



Universidade Federal do Rio de Janeiro
Faculdade de Odontologia

Raquel de Oliveira Araújo

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA DE ALZHEIMER:
ESTUDO CASO-CONTROLE**

Rio de Janeiro
2019

Raquel de Oliveira Araújo

**ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA DE ALZHEIMER:
ESTUDO CASO-CONTROLE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia (Periodontia), Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do Grau de Mestre em Odontologia (Periodontia).

Orientadores: Prof. Dr. Jônatas Caldeira Esteves

Prof. Dr. Eduardo Jorge Feres Filho

Rio de Janeiro

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Araújo, Raquel de Oliveira

Associação entre periodontite e doença de Alzheimer: estudo caso-controle/ Raquel de Oliveira Araújo – Rio de Janeiro: UFRJ/FO, 2019.

57 f total de folhas

Orientadores: Jônatas Caldeira Esteves e Eduardo Jorge Feres Filho

Dissertação (Mestrado)- Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Odontologia, Programa de Pós-graduação em Odontologia (Periodontia), 2019.

Referências bibliográficas: f. 40- 44.

1. Doença de Alzheimer 2. Demência 3. Periodontite 4. Periodontite crônica
5. Qualidade de vida 6. Saúde Bucal – Tese. I. Esteves, Jônatas Caldeira II.
UFRJ, Faculdade de Odontologia, Mestrado em Odontologia (Periodontia).
III. Título

FOLHA DE APROVAÇÃO

Raquel de Oliveira Araújo

Associação entre periodontite e Doença de Alzheimer: estudo caso-controle

Dissertação de Mestrado submetido ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia (Periodontia), Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Odontologia (Periodontia).

Aprovada em: _____

Anna Thereza Thomé Leão (Presidente da Banca examinadora), DSc (Odontologia Social), Faculdade de Odontologia da UFRJ

Ana Paula Vieira Colombo (Membro da Banca examinadora), DMSc (Biologia Oral), Instituto de Microbiologia Paulo de Góes da UFRJ

Valeska Marinho Rodrigues (Membro da Banca examinadora), DSc (Psiquiatria), Instituto de Psiquiatria da UFRJ

Jônatas Caldeira Esteves (Orientador), DMSc (Implantodontia), Faculdade de Odontologia da UFRJ

Eduardo Jorge Feres Filho (Orientador), DSc (Biologia Oral), Faculdade de Odontologia da UFRJ

O presente trabalho foi realizado no Centro de Doenças de Alzheimer e outras Desordens Mentais na Velhice, Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro e na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro sob a orientação dos professores Jônatas Caldeira Esteves e Eduardo Jorge Feres Filho.

“A academia não é o paraíso. Mas o aprendizado é um lugar onde o paraíso pode ser criado. A sala de aula, com todas as suas limitações, continua sendo um ambiente de possibilidades. Nesse campo de possibilidades temos a oportunidade de trabalhar pela liberdade, de exigir de nós e dos nossos camaradas uma abertura da mente e do coração que nos permita encarar a realidade ao mesmo tempo em que, coletivamente, imaginamos esquemas para cruzar fronteiras, para transgredir. Isso é a educação como prática da liberdade.”

Bell Hooks

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Deus e aos meus ancestrais que me permitiram ser a continuidade de suas raízes. Aos meus amores: Leda, João, Raul, Pedro e minhas leais e eternas amizades. A cada família que cedeu seu tempo para contribuir com o estudo e que, ao cedê-lo, deixou marcas memoráveis no meu ser. Vocês são a definição de amor.

AGRADECIMENTOS

Em especial a Deus e aos meus ancestrais por toda proteção e oportunidade de evolução.

Nessa caminhada continuo aprendendo sobre cuidado, amor, luta, escuta e respeito.

À minha mãe Leda, por me lembrar todos os dias a potência do amor. Seu retorno aos estudos reforçou em mim a experiência do aprendizado como revolução. Ao meu pai João, por toda dedicação à nossa proteção e pelo cuidado em nos ensinar a viver com a leveza de quem cresceu sob um teto escasso de riqueza material, mas farto de sossego e afeto. Ao meu insubstituível irmão Raul, por ter me dado a mão desde criança e nunca tê-la largado nesse constante processo de libertação através da educação. Também, por nunca ter me permitido esquecer que todos os esforços são recompensados, ainda que a recompensa não venha sob a forma que esperávamos. Eu existo por causa de vocês. Eu sigo por nós. Espero que olhem para trás e sintam que os sacrifícios valeram a pena.

Ao meu grande parceiro, amor e fonte de inspiração, Pedro, por todo carinho, cuidado e incentivo. Por ser asas e não âncora. Por compartilhar comigo o silêncio e os vendavais. Por todo apoio no meu processo de ressignificação e reencontro comigo mesma e com a minha vida profissional.

Às minhas leais e eternas amigas: Jasmine, Lorraine, Milena, Bruna, Nina e Ayla. O Colégio Pedro II, muito além dos ensinamentos, me presenteou com amigas que levarei por toda a vida com muito zelo, carinho, amor e admiração. Sigo apaixonada e orgulhosa pelas mulheres que nos tornamos.

À Carol, pela parceria e troca de conhecimentos. Pela renovação constante da esperança na vida acadêmica.

A toda a equipe de professores do Departamento de Periodontia, especialmente aos professores Eduardo, Anna Thereza e Germano, por todos os ensinamentos, paciência e pela oportunidade de me debruçar sobre um tema tão intenso para mim.

Às famílias que aceitaram participar da pesquisa e compartilhar suas histórias, angústias, medos e experiências. Que me permitiram dividir meus conhecimentos sobre saúde bucal, mas, sobretudo, me ensinaram muito sobre amor e altruísmo.

À equipe do CDA/IPUB, pelo acolhimento, paciência e ensinamentos compartilhados.

Aos professores que passaram pela minha (trans)formação ao longo dos anos e me mostraram, na prática, que a sala de aula pode ser um ambiente de possibilidades. Espero poder representar para os meus futuros alunos o que vocês representam para mim e colaborar para que eles se sintam sempre reenergizados para aprender e reaprender.

Ao meu orientador, Jônatas Caldeira Esteves, pela concordância em me orientar.

Aos companheiros de turma de mestrado, pela convivência e pelas trocas.

À minha aluna de iniciação científica, Melissa Uchoa, pela colaboração com a coleta de dados e pelas conversas com brilho nos olhos sobre o futuro profissional. Desejo que esse mesmo brilho permaneça exatamente onde está e te conduza à realização dos seus sonhos.

A todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente para que este trabalho acontecesse, meus sinceros agradecimentos.

À CAPES pelo apoio financeiro durante meu período de formação como mestre.

RESUMO

ARAÚJO, Raquel de Oliveira. ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA DE ALZHEIMER: ESTUDO CASO-CONTROLE. Rio de Janeiro, 2019. Dissertação (Mestrado em Odontologia - Periodontia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Doença de Alzheimer (DA) é uma condição crônica neurodegenerativa responsável por 50% a 60% dos casos de demência. O presente estudo caso-controle pareado teve como objetivo testar a hipótese de que a periodontite está associada com a DA. Este estudo foi aprovado pelos CEPs do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (CAAE 81079417.4.0000.5257) e do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro ([UFRJ] CAAE 81079417.4.3001.5263). Exames clínicos bucais e entrevista sobre autopercepção da saúde bucal (questionário *Geriatric Oral Health Assessment Index*, GOHAI) foram realizados e dados sociodemográficos foram coletados por um único investigador (ROA), treinado e calibrado, de pacientes ambulatoriais com DA leve a moderada (casos, N=50) e de seus cuidadores familiares (controles, N=52) no Instituto de Psiquiatria da UFRJ, no período de maio de 2018 a janeiro de 2019. Variáveis com distribuição normal (idade e percentual de placa visível) foram comparadas entre grupos pelo teste T de Student. O teste de Mann-Whitney e o qui-quadrado foram usados para variáveis com distribuição assimétrica (PBS, NCI, percentual de cálculo e sangramento à sondagem, gênero, renda, educação, número de dentes, fumo, presença de periodontite crônica e pontuação do GOHAI). A associação entre as variáveis periodontite crônica, $PBS \geq 5\text{mm}$ e $NCI \geq 5\text{mm}$ com a DA foi testada no modelo de regressão logística com equações de estimativas generalizadas. Os casos apresentaram menos dentes do que os controles ($11,5 \pm 6,1$ vs. $20,8 \pm 6,0$, $p < 0,001$), PBS mais elevadas ($3,4 \pm 1,4$ vs. $2,4 \pm 0,5$, $p < 0,001$) e NCI maiores ($4,6 \pm 1,8$ vs. $3,1 \pm 0,1$, $p < 0,001$). Além disso, os mesmos apresentaram porcentagens superiores de sítios com IPV, cálculo e SAS às dos controles ($72,2 \pm 2,7$ vs. $16,7 \pm 2,1$, $p < 0,001$; $53,3 \pm 3,6$ vs. $9,5 \pm 1,7$, $p < 0,001$ e $57,1 \pm 3,2$ vs. $15,4 \pm 1,5$, $p < 0,001$; respectivamente). O grupo caso apresentou maior média de pontuação no GOHAI ($32,6 \pm 2,8$ vs. $30,0 \pm 3,8$, $p < 0,001$). A análise de regressão logística indicou que a periodontite crônica é a variável com maior probabilidade de estar associada com a DA (OR = 6,61, $p < 0,001$). A periodontite parece estar associada com a DA. No entanto, devido ao desenho do estudo, não é possível estabelecer uma relação de causa-efeito entre as doenças.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Demência; Periodontite; Periodontite Crônica; Qualidade de Vida; Saúde Bucal.

ABSTRACT

ARAÚJO, Raquel de Oliveira. ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA DE ALZHEIMER: ESTUDO CASO-CONTROLE. Rio de Janeiro, 2019. Dissertação (Mestrado em Odontologia - Periodontia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative chronic condition responsible for 50% to 60% of all dementia cases. The goal of this study was to test the hypothesis that periodontitis is associated with AD. This study was approved by both the Ethics Committees of the Institute of Psychiatry (CAAE 81079417.4.3001.5263) and of the Clementino Fraga Filho University Hospital (CAAE 81079417.4.0000.5257) at the Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ) and, to participate, each subject signed an informed consent form. Clinical oral examinations and interview on self-perceived oral health status (Geriatric Oral Health Assessment Index [GOHAI] questionnaire) were carried out and socio-demographic data were collected by a single, trained and calibrated, investigator (ROA) from outpatients with mild to moderate AD (cases, N=50) and from their family caregivers (controls, N=52) at the Psychiatric Institute of the UFRJ, from May 2018 to January 2019. Full-mouth periodontal examination including measurements of probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), bleeding on probing (BOP), supragingival plaque (PI) and calculus (CA) was performed. Significance of differences between groups were sought by Chi-square, Student's T or the Mann-Whitney test. The association between the variables chronic periodontitis, $PD \geq 5\text{mm}$ and $CAL \geq 5\text{mm}$ was tested in a generalized estimating equations logistic regression model. Cases had fewer teeth than controls (11.5 ± 6.1 vs. 20.8 ± 6.0 , $p < 0.001$), deeper PD (3.4 ± 1.4 vs. 2.4 ± 0.5 , $p < 0.001$) and greater CAL (4.6 ± 1.8 vs. 3.1 ± 0.1 , $p < 0.001$). Also, cases had superior percentage of sites with PI, calculus and BOP than controls (72.2 ± 2.7 vs. 16.7 ± 2.1 , $p < 0.001$; 53.3 ± 3.6 vs. 9.5 ± 1.7 , $p < 0.001$ and 57.1 ± 3.2 vs. 15.4 ± 1.5 , $p < 0.001$; respectively). Cases had greater GOHAI scores than controls (32.6 ± 2.8 vs. 30.0 ± 3.8 , $p < 0.001$). The logistic regression analyses indicated that chronic periodontitis is the variable most likely associated with AD (OR = 6.61, $p < 0.001$). Periodontitis seems to be associated with AD. However, the study design does not allow the establishment of a cause-effect relationship.

Keywords: Alzheimer Disease; Dementia; Periodontitis; Chronic Periodontitis; Quality of Life; Oral Health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | |
|--|----|
| Figura 1. Fluxograma do estudo..... | 25 |
|--|----|

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Dados sociodemográficos | 25 |
| Tabela 2. Comparação dos parâmetros periodontais entre os grupos..... | 27 |
| Tabela 3. Comparação das médias das dimensões do GOHAI entre os grupos..... | 27 |
| Tabela 4. Resumo dos resultados da análise de regressão logística em pacientes com Doença de Alzheimer..... | 28 |
| Tabela 5. Resumo dos resultados da análise de regressão logística em pacientes com CDR2..... | 28 |

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAP – *American Academy of Periodontology*
CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CDA – Centro de Doenças de Alzheimer e outras Desordens Mentais na Velh
CDC – *Center for Disease control and prevention*
CDR – *Clinical Dementia Rating*
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
DA – Doença de Alzheimer
DP – Doenças Periodontais
DSM – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
E.J.F.F. – Eduardo Jorge Feres Filho
GOHAI – *Geriatric Oral Health Assessment Index*
HUFCC – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
ICC – Coeficiente de correlação intraclasse
IgG – Imunoglobulina G
IPV – Índice de Placa Visível
IPUB – Instituto de Psiquiatria
M.C.U.G. – Melissa Cossich Uchoa Gomes
MEEM – Mini Exame do Estado Mental
NCI – Nível Clínico de inserção
OR – *Odds ratio*
PBS – Profundidade de bolsa à sondagem
PPA – Proteína precursora amilóide
R.O.A. – Raquel de Oliveira Araújo
SAS – Sangramento à sondagem
SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*
TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF α – Fator de Necrose Tumoral α
UFRJ – Universidade Federal do Rio de Janeiro

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| RESUMO..... | ix |
| ABSTRACT..... | x |
| LISTA DE ILUSTRAÇÕES..... | xi |
| LISTA DE TABELAS E QUADROS..... | xii |
| LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS..... | xiii |
| 1. INTRODUÇÃO..... | 17 |
| 2. PROPOSIÇÃO..... | 20 |
| 3. MATERIAIS E MÉTODOS..... | 21 |
| 3.1 Desenho do estudo e planejamento amostral..... | 21 |
| 3.2 Cálculo do tamanho amostral..... | 21 |
| 3.3 Critérios de inclusão..... | 21 |
| 3.4 Critérios de exclusão..... | 21 |
| 3.5 Considerações éticas..... | 22 |
| 3.6 Calibração..... | 22 |
| 3.7 Parâmetros periodontais..... | 22 |
| 3.8 Diagnóstico de doença periodontal..... | 23 |
| 3.9 Diagnóstico de doença de Alzheimer..... | 23 |
| 3.10 Qualidade de vida..... | 23 |
| 3.11 Análise estatística..... | 24 |
| 4. RESULTADOS..... | 25 |
| 5. DISCUSSÃO..... | 31 |
| 6. CONCLUSÃO..... | 39 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 40 |
| ANEXO I..... | 45 |
| ANEXO II..... | 48 |
| ANEXO III..... | 51 |
| ANEXO IV..... | 53 |
| ANEXO V..... | 55 |
| ANEXO VI..... | 56 |
| ANEXO VII..... | 57 |

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição crônica, neurodegenerativa e, atualmente, responsável por cerca de 50 a 60% dos casos de demência (PATTERSON, 2018). Clinicamente, o quadro de demência é caracterizado pelo declínio de memória, linguagem, solução de problemas e habilidades cognitivas que afetam as atividades diárias e a autonomia para gerir a própria vida. No que tange sua fisiopatologia, compreende-se que os mecanismos particulares da DA podem envolver, principalmente, o acúmulo progressivo de peptídeos beta-amilóide não solúveis. Estes, por sua vez, agrupam-se em placas e oligômeros ao redor dos neurônios. Dentro dos neurônios formam-se emaranhados neurofibrilares através da hiperfosforilação da proteína tau (BALLARD *et al.*, 2011; VILLEMAGNE *et al.*, 2013; MASTERS *et al.*, 2015;). Em contrapartida, há ainda muitos questionamentos acerca da DA, incluindo a razão da progressão rápida em alguns indivíduos, além de como atuar na prevenção, na redução da progressão ou na paralisação da mesma (MARCUS, MENA & SUBRAMANIAM, 2014).

Mundialmente, há cerca de 50 milhões de pessoas vivendo com demência e esse número tende a mais do que triplicar no ano de 2050 (PATTERSON, 2018). Atualmente, o custo mundial da doença é de aproximadamente 1 trilhão de dólares, com previsão de dobrar no ano de 2030, o que representaria um impacto preocupante sobre a saúde pública. No Brasil, uma parcela de cerca de 7% da população apresenta diagnóstico de demência (FAGUNDES, 2011). Tratamentos diversos dessa patologia visam a administração de alguns de seus sintomas e a melhoria de habilidades cognitivas e da qualidade de vida dos indivíduos afetados, porém apenas alguns destes conseguem de fato estes benefícios. Diante desse contexto, a prevenção e a redução de danos ganham destaque no processo de escolha das intervenções a serem realizadas nesses pacientes. Infecções periféricas e inflamações crônicas de baixa intensidade parecem exercer influência na etiologia das demências (RIVIERE, 2002; MIKLOSSY, 2011; OLSEN&SINGHRAO, 2015). Isso corrobora a hipótese de que a elevação da carga inflamatória sistêmica por bactérias orais e seus produtos está relacionada com o início e/ou progressão da DA.

Doenças periodontais (DP) são condições biofilme-dependentes que, fortemente influenciadas pela dose infectiva bacteriana, desencadeiam um conjunto de respostas imuno-inflamatórias responsáveis por danificar o tecido periodontal de proteção (gengiva) e o de sustentação (osso alveolar, ligamento periodontal e cimento). A associação dos fatores bacterianos de virulência com a consequente resposta inflamatória do hospedeiro pode levar a

danos irreversíveis no tecido periodontal e, em estágios avançados, ocasionar a perda do elemento dentário (SOCRANSKY & HAFFAJEE, 1992; PAPAPANOU & SUSIN, 2017).

O papel exercido pelas doenças periodontais na saúde sistêmica é amplamente estudado há anos (SCANNAPIECO, 1998; FRIEDEWALD *et al.*, 2009; HAJISHENGALLIS, 2015). As evidências disponíveis propõem associação das doenças periodontais com complicações cardiovasculares e respiratórias, diabetes e, mais recentemente, DA (FERES *et al.*, 2016; KAMER *et al.*, 2008; NOBLE *et al.*, 2014). Os mecanismos propostos para a relação com essa última incluem efeitos diretos gerados pela bacteremia e pela endotoxemia, invasão bacteriana via nervo trigêmeo e elevação nos níveis de citocinas pró-inflamatórias circulantes (MIKLOSSY, 2011; SPARKS STEIN *et al.*, 2012; SINGHRAO *et al.*, 2015; SOCHOCKA *et al.*, 2017).

Alguns estudos obtiveram resultados promissores para a compreensão da relação entre DA e DP, principalmente a periodontite crônica. Antígenos espécie-específicos de *Treponema pectinovorum* e *Treponema socranskii* foram detectados em níveis significativamente elevados no córtex cerebral, no gânglio do nervo trigêmeo e no hipocampo de cérebros humanos afetados pela DA, em análise pós-morte. Isso sugere que esses microrganismos, tipicamente bucais, podem alcançar o cérebro via nervo trigêmeo e contribuir para a patogênese da DA (RIVIERE *et al.*, 2002). A frequência de espiroquetas é significativamente maior em cérebros com DA, especialmente as espécies orais de *Treponema* e de *Borrelia burgdorferi*, detectados através de PCR e anticorpos espécie-específicos (MIKLOSSY, 2011). A gingipaína, produzida pelo *Porphyromonas gingivalis*, mostrou-se neurotóxica *in vivo* e *in vitro*, pois danifica a proteína tau, necessária para o funcionamento adequado dos neurônios (DOMINY *et al.*, 2019). É pertinente considerar a capacidade dos microrganismos envolvidos na periodontite de invadir uma multiplicidade de células e também escapar da resposta do hospedeiro (LEIRA *et al.*, 2017). Ainda, foi demonstrado que pacientes com DA apresentam maior número de testes positivos para o anticorpo IgG contra microrganismos periodontais, bem como elevados índices de TNF- α (KAMER *et al.*, 2009). Há evidências também, de que a presença de doenças periodontais está relacionada com um aumento de cerca de seis vezes no declínio cognitivo do idoso com demência (IDE *et al.*, 2016).

Limitar a quantidade de patógenos possivelmente envolvidos na relação entre doenças periodontais e DA reflete a exclusão de outros potencialmente capazes de contribuir para essa associação patológica (SOCRANSKY, HAFFAJEE & SMITH, 2004). Há ainda necessidade de investigação sobre composição e diversidade do biofilme dental na DA, em suas diferentes

fases, haja vista a possibilidade dos microrganismos envolvidos exercerem importante função na iniciação e progressão dessa doença (MIKLOSSY, 2011; OLSEN & SINGHRAO, 2015; LEIRA *et al.*, 2017).

Apesar da compreensão do impacto das doenças periodontais sobre a saúde sistêmica dos indivíduos, ainda é notória a abordagem das mesmas como doenças silenciosas, partindo do princípio que os indivíduos acometidos podem conviver com poucos sintomas. Ater-se exclusivamente ao exame clínico que considera parâmetros clássicos, como profundidade de bolsa à sondagem e nível clínico de inserção, é preterir o impacto que as doenças periodontais podem ter sobre o bem-estar dos indivíduos (BUSET *et al.*, 2016). Existe uma relação dose-resposta entre as características clínicas das doenças periodontais e a percepção do indivíduo sobre sua qualidade de vida, fato que reforça a importância de agregar a avaliação sobre qualidade de vida quando são abordadas as doenças periodontais (BUSET *et al.*, 2016; EBERSOLE *et al.*, 2017). A avaliação da qualidade de vida dos indivíduos com DA é mais um desafio, haja vista a dificuldade da pessoa reconhecer as próprias limitações cognitivas, o que leva a uma superestimação da sua qualidade de vida. Neste sentido, a compreensão da melhora na qualidade de vida das famílias afetadas pela DA tange, principalmente, a evolução na execução das atividades diárias e a redução da agitação do idoso acometido pela doença, com consequente redução do estresse do cuidador (MASTERS, 2015).

Considerando a possibilidade da periodontite crônica atuar como fator de risco para a DA, fator esse modificável, compreende-se a necessidade de investigar intensamente essa relação para nortear as práticas assistenciais e políticas públicas direcionadas ao tema.

2. PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente estudo é testar a hipótese de que a periodontite tem associação com a Doença de Alzheimer.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo e planejamento amostral

Estudo observacional do tipo caso-controle pareado, em relação a gênero e idade, realizado no período de maio de 2018 a janeiro de 2019. A unidade de amostragem foi o Centro de Doenças de Alzheimer e outras Desordens Mentais na Velhice do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CDA/IPUB). A amostragem por conveniência foi aplicada haja vista o pareamento dos grupos e a necessidade de convidar pacientes e cuidadores nos dias de consulta, a fim de não gerar custos e mais desgaste físico para os mesmos.

3.2 Cálculo do tamanho amostral

O cálculo do tamanho amostral foi realizado considerando o desenho do estudo, a proporção de expostos (periodontite crônica) de 20% entre os controles e de 60% entre os casos, o nível de significância de 1% e o teste de hipótese unicaudal com poder de 95%. Em consequência, o número gerado foi de 42 participantes para cada grupo.

3.3 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão para o grupo caso abrangeram todos os indivíduos com diagnóstico de Doença de Alzheimer possível ou provável de acordo com o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) (APA, 2000), em tratamento no Centro de Doenças de Alzheimer da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CDA/UFRJ). A avaliação diagnóstica foi realizada pela equipe médica capacitada do local. Apenas aqueles com os graus leve ou moderado da DA foram incluídos, de acordo com o *Clinical Dementia Rating* (CDR = 1 ou 2) e com o Mini Exame do Estado Mental (MEEM ≥ 13) e que fossem capazes de fornecer o consentimento livre e esclarecido para participar da pesquisa. Não foram incluídos pacientes com histórico de traumatismo cranioencefálico, abuso de álcool, epilepsia, afasia, outros transtornos mentais sobrepostos ou quaisquer problemas sistêmicos não controlados, como diabetes e hipertensão.

O grupo controle incluiu os cuidadores dos idosos que concordassem em participar do estudo e que apresentassem idade e gênero pareáveis com as do grupo caso.

3.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os indivíduos com hipertensão arterial e/ou diabetes mellitus não controlados, com outros transtornos neurológicos, dependentes químicos e de álcool, aqueles que se submeteram a tratamento periodontal nos últimos seis meses, aqueles que utilizaram antibiótico nos últimos seis meses, além dos que não forneceram consentimento para participar da pesquisa.

3.5 Considerações éticas

Os indivíduos elegíveis para o estudo foram convidados a participar, informados da natureza do estudo e seus potenciais riscos e benefícios. Aqueles que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O presente protocolo de pesquisa foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro / HUCFF-UFRJ (81079417.4.0000.5257) e do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro/ IPUB – UFRJ (81079417.4.3001.5263). Os participantes de pesquisa, de ambos os grupos, identificados com doenças periodontais foram encaminhados para a Faculdade de Odontologia para receber tratamento adequado.

3.6 Calibração

A calibração foi realizada através da sondagem de boca inteira de um paciente em dois momentos. O segundo exame foi feito pela mesma examinadora (ROA) uma semana após o primeiro, visando a intracalibração dos parâmetros clínicos periodontais de profundidade de bolsa e nível clínico de inserção. As condições dos exames de calibração foram exatamente iguais às dos exames para coleta de dados.

3.7 Parâmetros periodontais

Os exames foram conduzidos durante o período de Abril de 2018 a Janeiro de 2019, em maca com cabeceira reclinável, em sala disponibilizada no CDA/UFRJ, por uma examinadora treinada e calibrada (ROA). Uma aluna de iniciação científica (MCUG) da Faculdade de Odontologia da UFRJ auxiliou na anotação dos dados. Uma sonda do tipo Carolina do Norte (Hu-Friedy®, Chicago, IL, USA) foi utilizada para a obtenção dos parâmetros clínicos periodontais. Foi utilizada uma lanterna de cabeça com 3 leds para melhor visualização das áreas examinadas. O exame teve duração máxima de 40 minutos e consistiu na medição dos parâmetros periodontais em todos os seis sítios (ângulo disto-vestibular [DV],

face vestibular [V], ângulo méso-vestibular [MV], ângulo méso-palatino [MP] ou méso-lingual [ML], face palatina [P] ou lingual [L] e ângulo disto-palatino [DP] ou disto-lingual [DL]) de todos os dentes, com exceção dos terceiros molares. Os parâmetros avaliados, foram: registros dicotomizados da presença de biofilme dental supragengival (IPV) (AINAMO & BAY, 1975), cálculo dental (C) e sangramento à sondagem (SAS), além da mensuração do nível clínico de inserção (NCI) e da profundidade de bolsa à sondagem (PBS) em milímetros (AINAMO & BAY, 1975; ARMITAGE, 1995). A PBS foi registrada da margem gengival ao fundo do sulco gengival ou bolsa periodontal (ARMITAGE, 1995). A medida do NCI correspondeu à distância da junção cimento-esmalte ao fundo do sulco gengival ou bolsa periodontal. A ausência ou presença de biofilme visível, de cálculo dental e de sangramento à sondagem (SAS) foi registrada com escore 0 ou 1, respectivamente (AINAMO & BAY, 1975). O SAS foi determinado em até 30 segundos após a sondagem do sulco/bolsa periodontal.

3.8 Diagnóstico de doença periodontal

O diagnóstico de doença periodontal foi efetuado após a realização dos exames descritos, seguindo classificação estabelecida pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), em conjunto com a *American Academy of Periodontology* (AAP). A periodontite foi detectada quando havia, pelo menos, 2 sítios interproximais com PBS \geq 5 mm e NCI \geq 4mm, em dentes diferentes não contíguos (EKE *et al.*, 2012).

3.9 Diagnóstico de Doença de Alzheimer

O diagnóstico de Doença de Alzheimer foi realizado pela equipe médica do Centro de Doenças de Alzheimer e outras Desordens Mentais na Velhice do Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CDA/IPUB), cumprindo os critérios estabelecidos pelo *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) (APA, 2000).

3.10 Qualidade de vida

A avaliação da qualidade de vida dos participantes foi realizada através do *Geriatric Oral Health Assessment Index* (GOHAI). Este instrumento foi aplicado sob a forma de entrevista e é composto por 12 questões que contemplam três domínios da qualidade de vida relacionada à saúde bucal: função física (alimentação, fala e deglutição), dor ou desconforto e função psicossocial (aparência, relação social). As perguntas do índice GOHAI apresentam

três possíveis respostas: “sempre”, “algumas vezes” ou “nunca”. São atribuídos escores para cada opção e, quanto mais alto o valor total, melhor a percepção do idoso sobre sua condição bucal. A análise dos resultados obtidos foi feita através do método aditivo. Os escores até 30 classificam a autopercepção de qualidade de vida relacionada à saúde bucal como baixa, moderada de 31 a 33 pontos e de 34 para cima, elevada (ATCHINSON & DOLAN, 1990; DE SOUZA *et al.*, 2010). Com o propósito de reduzir ou contornar o impacto da demência sobre as respostas dadas, algumas estratégias (EGAN *et al.*, 2010) foram assumidas: limitar a pontuação mínima do MEEM para ≥ 13 , considerando a baixa escolaridade que também se relaciona com a baixa pontuação no exame, atentar para a forma de ler as perguntas, de maneira a, calmamente e repetidamente, mencionar as opções de resposta. A escolha do questionário, por si só, também representa uma estratégia, sob a perspectiva do baixo grau de complexidade das questões e da curta extensão do mesmo.

3.11 Análise estatística

A entrada de dados em planilha eletrônica foi feita pela investigadora principal (RA) e conferida por outro (EJFF). Além disso, a entrada de dados foi testada contra erros durante todo esse processo. As análises estatísticas, bem como o arquivamento de dados, foram realizadas com o programa estatístico SPSS versão 21 (IBM, São Paulo, SP, Brazil). Dados contínuos coletados da boca toda (máximo de 168 sítios, PBS e NCI) foram computados como médias ou medianas para cada paciente e dentro de cada grupo. Dados categóricos (sangramento à sondagem, biofilme, cálculo) foram registrados como ausentes ou presentes (0 ou 1, respectivamente) e suas frequências foram transformadas em médias ou medianas para cada paciente/grupo. Variáveis com distribuição normal (idade e percentual de placa visível), confirmada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, foram comparadas entre grupos pelo teste T de Student. O teste de Mann-Whitney e o qui-quadrado foram usados para variáveis com distribuição assimétrica (PBS, NCI, percentual de cálculo e sangramento à sondagem, gênero, renda, educação, número de dentes, fumo, presença de periodontite crônica e pontuação do GOHAI). A associação entre as variáveis periodontite crônica, $PBS \geq 5\text{mm}$ e $NCI \geq 5\text{mm}$ com a DA foi testada no modelo de regressão logística com equações de estimativas generalizadas. Para todas as análises o nível de significância foi estabelecido em 5%.

4. RESULTADOS

O resultado da calibração da examinadora indicou um coeficiente de correlação intraclassa (ICC) de 0,84 para profundidade de bolsa à sondagem e de 0,91 para o nível clínico de inserção.

A figura 1 descreve o fluxograma do estudo com o número de pacientes triados, não incluídos e incluídos.

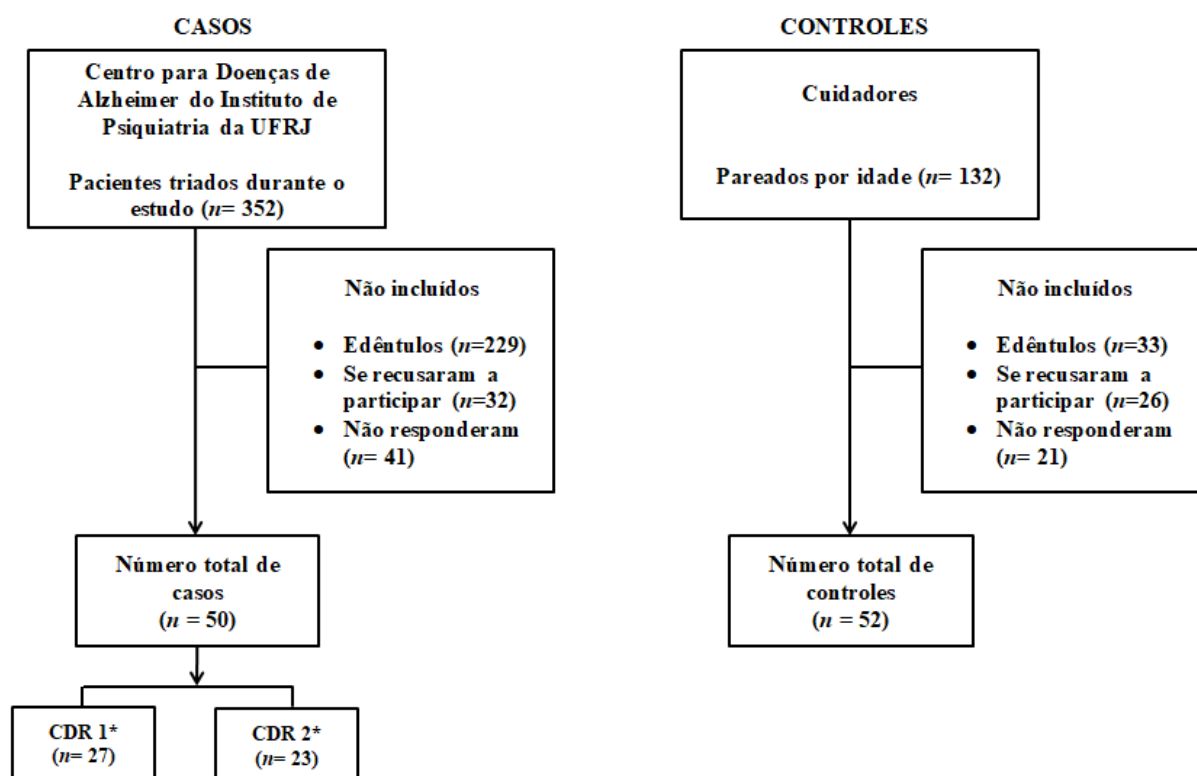


Figura 1: Fluxograma do estudo; * *Clinical Dementia Rating* (Classificação Clínica de Demência)

Os participantes do grupo caso apresentaram uma distribuição de 54 % com CDR 1, enquanto o restante da amostra classificou-se como CDR 2. A pontuação média do MEEM, aplicado apenas ao grupo caso, foi de $16,9 \pm 4,6$, com mediana de 14,5, pontuação mínima de 13 e máxima de 28. Este grupo também apresentou uma média de prescrição de 3 medicamentos, entre inibidores da colinesterase, antagonistas dos receptores de glutamato, antipsicóticos, hipnóticos, antidepressivos e ansiolíticos. As outras classes medicamentosas não foram contabilizadas por limitações das informações obtidas através dos prontuários.

Na população estudada o gênero feminino é o mais prevalente. As mulheres do grupo caso demonstram uma prevalência maior de periodontite, 58,8%, em contrapartida, os homens manifestam a doença de forma mais grave, apresentando maiores PBS e NCI, $3,8 \pm 1,8$ e

5,3±2,1 ($p=0,000$), respectivamente. Entre os participantes do grupo caso, 72% vivem com renda de até 3 salários mínimos, em residências que abrigam de 2 a 6 pessoas, com média de 4. No mesmo grupo, 74% estudaram até o ensino fundamental, correspondente a até 8 anos de estudo. Os cuidadores são informais, familiares em sua maioria, também com pouca escolaridade e renda inferior a 3 salários mínimos.

Os dados sociodemográficos dos grupos estudados aparecem na Tabela 1, onde percebe-se uma distribuição equilibrada entre os grupos caso e controle com respeito a gênero, idade, renda, escolaridade e hábito de fumar. No entanto, o grupo caso apresentou um número médio de dentes inferior ao do grupo controle. O mesmo grupo apresentou também maiores médias de PBS ≥ 5 e NCI ≥ 5 em comparação às do grupo controle, como mostra a Tabela 2. De modo semelhante, os casos apresentaram médias superiores na porcentagem de sítios com placa visível, cálculo e sangramento à sondagem. As bolsas médias e profundas, bem como as maiores perdas clínicas de inserção, concentram-se nos casos mais graves da DA, correspondentes ao CDR 2.

O coeficiente alfa de Cronbach para o GOHAI foi de 0,720, indicando uma consistência interna elevada. A tabela 1 também demonstra que a pontuação média do GOHAI para o grupo caso foi superior à do grupo controle, o que corresponde a uma autopercepção positiva sobre a saúde bucal contrapondo uma autopercepção negativa. A questão 5, referente ao desconforto durante a mastigação, apresentou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos leve e moderado da DA ($p=0,003$), 100% do grupo leve respondeu que nunca sente desconforto ao mastigar algum alimento, enquanto 25% do grupo moderado respondeu que sente sempre ou às vezes. A questão 7, referente à satisfação com a aparência da boca, também apresentou uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,007$), 88,5% do grupo leve respondeu que sempre se sente satisfeito com a aparência do sorriso, enquanto no grupo moderado, essa proporção reduziu para 50%. Esses resultados são compatíveis com a avaliação periodontal, que indica que o grupo moderado tem uma pior avaliação periodontal do que o grupo leve. A tabela 3 representa as médias de pontuação do GOHAI para cada dimensão avaliada, com significativa diferença entre os grupos em todas as dimensões.

A análise de regressão logística binária foi realizada para verificar a associação entre periodontite e DA, quando ajustados para idade, gênero, escolaridade e biofilme. Nesse modelo, a periodontite crônica é a variável com maior probabilidade de estar associada à DA, conforme indicado na tabela 4. Na mesma tabela está representada a análise de regressão

logística que verificou que as presenças de PBS ≥ 5 mm e NCI ≥ 5 mm estão associadas com a DA. Na tabela 5 a periodontite crônica é a condição clínica que mais eleva a probabilidade de associação com o CDR2, em comparação com o subgrupo CDR1.

Tabela 1. Dados sociodemográficos.

| Variáveis | Grupos | | P |
|--|------------------|----------------------|---------|
| | Caso (N = 50) | Controle (N = 52) | |
| Idade | | | 0,069* |
| média \pm DP | 72,6 \pm 1,1 | 69,8 \pm 1,0 | |
| MD (mín.-máx.) | 74,0 (57-84) | 71,0 (57-83) | |
| Indivíduos (n[%]) | | | 0,663** |
| Fumantes | 5 [10] | 7 [13,5] | |
| Não-fumantes | 34 [68] | 34 [65,4] | |
| Ex-fumantes | 11 [22] | 11 [21,2] | |
| Mulheres (n[%]) | 31 [62,0] | 41 [78,8] | 0,064** |
| Renda familiar em salários mínimos (n[%]) | | | 0,263** |
| ≤ 3 | 36 [72,0] | 32 [61,5] | |
| >4 | 14 [28,0] | 20 [38,5] | |
| Escolaridade (n[%]) | | | 0,060** |
| Analfabetos | 3 [6,0] | 0 [0] | |
| Fundamental | 40 [74,0] | 35 [67,3] | |
| Médio | 5 [10,0] | 7 [13,5] | |
| Superior | 5 [10,0] | 10 [19,2] | |

MD, mediana.

* Teste *t* de Student; ** Teste qui-quadrado; *** Teste de Mann-Whitney

Tabela 2. Comparação dos parâmetros clínicos bucais entre os grupos.

| Variáveis | Grupos | | P |
|------------------------------|------------------|----------------------|----------|
| | Caso (N = 50) | Controle (N = 52) | |
| Média ± DP dos sítios com | | | |
| PBS (mm) | 3,4 ± 1,4 | 2,4 ± 0,5 | <0,001** |
| NCI (mm) | 4,6 ± 1,8 | 3,1 ± 0,1 | <0,001** |
| PBS ≥ 5 mm (%) | 78,3 ± 2,4 | 21,7 ± 1,3 | <0,001** |
| NCI ≥ 5 mm (%) | 73,5 ± 1,4 | 26,5 ± 1,0 | <0,001** |
| Sangramento à sondagem (%) | 57,1 ± 3,2 | 15,4 ± 1,5 | <0,001** |
| Biofilme (%) | 72,2 ± 2,7 | 16,7 ± 2,1 | <0,001* |
| Cálculo (%) | 53,3 ± 3,6 | 9,5 ± 1,7 | <0,001** |
| Periodontite (n[%]) | 34 (68) | 9 (17,3) | <0,001** |
| Número de dentes (média[DP]) | 11,5 (6,2) | 20,8 (6,1) | <0,001** |

PBS, profundidade de bolsa a sondagem; NCI, nível clínico de inserção; DP, desvio padrão.

* Teste *t* de Student; ** Teste de Mann-Whitney

Tabela 3. Comparação do GOHAI entre os grupos.

| Categorias | Grupos | | <i>P</i> * |
|-------------------------------|------------|------------|------------|
| | Caso | Controle | |
| | (N = 50) | (N = 52) | |
| Elevada (n[%]) | 24 (48) | 8 (15,4) | <0,001* |
| Moderada (n[%]) | 21 (42) | 20 (38,5) | |
| Baixa (n[%]) | 5 (10) | 24 (46,2) | |
| Média da pontuação total ± DP | 32,6 ± 2,8 | 30,0 ± 3,8 | <0,001** |

DP, desvio padrão.

* Teste qui-quadrado; ** Teste de Mann-Whitney

Tabela 4. Análise de regressão logística em pacientes com Doença de Alzheimer.

| Fatores associados | Modelos logísticos univariados | | | Modelos logísticos múltiplos | | |
|--------------------|--------------------------------|-------------|------------|------------------------------|-------------|------------|
| | OR | <i>P</i> ** | IC 95% | OR _{aj} * | <i>P</i> ** | IC 95% |
| | PBS ≥ 5 mm | 8,01 | <0,001 | 2,85-22,47 | 2,23 | 0,095 |
| NCI ≥ 5 mm | 7,86 | <0,001 | 3,75-16,47 | 3,48 | 0,002 | 1,56-7,75 |
| Periodontite | 10,15 | <0,001 | 3,81-29,14 | 6,87 | <0,001 | 2,34-20,15 |

*OR_{aj} = *Odds Ratio* ajustado, razão de chance.

** refere-se ao modelo de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE).

Tabela 5. Análise de regressão logística em pacientes com CDR2.

| Fatores associados | Modelos logísticos univariados | | | Modelos logísticos múltiplos | | |
|--------------------|--------------------------------------|-------------|-------------|------------------------------|-------------|-------------|
| | OR | <i>P</i> ** | IC 95% | OR _{aj} * | <i>P</i> ** | IC 95% |
| PBS \geq 5 mm | 2,97 | 0,042 | 1,04 – 8,4 | 2,01 | 0,171 | 0,74 - 5,4 |
| NCI \geq 5 mm | 2,29 | 0,043 | 0,02 - 1,6 | 2,28 | 0,059 | 0,96 - 5,4 |
| Periodontite | 4,34 | 0,071 | 0,88 – 21,3 | 2,78 | 0,229 | 0,52 – 14,8 |

*OR_{aj} = *Odds Ratio* ajustado, razão de chance.

** refere-se ao modelo de Equações de Estimativas Generalizadas (GEE).

5. DISCUSSÃO

O presente estudo observacional do tipo caso-controle com dados de prevalência demonstrou diferença substancial entre os grupos em relação aos parâmetros periodontais, o que é compatível com os achados da literatura (GIL-MONTOYA *et al.*, 2014; ARAGÓN *et al.*, 2017; HOLMER *et al.*, 2018). A presença de periodontite mais grave nos casos mais avançados de DA, por um lado, se justifica pela perda inexorável das habilidades cognitivas e da capacidade de gerir os autocuidados no curso da demência. Por outro, é pertinente considerar que a deterioração da saúde bucal pode anteceder a doença neurológica e contribuir para um subseqüente declínio cognitivo, atuando, portanto, como uma exposição e não meramente como um desfecho.

Cognição e saúde bucal se entrelaçam de diversas maneiras e o compartilhamento de fatores de risco comuns à DA e à periodontite favorecem a compreensão dessa relação. A condição socioeconômica, por exemplo, é um fator de risco compartilhado pelas duas doenças. Os pacientes dividem seus lares com uma quantidade de pessoas maior do que os cômodos seriam capazes de abrigar confortavelmente, sendo que a maior parte deles possui até 8 anos de escolaridade e vive com uma renda familiar aquém das despesas básicas (dados não apresentados). Os resultados dialogam com a literatura (MASTERS *et al.*, 2015; PRINCE *et al.*, 2013) ao indicar que o gênero feminino é o que mais adoecer por DA e, ao mesmo tempo, o que mais atua como cuidador. Da mesma forma, os grupos populacionais em desvantagem social, por exemplo aqueles com menor escolaridade e renda, também são os mais acometidos pela periodontite (KINANE, STATHOPOULOU & PAPAPANOU, 2017). As iniquidades sociais impõem um gradiente entre as posições sociais e os efeitos sobre a saúde, através da redução da difusão de informação em saúde, da redução do acesso e utilização dos serviços de saúde e das privações econômicas e sociais (ANTUNES, 2015).

Sabe-se que baixos níveis de escolaridade e cuidados de saúde podem favorecer índices elevados de demência, em fase precoce (OLIVEIRA *et al.*, 2019). Concomitantemente, esses determinantes sociais também estão associados à periodontite (KINANE, STATHOPOULOU & PAPAPANOU, 2017). As respostas para o questionamento acerca do acesso aos serviços odontológicos convergem para um desfecho comum: a carência da atenção profissional odontológica. Esse fato ilustra os resultados divulgados na Pesquisa Nacional de Saúde Bucal mais recente, o SB Brasil 2010, expondo que 19,5% da população

entre 65 e 74 anos nunca foi ao dentista e que apenas 1,8% da mesma não apresenta nenhum problema periodontal (BRASIL, 2012).

O número elevado de perdas dentárias na população avaliada, embora expressivamente maior no grupo caso, retrata os anos nos quais a Odontologia situava-se à margem das políticas públicas de saúde. Em 2003, com a Política Nacional de Saúde Bucal e com o programa Brasil Sorridente, a atuação odontológica sofreu mudanças importantes, revertendo o paradigma de uma odontologia mutiladora que só oferecia a extração dentária como opção de tratamento (BRASIL, 2012). Esse quadro em idosos afeta diretamente a nutrição e uma dentição não funcional pode impactar gravemente sua sobrevivência, além de se correlacionar com internações hospitalares e morbidade (KINANE, STATHOPOULOU & PAPAPANOU, 2017).

Os mecanismos que sustentam a relação entre periodontite e DA ainda não foram completamente elucidados. Alguns estudos sugerem que a periodontite está associada a uma maior expressão da proteína precursora amilóide (PPA) (KUBOTA *et al.*, 2014). Essa proteína, presente nos neurônios, quando clivada pelas enzimas alfa, beta e gama-secretase, gera fragmentos de tamanhos diferentes, entre 38 a 43 aminoácidos, denominados beta-amilóides. Esses fragmentos, principalmente a isoforma insolúvel de 42 aminoácidos, se agrupam em oligômeros ou placas, protagonistas da teoria amilóide na Doença de Alzheimer. Alguns autores (DOMINY *et al.*, 2019) consideram que o beta-amilóide é um peptídeo antimicrobiano cujas mutações genéticas poderiam contribuir para a redução das funções cognitivas, permitindo uma infecção mais intensa por patógenos bucais como o *P. gingivalis* e elevar o risco para a DA.

Além da periodontite, anticorpos para patógenos periodontais têm sido associados a um aumento no estado sistêmico pró-inflamatório, com elevação dos níveis de proteína C reativa, TNF α (KAMER *et al.*, 2009) e IL-10 (FARHAD *et al.*, 2014), em indivíduos com DA. A elevação sistêmica de citocinas pró-inflamatórias e da proteína C reativa parece estimular as células gliais a produzir beta-amilóide, tau hiperfosforilada e moléculas pró-inflamatórias, através das vias parácrina e autócrina, perpetuando uma cadeia inflamatória que se retroalimenta e leva à neurodegeneração. Essa hipótese se fundamenta na ampliação da resposta inflamatória de um cérebro com DA que já apresenta células gliais ativadas, produtoras de moléculas pró-inflamatórias. A periodontite, portanto, atuaria como um fator agravante (KAMER *et al.*, 2008) da demência. De fato, há evidência de que exposição prolongada à periodontite está associada a um risco 1,7 vezes maior de desenvolver DA

(CHEN *et al.*, 2017). Mesmo em período de avaliação curto, a periodontite elevou em pelo menos 6 vezes o risco de declínio cognitivo (IDE *et al.*, 2016). Além disso, a presença de anticorpos para *P. gingivalis* esteve associada a um pior desempenho nos testes cognitivos, principalmente nos domínios memória e cálculo (NOBLE *et al.*, 2009).

A hipótese de etiologia infecciosa/inflamatória da DA também encontra respaldo em estudo sobre a gingipaína, protease produzida pelo *P. gingivalis* (DOMINY *et al.*, 2019). Esse fator de virulência apresenta neurotoxicidade *in vivo* e *in vitro*, além de atuar na proteólise da tau (DOMINY *et al.*, 2019). A tau é uma proteína solúvel encontrada em abundância nos axônios que promove a estabilidade dos microtúbulos. Estes, por sua vez, participam do processo de divisão celular, da manutenção da citoarquitetura e do transporte intraneural de diversas substâncias envolvidas na fisiologia do organismo. Na patogênese da DA, a tau encontra-se hiperfosforilada, insolúvel e com baixa afinidade para os microtúbulos, além de agregar-se em emaranhados neurofibrilares que são citotóxicos e prejudiciais ao funcionamento cognitivo. Um estudo recente indicou que a proteólise da tau promovida pela gingipaína favorece a disseminação transneuronal de *P. gingivalis* e provoca danos diretos e indiretos, através da ativação de outras proteases (DOMINY *et al.*, 2019). O mecanismo descrito envolve a clivagem da pró-caspase-3 pela gingipaína e a consequente ativação da caspase-3, o que está relacionado à hiperfosforilação e clivagem da proteína tau. A relevância clínica desse achado fundamenta a hipótese de que inibidores da gingipaína podem ser utilizados como alvos terapêuticos e atuar na prevenção ou redução da neurodegeneração característica da DA.

Além do *P. gingivalis*, os Treponemas (*T. denticola*, *T. pectinovorum*, *T. vincenti*, *T. amylovorum*, *T. maltophilum*, *T. medium* e *T. socranskii*) e a *Borrelia burgdorferi* também apresentam uma forte correlação com a DA. Mais de 90% das amostras de cérebro e sangue com DA resultaram positivo para essas espiroquetas, enquanto todos os controles se mostraram negativos (MIKLOSSY, 2011). O neurotropismo das espécies mencionadas é uma característica altamente relevante, pois elas são capazes de invadir o tecido cerebral e gerar um período de latência, com infecção persistente. As vias possíveis para disseminação são hematogênica, linfática e nervosa. De fato, as espécies bacterianas periodontais foram detectadas no nervo trigêmeo (RIVIERE *et al.*, 2002). A presença de receptores do tipo Toll no tecido cerebral representa um elo importante sobre o papel das bactérias nesse processo, a julgar pela capacidade de algumas espécies se ligarem a esses receptores e desencadearem as

vias de sinalização para a resposta imune adaptativa, inclusive a ativação da microglia que estimula a produção de componentes neurotóxicos (DOMINY *et al.*, 2019).

As análises de regressão logística vão ao encontro de alguns estudos que também demonstraram uma intensa associação entre as variáveis dependente e independentes, mesmo após o ajuste para fatores de confundimento, incluindo o biofilme dental (HOLMER *et al.*, 2018; NILSSON, SANMARTIN BERGLUND & RENVERT, 2018). A inclusão do biofilme nestas análises foi necessária diante de seu papel no desenvolvimento da periodontite mas, sobretudo, para observar a contribuição do mesmo na associação entre periodontite e DA. O ajuste para biofilme proporcionou uma redução expressiva na intensidade da associação entre periodontite e DA, evidenciando o maior acúmulo provocado pela dificuldade que os indivíduos afetados pela DA têm em relação à realização de sua higiene bucal (PERSSON 2017; ARAGÓN *et al.*, 2018).

Os resultados obtidos com a análise de regressão logística para os subgrupos CDR 1 e CDR2 estão de acordo com os de outro estudo caso-controle (GIL-MONTOYA *et al.* 2014). A maior associação da periodontite com os casos moderados de DA denota um agravo importante na saúde bucal em sincronia com a progressão irremissível da demência. Uma pior condição periodontal, por si só, exerce um impacto marcante sobre o processo natural de envelhecimento e acentua o curso de fragilização do idoso, quando somado a um quadro de demência, torna-se um agravante. Considerando a contribuição da periodontite para a elevação da carga inflamatória sistêmica, redução da capacidade mastigatória, exacerbação de outras doenças, como o diabetes mellitus, desperta-se para o papel da periodontite para o declínio funcional do idoso com demência, sendo este o principal determinante de desfechos negativos no ato de envelhecer (OMS, 2015).

Apesar das relações estabelecidas entre patógenos específicos e DA (MIKLOSSY, 2011; SINGHRAO *et al.*, 2015; DOMINY *et al.*, 2019), parece ser mais plausível a ideia de que o conjunto de fatores inflamatórios e infecciosos provenientes da periodontite colaboram para a progressão da demência. À vista disso, a probabilidade maior é a de que a periodontite seja um fator que eleva as cargas inflamatória e infecciosa sistemicamente e esse padrão contribui para a aceleração do declínio cognitivo na DA através de mecanismos explicitados anteriormente. Concomitantemente, conforme ocorre o agravamento da DA e a redução das habilidades cognitivas, o controle mecânico do biofilme dental fica prejudicado, o que acentua o quadro de periodontite. Posto isto, este parece ser um processo que se retroalimenta, isto é, enquanto a periodontite agrava a DA, a DA agrava a periodontite. O desafio maior,

nesse caso, é o de se estabelecer em qual direção ela ocorre. No presente estudo, a DA é o desfecho avaliado, enquanto a periodontite é a exposição que eleva o risco.

Estudos como os aqui discutidos envolvem limitações que necessitam ser abordadas. Uma dessas é a perda de precisão devido ao tamanho amostral. Outra é o próprio desenho do presente estudo que, embora permita estabelecer uma associação entre as doenças, não permite precisar uma relação temporal, tampouco inferir causalidade. O diagnóstico de DA também é um fator relevante devido a sua complexidade e a confirmação do mesmo se dá apenas após a morte. O diagnóstico envolve, ainda, a exclusão de outras condições e é majoritariamente clínico, logo está sujeito a erros. O número limitado de dentes presentes no grupo caso representa outra fragilidade que parece ser um reflexo dos efeitos de longo prazo da periodontite. O acesso ao histórico odontológico dos participantes se restringiu aos relatos fornecidos pelos cuidadores (dados não apresentados), o que caracteriza mais uma limitação deste estudo. Por outro lado, todos os sítios periodontais foram examinados, o que permitiu estabelecer um panorama mais detalhado da condição de saúde bucal dos pacientes e de seus cuidadores. Em comparação, em um estudo caso-controle realizado na Espanha (GIL-MONTOYA *et al.*, 2015), os autores optaram por não realizar o exame de todos os dentes em participantes que possuíam mais de 12 elementos dentários, o que pode ter subestimado a prevalência e a gravidade da periodontite, além de limitar a comparação dos resultados com os de outros estudos.

Excetuando as condições clínicas odontológicas, é necessário destacar também os percalços que podem surgir durante a execução de um trabalho realizado em campo. Os fatores relacionados ao local de coleta de dados, a forma de recrutamento dos participantes, a conduta diante dos lapsos de concentração e memória, a atitude diante da dificuldade para encontrar as palavras desejadas e da repetição constante de termos e frases, são alguns dos obstáculos enfrentados. Algumas estratégias têm sido preconizadas (NIA, 2015) e foram utilizadas com êxito para a transposição dessas barreiras durante a condução da coleta de dados do estudo aqui relatado.

Os dados provenientes de países desenvolvidos apontam para uma possível redução da taxa de incidência de demência nestes e que cerca de um terço dos casos podem ser atribuídos a fatores de risco modificáveis (OLIVEIRA *et al.*, 2019). As prioridades da saúde pública diferem entre países desenvolvidos, em desenvolvimento e subdesenvolvidos. Seus perfis demográficos e epidemiológicos são distintos e a identificação de possíveis fatores de risco

modificáveis para a demência, com o intuito de otimizar as políticas públicas, é uma necessidade.

Além dos aspectos fisiológicos já discutidos, é essencial considerar os que dizem respeito à qualidade de vida, pois a sua manutenção é um dos principais objetivos do tratamento multidisciplinar e a saúde bucal é um determinante significativo de qualidade de vida (PETERSEN, 2003). No presente estudo, a avaliação da qualidade de vida, viabilizada pelo questionário GOHAI, foi realizada através de entrevistas com os idosos com DA e com os cuidadores. Cada pessoa avaliou a própria qualidade de vida, pois alguns estudos que compararam a avaliação da qualidade de vida entre cuidador e paciente demonstraram que os cuidadores tendem a subestimar a qualidade de vida dos idosos (BARBE *et al.*, 2018). Dessa forma foi possível observar como o paciente com DA percebe a própria saúde bucal. Nesse caso, os resultados encontrados foram semelhantes ao de um estudo transversal realizado com idosos institucionalizados na Espanha, que também demonstrou maior pontuação no GOHAI entre os idosos com demência, quando comparados aos cognitivamente normais (ZULUAGA *et al.*, 2012). Em contrapartida, um estudo realizado também com idosos institucionalizados nos Estados Unidos constatou que os idosos com demência apresentavam pontuação no GOHAI menor que o grupo controle (LEE, WU & PLASSMAN, 2013). Como resultado intermediário, um estudo realizado em 14 instituições geriátricas na Alemanha, indicou que não houve diferença entre os idosos com e sem demência, ambos os grupos apresentaram pontuações baixas no GOHAI (KLOTZ *et al.*, 2017).

Uma diferença notável entre o presente estudo e os mencionados previamente é a característica de institucionalização dos idosos que aumenta a vulnerabilidade e a fragilidade dos mesmos (MORAES, 2012). Os idosos com cuidadores familiares e que permanecem em seus lares após o diagnóstico de DA, tendem a apresentar melhor percepção da qualidade de vida (BOWLING *et al.*, 2015). A interpretação dos resultados aparentemente superestimados, pode ser justificada pela redução da capacidade cognitiva que dificultaria uma análise fiel sobre a percepção de qualidade de vida pelo idoso com DA (ZULUAGA *et al.*, 2012). Sob outra perspectiva, a sobrecarga exercida sobre o cuidador familiar pode levá-lo a intensificar a percepção negativa sobre os aspectos da qualidade de vida, refletindo nos resultados encontrados.

A avaliação da qualidade de vida do idoso com DA pelo próprio, também é um contraste entre o presente estudo e outros que a realizaram através do cuidador (RIBEIRO *et al.*, 2012). A natureza altamente subjetiva do questionário conduz à compreensão de que é

mais apropriada a aplicação do mesmo ao próprio idoso pois, tal como o argumento da pesquisa autobiográfica sugere (DELORY-MOMBERGER, 2016), faz-se elementar o desvelamento do que o próprio sujeito experiencia, compreende, rememora e sente acerca de sua qualidade de vida. Dito de outra forma, o que está se evidenciando é que o participante da pesquisa é o informante privilegiado sobre os aspectos que se referem à evolução da doença e a forma como ela o acomete. Questionar um terceiro sobre isto é, em alguma medida, restringir à gama de sentidos e significados daquele que sente e convive com a doença: o paciente com DA.

Alguns estudos que aplicaram questionários para avaliar a qualidade de vida de idosos com DA através dos cuidadores demonstraram baixa confiabilidade e validade (BOWLING *et al.*, 2015). A partir das estratégias assumidas para reduzir ou contornar o impacto da demência sobre as respostas dadas é possível acreditar que elas se aproximam, de fato, da experiência vivenciada pelo idoso com DA. A exemplo disso, os resultados entre os grupos leve e moderado diferem nas questões que se referem ao desconforto ao mastigar e à satisfação com a aparência da boca, ao mesmo tempo que são compatíveis com a avaliação clínica periodontal. Por outro lado, seria possível especular que a demência afeta a percepção dos indivíduos sobre sua qualidade de vida e, desta forma, a autopercepção sobre a mesma estaria prejudicada. O prejuízo à consciência da DA pode ser um fator importante para que o paciente superestime a sua qualidade de vida e também é sugestivo de que a autopercepção positiva do paciente corresponde a uma imagem mental prévia à doença (CONDE-SALA *et al.*, 2014).

A análise dos fenômenos observados foi realizada em um contexto que releva os diferentes domínios da vida humana, sejam eles sociais, ecológicos e/ou biológicos, pois compreende-se que esses domínios atuam de forma independente e sinérgica, individual e coletivamente. A compreensão da associação entre periodontite e DA transcende os componentes inflamatórios e infecciosos como possíveis fatores etiológicos únicos e evidencia uma interação complexa entre organismo e ambiente. Também demanda esforços de ordem política e socioeconômica, incluindo investimentos em pesquisas laboratoriais, de campo, quantitativas e qualitativas, na saúde pública e na infraestrutura das cidades, para que o processo de finitude seja menos penoso.

À luz da era dos tratamentos estéticos, a possibilidade da periodontite atuar como fator de risco para a progressão da DA sobressalta a importância dos tratamentos preventivos em Odontologia. Finalmente, fica evidente a necessidade de estudos que aprofundem o

entendimento sobre os mecanismos biológicos que contribuem para os efeitos das infecções, particularmente a periodontal, no tecido cerebral. A prevenção das infecções e o tratamento das mesmas seria outra avenida científica a ser explorada com vistas à almejada qualidade de vida de uma população mundial com idade crescente.

6 CONCLUSÃO

A periodontite crônica está associada com a doença de Alzheimer. No entanto, devido ao desenho do estudo, não é possível estabelecer uma relação de causa-efeito entre as duas doenças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AINAMO, J. & BAY, I. **Problems and proposals for recording gingivitis and plaque.** *Int Dent J.*, 25, 229-35, 1975.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders—Text Revision, 4th edn (DSM-IV-TR).** Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.

ANTUNES, J. L. F. **Desigualdades em saúde: Entrevista com Nancy Krieger.** *Tempo soc.*, São Paulo , v. 27, n. 1, p. 177-194, Junho 2015 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-20702015000100177&lng=en&nrm=iso>. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-207020150>

ARAGÓN, F. et al. **Oral health in Alzheimer’s disease: a multicenter case-control study.** *Clinical Oral Investigations*, v. 22, n. 9, p. 3061–3070, 23 dez. 2018.

ARMITAGE, G.C. **Clinical evaluation of periodontal diseases.** *Periodontol* 2000, 7, 39-49, 1995.

ATCHINSON, K.A., DOLAN T.A. **Development of the Geriatric Oral Health Assessment Index.** *J Dent Educ.*, 54, 680–687,1990.

BALLARD, C. et al. **Alzheimer’s disease.** *Lancet*, 377, 1019-31,2011.

BARBE, C. et al. **Factors associated with quality of life in patients with Alzheimer’s disease.** *BMC Geriatrics*, v. 18, n. 1, p. 159, 9 dez. 2018.

BOWLING, A. et al. **Quality of life in dementia: a systematically conducted narrative review of dementia-specific measurement scales.** *Aging & Mental Health*, v. 19, n. 1, p. 13–31, 2 jan. 2015.

BUSET, S.L. et al. **Are periodontal diseases really silent? A systematic review of their effect on quality of life.** *J Clin Periodontol.*, 43,333-344,2016.

CHEN, C.-K.; WU, Y.-T. & CHANG, Y.-C. **Association between chronic periodontitis and the risk of Alzheimer’s disease: a retrospective, population-based, matched-cohort study.** *Alzheimer’s research & therapy*, v. 9, n. 1, p. 56, 8 ago. 2017.

CONDE-SALA, J. L. et al. **Discrepancies Regarding the Quality of Life of Patients with Alzheimer's Disease: A Three-Year Longitudinal Study.** Journal of Alzheimer's Disease, v. 39, n. 3, p. 511–525, 7 fev. 2014.

DE SOUZA, R.F. *et al.* **Validation of the Brazilian versions of two inventories for measuring oral health-related quality of life of edentulous subjects.** Gerodontology, 29(2), 88-95, 2010.

DELORY-MOMBERGER, C. **A pesquisa biográfica ou a construção compartilhada de um saber do singular.** Revista Brasileira de Pesquisa (Auto) Biográfica, Salvador, v. 01, n. 01, p. 133-147, jan./abr. 2016

DOMINY, S.S. et al. **Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors.** Science Advances, v. 5, n. 1, p. eaau3333, 2019.

EBERSOLE, J.L. et al. **Periodontitis epidemiology: is periodontitis under-recognized, over-diagnosed, or both?** Periodontol 2000,75, 45-51,2017.

EGAN, M. et al. **Methods to Enhance Verbal Communication between Individuals with Alzheimer's Disease and Their Formal and Informal Caregivers: A Systematic Review.** International Journal of Alzheimer's Disease, v. 2010, p. 1–12, 3 jun. 2010.

EKE, P.I et al. **Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis.** J. Periodontol., 83(12),1449-54, 2012.

FAGUNDES, S.D. et al. **Prevalence of dementia among elderly Brazilians: a systematic review.** Sao Paulo Med. J., São Paulo, v. 129, n. 1, p. 46-50, Jan. 2011.

FARHAD, S.Z. et al. **The effect of chronic periodontitis on serum levels of tumor necrosis factor-alpha in Alzheimer disease.** Dental research journal, v. 11, n. 5, p. 549–52, set. 2014.

FERES, M. et al. **The subgingival periodontal microbiota of the aging mouth.** Periodontology 2000, v. 72, n. 1, p. 30–53, 2016.

FRIEDEWALD, V.E. et al. **The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: Periodontitis and Atherosclerotic Cardiovascular Disease.** Journal of Periodontology, v. 80, n. 7, p. 1021–1032, jul. 2009.

GIL-MONTOYA, J.A et al. **Is Periodontitis a Risk Factor for Cognitive Impairment and Dementia? A Case-Control Study.** Journal of Periodontology, v. 86, n. 2, p. 244–253, 2014.

HAJISHENGALLIS, G. **Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation.** *Nat Rev Immunol*, v.15, n.1, p.30-44, jan. 2015.

HOLMER, J. et al. **Association between periodontitis and risk of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and subjective cognitive decline: A case-control study.** *Journal of Clinical Periodontology*, v. 45, n. 11, p. 1287–1298, 2018.

IDE, M. et al. **Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease.** *PLoS ONE*,11(3),1-9,2016.

KAMER, A.R. et al. **Inflammation and Alzheimer's disease: possible role of periodontal diseases.** *Alzheimers Dement.*,4,242-50,2008.

KAMER, A.R. et al. **TNF- α and antibodies to periodontal bacteria discriminate between Alzheimer's disease patients and normal subjects.** *J Neuroimmunol.*, 216(1-2), 92-97,2009.

KINANE, D. F.; STATHOPOULOU, P. G. & PAPAPANOU, P. N. **Periodontal diseases.** *Nat Rev Disease Primers*, v. 3, p. 159–174, 2017.

KLOTZ, A.-L. et al. **Oral health-related quality of life and prosthetic status of nursing home residents with or without dementia.** *Clinical Interventions in Aging*, v. Volume 12, p. 659–665, abr. 2017.

KUBOTA, T. et al. **Amyloid beta (A β) precursor protein expression in human periodontitis-affected gingival tissues.** *Archives of Oral Biology*, v. 59, n. 6, p. 586–594, jun. 2014.

LEE, K. H.; WU, B.; PLASSMAN, B. L. **Cognitive function and oral health-related quality of life in older adults.** *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 61, n. 9, p. 1602–7, set. 2013.

LEIRA, Y., et al. **Is Periodontal Disease Associated with Alzheimer's Disease? A Systematic Review with Meta-Analysis.** *Neuroepidemiol.*, 48,21-31, 2017.

MARCUS, C., MENA, E. & SUBRAMANIAM, R.M. **Brain PET in the Diagnosis of Alzheimer's Disease.** *Clin Nucl Med.*,39(10),413-22,2014.

MASTERS, C. L. et al. **Alzheimer's disease.** *Nat Rev Dis Primers*, v. 1, p. 1–18, 2015.

MIKLOSSY, J. **Alzheimer's disease - a neurospirochetosis. Analysis of the evidence**

following Koch's and Hill's criteria. Journal of Neuroinflammation, v. 8, n. 1, p. 90, 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. **SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais.** Brasília, DF: SVS; 2012.

MORAES, Edgar Nunes. **Atenção à saúde do idoso: aspectos conceituais.** Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2012.

NATIONAL INSTITUTE ON AGING. **Recruiting Older Adults into Research (ROAR) toolkit.** 2015. Disponível em: <<https://www.nia.nih.gov/health/recruiting-older-adultsresearch-roar-toolkit>>

NILSSON, H.; SANMARTIN BERGLUND, J. & RENVERT, S. **Longitudinal evaluation of periodontitis and development of cognitive decline among older adults.** Journal of Clinical Periodontology, v. 45, n. 10, p. 1142–1149, out. 2018.

NOBLE, J. M. et al. **Periodontitis is associated with cognitive impairment among older adults: analysis of NHANES-III.** Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, v. 80, n. 11, p. 1206–1211, 1 nov. 2009.

NOBLE, J.M. et al. **Serum IgG Antibody Levels to Periodontal Microbiota Are Associated with Incident Alzheimer Disease.** PLoS ONE, v.9, n.12, p. 1-14, 2014.

OLIVEIRA, D. et al. **Reducing the Number of People with Dementia Through Primary Prevention in Mozambique, Brazil, and Portugal: An Analysis of Population-Based Data.** J Alzheimers Dis, p. 1–9, 12 jan. 2019.

OLSEN, I. & SINGHRAO, S.K. **Can oral infection be a risk factor for Alzheimer's disease?** J Oral Microbiol.,7:29143,2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório mundial de envelhecimento e saúde.** Genebra, 2015. Disponível em: < <https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2015/10/OMS-ENVELHECIMENTO-2015-port.pdf>>.

PAPAPANOU, P. & SUSIN, C. **Periodontitis epidemiology: is periodontitis under-recognized, over-diagnosed, or both?** Periodontol 2000, 75, 45–51, 2017.

PATTERSON, C. **World Alzheimer Report 2018 - The state of the art of dementia research: New frontiers.** Alzheimer's disease international, p. 1–48, 2018.

PERSSON, G. R. **Dental geriatrics and periodontitis.** Periodontology 2000, v. 74, n. 1, p.

102–115, jun. 2017.

PETERSEN, P.E. **The World Oral Health Report 2003: Continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme.** Community Dent Oral Epidemiol. v.31,p.3–24, 2003.

PRINCE, M. et al. **The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis.** Alzheimer's and Dementia, v. 9, n. 1, p. 63–75.e2, 2013.

RIVIERE, G. R.; RIVIERE, K. H.; SMITH, K. S. **Molecular and immunological evidence of oral Treponema in the human brain and their association with Alzheimer's disease.** Oral microbiology and immunology, v. 17, n. 2, p. 113–8, abr. 2002.

SCANNAPIECO, F. A. **Position paper of The American Academy of Periodontology: periodontal disease as a potential risk factor for systemic diseases.** Journal of periodontology, v. 69, n. 7, p. 841–50, jul. 1998.

SINGHRAO, S. K. et al. **Porphyromonas gingivalis Periodontal Infection and Its Putative Links with Alzheimer's Disease.** Mediators of Inflammation, v. 2015, p. 1–10, 2015.

SOCHOCKA, M. et al. **Association between Periodontal Health Status and Cognitive Abilities. The Role of Cytokine Profile and Systemic Inflammation.** Current Alzheimer Research, v. 14, p. 978–990, 2017.

SOCRANSKY, S.S. & HAFFAJEE, A.D. **The bacterial etiology of destructive periodontal disease: Currents concepts.** J. Periodontol.63:322-331, 1992.

SOCRANSKY, S.S., HAFFAJEE, A.D. & SMITH C. **Use of checkerboard DNA-DNA hybridization to study complex microbial ecosystems.** Oral Microbiol Immunol.19(6):352–362, 2004.

SPARKS STEIN, P. et al. **Serum antibodies to periodontal pathogens are a risk factor for Alzheimer's disease.** Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association, v. 8, n. 3, p. 196–203, maio 2012.

VILLEMAGNE, V.L. et al. **Amyloid β deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study.** Lancet Neurol., 12(4), 357-67,2013.

ZULUAGA, D. J. M. et al. **Association between oral health, cognitive impairment and oral health-related quality of life.** Gerodontology, v. 29, n. 2, p. e667–e673, jun. 2012.

ANEXO I- TLCE para o grupo caso



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

Faculdade de Odontologia

Grupo caso

Prezado(a) participante,

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “DOENÇAS PERIODONTAIS E QUALIDADE DE VIDA NA DOENÇA DE ALZHEIMER” feita pela pesquisadora Raquel de Oliveira Araújo, que é aluna de Mestrado na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. A proposta dele é explicar tudo sobre o estudo e convidá-lo para participar do mesmo.

Qual o objetivo do estudo? O objetivo do estudo é conhecer a sua saúde gengival e entender como ela afeta a qualidade da sua vida.

Por que estou sendo convidado(a): Você está sendo convidado porque está em tratamento no Centro de Doenças de Alzheimer e outras Desordens Mentais na Velhice do IPUB (CDA/IPUB). Sua participação é voluntária, isto significa que você tem todo o direito de decidir se quer ou não participar, mas também pode desistir de participar a qualquer momento, sem qualquer prejuízo ao seu tratamento no Instituto de Psiquiatria. Você não será prejudicado de nenhuma maneira caso decida não participar ou caso desista de participar. Mas a sua participação é muito importante para nós entendermos melhor a relação que a saúde da boca tem com a saúde da cabeça.

Como ajudarei na pesquisa? Você ajudará respondendo os questionários da pesquisa e passará por um exame da gengiva que vai ver se você apresenta sangramento na gengiva, presença de placa (“massinha branca nos dentes”), tártaro (quando a massinha branca endurece e fica marrom ou preta) e sondagem (medição) de características gengivais. Depois desse exame da gengiva, será feita a coleta da placa com bactérias (massinha branca) dos seus dentes.

Os meus dados ficarão disponíveis para todos? Todas as informações dadas serão confidenciais e privadas, isso quer dizer que mesmo quando os resultados do estudo estiverem prontos, outras pessoas que não participaram dele não saberão de quem são as informações. Qualquer dado que possa identificá-lo será escondido na divulgação dos resultados da pesquisa e guardado em local seguro. Está garantido também que seus dados serão utilizados apenas para o que está sendo dito neste documento. A qualquer momento, durante ou depois da pesquisa, você poderá pedir informações sobre a pesquisa, que poderá ser feito através dos contatos que estão no final deste documento.

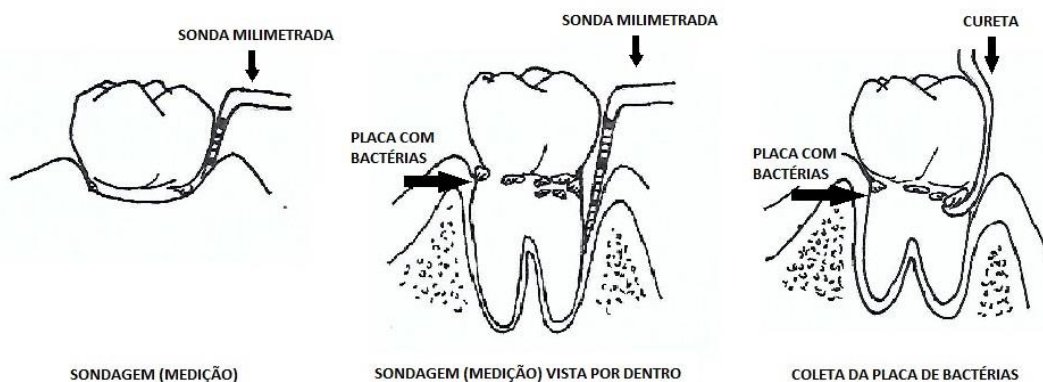
Como será coletada a placa com bactérias? Precisaremos retirar uma pequena quantidade de placa (massinha branca) de 8 lugares dos seus dentes, um pouco abaixo da gengiva. Essa placa é rica em bactérias, o que é importante para entendermos se as bactérias da boca de uma pessoa com Alzheimer são diferentes de uma pessoa sem Alzheimer. Levaremos essa placa dentro de um tubo para o Instituto de Microbiologia da UFRJ, onde poderemos enxergar as bactérias com a ajuda de alguns materiais específicos. Se por acaso sobrar alguma quantidade

de placa (massinha branca) que foi retirada dos seus dentes, ela será descartada em lixeira específica logo em seguida. Esta placa com bactérias (massinha branca) que será cedida por você será utilizada apenas para essa pesquisa. A qualquer momento você poderá desistir e pedir que seu material não seja guardado e utilizado.

Onde e com quem ficarão meus dados? Todos os dados serão guardados em pastas ou em arquivos do computador da pesquisadora, mas somente ela terá acesso a eles. A placa bacteriana coletada dos seus dentes será guardada no laboratório do Instituto de Microbiologia até o dia de ser avaliada.

Quais os benefícios para mim? Os benefícios pra você nesta pesquisa são o de receber informações sobre a situação geral de sua saúde bucal, entender o que são as Doenças Periodontais, o que causa, quais consequências, como prevenir e tratar, receberá também ajuda para melhorar a higiene bucal e como manter a saúde bucal em casa, junto do seu cuidador se for o caso. Se houver alguma coisa diferente na saúde das suas gengivas, você será encaminhado para tratamento na Faculdade de Odontologia da UFRJ.

Quais os riscos ou desconfortos? Você poderá responder as perguntas do questionário em uma sala reservada, ou seja, só estará você, seu cuidador e a pesquisadora, assim vamos reduzir ao máximo o risco de você se sentir incomodado. Durante o exame serão feitas algumas medições na gengiva e você poderá sentir um leve e rápido desconforto. Neste exame a pesquisadora coloca um instrumento muito fino com marcações em milímetros (sonda milimetrada), parecido com uma régua, entre o dente e a gengiva para ver a profundidade, que é uma medida que usamos para ver se a gengiva está saudável ou não. Na hora de coletar a placa com bactérias (massinha branca) dos seus dentes você também poderá sentir um leve e rápido



desconforto. Ela será retirada com um instrumento chamado cureta estéril, que possui uma ponta pequena que entrará rapidamente entre o dente e a gengiva.

Terei acesso aos resultados? Você tem o direito de saber os resultados da pesquisa. Os resultados vão ser divulgados em textos científicos e na dissertação (trabalho final do curso da pesquisadora) para que outros profissionais possam saber o que aprendemos com essa pesquisa. Qualquer alteração na sua saúde bucal e o que deve ser feito será informado a você.

Precisarei gastar dinheiro? A pesquisa não fará você gastar dinheiro, mas se você tiver que gastar por causa dela, fique tranquilo pois você será ressarcido, ou seja, receberá o valor para compensar. Se acontecer, converse com a pesquisadora para entender quanto e como foi gasto e então resolver o problema.

E se eu não quiser responder alguma pergunta do questionário? Você tem o direito de se recusar a responder qualquer pergunta que não te deixe confortável.

Contato com a Pesquisadora Responsável: Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso a pesquisadora responsável que poderá ser encontrada através do telefone: 980684404 ou na Faculdade de Odontologia da UFRJ, Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco 325 / 2º andar, Ilha do Fundão/ Cidade Universitária – Rio de

Janeiro. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com uma das opções abaixo:

➤ Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Psiquiatria da UFRJ - Av. Venceslau Brás 71, fundos – Prédio da Direção – 2º andar – sala do CEP. 22.290-140 – Campus Praia Vermelha - Botafogo – Rio de Janeiro. **Telefone/fax: 55 (21) 3938-5510, de segunda à sexta-feira, das 9 às 12 horas e das 14 às 16 horas, ou pelo e-mail: comite.etica@ipub.ufrj.br.**

➤ **Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UFRJ** – R. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n.º 255, 7º andar, ala E – Cidade Universitária/Ilha do Fundão - pelo telefone 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 16 horas, ou pelo e-mail: cep@hucff.ufrj.br.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um grupo de pessoas que se reúnem para defender os interesses dos participantes de pesquisa e para ajudar no desenvolvimento das pesquisas, sempre respeitando as pessoas que voluntariamente aceitam participar.

Consentimento: Concordo voluntariamente em participar deste estudo e sei que receberei uma via desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e que a outra ficará com a pesquisadora responsável. Estou ciente de que eu e a pesquisadora responsável deveremos rubricar todas as folhas desse TCLE e assinar na última folha.

Nome do Participante da Pesquisa

_____ Data: ____/____/____

Assinatura do Participante da Pesquisa

Nome do Pesquisador

_____ Data: ____/____/____

Assinatura do Pesquisador

Polegar direito
(Participante de
pesquisa)

ANEXO II – TCLE para o grupo controle



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

Faculdade de Odontologia

Grupo controle

Prezado(a) participante,

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “DOENÇAS PERIODONTAIS E QUALIDADE DE VIDA NA DOENÇA DE ALZHEIMER” feita pela pesquisadora Raquel de Oliveira Araújo, que é aluna de Mestrado na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. A proposta do presente documento é explicar tudo sobre o estudo e convidá-lo para participar do mesmo.

Qual o objetivo do estudo? O objetivo central do estudo é conhecer a sua saúde gengival e entender como ela afeta a qualidade da sua vida.

Por que estou sendo convidado(a): Você está sendo convidado porque é o cuidador de um idoso em atendimento no Centro de Doenças de Alzheimer e outras Desordens Mentais na Velhice do IPUB (CDA/IPUB). Sua participação é voluntária, isto significa que você tem todo o direito de decidir se quer ou não participar, mas também pode desistir de participar a qualquer momento, sem qualquer prejuízo ao tratamento realizado no Instituto de Psiquiatria. Você não será prejudicado de nenhuma maneira caso decida não participar ou caso desista de participar. Mas a sua participação é muito importante para nós entendermos melhor a relação que a saúde da boca tem com a saúde da cabeça.

Como ajudarei na pesquisa? Você ajudará respondendo os questionários da pesquisa e passará por um exame da gengiva que vai ver se você apresenta sangramento na gengiva, presença de placa (“massinha branca nos dentes”), tártaro (quando a massinha branca endurece e fica marrom ou preta) e sondagem (medição) de características gengivais. Depois desse exame da gengiva, será feita a coleta da placa com bactérias (massinha branca) dos seus dentes.

Os meus dados ficarão disponíveis para todos? Todas as informações dadas serão confidenciais e privadas, isso quer dizer que mesmo quando os resultados do estudo estiverem prontos, outras pessoas que não participaram dele não saberão de quem são as informações. Qualquer dado que possa identificá-lo será escondido na divulgação dos resultados da pesquisa e guardado em local seguro. Está garantido também que seus dados serão utilizados apenas para o que está sendo dito neste documento. A qualquer momento, durante ou depois da pesquisa, você poderá pedir informações sobre a pesquisa, que poderá ser feito através dos contatos que estão no final deste documento.

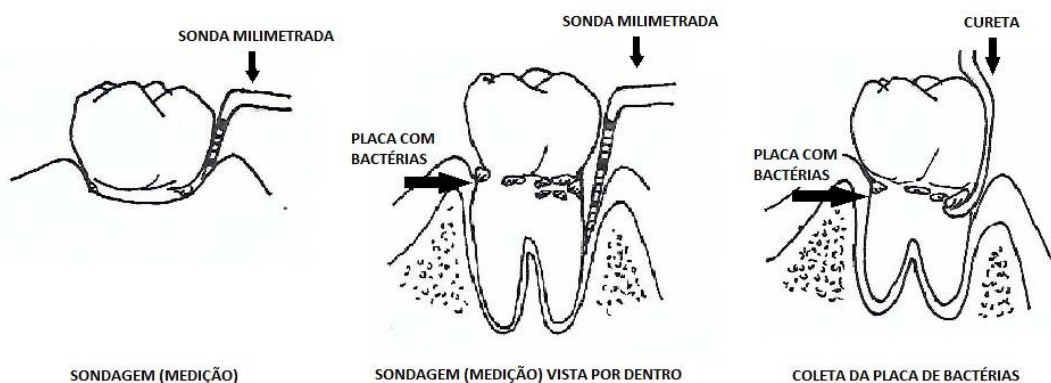
Como será coletada a placa com bactérias? Precisaremos retirar uma pequena quantidade de placa (massinha branca) de 8 lugares dos seus dentes, um pouco abaixo da gengiva. Essa placa é rica em bactérias, o que é importante para entendermos se as bactérias da boca de uma pessoa sem Alzheimer são diferentes de uma pessoa com Alzheimer. Levaremos essa placa dentro de um tubo para o Instituto de Microbiologia da UFRJ, onde poderemos enxergar as bactérias com a ajuda de alguns materiais específicos. Se por acaso sobrar alguma quantidade de placa (massinha branca) que foi retirada dos seus dentes, ela será descartada em lixeira específica logo em seguida. Esta placa com bactérias (massinha branca) que será cedida por você será utilizada apenas para essa pesquisa. A qualquer momento você poderá desistir e pedir que seu material não seja guardado e utilizado

Onde e com quem ficarão meus dados? Todos os dados serão guardados em pastas ou em arquivos do computador da pesquisadora, mas somente ela terá acesso a eles. A placa bacteriana coletada dos seus dentes será guardada no laboratório do Instituto de Microbiologia até o dia de ser avaliada.

Como ajudarei na pesquisa? Você ajudará respondendo os questionários da pesquisa e passará por um exame da gengiva que vai ver se você apresenta sangramento na gengiva, presença de placa (“massinha branca nos dentes”), tártaro (quando a massinha branca endurece e fica marrom ou preta) e sondagem (medição) de características gengivais. Depois desse exame da gengiva, será feita a coleta da placa bacteriana (massinha branca) dos seus dentes.

Quais os benefícios para mim? Os benefícios pra você nesta pesquisa são o de receber informações sobre a condição geral de sua saúde bucal, entender o que são as Doenças Periodontais, o que causa, quais consequências, como prevenir e tratar, receberá também ajuda para melhorar a higiene bucal e como manter a saúde bucal em casa. Se houver alguma coisa diferente na saúde das suas gengivas, você será encaminhado para tratamento na Faculdade de Odontologia da UFRJ.

Quais os riscos ou desconfortos? Você poderá responder as perguntas do questionário em uma sala reservada, ou seja, só estará você, seu cuidador e a pesquisadora, assim vamos reduzir ao máximo o risco de você se sentir incomodado. Durante o exame serão feitas algumas medições na gengiva e você poderá sentir um leve e rápido desconforto. Neste exame a pesquisadora coloca um instrumento muito fino com marcações em milímetros, parecido com uma régua, entre o dente e a gengiva para ver a profundidade, que é uma medida que usamos para ver se a gengiva está saudável ou não. Na hora de coletar a placa com bactérias (massinha branca) dos seus dentes você também poderá sentir um leve e rápido desconforto. Ela será retirada



com um instrumento chamado cureta estéril, que possui uma ponta pequena que entrará rapidamente entre o dente e a gengiva.

Terei acesso aos resultados? Você tem o direito de saber os resultados da pesquisa. Os resultados vão ser divulgados em textos científicos e na dissertação (trabalho final do curso da pesquisadora) para que outros profissionais possam saber o que aprendemos com essa pesquisa. Qualquer alteração na sua saúde bucal e o que deve ser feito será informado a você.

Precisarei gastar dinheiro? A pesquisa não fará você gastar dinheiro, mas se você tiver que gastar por causa dela, fique tranquilo pois você será ressarcido, ou seja, receberá o valor para compensar. Se acontecer, converse com a pesquisadora para entender quanto e como foi gasto e então resolver o problema.

E se eu não quiser responder alguma pergunta do questionário? Você tem o direito de se recusar a responder qualquer pergunta que não te deixe confortável.

Contato com a Pesquisadora Responsável: Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso a pesquisadora responsável que poderá ser encontrada através do telefone: 980684404 ou na Faculdade de Odontologia da UFRJ, Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco 325 / 2º andar, Ilha do Fundão/ Cidade Universitária – Rio de Janeiro. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com uma das opções abaixo:

- Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Psiquiatria da UFRJ - Av. Venceslau Brás 71, fundos – Prédio da Direção – 2º andar – sala do CEP. 22.290-140 – Campus Praia Vermelha - Botafogo – Rio de Janeiro. **Telefone/fax: 55 (21) 3938-5510, de segunda à sexta-feira, das 9 às 12 horas e das 14 às 16 horas, ou pelo e-mail: comite.etica@ipub.ufrj.br.**
- **Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UFRJ** – R. Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n.º 255, 7º andar, ala E – Cidade Universitária/Ilha do Fundão – Telefone: 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 16 horas, ou pelo e-mail: cep@hucff.ufrj.br.
O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um grupo de pessoas que se reúnem para defender os interesses dos participantes de pesquisa e para ajudar no desenvolvimento das pesquisas, sempre respeitando as pessoas que voluntariamente aceitam participar.

Consentimento: Concordo voluntariamente em participar deste estudo e sei que receberei uma via desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e que a outra ficará com a pesquisadora responsável. Estou ciente de que eu e a pesquisadora responsável deveremos rubricar todas as folhas desse TCLE e assinar na última folha.

Nome do Participante da Pesquisa

_____ Data: ____/____/____

Assinatura do Participante da Pesquisa

Nome do Pesquisador

_____ Data: ____/____/____

Assinatura do Pesquisador

Polegar direito
(Participante de
pesquisa)

ANEXO III- Parecer consubstanciado do CEP do Centro Coordenador

UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DOENÇAS PERIODONTAIS E QUALIDADE DE VIDA NA DOENÇA DE ALZHEIMER

Pesquisador: RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 81079417.4.0000.5257

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.494.598

Apresentação do Projeto:

Protocolo 337-17 do grupo III. Respostas recebidas em 11.1.2018.

As informações colocadas nos campos denominados "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1039807.pdf" (submetido na Plataforma Brasil em 11/01/2018).

APRESENTAÇÃO DO PROJETO:

INTRODUÇÃO:

Doenças periodontais são condições biofilme-dependentes que desencadeiam um conjunto de respostas imuno-inflamatórias responsáveis por danificar os periodontos de proteção e sustentação dos dentes. O termo refere-se às gengivites e periodontites, as quais diferem no processo patológico. O acúmulo de biofilme e consequente resposta inflamatória do hospedeiro podem levar a danos irreversíveis no periodonto e, em estágios avançados, ocasionar a perda do elemento dentário (PAPAPANOU & SUSIN, 2017; SOCRANSKY & HAFFAJEE, 1992). É evidente a repercussão negativa de tais eventos na qualidade de vida do indivíduo. Os principais fatores de risco relacionados à periodontite crônica são: placa bacteriana, idade, tabagismo, doenças sistêmicas, estresse e genética, respectivamente (KINANE, LINDHE & TROMBELLI, 2005). A idade

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255, 7º andar, Ala E
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA



Continuação do Parecer: 2.494.598

| | | | | |
|--|-----------------------------------|------------------------|------------------------------|--------|
| Outros | curriculo_equipe.docx | 12/12/2017 17:58:33 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Outros | declaracao_chefe_clinica.pdf | 12/12/2017 17:58:00 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Outros | declaracao_chefe_clinica.docx | 12/12/2017 17:57:30 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | carta_de_apresentacao.pdf | 12/12/2017 17:54:58 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | carta_de_apresentacao.docx | 12/12/2017 17:54:46 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Declaracao_de_infraestrutura.pdf | 12/12/2017 17:54:32 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | declaracao_de_infraestrutura.docx | 12/12/2017 17:54:22 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Cronograma | Cronograma.docx | 12/12/2017 17:53:43 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Folha de Rosto | folha_de_rosto.pdf | 12/12/2017 17:51:38 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

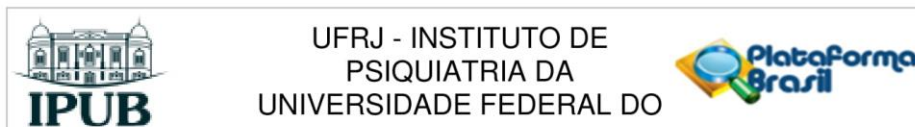
Não

RIO DE JANEIRO, 13 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
Carlos Alberto Guimarães
(Coordenador)

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco Nº255, 7º andar, Ala E
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

ANEXO IV - Parecer consubstanciado do CEP Coparticipante



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DOENÇAS PERIODONTAIS E QUALIDADE DE VIDA NA DOENÇA DE ALZHEIMER

Pesquisador: RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 81079417.4.3001.5263

Instituição Proponente: Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro/ IPUB/

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.496.753

Apresentação do Projeto:

Doenças periodontais são condições biofilme-dependentes que desencadeiam um conjunto de respostas imuno-inflamatórias responsáveis por danificar os periodontos de proteção e sustentação dos dentes. O termo refere-se às gengivites e periodontites, as quais diferem no processo patológico. O acúmulo de biofilme e conseqüente resposta inflamatória do hospedeiro podem levar a danos irreversíveis no periodonto e, em estágios avançados, ocasionar a perda do elemento dentário (PAPAPANOU & SUSIN,2017;SOCRANSKY & HAFFAJEE,1992). É evidente a repercussão negativa de tais eventos na qualidade de vida do indivíduo. Os principais fatores de risco relacionados à periodontite crônica são: placa bacteriana, idade, tabagismo, doenças sistêmicas, estresse e genética, respectivamente (KINANE, LINDHE & TROMBELLI,2005).

Objetivo da Pesquisa:

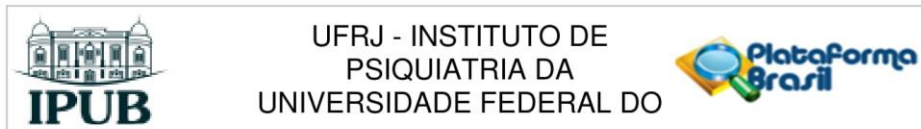
Objetivo Primário:

Identificar se as Doenças Periodontais no idoso com Doença de Alzheimer estão associadas à gravidade da demência e declínio cognitivo em comparação com o idoso cognitivamente normal, comparar a composição do biofilme dentário entre estes idosos e avaliar a qualidade de vida dos mesmos no que se refere à saúde bucal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

descritos em parecer consubstanciado de aprovação 2.494.598

Endereço: Av. Venceslau Brás, nº 71, 2º andar - FDS
Bairro: Botafogo **CEP:** 22.290-140
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-5510 **Fax:** (21)2543-3101 **E-mail:** comite.etica@ipub.ufrj.br



Continuação do Parecer: 2.496.753

| | | | | |
|--|-------------------------------------|------------------------|---------------------------|--------|
| Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_grupo_caso.docx | 14:52:48 | OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Outros | folhaderosto2.pdf | 12/12/2017 18:04:44 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Outros | folhaderosto1.pdf | 12/12/2017 18:04:21 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Outros | lista_de_documentos_anexados.docx | 12/12/2017 18:03:24 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Outros | declaracao_de_responsabilidade.docx | 12/12/2017 18:00:39 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Outros | declaracao_de_responsabilidade.pdf | 12/12/2017 17:59:12 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Outros | curriculo_equipe.docx | 12/12/2017 17:58:33 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Outros | declaracao_chefe_clinica.pdf | 12/12/2017 17:58:00 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |
| Outros | declaracao_chefe_clinica.docx | 12/12/2017 17:57:30 | RAQUEL DE OLIVEIRA ARAUJO | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 16 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
Jorge Adelino Rodrigues da Silva
 (Coordenador)

Endereço: Av. Venceslau Brás, nº 71, 2º andar - FDS
Bairro: Botafogo **CEP:** 22.290-140
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-5510 **Fax:** (21)2543-3101 **E-mail:** comite.etica@ipub.ufrj.br

ANEXO V – GOHAI

| Componentes – Índice GOHAI (Atchison & Dolan, 1990; Atchinson, 1997; Silva & Castellanos-Fernandes, 2001) | | | |
|--|-------------------|---|------------------|
| Nos últimos três meses, quantas vezes você: | | | |
| | Sempre (1) | Às vezes (2) | Nunca (3) |
| 1 – Diminuiu a quantidade de alimentos ou mudou o tipo de alimentação por causa de seus dentes ou próteses? | | | |
| 2 – Teve problemas para mastigar os alimentos? | | | |
| 3 – Teve dor ou desconforto para engolir os alimentos? | | | |
| 4 – Mudou o jeito de falar por causa dos problemas de sua boca? | | | |
| 5 – Sentiu algum desconforto ao mastigar algum alimento? | | | |
| 6 – Deixou de encontrar com outras pessoas por causa da sua boca? | | | |
| 7 – Sentiu-se satisfeito ou feliz com a aparência da sua boca? | | | |
| 8 – Teve que tomar remédio para passar a dor ou desconforto de sua boca? | | | |
| 9 – Teve problemas na boca que o deixou preocupado? | | | |
| 10 – Chegou a se sentir nervoso por causa dos problemas na sua boca? | | | |
| 11 – Evitou comer junto com outras pessoas por causa dos problemas na sua boca? | | | |
| 12 – Sentiu seus dentes ou gengivas ficarem sensíveis a alimentos ou líquidos? | | | |
| | | ALTO: 34 a 36 MODERADO: 33 a 31 BAIXO:<30 | |

ANEXO VI – *Clinical Dementia Rating (CDR)*

| | LEVE 1 | MODERADA 2 | GRAVE 3 |
|--|---|--|---|
| MEMÓRIA | Perda de memória moderada, mais acentuada para fatos recentes; o déficit interfere com atividades do dia-a-dia. | Perda de memória grave; apenas material muito aprendido é retido ; materiais novos são rapidamente perdidos. | Perda de memória grave; apenas fragmentos permanecem |
| ORIENTAÇÃO | Dificuldade moderada com as relações de tempo; orientado no espaço no exame, mas pode ter desorientação geográfica em outros locais | Geralmente desorientado | Orientação pessoal apenas |
| JUÍZO +RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS | Dificuldade moderada na solução de problemas, semelhanças e diferenças; julgamento social geralmente mantido | Gravemente comprometido para solução de problemas, semelhanças e diferenças. Juízo social geralmente comprometido | Incapaz de resolver problemas ou de ter qualquer juízo crítico |
| ASSUNTOS COMUNITÁRIOS | Incapaz de funcionar independente mente nestas atividades, embora possa desempenhar algumas; pode parecer normal à avaliação superficial | Sem possibilidade de desempenho fora de casa. Parece suficientemente bem para ser levado a atividades fora de casa | Sem possibilidade de desempenho fora de casa. Parece muito doente para ser levado a atividades fora de casa |
| CASA+HOBBIES | Comprometimento leve mas evidente em casa; abandono das tarefas mais difíceis; passatempos e interesses mais complicados são também abandonados | Só realiza as tarefas mais simples. Interesses muito limitados e pouco mantidos | Sem qualquer atividade significativa em casa |
| CUIDADO PESSOAL | Necessita assistência ocasional | Requer assistência ao vestir e na higiene | Requer muito auxílio nos cuidados pessoais . Geralmente incontinente |

ANEXO VII – Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)

MEEM

Nome: _____ Escolaridade: _____
 Entrevistador: _____ Data: _____

ORIENTAÇÃO _____/5
 ano estação mês do ano dia da semana data de hoje _____/5
 estado cidade bairro prédio (nome ou tipo) andar do prédio

MEMÓRIA/REGISTRO

VASO - CARRO - TIJOLO _____/3

ATENÇÃO/ CÁLCULO _____/5
 93-86-79-72-65
 O-D-N-U-M (distrator)

MEMÓRIA/EVOCAÇÃO _____/3
 VASO - CARRO - TIJOLO

NOMEAÇÃO _____/2
 Lápis e relógio

REPETIÇÃO _____/1
 "NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ".

COMPREENSÃO _____/3
 "Pegue esse papel com a mão direita, dobre ao meio e coloque no chão (ou na mesa)."

LEITURA _____/1
 "Feche os olhos"

ESCRITA _____/1
 Escreva uma frase.

DESENHO _____/1
 Copie este desenho

Total: ____ / 30

FECHE OS OLHOS

Escreva uma frase

Copie o desenho

