

MÁRCIA REGINA PEREIRA NUNES FONSECA

**DOENÇAS PERIODONTAIS ASSOCIADAS A PACIENTES PORTADORES  
DE DOENÇA CRÔNICA-DEGENERATIVA ALZHEIMER**

SÃO LUÍS-MA  
2022

**MÁRCIA REGINA PEREIRA NUNES FONSECA**

**DOENÇAS PERIODONTAIS ASSOCIADAS A PACIENTES PORTADORES DE  
DOENÇA CRÔNICA-DEGENERATIVA ALZHEIMER**

Trabalho de conclusão de curso (TCC) apresentado ao Curso de Odontologia da Faculdade Edufor, Unidade São Luís-MA, como pré-requisito para colação de grau de Cirurgião-dentista.

**Orientador(a): Prof<sup>a</sup>. Ma. Renata Carvalho Campelo**

SÃO LUÍS-MA  
2022

F676d Fonseca, Márcia Regina Pereira Nunes

Doenças periodontais associadas a pacientes portadores de doença crônica-degenerativa Alzheimer / Márcia Regina Pereira Nunes Fonseca — São Luís: Faculdade Edufor, 2022.

36 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (ODONTOLOGIA) — Faculdade Edufor - São Luís, 2022.

Orientador(a): Renata Carvalho Campelo

1. Doença de Alzheimer. Doença Periodontal. Saúde Bucal. I. Título.

FACULDADE EDUFOR SÃO LUÍS

CDU 616.314.1

Fonseca, MRPN. **Doenças Periodontais Associadas a Pacientes Portadores de Doença Crônica-Degenerativa Alzheimer.** Trabalho de Conclusão de Curso de graduação apresentado ao Curso de Odontologia da Faculdade Edufor como pré-requisito para o grau de Cirurgião-dentista.

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em:...../...../.....**

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Ma. RENATA CARVALHO CAMPELO

---

Prof. Me. CHRYS MORETT CARVALHO DE FREITAS

---

Prof. Ma. ALICE CARVALHO SILVA

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus que durante todos esses anos esteve presente na minha vida, dando forças para lutar os desafios que surgiram, me estendeu a mão nas horas que as fragilidades, fraqueza e desânimo apareceram.

Ao meu esposo Júnior Fonseca e companheiro que sempre me apoiou e incentivou a prosseguir no curso de Odontologia.

À minha mãe e a minha avó, mulheres guerreiras que me ajudaram com suas orações, amor, carinho e compreensão.

Aos meus amigos que durante esses anos estávamos juntos com o mesmo propósito de aprender a cada dia sobre a Odontologia, nos momentos das conversas e ter tido a oportunidade de aprender algo com cada um.

À minha orientadora Renata Campelo pela paciência, compreensão e atenção que teve durante a construção desse trabalho.

E obrigado a todos os professores que com sua sabedoria ensinaram sobre a beleza da Odontologia.

“Tudo posso naquele que me fortalece”

Filipenses 4:13

## RESUMO

A população mundial está envelhecendo e conseqüentemente aumenta-se as doenças associadas a terceira idade entre as diversas doenças está a Doença Alzheimer (DA) que é caracterizada como uma doença degenerativa que afeta o sistema nervoso central (SNC) de um indivíduo, pois os neurônios não possuem a capacidade regenerativa e conseqüentemente a doença se manifesta de forma progressiva, resultando em ausência gradativa e evolutiva da memória e acarretando em perda do raciocínio lógico. A saúde bucal dos idosos reflete na condição de vida interligada, também, as condições sistêmicas. Assim sendo, é necessário conhecer as condições bucais dos idosos. Os portadores de DA estão suscetíveis a desenvolver diversos problemas bucais devido a perda da capacidade cognitiva e motora. Estudos recentes corroboraram que entre as doenças bucais, as Doenças Periodontais (DP) possuem uma ligação com a DA. O objetivo dessa pesquisa é fundamentar por intermédio da literatura a ligação entre a DA e DP. Os levantamentos bibliográficos publicados entre os anos 2012 a 2022 foram obtidos através de busca de artigos científicos em plataformas científicas como o PubMed, LILACS, Scielo e Google Acadêmico. Em suma, a correlação entre as doenças DP e DA é de grande importância, visto que as citocinas inflamatórias estão presentes em ambas as doenças, também é importante ressaltar sobre a conduta dos cirurgiões-dentistas em orientar os cuidadores e familiares sobre a higiene oral de portadores de Alzheimer com o intuito de promover a prevenção da DP, haja vista que essa doença bucal é uma das condições associadas a evolução da DA.

Palavras-Chaves: Doença de Alzheimer. Doença Periodontal. Saúde Bucal

## **ABSTRACT**

The world population is aging and consequently the diseases associated with the elderly increase among the various diseases is Alzheimer's Disease (AD) which is characterized as a degenerative disease that affects the central nervous system (CNS) of an individual, as neurons do not have the regenerative capacity and consequently the disease manifests itself progressively, resulting in a gradual and evolutionary absence of memory and resulting in loss of logical reasoning. The oral health of the elderly reflects in the interconnected life condition, as well as systemic conditions. Therefore, it is necessary to know the oral conditions of the elderly. AD patients are susceptible to developing various oral problems due to loss of cognitive and motor skills. Recent studies have corroborated that among oral diseases, Periodontal Diseases (PD) have a link with AD. The objective of this research is to substantiate through the literature the link between AD and PD. The bibliographic surveys published between the years 2012 to 2022 were obtained by searching scientific articles on scientific platforms such as PubMed, LILACS, Scielo and Google Scholar. In short, the correlation between PD and AD diseases is of great importance, since inflammatory cytokines are present in both diseases, it is also important to emphasize the behavior of dentists in guiding caregivers and family members about the oral hygiene of children. Alzheimer's patients in order to promote the prevention of PD, given that this oral disease is one of the conditions associated with the evolution of AD.

**Keywords:** Alzheimer's Disease. Periodontal disease. Oral Health

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1-</b> Regiões atingidas pela Doença Alzheimer.....	16
<b>Figura 2-</b> Diferença ilustrativa de um neurônio saudável(A) e um neurônio de um paciente com DA(B).....	17
<b>Figura 3-</b> Ilustração de diversas bactérias periodontopatogênicas associadas as doenças sistêmicas.....	20
<b>Figura 4-</b> Exame periodontal em paciente com DA.....	21
<b>Figura 5-</b> Vias de inflamações neurológicas.....	23

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

**A.a** Aggregatibacter Actinomycetemcomitans

**A $\beta$ P** Placas extracelulares de peptídeo  $\beta$  amilóide

**DA** Doenças Alzheimer

**DP** Doença Periodontal

**F.n** Fusobacterium nucleatum

**IL-1** Interleucinas 1

**IL-6** Interleucinas 6

**LPS** Lipopolissacarídeo

**MEM** Miniexame mental

**PCR** Proteína C Restiva

**P.g** Porphyromonas gingivalis

**PI** Perda de Inserção

**SNC** Sistema Nervoso Central

**T.d** Tannerella denticola

**T.f** Tannerella forsythia

**TNF- $\alpha$**  Fator de Necrose Tumoral Alfa

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1 Doença Alzheimer.....</b>	<b>14</b>
<b>2.2 Doença Periondontal.....</b>	<b>18</b>
<b>2.3 Relação entre Doença Alzheimer e Doença Periodontal.....</b>	<b>21</b>
<b>3 DISCUSSÃO.....</b>	<b>25</b>
<b>4 CONCLUSÃO .....</b>	<b>28</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>29</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>31</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As patologias degenerativas que afetam o Sistema Nervoso Central (SNC) apresentam geralmente um quadro irreversível, em razão dos neurônios não possuírem a capacidade regenerativa, e conseqüentemente resultando no avanço progressivo das doenças levando o paciente a um estágio de demência que consiste na diminuição do desempenho intelectual, declínio das funções cognitivas, deterioração da memória, da fala, do pensamento e afetando também a movimentação corporal, resultando na incapacidade completa e morte do indivíduo (FALCO et al., 2016; HARDING et al., 2017; SABHARWAL et al., 2018).

Dentre as patologias degenerativas destacamos a doença Alzheimer (DA), chamada de demência senil do tipo Alzheimer, que afeta o (SNC) do indivíduo. Em 1907, a DA foi retratada pela primeira vez pelo médico patologista Alois Alzheimer como uma doença neurodegenerativa, que avança na perda de memória de forma progressiva (NITZSCHE, 2015). Com o avanço da DA e alterações nas funções cognitivas, os pacientes tornam-se totalmente dependentes de outras pessoas para a realização de afazeres do cotidiano, dentre elas estão as atividades de higiene oral (CAMPOS, 2016).

Devido à deficiência na higiene oral, os pacientes acometidos pela DA podem desenvolver periodontite, é uma doença inflamatória crônica, multifatorial, relacionada à presença do biofilme bacteriano, nessa patologia o paciente apresenta sangramento e pus na região gengival, sulco gengival profundo, mau hálito e mobilidade nos dentes em fase avançada (GURAV, 2014).

Conforme Gurav (2014), as doenças periodontais são comuns nos pacientes portadores de Alzheimer. Os agentes infecciosos acometem a saúde

bucal dos pacientes e atingem os tecidos gengivais que estão ao redor dos dentes e também atingem o periodonto de sustentação que auxiliam no suporte dentário. Os pacientes diagnosticados com DA apresentam o aumento excessivo de sangramento gengival e depósito de biofilme associados à má higienização bucal (DELWEL et al., 2018).

É relevante que o cirurgião-dentista atenda os pacientes portadores de doença degenerativa Alzheimer, objetivando melhorar a saúde oral dos indivíduos. Deste modo, o presente trabalho tem como objetivo relacionar a doença Alzheimer e a doença periodontal através de uma revisão de literatura.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Doença Alzheimer (DA)

Há um crescimento significativo do número de idosos a nível mundial. Entre os anos de 2030 e 2050 haverá aumento significativo de pessoas diagnosticadas com a DA devido ao crescimento da expectativa de vida da população mundial e juntamente ao decréscimo da natalidade em todo mundo. Em países como Brasil, Índia e China há uma estimativa de aumento no número de paciente portadores da DA (MIRANDA et al., 2016; SASAGURI et al., 2017). Estudos relatam que em 2050 o Brasil irá possuir cerca de 253 milhões de cidadãos idosos. E com o aumento também da expectativa de vida, também crescerá o número de casos de idosos portadores de Alzheimer (MIRANDA et al., 2016; FERNANDES, 2017).

A DA é uma doença neurodegenerativa, que implica em problemas fisiológicos, cognitivos, sociais e a perda de memória. Essa doença acomete geralmente idosos acima de 60 anos e do gênero feminino, sendo que seu diagnóstico ocorre de forma tardia, normalmente após os 65 anos (MARTANDE et al., 2014; HARDING et al., 2017; ARAGÓN et al., 2018). Contudo, estudos corroboram que a DA pode atingir pacientes com idade inferior a 60 anos (MARTANDE et al., 2014; ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2016).

A demência senil apresenta uma etiologia com diversos fatores associados tais como gênero, histórico familiar, idade avançada, escolaridade, doença cerebrovascular, traumas no crânio, tumores e ocupação profissional, também na literatura correlacionam o infarto no miocárdio e alterações imunológicas como fatores que podem desencadear a DA (RIBEIRO, 2012;

SIEGEL et al. 2017; SPEZZIA, 2018). A DA crônica-degenerativa apresenta uma soma de condições genéticas e ambientais como diabetes, depressão e ansiedade que podem influenciar na doença (JOUANNE, 2017; REITZ; MAYEUX, 2014).

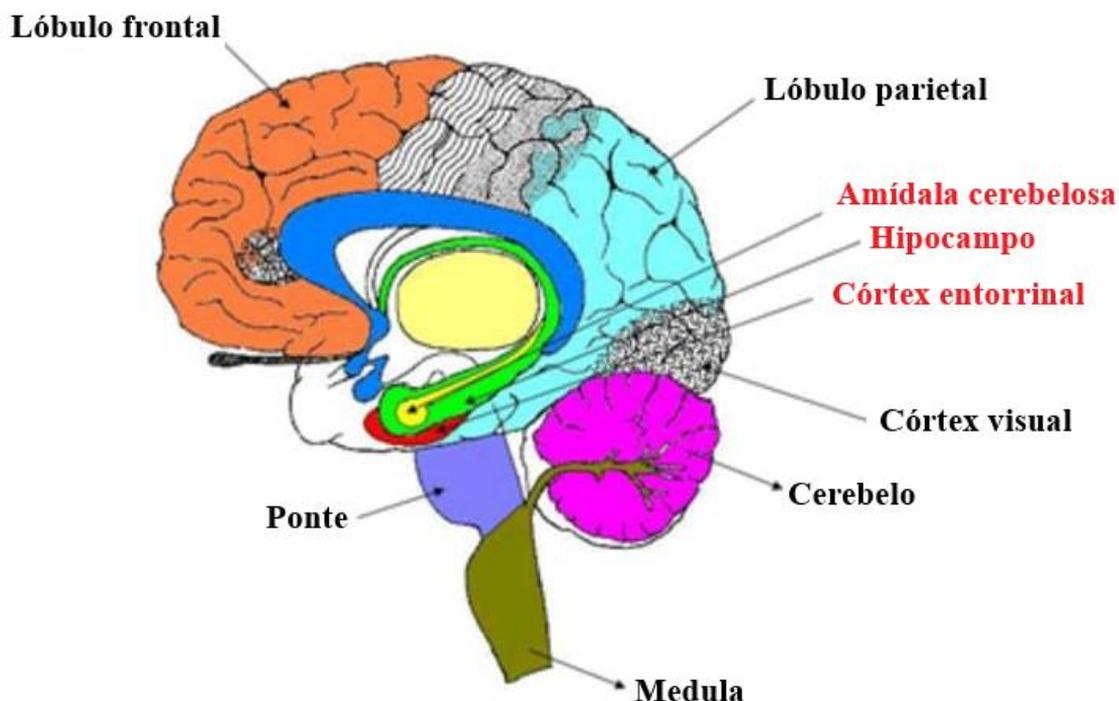
Além disso, a DA é irreversível, que de forma progressiva atinge a cognição do paciente e também afeta as suas funções e emoções, resultando na necessidade da ajuda de familiares ou cuidadores para os assistirem em seus afazeres do cotidiano. Em razão do avanço da doença aumentam-se os cuidados, o que gera um forte impacto na vida dos pacientes, dos familiares e da sociedade (SORBI et al., 2012; FERNANDES, 2017).

Devido ao avanço da perda da capacidade cognitiva a DA é classificada em três fases: leve, moderada e avançada. Na fase leve, o paciente não tem prazer de fazer suas atividades rotineiras, esquece de algo que realizou em poucas horas, confusão em relação ao tempo e o espaço. Enquanto na fase moderada, aumenta-se o nível de dificuldade para os pacientes como problema na dicção, esquece o nome dos familiares e amigos, ficam inquietos, nessa fase eles ficam impossibilitados de morarem sozinhos. Já na fase avançada o comprometimento cognitivo está totalmente afetado, coordenação motora comprometida, está acamado, não controla suas necessidades fisiológicas. (AQUINO et al., 2020; ATHAYDE, 2021; SANTOS; BORGES, 2015).

A progressão da DA ocorre através da atrofia cortical e subcortical, afetando o hipocampo, amígdalas cerebelosas, córtex entorrinal do lóbulo temporal, esquematizada na figura 1. No desenvolvimento da DA há uma diminuição nos marcadores neurais, histologicamente ocorre um entrelaçado de

neurofibrilares intraneuronais e formação das placas senis (FALCO et al., 2016; LEIRA et al., 2017; MAMELAK, 2017).

Figura 1: Regiões atingidas pela Doença Alzheimer

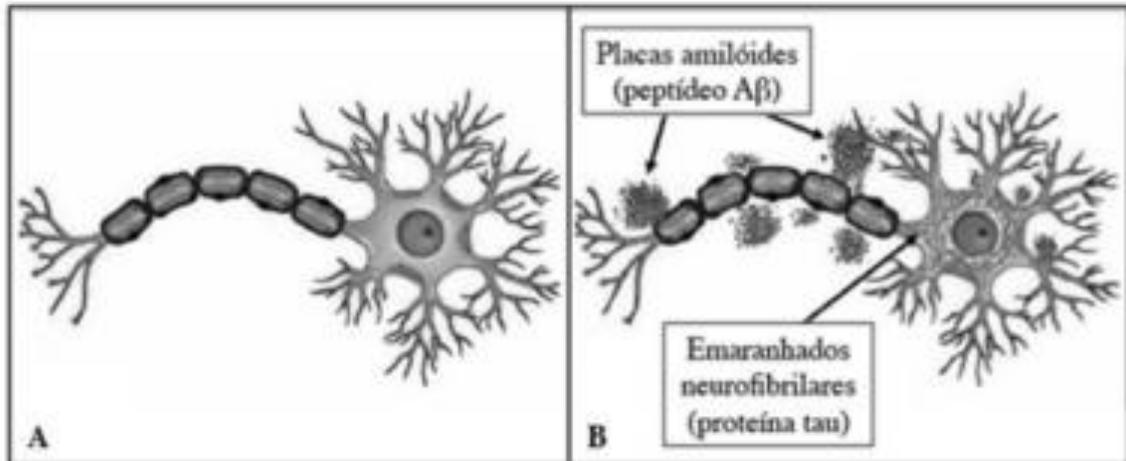


Fonte: Falco et al., 2016, p. 64

Na literatura existem várias teorias sobre a origem e avanço da DA tais como: cascata amiloide, glutamatérgica, estresse oxidativo, hipótese colinérgica entre outras. Entretanto, diante de diversas hipóteses sobre a progressão da DA, a teoria da cascata amiloide é a mais aprovada pelos cientistas. A proteína precursora amiloide (PPA) tem a função da flexibilidade neuronal e produção sináptica, e está presente nas membranas das células neuronais (FALCO et al., 2016; JOUANNE, 2017; REITZ; MAYEUX, 2014; SRIVASTAVA, 2019).

A DA atua principalmente na fisiopatologia da produção de placas extracelulares de peptídeo  $\beta$  amilóide ( $A\beta$ P) e conjuntos neurofibrilares intraneuronais de hiperproteína tau fosforilada. A DA é desencadeada a partir de uma cascata neuroinflamatória com armazenamento de proteínas beta-amiloide ( $\beta$ -amiloide) nos neurônios, esquematizado na figura 2, estimulando a micróglia (responsável pelo monitoramento de atividades sinápticas no SNC) a liberar as citocinas e outras neurotoxinas, resultando na degeneração e morte das células neuronais e causando assim a diminuição de neurotransmissores (ALMEIDA et al., 2020; GURAV, 2014; MACHADO et al., 2020; TEIXEIRA et al., 2017; SORIA, 2019).

Figura 2: Diferença ilustrativa de um neurônio saudável(A) e um neurônio de um paciente com DA(B)



Fonte: Falco et al., 2016, p. 65

## 2.2 Doença Periodontal (DP)

A DP apresenta-se como uma doença inflamatória crônica, pela diminuição gradativa dos tecidos de suporte dentários, podendo em alguns casos ocasionar a perda do dente, e está diretamente relacionada ao biofilme dental, fatores genéticos, alimentação, fumo e ações imunológicas. A DP pode ser iniciada a partir de uma gengivite que é o comprometimento do periodonto de proteção e pode evoluir ou não para periodontite, que é caracterizada pela destruição do periodonto de sustentação e reabsorção óssea (ANTONINI et al., 2014; SPEZZIA, 2018; TONETTI et al., 2018).

A DP está relacionada a várias doenças sistêmicas como doenças cardíacas, endocardite bacteriana, diabetes, pneumonia bacteriana aguda e outras. Estudos recentes apresentaram uma possível associação entre a DA e a DP. (HARDING, 2017; OLIVEIRA, 2016; SPEZZIA, 2018; STEIN et al., 2012)

É importante preconizar que a periodontite atinge o periodonto de sustentação causando sangramento, exsudato na região gengival, movimentação dos dentes em estágios mais evoluídos, tendo como consequência a perda de inserção (PI), podendo ser avaliada clinicamente mediante uma sonda periodontal milimetrada para verificar a profundidade de sondagem entre a ligação amelocementária e o elemento dentário (TONETTI et al., 2018).

Além disso, apresenta um acúmulo de biofilme com a presença de diversas bactérias periodontopatogênicas como as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a), *Porphyromonas gingivalis* (P.g), *Treponema denticola* (T.d) entre outras bactérias. As bactérias citadas são oportunistas, elas

podem invadir a corrente sanguínea, em virtude de uma bacteremia (GURAV, 2014; KAMER et al., 2016; TEIXEIRA et al., 2017).

As bactérias periodontais em geral são anaeróbias, gram-negativas, endógenas e possuem os metabolismos proteolítico como as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a), *Porphyromonas gingivalis* (P.g), *Treponema denticola* (T.d) entre outras bactérias. O periodonto é envolvido por vários vasos linfáticos, desde a raiz do elemento dentário e se ligam ao ângulo venoso do pescoço, no qual o líquido linfático junta-se ao sangue venoso. (MELO et al., 2020).

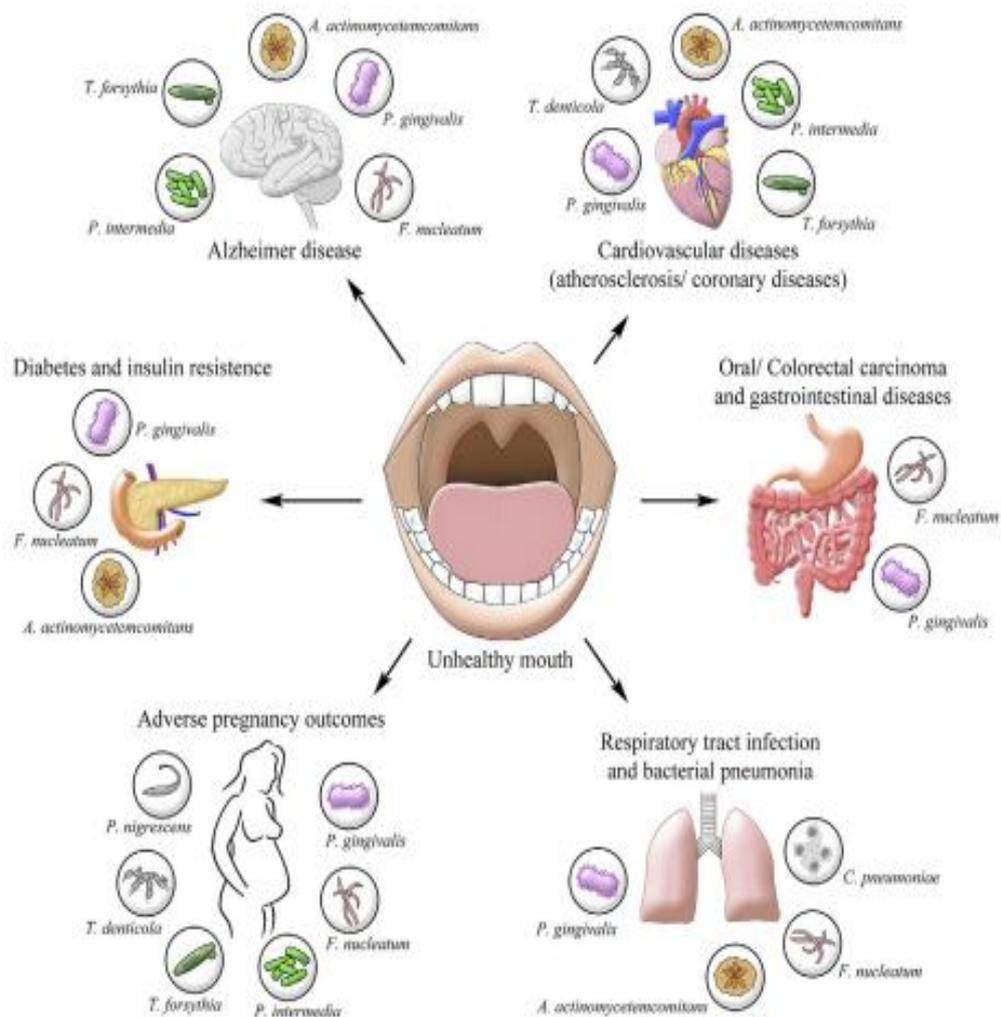
As bactérias periodontopatogênicas se agregam na região subgingival, desencadeando uma série de respostas inflamatórias de defesa do hospedeiro. Os antígenos são identificados pelos receptores das células do hospedeiro, em seguida as células de defesas como os linfócitos, neutrófilos e macrófagos são acionadas, produzindo os mediadores de respostas inflamatórias, como as quimiocinas, enzimas proteolíticas, as citocinas entre outros mediadores (ALBANDAR, 2018).

Pesquisas relatam que os periodontopatógenos presentes na região subgingival migram para o sangue, por intermédio dos nervos cranianos, o olfatório ou trigêmeo, atingindo o cérebro e conseqüentemente estimulando as células micróglia a formarem mediadores inflamatórios como as citocinas pró-inflamatórias, que são as TNF- $\alpha$  (Fator de Necrose Tumoral alfa) e interleucinas (IL-1 e IL-6) (CARDOSO, 2017; HASHIOKA, 2019; MACHADO, et al., 2020).

Vale ressaltar que a disseminação de bactérias periodontopatogênicas tem potencial de gerar uma resposta no sistema imunológico, e essas estão relacionadas as diversas doenças sistêmicas em

diferentes órgãos, como, coração, rins, pulmões, cérebro entre outros. como mostra a figura 3 (OLSEN; SINGHRÃO 2015; GANESH et al. 2017; CARDOSO et al., 2017).

Figura 3: Ilustração de diversas bactérias periodontopatogênicas associadas as doenças sistêmicas



Fonte: Bui et al., 2019, p.29

### 2.3 Relação entre a Doença Periodontal e a Doença Alzheimer

Cicciù et al. (2013) realizaram uma pesquisa por meio de um questionário com 158 pacientes portadores de DA entre 65 e 87 anos no sul da Itália. Esses pacientes foram submetidos a exames periodontais de profundidade de sondagem e mobilidade (figura 4), assim os pesquisadores concluíram que o perfil dos exames periodontais afeta a saúde do portador de DA.

Figura 4: Exame periodontal realizado em paciente com DA.



Fonte: Cicciù, 2013, p. 768

O periodonto de sustentação impede que as bactérias oportunistas invadam o sistema circulatório, no entanto essas bactérias ultrapassam o bloqueio físico, químico e imunológico causando a bacteremia e atingindo o SNC, por isso estudos associam a DP com a DA através de processos infecciosos e inflamatórios (FONSECA et al., 2019).

As bactérias mais comuns em ambas patologias são as *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans* (A.a), *Porphyromonas gingivalis* (P.g), *Tannerella denticola* (T.d), e *Fusobacterium nucleatum* (F.n), que invadem o SNC contribuindo para o desenvolvimento de patologias degenerativas (DOMINY, 2019).

Conforme Dominy et al., (2019) em estudo sobre a bactéria *Porphyromonas gingivalis* (P.g) foi encontrado o LPS (Lipopolissacarídeo) do patógeno em cérebro post-mortem de 4 portadores de DA. Nessa pesquisa a proteína gengipaina sintetizada pela bactéria P.g possui ações de afetar a proteína tau causando a destruição das células cerebrais. Esta bactéria age de forma significativa para o avanço da DA (DARVEAU, 2012; DIAZ-ZUNIGA, 2019). Segue na mesma conclusão um estudo onde foram infectados camundongos com a LPS da bactéria P.g e observaram um aumento de lesões neuropatológicas associadas a DA. Concluíram que a LPS possui um potencial inflamatório periférico e intracerebral afetando a memória e acarretando no desenvolvimento de lesões neuropatológicas (SINGHRÃO et al., 2019).

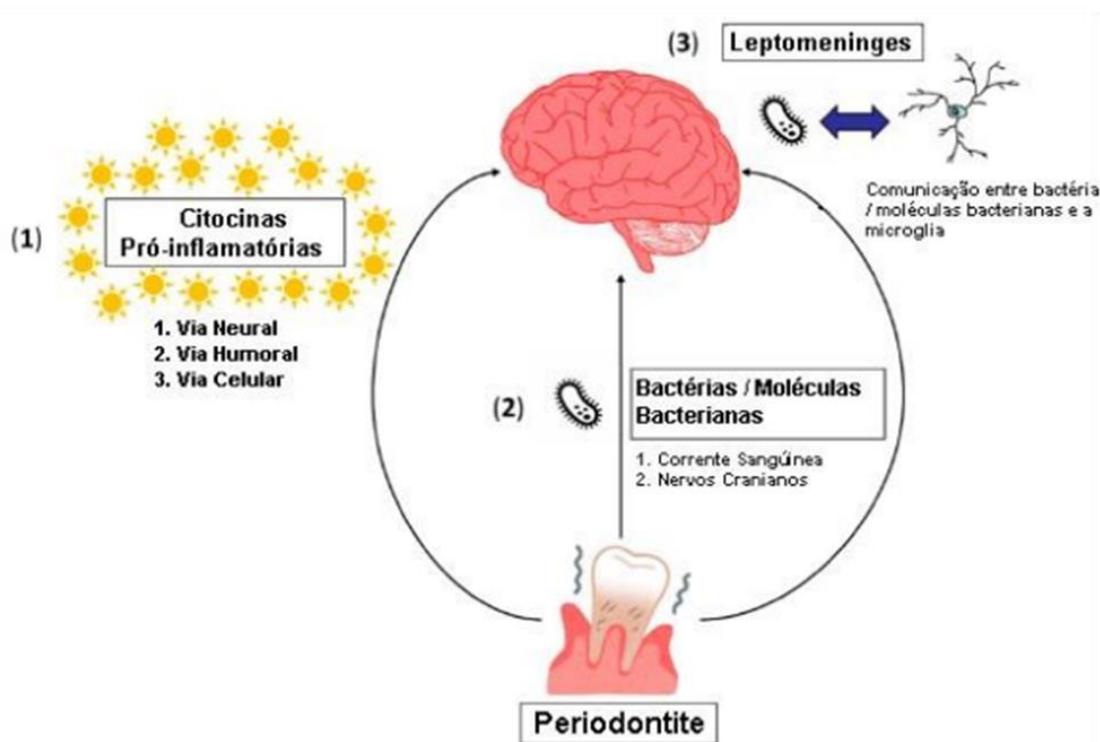
As bactérias gram negativas *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a) também encontrada na forma mais agressiva da periodontite e presente na DA, induz a produção de citocinas como IL-1 $\beta$ , a IL-6 e TNF- $\alpha$ , resultando em respostas inflamatórias em células cerebrais (DÍAZ-ZÚÑIGA et al., 2019; HAN et al., 2019).

O desenvolvimento do nível inflamatório na DP, proveniente da comunicação entre os periodontopatógenos e o hospedeiro resulta na síntese das citocinas IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 e TNF- $\alpha$  com concentrações elevadas de PCR (proteína C Reativa) como instrumento de defesa. Dessa forma, as citocinas

provenientes da periodontite podem ativar as fibras do nervo trigêmeo, assim produzindo a citocinas cerebrais, gerando um efeito nas células glias (ABBAYYA et al., 2015; TEIXEIRA et al., 2017; DOMINY et al., 2019; OLSEN, SINGHRÃO, 2020).

Hashioka (2019), preconiza em seu trabalho que a periodontite causa inflamações sistêmicas e por meio da síntese de citocinas e entrada de bactérias periodontais, alcançando as células micróglia, o que resulta na neuroinflamação e no processo gradativo dos distúrbios neurodegenerativos, esquematizado na figura 5.

Figura 5: vias de inflamações neurológicas



Fonte: Hashioka, 2019, p.2.

A interação das bactérias periodontais e hospedeiro induz a produção de mediadores como IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$ , proporcionando a formação de placas

A $\beta$ P, e essas estimulam as células micróglia a sintetizar mais citocinas, acarretando na destruição dos neurônios e conseqüentemente diminui as sinapses, atingindo os mecanismos de cognição (DOMINY et al., 2019; TEIXEIRA et al., 2017).

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos pela Alzheimer não são conhecidos com exatidão, mas estudos propõem uma possível associação a DA e DP por meio da ação das citocinas inflamatórias presentes em ambas patologias. As doenças se interligam por intermédio de fatores comuns entre eles as bactérias periodontopatógenas que desencadeiam respostas inflamatórias que atingem o tecido cerebral provocando o avanço do grau de severidade da DA. No entanto, é imprescindível que mais pesquisas concludentes sejam realizadas sobre a relação entre a DA e DP (CESTARIA et al., 2016; DIOGUARDI et al., 2020).

## DISCUSSÃO

Cestari et al. (2016) realizaram um estudo com a participação de 65 idosos, utilizando como metodologia o miniexame de estado mental (MEM), avaliações orais e periodontais e exames de sangue para detecção de níveis séricos de IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  e IL-6, teve como resultados altos níveis de séricos no sangue de IL-6 e TNF- $\alpha$ . Os estudiosos cogitaram que a elevada presença de citocinas presentes no sangue dos pacientes com a DP pode estar associada a DA.

Farhad et al. (2014) em uma pesquisa realizada com 80 pacientes portadores de DA entre a faixa etária 40 e 70 anos, foram divididos em dois grupos: grupo caso com 40 pacientes com a DA e DP e o grupo controle com 40 pacientes com DA com periodonto sadio. Analisaram as amostras de sangue e constataram que os níveis séricos de TNF- $\alpha$  dos pacientes com DA e DP estava três vezes maior em relação aqueles que tinha somente a DA. Os pesquisadores concluíram que os níveis séricos de TNF- $\alpha$  é um fator com potencial em intensificar o desenvolvimento da DA e enfatizaram que os cuidadores devem ser orientados em relação a relevância da higiene bucal e sua consequência na DA.

Chen et al. (2017) realizaram um estudo longitudinal em Taiwan onde acompanharam durante 10 anos a relação entre DP e DA através de informações de banco de dados fornecido pelo Taiwan, incluindo informações sobre os procedimentos odontológicos e chegaram à conclusão que os processos inflamatórios da DP desencadeia o avanço do comprometimento progressivo ou lento da cognição levando a DA.

Poople et al. (2015) pesquisaram a partir da técnica de randomização com camundongos, os quais foram infectados com as bactérias *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*(T.f) e *Fusobacterium nucleatum* com intuito de investigar ação das bactérias no desenvolvimento da DA. Os autores consideram a hipótese que as bactérias podem agravar a DA através da liberação de citocinas.

Han e colaboradores (2019) relatam em estudo que a bactéria gram negativa *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* possui uma capacidade de entrar nos macrófagos estimulando a produção de citocinas inflamatórias como a IL-1 $\beta$ , a IL-6 e TNF- $\alpha$ , esses mediadores podem potencializar o avanço da DA.

Martande et al. (2014) fizeram um estudo com 118 pessoas, 58 pessoas portadores de DA e 60 pessoas com uma boa cognição, entre 50 e 80 anos, nesse estudo foram avaliados a saúde mental, no qual os indivíduos com a DA foram divididos em leves, moderados e severos de acordo com grau de cognição afetado. Além disso, foram realizados o MEM e os exames periodontais. Os pesquisadores concluíram que os portadores de DA apresentaram uma destruição periodontal maior em relação aos pacientes com boa cognição, mediante os resultados obtidos os estudiosos ainda relacionaram a má higiene bucal com a diminuição das funções cognitivas e motoras.

Harding et al. (2017) em estudo realizado com camundongos infectados oralmente pela *P.g*, afirmaram que as bactérias podem migrar para órgãos distante invadindo o bloqueio hematoencefálico, podendo chegar ao cérebro, e conseqüentemente levando as patologias degenerativas. Mas a pesquisa enfatiza que é relevante o tratamento da periodontite para prevenir ou retardar o avanço da DA.

Cerajewska et al. (2015) ressaltam em seu trabalho que o cirurgião-dentista no ato do atendimento possa identificar a fase da DA na qual o paciente portador de DA está, com intuito de realizar um bom atendimento e promover um tratamento adequado ao paciente.

Por outra perspectiva, Montoya et al. (2019) realizaram um estudo sobre o impacto da inflamação da periodontite relacionada a deficiência cognitiva, que foi realizada através da análise de 29 biomarcadores em 178 casos, utilizando como recurso a técnica multiplex, tendo também como objeto de estudo 309 participantes divididos em 156 pacientes com demência, 22 pacientes com comprometimento leve e 131 pacientes com nível de cognição saudável. Segundo os resultados obtidos pela pesquisa não confirmaram que a inflamação sistêmica proveniente da doença periodontal atua de forma significativa no comprometimento cognitivo, pois foi observado baixas concentrações de biomarcadores em paciente com comprometido cognitivo e doença periodontal grave em relação aos pacientes com nível de cognição saudável.

Sun et al. (2020) investigaram através de um estudo a relação entre periodontite e DA por meio da análise de dados da associação genômica (GWAS). Os autores diante dos resultados concluíram que não há indícios concludentes que a periodontite possui uma relação causal com a DA.

## CONCLUSÃO

No presente trabalho, concluiu-se que a diversos estudos que relacionam a DA e DP devido à presença de citocinas inflamatórias que influenciam no processo de neuroinflamação e favorecem de forma negativa o agravamento da DA, levando a perda cognitiva e fisiológica. Contudo, é relevante que estudos comprobatórios sejam realizados sobre a ligação entre a DA e DP.

Além disso, é de grande relevância que o cirurgião dentista durante o atendimento conheça a fase da DA no qual o paciente se encontra para promover um atendimento apropriado possibilitando a prevenção e o tratamento para o paciente e orientando a família e cuidadores sobre a importância da higiene oral do paciente. É importante ressaltar que além do tratamento odontológico se faz necessário o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar e uma boa comunicação entre o médico e cirurgião dentista proporcionando cuidados paliativos ao paciente com DA.

## ANEXO A

Declaração de aptidão para defesa de TCC.



FACULDADE EDUFOR  
CURSO DE ODONTOLOGIA

## DECLARAÇÃO DE APTIDÃO PARA DEFESA DE TCC

Sr Coordenador do Curso de ODONTOLOGIA, declaro para os devidos fins que o orientando Marãia Regina Pereira Nunes Fonseca, matricula nº 253616, no Curso de \_\_\_\_\_, cumpriu todas as exigências acadêmicas e Institucionais na elaboração do seu Trabalho de Conclusão de Curso intitulado Damns Perodontais Associadas a Pacientes Portadores de Doença crônica degenerativa Alzheimer e está, portanto, o (a) acadêmico (a) **apto (a) à defesa do seu TCC.**

São Luís - Maranhão, 26 de maio de 2022.

  
 FACULDADE EDUFOR  
 Dra. Renata Carvalho Campelo  
 CRO-MA-2361  
 Coordenadora de Odontologia  
 \_\_\_\_\_  
 (Nome do Professor) Assinatura do Professor Orientador

## ANEXO B

Termo de aceite para orientação.



FACULDADE EDUFOR  
PRÓ-REITORIA ACADÊMICA  
COORDENADORIA GERAL DE SAÚDE  
COORDENADORIA DO CURSO DE ODONTOLOGIA

## PROJETO / ACEITE DO ORIENTADOR

Nome do (a) aluno (a) Alcino Regine Pereira Nunes Fonseca

Matricula:

Coordenadoria do Curso de Odontologia,

Informo que o tema escolhido para meu artigo é:

Relação entre Alzheimer e doenças Periodontais

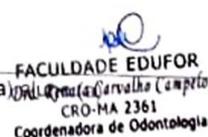
e que conto com a concordância formal do (a) Professor (a):

Renata Corvello Campes

em ser meu (minha) orientador (a) a partir desta data.

Declaro, na oportunidade, conhecer o cronograma de trabalho da Coordenadoria do Curso, comprometo-me a elaborar o Projeto de pesquisa e artigo dentro dos prazos e normas estipulados.

Atenciosamente

Alcino Regine P.N. Fonseca   
Assinatura do (a) Renata Corvello Campes  
FACULDADE EDUFOR  
Prof.ª Ms. Renata Corvello Campes  
CRO-MA 2361  
Coordenadora de Odontologia

ACEITE DO (A)  
ORIENTADOR(A)

Assinatura e carimbo do (a) orientador (a)

ACEITE DO (A)  
PROFESSOR(A)  
RESPONSÁVEL  
PELA DISCIPLINA

FACULDADE EDUFOR  
Prof.ª Ms. Renata Corvello Campes  
CRO-MA 2361  
Assinatura e Carimbo

São Luis, 28 de setembro de 2024

## REFERÊNCIAS

- ABBAYYA, Keshava et al. **Association between periodontitis and Alzheimer's disease**. North Am J Med Sci, Ancaster, v. 7, p. 241-246, jun, 2015.
- ALBANDAR, Jasim; SUSIN, Cristiano; HUGHES, Francis. **Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case definitions and diagnostic considerations**. Journal of clinical periodontology, Chicago, v.89, p183-203, jun, 2018.
- ALMEIDA, Davi et al. **A relação entre marcadores inflamatórios e depressão: uma revisão da literatura**. Scire Salutis, Aracaju, v.11, p.84-97, jan, 2021.
- ALZHEIMER'S ASSOCIATION: 2015 **Alzheimer's disease facts and figures**. Alzheimers Dement, Orlando, v. 12, p. 459-509, abr, 2016.
- ANTONINI, Rafaela et al. **Fisiopatologia Da Doença Periodontal**. Inova Saúde, Criciúma, v.2, p. 90-107, nov, 2014.
- AQUINO et al., 2020. **Cuidados em pacientes com doença de Alzheimer na odontologia**. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v.12, p.1-7, dez, 2020.
- ATHAYDE, Vitor et al. **Possível contribuição da doença periodontal para o desenvolvimento do Alzheimer: uma revisão bibliográfica**. Revista Eletrônica Acervo Científico, São Paulo, v26, p.1-7, maio, 2021.
- ARAGÓN, F et al. **Oral health in Alzheimer's disease: a multicenter case-control study**. Clinical Oral Investigations, Germany, v.22, p.1-10, fev, 2018.
- BUI, Fiona et al. **Association between periodontal pathogens and systemic disease**. Biomedical Journal. San Francisco, v. 42, p.27-35, mar, 2019.
- CAMPOS, Camila; RIBEIRO, Giselle; RODRIGUES, Renata. **Oral health-related quality of life in mild Alzheimer: patient versus caregiver perceptions**. Special Care Dentist. Massachusetts, v.36, p.271-276, abr, 2016.
- CARDOSO, Elsa et al. **Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases**. Journal of Postgraduate, Medicine. Florida, v. 130, p. 98-104, out, 2017.
- CERAJEWSKA, TL; DAVIES, M; WEST, NX. **Periodontitis: a potential risk factor for Alzheimer's disease**. British Dental Journal, v.218, p.29-34, jan, 2015.
- CESTARI, José. et al. **Oral Infections and Cytokine Levels in Patients with Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment Compared with Controls**. Journal of Alzheimer's Disease, Amsterdam, v. 52, p,1479-1485, abr, 2016.

CHEN, Chang-Kai.; WU, Yung-Tsan; CHANG, Yu-Chao. **Association between chronic periodontitis and the risk of Alzheimer's disease: a retrospective, population-based, matched-cohort study**. *Alzheimer's Research & Therapy*, Indianapolis, v. 56, p. 1-7, Ago, 2017.

CICCIÙ, Marco et al. **Relationship between oral health and its impact on the quality life of Alzheimer's disease patients: a supportive care trial**. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, Wisconsin, v. 25, n. 9, p. 766-772, set, 2013.

DARVEAU, R. P.; HAJISHENGALLIS, G.; CURTIS, M. A. **Porphyromonas Gingivalis as a Potential Community Activist for Disease**. *Journal of Dental Research*. Newcastle, v. 91, p. 816-820, jul, 2012.

DELWEL, Suzanne et al. **Oral hygiene and oral health in older people with dementia: a comprehensive review with focus on oral soft tissues**. *Clinical Oral Investigations*, Berlim, v. 22, p. 93–108, jan, 2018.

DÍAZ-ZÚÑIGA, J. et al. **Serotype b of Aggregatibacter actinomycetem comitans triggers pro-inflammatory responses and amyloid beta secretion in hippocampal cells: A novel link between periodontitis and Alzheimer's disease?** *Journal of Oral Microbiology*, Oslo, v11, p.1-12, fev, 2019.

DIOGUARDI, Mário 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*, Basel, v. 9, p.1-21, fev, 2020.

DOMINY, Stephen et al. **Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's Disease Brains: Evidence for Disease Causation and Treatment With Small-Molecule Inhibitors**. *Science advances*. Washington, v. 5, p1-21, jan, 2019.

FALCO, Anna et al. **Doença de Alzheimer: Hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento**. *Química Nova*, São Paulo, v. 39, p. 63-80, 2016.

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

FERNANDES, Janaína; ANDRADE, Márcia. **Revisão sobre a doença de alzheimer: diagnóstico, evolução e cuidados**. *Psicologia, Saúde & Doenças*, Lisboa, v.18, p.131-140, jan, 2017.

FONSECA, Ricardo; MACHADO, Luis; MENESES, Silvio. **Doença de alzheimer como fator de risco à doença periodontal: uma revisão de literatura**. *Brazilian Journal Periodontology*, Brasília, v.30, p.121-126, mar-jun, 2020.

GANESH, Puttu et al. **A Potential Role of Periodontal Inflammation in Alzheimer's Disease: A Review**. *Oral Health Prev Dent*. Germany, v.15, p.7-12, 2017.

GURAV, Abhijit. **Alzheimer's disease and periodontitis -an elusive link.** Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v.60, p.173-180, mar, 2014.

HAN, Eun-Chong et al. **Extracellular RNAs in periodontopathogenic outer membrane vesicles promote TNF- $\alpha$  production in human macrophages and cross the blood-brain barrier in mice.** The, FASEB Journal, Massachusetts, v.33, p.13412-13422, dez, 2019.

HARDING, Alice et al. **Can Better Management of Periodontal Disease Delay the Onset and Progression of Alzheimer's Disease?** Journal of Alzheimer's Disease, Amsterdam, v. 58, n. 2, p.337-348, maio, 2017.

HASHIOKA, Sadayuki et al. **The Possible Causal Link of Periodontitis to Neuropsychiatric Disorders: More Than Psychosocial Mechanisms.** International Journal of Molecular Sciences, Basel, v. 20, p. 2-12, jul, 2019.

JOUANNE, Marie; RAULT, Sylvain; VOISIN-CHIRET, Anne-Sophie. **Tau protein aggregation in Alzheimer's disease: An attractive target for the development of novel therapeutic agents.** European Journal Medicinal Chemistry, Paris, v. 139, p.153-167, out, 2017.

KAMER, Angela et al. **Periodontal disease's contribution to Alzheimer's disease progression in Down syndrome.** Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring, Indianapolis, v. 2, p. 49-57, fev, 2016.

LEIRA, Yago et al. **Is Periodontal Disease Associated with Alzheimer's Disease? A Systematic Review with Meta-Analysis.** Neuroepidemiology, Basileia, v48, p.21-31, 2017.

MACHADO, Annelisa; CARVALHO, Izabella; SOBRINHO, Hermínio. **Neuroinflamação na doença de Alzheimer.** Revista Brasileira Militar de Ciências, Goiânia v. 6, p. 30-38, fev, 2020.

MAMELAK, Mortimer. **Energy and the Alzheimer Brain.** Neuroscience and Biobehavioral Reviews, Roma, v. 75, p. 297-313, abr, 2017.

MARTANDE, Santosh et al. **Periodontal Health Condition in Patients With Alzheimer's Disease.** American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias, Hong Kong, v. 29, p.498- 502, set, 2014.

MELO, Sara et al. **A influência da doença periodontal e a manipulação dos tecidos periodontais na bacteremia sistêmica: uma revisão de literatura.** Brazilian Journal Periodontology, Brasília, v.30, Mar-jun, 2020.

MIRANDA, Gabriella et al. **O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras.** Revista Brasileira Geriatria e Gerontologia. Rio de Janeiro, v.19, p.507-519, maio-jun, 2016.

MONTOYA, José et al. **Systemic inflammatory impact of periodontitis on cognitive impairment.** Gerodontologia. Dunedin, v. 37, p.11-18, jul, 2019.

NITZSCHE, Bárbara; MORAES, Helena, TAVARES; JÚNIOR, Almir. **Doença de Alzheimer: novas diretrizes para o diagnóstico.** Revista Médica de Minas Gerais, Minas Gerais, v.25, p237-43, nov, 2015.

OLIVEIRA, Francisco; PAULA, Tiago. **Periodontite agressiva relacionada a outras doenças: uma revisão de literatura.** Revista Diálogos Acadêmicos, Fortaleza, v.5, p92-96, 2016.

OLSEN, Ingar.; SINGHRAO, Sim. **Can oral infection be a risk factor for Alzheimer's disease?** Journal of oral microbiology, Oslo, v. 7, p 1-16, set, 2015.

OLSEN, Ingar; SINGHRAO Sim. **Interaction between genetic factors, Porphyromonas gingivalis and microglia to promote Alzheimer's disease.** Journal of Oral Microbiology, Oslo, v12, p 1-10, set, 2020.

POOLE, Sophie et al. **Active invasion of Porphyromonas gingivalis and infection-induced complement activation in ApoE-/- mice brains.** Journal of Alzheimer's Disease. Amsterdam, v.43, p.67-80, 2015.

REITZ, Christiane; MAYEUX, Richard. **Alzheimer disease: Epidemiology, Diagnostic Criteria, Risk Factors and Biomarkers.** Biochemical Pharmacology, Kansas, v. 88, p. 640-651, abr, 2014.

RIBEIRO, Giselle; COSTA José; AMBROSANO, Glaucia; GARCIA Renata. **Oral health of the elderly with Alzheimer's disease.** Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology, New York, v.114, p.338-43, set, 2012.

SABHARWAL, Amarpreet; GOMES-FILHO, Isaac; STELLRECHT, Elizabeth, Scannapieco Frank. **Role of periodontal therapy in management of common complex systemic diseases and conditions: An update.** Periodontology 2000, Cambridge, v.78, p.212–226, out, 2018.

SANTOS, Michelle; BORGES, Sheila. **Percepção da funcionalidade nas fases leve e moderada da doença de Alzheimer: visão do paciente e seu cuidador.** Revista brasileira de geriatria e gerontologia, Rio de Janeiro, vol.18, p.339-349, 2015.

SASAGURI, Hiroki et al. **APP mouse models for Alzheimer's disease preclinical studies.** The EMBO Journal, Oxford, v. 36, p. 2473-2487, ago, 2017.

SIEGEL, Eet al. **Interventions to improve the oral health of people with dementia or cognitive impairment: a review of the literature.** The Journal of Nutrition, Health and Aging, Paris, v.21, p.874-86, 2017.

SINGHRAO, Sim; OLSEN, Ingar. **Assessing the role of Porphyromonas gingivalis in periodontitis to determine a causative relationship with Alzheimer's diseases.** Journal of Oral Microbiology. Oslo, v.11, p.1-10, jan, 2019.

SORBI, Sandroet al. **EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia.** European Journal of Neurology, Largo Brambilla, v. 19, n. 9, p.1159-1179, 2012.

SORIA, Lopez et al. **Alzheimer's disease**. Handb Clinic Neurology. Amsterdam, v.167, p. 231-255, 2019

SPEZZIA, Sérgio **Alterações periodontais na adolescência**. Brazilian Journal Periodontology, Brasilia, v28, p43-47, mar, 2018.

SPEZZIA, Sérgio. **Saúde bucal e doença de Alzheimer**. Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, Sorocaba, v.20, p.191-194, maio, 2018.

SRIVASTAVA Atul et al.  **$\beta$ -Amyloid aggregation and heterogeneous nucleation**. Protein Science. New York, v. 9, p.1567-1581, jul., 2019.

STEIN, Pamela et al. **Serum antibodies to periodontal pathogens are a risk factor for Alzheimer's disease**. Alzheimers dement, Orlando, v.8, p.196-203, maio, 2012.

SUN, Yi-Qian et al. **Mixed evidence for the relationship between periodontitis and Alzheimer's disease: A bidirectional Mendelian randomization study**. Journal Plos One. San Francisco, v. 15, p.1-9, jan, 2020.

TEIXEIRA, Francisco et al. **Periodontitis and Alzheimer's Disease: A Possible Comorbidity between Oral Chronic Inflammatory Condition and Neuroinflammation**. Frontiers in Aging Neuroscience, Lausanne, v. 9, p.1- 9, 10 out, 2017.

TONETTI, Maurizio et al. **Staging and grading of periodontitis: framework and proposal of a new classification and case definition.: Framework and proposal of a 38 new classification and case definition**. Journal of Clinical Periodontology, Chicago, v. 45, p.1-13, jun. 2018.