



**CURSO DE BACHARELADO EM ODONTOLOGIA**

**GISELE FERREIRA MENDES**

**ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE PATÓGENOS PERIODONTAIS E O  
DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

**Muriaé**

**2023**

**GISELE FERREIRA MENDES**

**ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE PATÓGENOS PERIODONTAIS E O  
DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Odontologia da  
FAMINAS como requisito parcial para  
obtenção do título de Cirurgião-dentista.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Quintão  
Manhanini Souza.

**Muriaé**

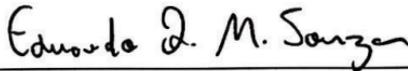
**2023**

**GISELE FERREIRA MENDES**

**ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE PATÓGENOS PERIODONTAIS E O  
DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Odontologia da  
FAMINAS como requisito parcial para  
obtenção do título de Cirurgião-dentista.

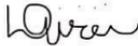
COMISSÃO EXAMINADORA



---

Prof. Dr. Eduardo Quintão Manhanini Souza  
(Orientador)

Centro Universitário FAMINAS



---

Prof.<sup>a</sup>. Me. Daniela Cardilo Oliveira

Centro Universitário FAMINAS



---

Prof.<sup>a</sup>. Me. Isabela Defilipo Vieira

Muriaé, 26 de junho de 2023.

MENDES, Gisele Ferreira.

Análise da associação entre patógenos periodontais e o desenvolvimento da doença de Alzheimer. / Gisele Ferreira Mendes. Centro Universitário FAMINAS – Muriaé – MG, 2023.

27p. il.:

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Quintão Manhanini Souza.

Monografia (Curso de Graduação em Odontologia)

1.

I. MENDES, Gisele Ferreira. II. SOUZA, Quintão Manhanini Souza. I. Análise da associação entre patógenos periodontais e o desenvolvimento da doença de Alzheimer.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esta monografia à minha querida avó Leopoldina Dornelas de Carvalho. Você é a minha inspiração e a razão pela qual dediquei tanto tempo e esforço neste trabalho. Que cada página deste artigo seja um tributo ao seu amor, sua bondade e sua coragem, e uma contribuição significativa para a compreensão da relação entre a saúde bucal e a Doença de Alzheimer.

Que essa dedicação seja uma pequena homenagem à sua memória e um testemunho do impacto duradouro que você deixou em minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à Deus pela benção da vida, sabedoria e proteção destinada a todo instante.

Agradeço especialmente à minha família pelo apoio e incentivo constante nesta jornada especial e brilhante.

Agradeço ao meu orientador, por seu incentivo inabalável e por tantas trocas de conhecimentos enriquecedores.

E, acima de tudo, agradeço à minha avó Leopoldina (in memoriam), por sua luz brilhante que continua a guiar-me mesmo em sua ausência. Que este trabalho seja uma pequena maneira de honrar e perpetuar o seu legado.

Com amor e gratidão,

Gisele Ferreira Mendes.

## RESUMO

Apontada como uma das doenças mais comuns da humanidade, a doença periodontal é uma patologia infecciosa crônica e dispõe de duas condições inflamatórias distintas: sendo no seu estágio inicial denominado de gengivite, que progressivamente evolui para a periodontite. A periodontite, por sua vez, assume a posição de sexta doença mais prevalente e apresenta cerca de 743 milhões de pessoas acometidas no mundo. No entanto, devido a fatores de risco comuns, essa patologia pode estar epidemiologicamente vinculada a outras doenças sistêmicas, como as neurodegenerativas. Diante disso, a associação entre a periodontite e a Doença de Alzheimer tem sido estabelecida pela disseminação de agentes inflamatórios ou infecciosos que migram da cavidade oral para o cérebro. Tendo isso em vista, conclui-se que os patógenos periodontais, como por exemplo a bactéria *Porphyromonas gingivalis*, podem ser empregados como marcadores diagnósticos para prever a suscetibilidade à Doença de Alzheimer em pacientes com periodontite. E, deste modo, o tratamento odontológico se estabelece como forma de estratégia para retardar a atrofia cerebral da Doença de Alzheimer e elevar a qualidade de saúde geral e bucal da vida do indivíduo acometido por esta patologia.

Palavras-chave: Alzheimer disease, periodontitis e periodontal disease.

### ABSTRACT

Indicated as one of the most common diseases of humanity, periodontal disease is a chronic infectious pathology and has two distinct inflammatory conditions: in its initial stage called gingivitis, which progressively evolves into periodontitis. Periodontitis, in turn, takes the position of the sixth most prevalent disease and has about 743 million people affected in the world. However, due to common risk factors, this pathology may be epidemiologically linked to other systemic diseases, such as neurodegenerative ones. Therefore, the association between periodontitis and Alzheimer's disease has been established by the dissemination of inflammatory or infectious agents that migrate from the oral cavity to the brain. With this in mind, it is concluded that periodontal pathogens, such as the bacteria *Porphyromonas gingivalis*, can be used as diagnostic markers to predict susceptibility to Alzheimer's disease in patients with periodontitis. And, in this way, dental treatment is established as a form of strategy to delay the brain atrophy of Alzheimer's Disease and to increase the quality of general and oral health of the life of the individual affected by this pathology.

Key Words: Alzheimer disease, periodontitis and periodontal disease.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>09</b>
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>11</b>
<b>3</b>	<b>PROBLEMA E HIPÓTESE.....</b>	<b>12</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>13</b>
4.1	OBJETIVOS GERAIS.....	13
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
<b>5</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>14</b>
<b>6</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>15</b>
6.1	A CAVIDADE ORAL COMO FERRAMENTA DIAGNÓSTICA.....	15
6.2	DOENÇA PERIODONTAL.....	15
6.3	GENGIVITE.....	16
6.4	PERIODONTITE.....	17
6.5	DOENÇA DE ALZHEIMER.....	18
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>20</b>
<b>8</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>23</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>24</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Apontada como uma das doenças mais comuns da humanidade, a doença periodontal é uma patologia inflamatória crônica que afeta gradualmente a integridade dos tecidos de suporte dentários (HAJISHENGALLIS; CHAVAKIS, 2021), sendo clinicamente diagnosticada através de características comuns que incluem a inflamação gengival, sangramento à sondagem, podendo subsequentemente levar à perda de inserção clínica, profundidade de sondagens aumentadas e mobilidade. (KWON; LAMSTER; LEVIN, 2021). E, dispõem de duas condições inflamatórias distintas: a gengivite e a periodontite. (SINGHRAO *et al.*, 2015).

Deste modo, a periodontite assume a posição de sexta doença mais prevalente em todo o mundo e apresenta uma taxa de predisposição ao crescimento muito evidente. Tendo essa se elevado em 57,3% entre os anos de 1990 a 2010. (YAN *et al.*, 2020). E, apresentando uma prevalência geral aproximada de 11%, ou seja, de cerca de 743 milhões de pessoas no mundo. (KWON; LAMSTER; LEVIN, 2021). No entanto, devido a fatores de risco comuns, essa patologia pode estar epidemiologicamente vinculada a outras doenças sistêmicas, como as neurodegenerativas, cardiometabólicas, autoimunes e o câncer. Um exemplo das doenças neurodegenerativas é a Doença de Alzheimer. (HAJISHENGALLIS; CHAVAKIS, 2021).

A Doença de Alzheimer, por sua vez, é o distúrbio mais comum de demência e é diagnosticada baseada na perda de memória, nas funções de linguagens prejudicadas, no julgamento prejudicado, nas habilidades viso espaciais prejudicadas e nas alterações na personalidade dos indivíduos acometidos por esta patologia. Entretanto, o envelhecimento é o fator de risco mais evidente, porém os fatores genéticos e os adquiridos, como tabagismo, alcoolismo e o sedentarismo, também exercem influência significativa nesta doença. (MAO *et al.*, 2022).

Diante dessas informações, a associação entre a periodontite e a Doença de Alzheimer tem sido estabelecida pela disseminação de agentes inflamatórios ou infecciosos que migram da cavidade oral para o cérebro. Esse fato pode ser

compreendido pela identificação de patógenos periodontais, principalmente a bactéria *Porphyromonas gingivalis*, nos cérebros de pacientes que morreram de Doença de Alzheimer. (RYDER, 2020).

Nesse contexto, o objetivo deste trabalho se funda em compreender a via patológica compartilhada por ambas doenças e analisar o quanto os patógenos periodontais podem ser utilizados como marcadores diagnósticos para prever a suscetibilidade ao aumento da gravidade da demência e ao declínio cognitivo mais rápido da Doença de Alzheimer.

## **2 JUSTIFICATIVA**

A compreensão dos mecanismos de ação pode alertar aos profissionais de saúde e aos cirurgiões-dentistas envolvidos no tratamento de pacientes com Doença de Alzheimer para os potenciais efeitos neurodegenerativos de processos inflamatórios e infecciosos locais, como a doença periodontal, possibilitando-os atuar preventivamente no tratamento das causas.

### **3 PROBLEMA E HIPÓTESE**

O problema e hipótese deste trabalho se funda no estabelecimento de que o processo inflamatório relacionado à doença periodontal pode influenciar a patogênese da Doença de Alzheimer, agravando a demência, sua principal manifestação, de forma sinérgica.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivos Gerais**

O presente estudo visa realizar uma revisão de literatura propondo-se a compreender o mecanismo de ação da Doença periodontal e da Doença de Alzheimer, de modo a também analisar a associação existente entre os patógenos periodontais e uma doença sistêmica não oral.

### **4.2 Objetivos Específicos**

Como objetivos específicos este trabalho visa compreender a via patológica compartilhada por ambas as doenças, com o propósito de apresentar como o tratamento odontológico interfere na evolução da periodontite e da doença de Alzheimer.

E, compreender como os patógenos periodontais, como por exemplo a bactéria *Porphyromonas gingivalis*, podem ser empregados como marcadores diagnósticos para prever a suscetibilidade à Doença de Alzheimer em pacientes com periodontite.

## **5 METODOLOGIA**

A pesquisa bibliográfica foi realizada a partir da busca de artigos através das bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde, Scielo, Google Acadêmico e PubMed. As buscas foram realizadas com os seguintes descritores: "Alzheimer disease", "Periodontitis" e "periodontal disease". Utilizando o operador "and" associado a busca manual.

Como critério de inclusão, foram selecionados os seguintes parâmetros: dos 42 artigos encontrados, transcorreu-se a seleção de 19 artigos escritos em língua inglesa, publicados entre os anos de 2015 e 2022. Dentre esses foram incluídos relatos clínicos, pesquisas laboratoriais e revisões da literatura. E excluiu-se artigos publicados em outros idiomas, que não sejam o inglês.

## 6 REFERENCIAL TEÓRICO

### 6.1 A cavidade oral como ferramenta diagnóstica

Consistindo na primeira parte do sistema digestivo, a cavidade oral constitui-se por uma variedade de estruturas especializadas, que incluem as mucosas queratinizadas e não queratinizadas, dentes, gengivas, estruturas periodontais, glândulas salivares e revestimentos especializados para o paladar. E apresenta suas próprias barreiras naturais a fim de restringir a colonização de bactérias. (SINGHRAO *et al.*, 2015).

No entanto, a presença de restos de alimentos, secreções e detritos epiteliais, unidos a um elevado grau de umidade e temperatura controlada, tornam essa estrutura um espaço propício para uma grande variedade de microrganismos (SEDGHI; BACINO; KAPILA, 2021) - contabilizando aproximadamente em 700 espécies de bactérias, que unidas compõem o microbioma oral, segundo Sureda *et al.* (2020). Esse microbioma é formado por um ecossistema único e variado de organismos que interagem fisicamente e metabolicamente. E, devido a essas interações, ocorre a formação de comunidades de biofilme bem desenvolvidas. (SEDGHI; BACINO; KAPILA, 2021). Diante dessas informações, se o equilíbrio entre as barreiras protetoras naturais e a colonização bacteriana for comprometido, a carga bacteriana se eleva em benefício às condições inflamatórias orais. (SINGHRAO *et al.*, 2015).

Tendo isso em vista e de acordo com Bui *et al.* (2019), a cavidade oral se configura, desse modo, como uma importante ferramenta diagnóstica para a detecção de doenças não orais. Essa denominação é estabelecida através da percepção de que a saúde bucal está integralmente associada a doenças sistêmicas, podendo essa afetar a progressão ou o desenvolvimento das mesmas, como por exemplo a Doença de Alzheimer.

### 6.2 Doença periodontal

Apontada como uma das doenças mais comuns da humanidade, a doença periodontal é uma patologia infecciosa crônica que está associada a um conjunto de espécies bacterianas que acarreta a destruição progressiva dos

tecidos duros e moles do complexo periodontal: como a gengiva, o ligamento periodontal, o osso alveolar e o cemento. (ZHANG *et al.*, 2020). Os patógenos periodontais são engrandecidos à medida em que a microbiota oral entra em processo de desequilíbrio e as respostas inflamatórias evocam a destruição do tecido, acarretando assim no estabelecimento do processo inflamatório e no enriquecimento dos patógenos periodontais. (SEDHI; BACINO; KAPILA, 2021).

Desse modo ela é clinicamente diagnosticada através das características comuns que a incluem, sendo essas a inflamação gengival, sangramento à sondagem, podendo subsequentemente levar à perda de inserção clínica, profundidade de sondagens aumentadas e mobilidade. (KWON; LAMSTER; LEVIN, 2021). E, dispõem de duas condições inflamatórias distintas: sendo no seu estágio inicial denominado de gengivite, que progressivamente evolui para a periodontite. (SINGHRAO *et al.*, 2015).

Tendo isso em vista, a doença periodontal é considerada uma pandemia mundial. Uma vez que representa um problema geral e de saúde bucal no hospedeiro. Isso ocorre através da perda dos elementos dentais que levam à redução da capacidade mastigatória dos mesmos, gerando, conseqüentemente, em incapacidade, comprometimento da fala, baixa autoestima e redução da qualidade de vida. (BUI *et al.*, 2019; DIOGUARDI *et al.*, 2020).

### 6.3 Gengivite

Afetando no máximo 40 a 50% da população adulta e até 60% dos adolescentes, a gengivite se configura como a principal doença que atinge o periodonto. Essa patologia é classificada como uma condição inflamatória específica do local provocada pelo acúmulo de biofilme dentário - que ocorre em poucos dias ou semanas - e caracterizada pela vermelhidão e edema gengival e ausência da perda de inserção gengival. (SINGHRAO *et al.*, 2015; TROMBELLI *et al.*, 2018).

Concomitantemente, fatores locais e sistêmicos podem contribuir para a suscetibilidade de um indivíduo à gengivite. Sendo os exemplos dos fatores locais a presença de variações de desenvolvimento ou anatômicas dos dentes,

cárie, condições do desenvolvimento gengival e saliências em restaurações. Enquanto os fatores sistêmicos se configuram nos fatores genéticos, fatores ambientais, nas condições sistêmicas e nos fatores metabólicos, como a gravidez. (SINGHRAO *et al.*, 2015).

Segundo Murakami *et al.* (2018), os sinais e sintomas clínicos tornam-se óbvios à medida que a gengivite evolui para formas mais estabelecidas. Uma vez que as transformações iniciais na cavidade oral induzidas pelo acúmulo de placas dentárias não são detectáveis clinicamente. Deste modo, a percepção dos pacientes faz-se notória através do estabelecimento do sangramento ao realizar a higienização dos dentes, da presença de sangue na saliva, inchaço e halitose. Entretanto, Trombelli *et al.* (2018) expõe que essa patologia não apresenta sintomatologia e raramente apresenta sangramento espontâneo, sendo caracterizada na maioria dos casos por exibir alterações clínicas sutis, acarretando, deste modo, na incapacidade dos pacientes em reconhecerem a existência desta doença.

#### 6.4 Periodontite

Classificada como o estágio avançado da doença periodontal (SINGHRAO *et al.*, 2015), a periodontite é uma condição inflamatória que abrange a disbiose oral e a destruição progressiva dos tecidos de suporte dentários – isto é, o ligamento periodontal e osso alveolar – (RYDER, 2020), através do acúmulo de bactérias específicas, principalmente por *Porphyromonas gingivalis*, que agem modulando a dimensão e a composição do biofilme na superfície dos dentes. (ZHANG *et al.*, 2020; RYDER, 2020). Tendo isso em vista, esta patologia apresenta características comuns a inflamação gengival, perda de inserção clínica, locais com profundidades de sondagens aumentadas, evidência radiográfica de perda de osso alveolar, mobilidade, sangramento à sondagem e migração patológica. (KWON; LAMSTER; LEVIN, 2021).

No entanto, devido a fatores de risco comuns, esta doença pode estar epidemiologicamente vinculada a outras doenças sistêmicas, como as neurodegenerativas, cardiometabólicas, autoimunes e o câncer. (HAJISHENGALLIS; CHAVAKIS, 2021). Com isso, a periodontite e as suas

ramificações clínicas, incluindo a perda dentária, podem influenciar negativamente na qualidade de vida relacionada a saúde oral, em contrapartida a realização de um tratamento odontológico efetivo pode estabelecer uma vida saudável aos pacientes. (KWON; LAMSTER; LEVIN, 2021).

Diante desses fatos, a periodontite assume a posição de sexta doença mais prevalente em todo o mundo e apresenta uma taxa de predisposição ao crescimento muito evidente. Tendo essa se elevado em 57,3% entre os anos de 1990 a 2010. (YAN *et al.*, 2020). E, apresentando uma prevalência geral aproximada de 11%, ou seja, de cerca de 743 milhões de pessoas no mundo. (KWON; LAMSTER; LEVIN, 2021).

Uma das características da periodontite, com a presença de patógenos inflamatórios específicos, como *Porphyromonas gingivalis* e o *Treponema denticola*, é o estabelecimento dessas comunidades bacterianas que acarretam na criação de um ambiente inflamatório tóxico, contribuindo ainda mais para a inflamação geral do organismo do hospedeiro, elevando, deste modo, os níveis de citosinas pró inflamatórias como IL-8 beta e TNF-alfa. (SINGHRAO *et al.*, 2015).

## 6.5 Doença de Alzheimer

Segundo Matsuschita *et al.* (2020), essa doença foi relatada pela primeira vez pelo Doutor Aloysius Alzheimer na Alemanha no ano de 1907 através da análise do cérebro de uma paciente com grave perda de memória, após a sua morte. E, diante dessa investigação foi constatado que, em decorrência da contração cerebral, houve deposição anormal de proteínas ao redor dos neurônios cerebrais, e essa doença foi então denominada de Doença de Alzheimer.

Essa patologia é o distúrbio mais comum de demência e é diagnosticada com base em uma sintomatologia típica constituída por um déficit amnésico inicial, seguido de apraxia (incapacidade para realizar tarefas que exijam recordar padrões ou sequências de movimentos) associada a perturbações espaço-visuais e perceptivo-visuais, levando, na sua última fase, a delírios e

alucinações. (DIOGUARDI *et al.*, 2020). Entretanto, o envelhecimento é o fator de risco mais evidente, porém os fatores genéticos e os adquiridos - como tabagismo, sedentarismo, insônia, alcoolismo, entre outros - também exercem uma função importante. (MAO *et al.*, 2022; ESPAÑA *et al.*, 2020). No ano de 2019, a Doença de Alzheimer e outras formas de demência foram classificadas como a sétima principal causa de morte no mundo todo. E estima-se que 13,85 milhões de norte-americanos sofram com esse distúrbio em 2060. (JUNGBAUER *et al.*, 2022).

De acordo com Sochocka, Zwolinska e Leszek (2017), duas particularidades patológicas são observadas no cérebro: presença de placas senis insolúveis extracelulares formadas pelo peptídeo beta-amilóide e emaranhados neurofibrilares formados por proteínas hiperfosforiladas associadas a microtúbulos tau. Entretanto, nesses processos ocorre a perda de sinapses e a atrofia de neurônios. As placas amilóides são depósitos extracelulares compostos por beta-amilóides principalmente, e que apresentam-se com 40 ou 42 aminoácidos que são subprodutos do metabolismo da proteína precursora dos mesmos. Os emaranhados neurofibrilares, por sua vez, são observados como filamentos helicoidais emparelhados com tau hiperfosforilados. (MATSUSHITA *et al.*, 2020). E, de forma curiosa, as placas beta-amilóides e os emaranhados neurofibrilares não são exclusivas da Doença de Alzheimer. (SOCHOCKA; ZWOLIŃSKA; LESZEK, 2017).

## 7 DISCUSSÃO

Determinada como o patógeno fundamental no estabelecimento da periodontite, principalmente em sua fase crônica, as *Porphyromonas gingivalis* são bactérias que atuam modulando a dimensão e a composição do biofilme na cavidade oral a fim de promover o estabelecimento da periodontite e de um meio inflamatório. No entanto, estes microrganismos também possuem a capacidade de introduzir-se nos tecidos periodontais através do epitélio sulcular, invadindo a microcirculação periodontal onde possa migrar para o cérebro através dos nervos periféricos, sendo o nervo trigêmeo a principal via. (RYDER, 2020; ESPAÑA, 2020). Essa ação pode ser compreendida por meio de estudos que identificaram o lipopolissacarídeo e o DNA de *Porphyromonas gingivalis* em amostras de autópcias de tecidos cerebrais e no líquido cefalorraquidiano de pacientes com a Doença de Alzheimer. (RYDER, 2020; MATSUSHITA *et al.*, 2020; BORSA *et al.*, 2021).

Perante o exposto e conforme Borsa *et al.* (2021), estando presentes no cérebro, as bactérias periodontopatogênicas dispõem da habilidade de apropriar-se do sistema imunológico do hospedeiro, tendo em vista que as mesmas alteram a função dos macrófagos e dos neutrófilos. E, além do mais, elevam a sua virulência mediante a capacidade de secretar vesículas cheias de proteases denominadas de gengipaínas. Posto isso, essas vesículas atuam na clivagem e inativação de citocinas com o intuito de reduzir a inflamação e utilizam como substrato a proteína tau presente no cérebro. Dessarte, a modificação dessas estruturas acarretam na transformação da molécula em um produto neurotóxico. Portanto, como as gengipaínas também podem ser absorvidas pelas células neurais para que se efetive o processo de desintoxicação, as mesmas serão transportadas de célula para célula por meio do sistema neural, acarretando deste modo na distribuição da infecção e provocando assim o declínio cognitivo.

Concomitantemente, a presença da inflamação no cérebro eleva o acúmulo de beta-amilóide. E diante da sua deposição há a indução da resposta inflamatória, que sucede em dano sináptico e neural. (MATSUSHITA *et al.*, 2020).

Além disto, os principais patógenos periodontais também levam à inflamação sistêmica crônica devido à bacteremia transitória recorrente, resultando em altos níveis de citocinas e quimiocinas sistêmicas, como IL-8 beta e TNF-alfa. A partir disso, múltiplos estudos epidemiológicos, clínicos e moleculares mostraram que a inflamação crônica unida à periodontite está associada ao aumento do risco de demência, incluindo a Doença de Alzheimer. (SINGHRAO *et al.*, 2015).

Diante disto, tem sido proposta uma relação bidirecional entre ambas as doenças. Tendo em vista que os indivíduos portadores de Doença de Alzheimer apresentam prejuízos na capacidade de perdurar com uma higiene bucal adequada e, devido à incapacidade de locomoção ou a sua redução, o comparecimento a um consultório odontológico para a execução de atendimento com um cirurgião-dentista faz-se dificultoso. Conseqüentemente, ocorre um declínio nos problemas de saúde bucal envolvendo tanto os tecidos moles quanto os duros, afetando direta e negativamente os dentes. Deste modo, a instalação da periodontite na cavidade oral é amplificada. (BUI *et al.*, 2019; ESPAÑA *et al.*, 2020; DIOGUARDI *et al.*, 2020).

Em termos de cronicidade, a inflamação das duas doenças em discussão ocorrem em períodos diferenciados. A doença periodontal se apresenta após os 30 anos de idade do hospedeiro, enquanto a Doença de Alzheimer, de início tardio, aparece aproximadamente aos 80 anos ou mais na vida. Assim, há tempo suficiente para que um patógeno periodontal crônico estabelecido, como as *Porphyromonas gingivalis*, possam explorar a rota hematogênica para, assim, acessar o cérebro conforme ilustrado por Singhrao *et al.* (2015). Além disso, outros autores destacam que pacientes expostos há mais de 10 anos à doença periodontal teriam 1,7 mais riscos de desenvolver a Doença de Alzheimer do que aqueles com o periodonto saudável. (BORSA *et al.*, 2021).

Defronte às afirmativas, o fator genético não se configura como um fator causal na ligação entre ambas doenças. E, torna-se evidente que o estabelecimento de uma higiene bucal inadequada, particularmente a presença de uma periodontite, está associada ao aumento acentuado da demência e a um declínio cognitivo mais acelerado na Doença de Alzheimer. (IDE *et al.*, 2016; BORSA *et al.*, 2021).

Portanto, a remoção profissional do biofilme, através da raspagem e do alisamento radicular, seguida por uma terapia de suporte individualizada são as principais ações para o sucesso da terapia periodontal. (MATSUSHITA *et al.*, 2020; JUNGBAUER *et al.*, 2022). Sendo assim, a execução de um tratamento odontológico voltado para a periodontite pode integrar a estratégia global para o manejo da doença prevalente e incapacitante que é a Doença de Alzheimer. (BORSA *et al.*, 2021).

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos fatos supracitados, conclui-se que a doença periodontal é uma das infecções crônicas mais comuns em humanos e apresentando-se em seu estágio mais avançado denominado de periodontite, essa doença exerce influência diretamente na patogênese da Doença de Alzheimer. Isso ocorre devido a entrada dos patógenos periodontais, principalmente por *Porphyromonas gingivalis*, na corrente sanguínea presente no epitélio sulcular e consequentemente migração até o tecido cerebral, gerando inflamação sistêmica crônica em razão da bacteremia transitória recorrente, resultando em altos níveis de citocinas e quimiocinas sistêmicas. Agravando, assim, a demência, principal manifestação, de forma sinérgica, da Doença de Alzheimer.

Compreendendo essas informações, constata-se que os patógenos periodontais, como por exemplo a bactéria *Porphyromonas gingivalis*, podem ser empregados como marcadores diagnósticos para prever a suscetibilidade à Doença de Alzheimer em pacientes com periodontite. E, deste modo, o tratamento odontológico se estabelece como forma de estratégia para retardar a atrofia cerebral da Doença de Alzheimer e elevar a qualidade de saúde geral e bucal da vida do indivíduo acometido por esta patologia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORSA, L. *et al.* Analysis the Link between Periodontal Diseases and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, National Library of Medicine, ano 9312, v. 18, n. 17, p. 1, 3 set. 2021. DOI 10.3390/ijerph18179312. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8430572/>. Acesso em: 3 set. 2022.

BUI, F. Q. *et al.* Association between periodontal pathogens and systemic disease. **Biomedical Journal**, National Library of Medicine, v. 42, n. 1, p. 27-35, 2 mar. 2019. DOI 10.1016/j.bj.2018.12.001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6468093/>. Acesso em: 3 set. 2022.

DIOGUARDI, M. *et al.* The Role of Periodontitis and Periodontal Bacteria in the Onset and Progression of Alzheimer's Disease: A Systematic Review. **Journal of Clinical Medicine**, National Library of Medicine, v. 9, n. 2, p. 495, 11 fev. 2020. DOI 10.3390/jcm9020495. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074205/>. Acesso em: 3 set. 2022.

ESPAÑA, D. S. *et al.* Periodontitis and alzheimer's disease. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, National Library of Medicine, v. 26, n. 1, p. 43-48, 23 jul. 2020. DOI 10.4317/medoral.23940. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7806353/>. Acesso em: 3 set. 2022.

HAJISHENGALLIS, G.; CHAVAKIS, T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. **Nature Public Health Emergency Collection**, National Library of Medicine, v. 21, n. 7, p. 426-440, 28 jan. 2021. DOI 10.1038/s41577-020-00488-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7841384/>. Acesso em: 3 set. 2022.

IDE, M. *et al.* Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. **Plos One**, National Library of Medicine, ano 0151081, v. 11, n. 3, p. 1, 10 mar. 2016. DOI 10.1371/journal.pone.0151081. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4786266/>. Acesso em: 3 set. 2022.

JUNGBAUER, G. *et al.* Periodontal microorganisms and Alzheimer disease: A causative relationship?. **Periodontology**, National Library of Medicine, v. 89, n. 1, p. 59-82, 4 mar. 2022. DOI 10.1111/prd.12429. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9314828/>. Acesso em: 3 set. 2022.

KWON, T.; LAMNSTER, I. B.; LEVIN, L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. **International Dental Journal**, National Library of Medicine, v. 71, n. 6, p. 462-476, 19 fev. 2021. DOI 10.1111/idj.12630. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9275292/>. Acesso em: 3 set. 2022.

MAO, S. *et al.* Association of periodontitis and oral microbiomes with Alzheimer's disease: A narrative systematic review. **Journal of Dental Sciences**, National Library of Medicine, v. 17, n. 4, p. 1762–1779, 21 jul. 2022. DOI 10.1016/j.jds.2022.07.001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9588805/#bib1>. Acesso em: 3 set. 2022.

MATSUSHITA, K. *et al.* Periodontal Disease and Periodontal Disease-Related Bacteria Involved in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. **Journal of Inflammation Research**, National Library of Medicine, v. 13, p. 275–283, 30 jun. 2020. DOI 10.2147/JIR.S255309. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7335281/>. Acesso em: 3 set. 2022.

MURAKAMI, S. *et al.* Dental plaque-induced gingival conditions. **Journal of Periodontology**, v. 89, n. 1, p. 17-27, 21 jun. 2018. DOI: 10.1002/jper.17-0095. Disponível em: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.17-0095>. Acesso em: 3 set. 2022.

RYDER, M. I. Porphyromonas gingivalis and Alzheimer disease: Recent findings and potential therapies. **Journal of Periodontology**, National Library of Medicine, v. 91, n. 1, p. 45-49, 6 ago. 2020. DOI 10.1002/JPER.20-0104. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7689719/>. Acesso em: 3 set. 2022.

SEDGHI, L. M.; BACINO, Margot; KAPILA, Yvonne Lorraine. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, National Library of Medicine, v. 11, n. 766944, p. 1, 7 dez. 2021. DOI 10.3389/fcimb.2021.766944. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8688827/>. Acesso em: 3 set. 2022.

SINGHRAO, S. K. *et al.* Porphyromonas gingivalis Periodontal Infection and Its Putative Links with Alzheimer's Disease. **Mediators of Inflammation**, National Library of Medicine, p. 1, 30 abr. 2015. DOI 10.1155/2015/137357. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4430664/>. Acesso em: 3 set. 2022.

SOCHOCKA, M.; ZWOLIŃSKA, K.; LESZEK, J. The Infectious Etiology of Alzheimer's Disease. **Current Neuropharmacology**, National Library of Medicine, v. 15, n. 7, p. 996–1009, 1 out. 2017. DOI 10.2174/1570159X15666170313122937. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5652018/>. Acesso em: 3 set. 2022.

SUREDA, A. *et al.* Oral microbiota and Alzheimer's disease: Do all roads lead to Rome?. **Pharmacological Research**, National Library of Medicine, v. 151, p.

104582, 1 jan. 2020. DOI 10.1016/j.phrs.2019.104582. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661819324831?via%3Dihub>. Acesso em: 3 set. 2022.

TROMBELLI, L. *et al.* Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. **Journal of Periodontology**, v. 89, n. 1, p. 46-73, 21 jun. 2018. DOI 10.1002/jper.17-0576. Disponível em: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.17-0576>. Acesso: 3 set. 2022.

YAN, Y. *et al.* Clinical evaluation of ultrasonic subgingival debridement versus ultrasonic subgingival scaling combined with manual root planing in the treatment of periodontitis: study protocol for a randomized controlled trial. **National Library of Medicine**, v. 21, n. 113, p. 1, 28 jan. 2020. DOI 10.1186/s13063-019-4031-y. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988244/>. Acesso em: 2 set. 2022.

ZHANG, Z. *et al.* The Role of Porphyromonas gingivalis Outer Membrane Vesicles in Periodontal Disease and Related Systemic Diseases. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, National Library of Medicine, v. 10, n. 585917, p. 1, 28 fev. 2021. DOI 10.3389/fcimb.2020.585917. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7877337/>. Acesso em: 3 set. 2022.