofaciais estão representados na tabela 9.

Apenas o estudo de Baram et al. (2020) faz referência a diferentes disfunções mas sem grupo controlo não é possível avaliar se estas são mais prevalentes nos pacientes com DP.

No estudo de Baumann et al. (2020) os resultados entre grupos revelaram, em todos os três estudos, significativamente mais DTM não especificada em pacientes com DP do que em controlos.

Tabela 9: Resultados para as disfunções orofaciais.

<b>Autor/ Ano</b>	<b>DP</b>	<b>Controlo</b>	<b>p-value</b>
<b>Movimentos da mandíbula limitados</b>			
Baram et al. (2020)	49,2 ± 6,9	N/A	N/A
<b>Dificuldades na Mastigação</b>			
Baram et al. (2020)	28,4 ± 13,5	N/A	N/A
<b>DTM inespecifica</b>			
Baram et al. (2020)	3,1 ± 2,0	N/A	N/A
Baumann et al. (2020)	37,1%	2,4%	N/A

Abreviaturas – DP: doentes de Parkinson; N/A: não aplicável.



### 3.4. Discussão

Esta revisão integrativa teve como objetivo fornecer uma revisão abrangente da literatura disponível sobre saúde bucal em DP e avaliar fatores associados a problemas de saúde bucal. No total, foram incluídos 15 estudos. A maioria dos estudos indica que a saúde oral é pior em pacientes com DP do que nos controlos saudáveis. Apenas a prevalência de ser edêntulo ou usar próteses completas não diferiu entre pacientes com DP e controlos saudáveis.

John et al. (2021) encontraram frequências bastante menores de escovagem diária em pacientes com DP em comparação com o grupo controlo. Outros três artigos sobre este tema não relataram diferença entre os dois grupos (Baumann et al., 2020; Fleury et al., 2021; Rozas et al., 2021). Isto contrasta com os outros resultados relatados nesta revisão, mostrando maior presença de biofilme, sangramento, gengivite, periodontite e bolsa mais profundo em pacientes com DP em comparação com controlos.

Uma explicação para este facto poderia ser que, embora os pacientes com DP possam não realizar a higiene oral com menos frequência, eles apresentam mais dificuldades com a escovagem dos dentes e a remoção do biofilme devido aos sintomas motores e não motores. Esta hipótese é apoiada por estudos que relatam uma associação entre doenças relacionadas com a saúde oral e maior duração da doença ou gravidade dos sintomas motores e/ou não motores (Lyra et al., 2020; John et al., 2021).

A maior prevalência de doenças relacionadas à saúde oral em pacientes com DP sugere que se deve dar mais ênfase à prevenção. Os profissionais de saúde oral devem estar cientes de que os doentes com DP nem sempre podem escovar os dentes tão cuidadosamente quanto o necessário, e que deve ser recomendada ajuda individualizada (por exemplo, ajuda de cuidadores ou visitas frequentes a um higienista oral).

Os resultados desta revisão integrativa também sugerem que a periodontite é mais prevalente em pacientes com DP do que em controlos. A doença periodontal é uma das doenças inflamatórias crónicas mais prevalentes na cavidade oral, afetando os tecidos de suporte dos dentes. Sabe-se que maus comportamentos de saúde oral podem desencadear o aparecimento e progressão da doença periodontal (Lyra et al., 2020). Além disso, a periodontite é considerada como polimicrobiana, embora as bactérias gram-negativas desempenhem um papel patogénico significativo (Ledwon et al., 2020). Estas bactérias periodontais produzem endotoxinas, aumentando assim a carga inflamatória e

aumentando os biomarcadores inflamatórios (por exemplo, IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ , proteínas C-reativas e espécies reativas de oxigénio) (Ledwon et al., 2020). Supõe-se que um aumento na produção de biomarcadores inflamatórios esteja associado a danos ou apoptose de células neuronais dopaminérgicas (Ledwon et al., 2020; Lyra et al., 2020). De acordo com esta hipótese, os biomarcadores inflamatórios podem entrar na corrente sanguínea e causar uma resposta inflamatória sistémica, levando subsequentemente a danos nas células neuronais.

A disbiose oral e a inflamação sistémica podem desempenhar um papel no início do desenvolvimento da DP. Fleury et al. (2021) mostraram que os pacientes com DP têm uma ecologia bacteriana oral diferente dos pacientes controlo, apresentando maior quantidade de microbiota oral implicada em cárie dentária e periodontite. Em particular, *Streptococcus mutans* foi encontrado aumentado em pacientes com DP, que demonstrou ser capaz de levar à formação de placas amilóides, podendo desempenhar um papel na produção e agregação de  $\alpha$ -sinucleína e inflamação cerebral. Mais ainda, Fleury et al. (2021) observaram que os níveis de citocinas pró-inflamatórias se encontravam aumentados no líquido crevicular gengival destes pacientes, pelo que a disbiose nesta doença poderia promover ativação imunológica e inflamação sistémica, aumentando assim os processos patogénicos (como desencadear e manter a expressão de  $\alpha$ -sinucleína) e estabelecendo um estado neuroinflamatório crónico (Fleury et al., 2021).

Os resultados desta revisão sugerem também que os pacientes com DP não diferem dos controlos, no que diz respeito ao número de dentes presentes. À partida, isto pode parecer um pouco contraditório com os outros resultados que demonstram pior saúde oral em pacientes com DP do que em controlos. Uma possível explicação para este facto poderia ser que os pacientes com DP evitam as visitas ao dentista, resultando no mesmo número de dentes, mas com mais problemas dentários.

Apesar de existirem estudos que relatam dor orofacial, boca ardente ou disfunções orofaciais não se pode tirar nenhuma conclusão pois estes estudos não apresentam um grupo controlo para comparação. Apenas o estudo de Baumann et al. (2020) verificou que a DTM inespecífica era mais prevalente nos pacientes com DP do que no grupo controlo.

Um comprometimento da função oral pode limitar, por exemplo, atividades sociais como jantar com amigos ou conversas com as pessoas (Verhoeff et al., 2022). Desta forma, é importante desenvolver estratégias para melhorar estas limitações. Devido à

heterogeneidade clínica da DP e à sua natureza progressiva, esta questão é complexa de estudar. No entanto, alguns estudos avaliaram estratégias terapêuticas para reduzir as limitações nos movimentos da mandíbula (por exemplo, fisioterapia, estimulação cerebral profunda ou inserção de uma prótese removível bem ajustada) e mostraram resultados que são promissores (Baram et al., 2020). Assim, a função oral dos pacientes com DP pode ser melhorada e, portanto, a sua qualidade de vida relacionada à saúde oral pode ser melhorada também (Verhoeff et al., 2022).

Numa população de pacientes com DP, alguns problemas de saúde gerais já são conhecidos (por exemplo, perda de peso, declínio cognitivo). Quando a saúde oral se torna mais difícil de gerir, pode ocorrer um risco elevado de estes problemas serem mais prevalentes. Desta forma, os profissionais de saúde oral devem estar cientes dos riscos e ser capazes de explicar as consequências da redução da saúde oral para os pacientes com DP e seus cuidadores. Quando conscientes das consequências, os doentes podem tornar-se mais desejosos de prevenir os riscos e as medidas preventivas podem ajudar a adiar o tratamento conservador, com a vantagem de evitar tratamentos que são difíceis tanto para os profissionais de saúde oral como para os pacientes com DP.



#### **4. Conclusão**

Esta revisão integrativa mostrou que a saúde oral de pacientes com DP é pior do que em pessoas sem a doença. Especificamente, a higiene oral, a saúde periodontal e a prevalência de cárie foram piores em pacientes com DP do que em controlos saudáveis. Para o estado dentário e protético, não foi encontrada diferença. Embora a saúde oral esteja provavelmente subordinada a outros sintomas da DP, ela está positivamente associada à qualidade de vida relacionada à saúde oral e às doenças sistémicas.

Por isso, aconselha-se vivamente a marcação regular de consultas com profissionais de saúde oral e a implementação rigorosa de estratégias preventivas. Além disso, recomenda-se uma abordagem interdisciplinar, para superar dificuldades durante estratégias de prevenção e tratamentos dentários.



## 5. Referências Bibliográficas

- Armstrong, M. J. & Okun, M. S. (2020). Diagnosis and treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA*, 323(6), pp. 548-560. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>
- 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), pp. 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), pp. 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), pp. 1035-1043. <https://doi.org/10.1111/joor.13214>
- 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, pp. 234-241. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2018.09.008>
- Cabreira, V. & Massano, J. (2019). Doença de Parkinson: revisão clínica e atualização [Parkinson's Disease: clinical review and update]. *Acta Médica Portuguesa*, 32(10), pp. 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), pp. 13-24. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.09.014>
- Carles, A., Freysson, A., Perin-Dureau, F., Rubinstenn, G., & Maurice, T. (2024). Targeting N-Methyl-d-Aspartate Receptors in Neurodegenerative Diseases. *Int J Mol Sci*, 25(7), pp. 3733. <https://doi.org/10.3390/ijms25073733>
- 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., Onofrj, M. & Bonanni, L. (2019). A stage-based approach to therapy in Parkinson's disease. *Biomolecules*, 9(8), pp. 388. <https://doi.org/10.3390/biom9080388>
- Cheong, S. L., Federico, S., Spalluto, G., Klotz, K-N., & Pastorin, G. (2019). The current status of pharmacotherapy for the treatment of Parkinson's disease: transition from single-target to multitarget therapy. *Drug Discov Today*, 00(00), pp. 1–15.
- 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), pp. 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), pp. 150-159. <https://doi.org/10.1111/joor.13110>
- 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), pp. 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), pp. 1006. <https://doi.org/10.3390/genes12071006>
- 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), pp. 1360-1374. <https://doi.org/10.1002/mds.29066>
- Dickson D. W. (2018). Neuropathology of Parkinson disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 46(Suppl 1), pp. S30-S33. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.07.033>
- 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), pp. S57-S64. <https://doi.org/10.3233/JPD-202036>
- Ferreira, J. J., Gonçalves, N., Valadas, A., Januário, C., Silva, M. R., Nogueira, L., *et al.* (2017). Prevalence of Parkinson's disease: a population-based study in Portugal. *European Journal of Neurology*, 24(5), pp. 748-750.
- Hayes M. T. (2019). Parkinson's disease and Parkinsonism. *The American Journal of Medicine*, 132(7), pp. 802-807. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.03.001>
- Isaacson, J., Patel, S., Torres-Yaghi, Y. & Pagán, F. (2020). Sialorrhea in Parkinson's disease. *Toxins*, 12(11), pp. 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), pp. 795-808. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-322338>
- 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), pp. 3736. <https://doi.org/10.3390/cells11233736>
- 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), pp. 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), pp. 391-400. <https://doi.org/10.1007/s40120-021-00237-4>
- 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), pp. 488-500. <https://doi.org/10.1111/joor.13443>
- 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), pp. 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, pp. 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, pp. 110.
- Reich, S. G. & Savitt, J. M. (2019). Parkinson's Disease. *The Medical Clinics of North America*, 103(2), pp. 337-350. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.014>
- Rozas, N. S., Tribble, G. D. & Jeter, C. B. (2021). Oral factors that impact the oral microbiota in Parkinson's disease. *Microorganisms*, 9(8), pp. 1616. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9081616>
- Simon, D. K., Tanner, C. M. & Brundin, P. (2020). Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics, and Pathophysiology. *Clinics in Geriatric Medicine*, 36(1), pp. 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), pp. 320-326. <https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.02.19>
- Tolosa, E., Garrido, A., Scholz, S. W. & Poewe, W. (2021). Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *The Lancet. Neurology*, 20(5), pp. 385-397. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00030-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00030-2)
- Umemoto, G. & Furuya, H. (2020). Management of Dysphagia in patients with Parkinson's disease and related disorders. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*, 59(1), pp. 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, pp. 9315285. <https://doi.org/10.1155/2018/9315285>
- Verhoeff, M. C., Koutris, M., Berendse, H. W., van Dijk, K. D. & Lobbezoo, F. (2022a). 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), pp. e052329. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052329>
- Verhoeff, M. C., Koutris, M., Tambach, S., Eikenboom, D., de Vries, R., Berendse, H. W., van Dijk, K. D. & Lobbezoo, F. (2022b). Orofacial pain and dysfunction in patients with Parkinson's disease: A scoping review. *European Journal of Pain*, 26(10), pp. 2036-2059. <https://doi.org/10.1002/ejp.2031>
- 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), pp. 26-38. <https://doi.org/10.1111/ger.12628>

- Zarpelon, C., Stahl Melchiors, 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), pp. 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), pp. 35-41. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.09.001>