



**UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA**

O PAPEL DO MÉDICO DENTISTA EM DOENTES COM DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA DE ALZHEIMER: REVISÃO INTEGRATIVA

[The Role of the Dentist in Patients with Periodontal Disease and Alzheimer's Disease:
An Integrative Review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Eugenia Croci

Orientador:

Professora Doutora. Cristina Pina

Coorientador:

Professora Doutora Maria João Coelho

Junho 2025

O PAPEL DO MÉDICO DENTISTA EM DOENTES COM DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA DE ALZHEIMER: REVISÃO INTEGRATIVA

[The Role of the Dentist in Patients with Periodontal Disease and Alzheimer's Disease:
An Integrative Review]

Dissertação de Mestrado

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Eugenia Croci

Orientador:

Professora Doutora Cristina Pina

Coorientador:

Professora Doutora Maria João Coelho

Junho 2025

Vorrei dedicare questa tesi ai miei genitori, alla fatica che hanno fatto per far sì che io potessi avere l'opportunità di fare questa meravigliosa esperienza, a mia sorella per esserci sempre stata e a mio nonno Paolino che pur non essendoci più, mi ha sempre fatta sentire abbastanza.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar a minha mais sincera gratidão a todos aqueles que contribuíram para a realização desta tese de fim de curso em Medicina Dentária.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer à minha orientadora, Professora Doutora Cristina Pina, pela sua orientação constante, conselhos valiosos e apoio inestimável. A sua experiência e paixão pela investigação foram uma fonte contínua de inspiração e tornaram possível a realização deste trabalho.

Os meus sinceros agradecimentos vão também para a minha coorientadora, Professora Doutora Maria João Coelho, pela sua dedicação, paciência e valiosa orientação. A sua disponibilidade e apoio foram cruciais durante todo o processo de desenvolvimento da tese.

Ho cercato di rimandare questo momento fino all'ultimo, perché scrivere i ringraziamenti non significa solo concludere la mia tesi, ma soprattutto chiudere un capitolo di ormai 5 anni.

Inizio con il ringraziamento più grande, rivolto ai miei genitori, che pur tra mille difficoltà hanno continuato a collaborare e a sostenermi per garantirmi un futuro. Grazie, mamma, per non aver mai smesso di starmi accanto, per aver continuato a esserci anche quando ero io la prima ad allontanarti. So bene quanto ti sia costato e te ne sono profondamente grata.

Grazie, papà, per non aver esitato nemmeno una volta a esserci quando avevo bisogno di te e per aver gioito di ogni mio traguardo.

Se sono arrivata fin qui è soprattutto grazie a voi. Questo traguardo è anche vostro. Vi voglio bene.

Un ringraziamento speciale va inoltre a mia sorella, al suo essere stata per me un porto sicuro al quale ritornare, per aver cercato di farmi vedere sempre il lato positivo nelle situazioni più difficili e per avermi insegnato, che a volte non c'è bisogno di pensare troppo, ma è meglio viverci il momento.

Per quanto mi faccia paura dover affacciarmi al mondo del lavoro, non vedo l'ora di poterti viziare come tu hai sempre con me.

Alle zie, Mauro e Vinicio, un grande ringraziamento e un grande abbraccio, per avermi accompagnata qua a porto la primissima volta, per essere rimasti al mio fianco per tutta la durata del mio percorso e infine per essere stati dei validissimi confidenti ma soprattutto compagni di aperitivi e cene, alle volte troppo alcoliche, ma comunque indimenticabili, grazie.

A Luca Annicchiarico, il mio punto di riferimento qui a Porto, va un enorme grazie. Mi sei stato vicino in questi ultimi anni di percorso, sopportando le mie stranezze e aiutandomi a non complicarmi troppo la vita, anche se a volte invano. Anche nell'ultimo anno, pur non essendo fisicamente al mio fianco, e pur sentendo una mancanza enorme dei tuoi panini gourmet, sei rimasto una presenza costante. Questo traguardo è anche tuo.

Rimanendo sul suolo italiano vorrei ringraziare Martina Tuberti, che dire Marti, penso che il tuo scegliere psicologia sia in parte stato a causa mia, non per prendermi il merito, ma anzi, per essere stata la tua prima paziente!.

Senza le tue sedute penso non sarei stata in grado di portare a termine, diciamo in maniera quasi normale, gli ultimi 10 anni della mia vita.

Grazie, ci sei stata nonostante la distanza, nonostante le difficoltà nell'incastare le sedute e nonostante i tuoi mille impegni, ti voglio bene.

(P.s Per chi leggerà questi ringraziamenti e avesse bisogno, lascio il contatto a fine pagina).

A Rusluna Lara Gatti va un grazie immenso. Rimarrai per me sempre e solo "la" Rusly: grazie per aver dato senso ad ogni mia estate, per aver condiviso con me interminabili ore di lavoro e aver trovato l'energia per fare festa dopo. Insieme abbiamo vissuto momenti stupendi e sono certa che continueremo a farlo.

Arrivano adesso i ringraziamenti più difficili, quelli che faccio fatica a scrivere, perché pensare di non avervi più accanto ogni giorno mi mette tanta nostalgia.

Li faccio in ordine sparso, sperando che nessuno si offenda.

A Tommaso Ricciardi, grazie per avermi messo l'ansia di scrivere questi ringraziamenti, facendomi sbirciare in anteprima i tuoi, alzando l'asticella al massimo. Ti va il merito di aver tenuto unito questo gruppo di scapestrati, averci cucinato focacce incredibili e essere riuscito a trovare la vena poetica in ogni situazione affrontata.

A Pietro Giordano, pur essendo di poche parole, va il merito di saper dire la parola giusta al momento giusto. Ti ringrazio per le mille serate passate a ballare e cantare insieme e per avermi sempre illuminata con la tua energia.

A Edoardo Vespa, il mio binomio, migliore amico e al tempo stesso più acerrimo dei nemici: grazie per aver sopportato i miei mille scleri e malumori, per avermi regalato risate indimenticabili e avermi dimostrato che, pur con la tua "brescianità" e la tua tirchieria, su di te potrò sempre contare.

A Mia, grazie per aver condiviso con me quest'ultimo anno, per essere stata una madre e una sorella maggiore al contempo. Avrei voluto condividere più tempo con te, mi hai insegnato che la convivenza può essere come quella dei film.

Ad Amira, per esserci stata fin dal primo anno e per essere stata una delle prime persone che ho conosciuto qui, va un enorme grazie per la tua dolcezza e unicità. Sei speciale.

Ai sardi, Mattia Cirina e Antonio Perra, va un pensiero speciale per aver condiviso la loro essenza di uomini dell'isola più bella del mondo, avermi portata con loro in una delle giornate più belle di quest'anno e avermi sempre fatta sentire a casa.

A Joana Cunha, entrata solo quest'anno nella mia vita ma capace di lasciare un segno profondo, va un grazie sincero. Mi hai fatto ricredere sul popolo portoghese e spero che tu non perda mai la luce e il calore che porti dentro di te. Ti aspetto in Italia.

Un ringraziamento specialissimo va a Davide Rizzi e a Marco de Stefani, per le birre condivise, le serate pazze, ma soprattutto per le dormite sul vostro divano, un ringraziamento speciale va anche a lui.

Un ringraziamento speciale va ad Alessandra Scartezzini e al Bar Cenacolo che è stato spettatore dei nostri innumerevoli caffè della domenica, con un po' la lacrimuccia mi viene da ringraziarla per essere stata la prima persona che ho conosciuto qua a Porto e che

nonostante le mille peripezie sia rimasta fino alla fine, ti voglio un gran bene, controllami porto l'anno prossimo.

Grazie a Nicola Fabrizzioli per avermi accolta in sala prove e aver tentato (invano!) di insegnarmi a suonare la batteria.

Grazie infine a tutte le persone che hanno reso indimenticabili questi ultimi due anni di clinica, ad Evelina Scoppelliti e ai suoi santini portafortuna e a Sara Spinning per le risate e la leggerezza che hanno saputo trasmettermi, così come a tutte le altre persone che hanno incrociato il mio cammino e hanno contribuito alla mia esperienza qui, grazie, sia per le cose positive, ma soprattutto quelle negative, mi hanno lasciato storie da raccontare.

Ultimo ma non per importanza, Domenico Sibio. Ti ringrazio per esserci sempre stato, pur essendo la persona che ho visto di meno. Ti sono grata per aver condiviso con me la tua visione unica della vita, per le nostre "giornate stoiche" (di cui, a dire il vero, non ricordo bene l'origine!) e per aver seguito pedissequamente tutte le vicissitudini e i problemi che puntualmente mi creavo da sola. Ti ringrazio soprattutto per essere rimasto sempre te stesso, nonostante tutto.

E per finire grazie Porto, rimarrai per sempre, un pezzo di cuore.

RESUMO

Objetivo: Através de uma revisão interativa atual, pretende-se realizar uma análise sobre o papel do médico dentista em pacientes com a doença periodontal e a doença de Alzheimer, realçando a sensibilização destes profissionais para a importância da saúde oral estimulando a criação de planos de tratamentos individualizados para melhorar a qualidade de vida destes pacientes. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, orientada pelo protocolo PRISMA, utilizando as seguintes bases de busca: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Biblioteca do Conhecimento Online (B-ON) e Web of Science. Os critérios de inclusão foram artigos em inglês e português, referentes à doença periodontal, microbiota oral e doença de Alzheimer, escolhidos com base na relevância e disponibilidade do texto completo, publicados desde 2020 até 2025. **Resultados:** A análise de 19 artigos demonstrou uma correlação entre pacientes que apresentam a doença periodontal e uma rápida progressão do declínio cognitivo dos doentes de Alzheimer. A saúde oral dos doentes de Alzheimer demonstra um maior índice de placa bacteriana, hemorragia gengival, mais dentes ausentes e índices elevados de periodontite. Além disso, a presença de bactérias patogénicas orais como *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Fusobacterium nucleatum* foi encontrada nos cérebros de doentes de Alzheimer post-mortem, sugerindo uma possível ligação entre a microbiota oral e a presença da doença. Os estudos demonstram que o papel do médico dentista é muito importante nos tratamentos preventivos para a doença periodontal em doentes com declínio cognitivo ligeiro, bem como na estabilização do declínio cognitivo. **Conclusão:** Neste estudo, foi demonstrada uma forte correlação entre a doença de Alzheimer e a doença periodontal. De facto, a saúde oral dos pacientes pode desempenhar um papel modulador na progressão da doença de Alzheimer e a intervenção precoce dos médicos dentistas pode revelar-se útil na estabilização do declínio cognitivo destes pacientes. O médico dentista revela-se essencial na prevenção e na gestão integrada, contribuindo para uma visão global dos cuidados prestados a estes pacientes. Contudo, serão necessários mais estudos para investigar a relação causal entre as duas doenças e para avaliar a eficácia dos tratamentos individualizados.

Palavras-chave: Doença periodontal, Doença de Alzheimer, Saúde oral.

ABSTRACT

Objective: Through a current interactive review, we aim to analyze the role of dentists in patients with periodontal disease and Alzheimer's disease, highlighting the awareness of these professionals about the importance of oral health and encouraging the creation of individualized treatment plans to improve the quality of life of these patients. **Methodology:** An integrative literature review was carried out, guided by the PRISMA protocol, using the following search databases: PubMed, Virtual Health Library (BVS), Online Knowledge Library (B-ON) and Web of Science. The inclusion criteria were articles in English and Portuguese, related to periodontal disease, oral microbiota and Alzheimer's disease, chosen based on relevance and availability of the full text, published from 2020 to 2025. **Results:** The analysis of 19 articles demonstrated a correlation between patients with periodontal disease and a rapid progression of cognitive decline in Alzheimer's patients. The oral health of Alzheimer's patients demonstrates a higher index of bacterial plaque, gum bleeding, more missing teeth and high rates of periodontitis. In addition, the presence of oral pathogenic bacteria such as *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* and *Fusobacterium nucleatum* was found in the brains of *post-mortem* Alzheimer's patients, suggesting a possible link between the oral microbiota and the presence of the disease. The studies demonstrate that the role of the dentist is very important in preventive treatments for periodontal disease in patients with mild cognitive decline, as well as in stabilizing cognitive decline. **Conclusion:** This study demonstrated a strong correlation between Alzheimer's disease and periodontal disease. In fact, patients' oral health may play a modulating role in the progression of Alzheimer's disease, and early intervention by dentists may prove useful in stabilizing the cognitive decline of these patients. Dentists are essential in prevention and integrated management, contributing to a global vision of the care provided to these patients. However, further studies will be needed to investigate the causal relationship between the two diseases and to evaluate the effectiveness of individualized treatments.

Keywords: Periodontal disease, Alzheimer's disease, Oral health.

ÍNDICE GERAL

RESUMO.....	xi
ABSTRACT.....	xiii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xvii
ÍNDICE DE TABELAS.....	xix
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS OU ACRÓNIMOS.....	xxi
I.INTRODUÇÃO.....	1
II.DESENVOLVIMENTO.....	3
2.1 Metodologia.....	3
2.2 Resultados.....	6
2.3 Discussão.....	18
2.3.1. Caracterização da doença periodontal.....	18
2.3.2. Caracterização da doença de Alzheimer.....	23
2.3.3. Evidências científicas da associação entre a periodontite e a doença Alzheimer.....	28
2.3.3.1. Alterações da microbiota oral dos pacientes com doença de Alzheimer.....	30
2.3.4 Outras alterações da cavidade oral em pacientes com doença de Alzheimer.....	34
2.3.5. Estratégias do médico dentista em pacientes com a doença de Alzheimer.....	35
2.3.5.1. Estratégias face a pacientes com vários tipos de comprometimentos cognitivos	37
2.3.5.2. Exame oral ao paciente.....	38
2.3.5.3. Controlo do biofilme oral em estado avançado.....	41
2.3.6. Métodos preventivos	42
2.3.7. Sugestões de estudos futuros.....	43

III.CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representação gráfica do diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).....	5
---	---

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Descrição dos estudos incluídos par revisão integrativa da literatura.....	6
Tabela 2. Complexos bacterianos de Socransky, adaptados incluindo também o complexo azul.....	19
Tabela 3. Estadiamento da periodontite.....	22
Tabela 4. Graduação da periodontite.....	23

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS OU ACRÓNIMOS

16S rRNA	RNA ribossomal 16S
Aβ	Proteína beta amiloide
Aβ40	Peptídeo beta amiloide com 40 aminoácidos
Aβ42	Peptídeo beta amiloide com 42 aminoácidos
AAP	Academia Americana de Periodontologia
APP	Precursor amiloide
anti-Pg	Anticorpos contra <i>Porphyromonas gingivalis</i>
BBB	Barreira hematoencefálica
B-ON	Biblioteca de Conhecimento Online
BOP	Índice de Sangramento à Sondagem
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAL	Perda de inserção clínica
CDC	Centros de Controlo e Prevenção de Doenças
CI	Cognitivamente intactos
CPITN	Índice Periodontal Comunitário de Necessidade de Tratamento
C99	Fragmento β -C-terminal do APP
DA	Doença de Alzheimer
DCS	Doenças crónicas sistémicas
DIABLO	Proteína de ligação direta ao IAP com baixo PI
DMFT	Dentes cariados, perdidos e restaurados
DP	Doença periodontal
E4	Alelo ϵ 4 do gene APOE
ELISA	Ensaio imunoenzimático
EFP	Federação Europeia de Periodontologia
FDR	Taxa de descoberta falsa (False Discovery Rate)

GCF	Fluido crevicular gengival
GOHAI	Índice de avaliação da saúde oral geriátrica
HbA1c	Hemoglobina glicada
HC	Controlo saudável
IG	Índice gengival
IL-1	Interleucina 1
IL-1β	Interleucina 1 beta
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
LC-MS/MS	Cromatografia líquida – Espectrometria de massas em tandem
LPS	Lipopolissacarídeos bacterianos
M	Mulheres
MCI	Défice cognitivo ligeiro
MD	Demência ligeira
MESH	Termos de assunto médico (Medical Subject Heading)
MMRS	Escala modificada de avaliação da mucosa
MMSE	Mini exame do estado mental
MoCA	Avaliação cognitiva de Montreal
MMPs	Metaloproteinases da matriz
ND	Doença neurodegenerativa
NPS	Sintomas neuropsiquiátricos
NTF	Emaranhados neurofibrilares (Neurofibrillary tangles)
no-ND	Sem doença neurodegenerativa
OR	Odds ratio
OSCAR	Oral, sistémico, capacidade, autonomia, realidade
OMS	Organização Mundial da Saúde

PGE2	Prostaglandina E2
Pg	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
PI	Índice de placa
PS	Profundidade de sondagem
RANKL	Ligante do receptor ativador do fator nuclear kappa-B
RBL	Perda óssea radiográfica
ROS	Radicais livres de oxigênio
SCD	Défice cognitivo subjetivo (Subjective Cognitive Decline)
SRD	Défice de recuperação espontânea
SNC	Sistema nervoso central
TNF-alpha	Fator de necrose tumoral alfa
UFC	Unidades formadoras de colônias
USFR	Fluxo salivar não estimulado

I. INTRODUÇÃO

O envelhecimento demográfico que caracterizou as últimas décadas e o aumento da esperança de vida provocaram um aumento das doenças crónicas degenerativas e uma maior carga sócio-médica por parte dos profissionais de saúde para fazer face a este problema.

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença crónica progressiva e fatal que pode afetar capacidades intelectuais como a memória, a linguagem, o raciocínio abstrato e a capacidade de resolução de problemas (Friedlander et al., 2006). A sua prevalência é extremamente elevada, afetando cerca 0,6 % de pessoas em todo o mundo (Zhang et al., 2022).

A periodontite é uma inflamação crónica dos tecidos de suporte dos dentes causada por um disbiose no microbioma oral. Em 2022, a nível mundial, estimou-se que aproximadamente 19 % da população era afetada pela periodontite (Łasica et al., 2024).

Neste estudo, será analisada a relação entre estas duas doenças, partindo do conceito de que a periodontite provoca um desequilíbrio na microflora subgengival que pode ativar mediadores inflamatórios como as citocinas IL-1 β , IL-6, TNF- α , e a produção crónica de lipossacarídeos e metaloproteinases, que uma vez entrando na circulação sanguínea, e através dos nervos cranianos, poderão chegar à microglia, ativando-a e desencadeando uma neuroinflamação no sistema nervoso central. Esta inflamação cerebral irá, por sua vez, desencadear uma cascata de reações em que a hiperfosforilação das proteínas beta amiloide (A β) e tau estão entre os principais fatores que desencadeiam a formação de emaranhados neurofibrilares (NFT) (Matsushita. et al., 2020).

Embora não haja muitos estudos científicos sobre esta associação, se esta teoria for confirmada, poderá ser um ponto de partida para novos estudos e intervenções preventivas que poderão eventualmente modificar ou travar a progressão destas doenças, não só conduzindo a grandes melhorias na saúde geral dos doentes, mas também reduzindo potencialmente o declínio cognitivo e os custos de saúde associados. E neste âmbito, o médico dentista terá um papel muito importante na prevenção e tratamento da doença periodontal (DP) nos pacientes com doença de Alzheimer.

O objetivo deste estudo será analisar, através de uma revisão bibliográfica integrativa atual, o papel do médico dentista em pacientes com a doença de Alzheimer e com a DP, associando as causas que levam a disbiose a nível subgengival causada pela periodontite e à neuroinflamação característica da doença de Alzheimer. Pretende-se correlacionar os dados clínicos periodontais com o défice cognitivo, com o objetivo final de sensibilizar os médicos dentistas, promovendo a sua atualização sobre as características clínicas e comportamentais deste tipo de pacientes, convidando-os a desenvolver um plano de tratamento individualizado para cada paciente, integrando tratamentos multidisciplinares, de forma a não só melhorar a saúde oral, diminuindo a inflamação (uma potencial causa da doença de Alzheimer), mas também contribuindo para a melhoria da qualidade de vida do paciente e para a eficácia dos cuidados a longo prazo.

II. DESENVOLVIMENTO

2.1. Metodologia

Esta revisão integrativa foi realizada seguindo o protocolo PRISMA, que orienta os investigadores na descrição das etapas do estudo e na organização dos dados encontrados. A questão inicial foi formulada através da estratégia PICO, de forma a definir uma pergunta mais centrada no objetivo da investigação. Para tal, foi necessário determinar os (P) participantes, o (I) tipo de intervenção, as (C) comparações e os (O) resultados obtidos, dando assim origem ao acrónimo PICO.

A pergunta de investigação definida foi: "Qual é a relação entre a periodontite e a progressão da doença de Alzheimer, e de que forma a intervenção do médico dentista pode influenciar a saúde oral destes pacientes"

Os termos utilizados para a pesquisa nas várias bases de dados foram determinados com base no sistema de metadados MeSH (Medical Subject Headings), recorrendo ao operador Booleano AND, originando, assim, a seguinte frase Booleana: "Periodontal disease" AND "Alzheimer disease" AND "Oral health".

Posteriormente, foram estabelecidos os critérios de inclusão e exclusão. No que respeita aos critérios de inclusão, foram selecionados os estudos, em português e em inglês, relativos aos últimos 15 anos, que demonstram a correlação entre Alzheimer e periodontite e aqueles que analisassem maioritariamente o impacto dos tratamentos dentários em pacientes com ambas as condições, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais (coorte e caso-controlo), revisões sistemáticas, meta-análises e estudos longitudinais. Foram incluídos pacientes adultos com idade superior a 65 anos, diagnosticados com doença periodontal e doença de Alzheimer, sem restrições quanto à sua condição socioeconómica ou género. Apenas foram consideradas publicações académicas revistas por pares.

Relativamente aos critérios de exclusão, foram descartados outros tipos de investigação não mencionados anteriormente, tais como artigos editoriais, cartas ao editor, resumos de conferências, teses e dissertações, artigos de jornais ou blogues, livros e capítulos de livros. Além disso, foram excluídos estudos realizados em animais ou in vitro, estudos envolvendo pacientes com idade inferior a 65 anos e aqueles que não abordassem diretamente a relação entre doença periodontal e doença de Alzheimer ou o impacto dos

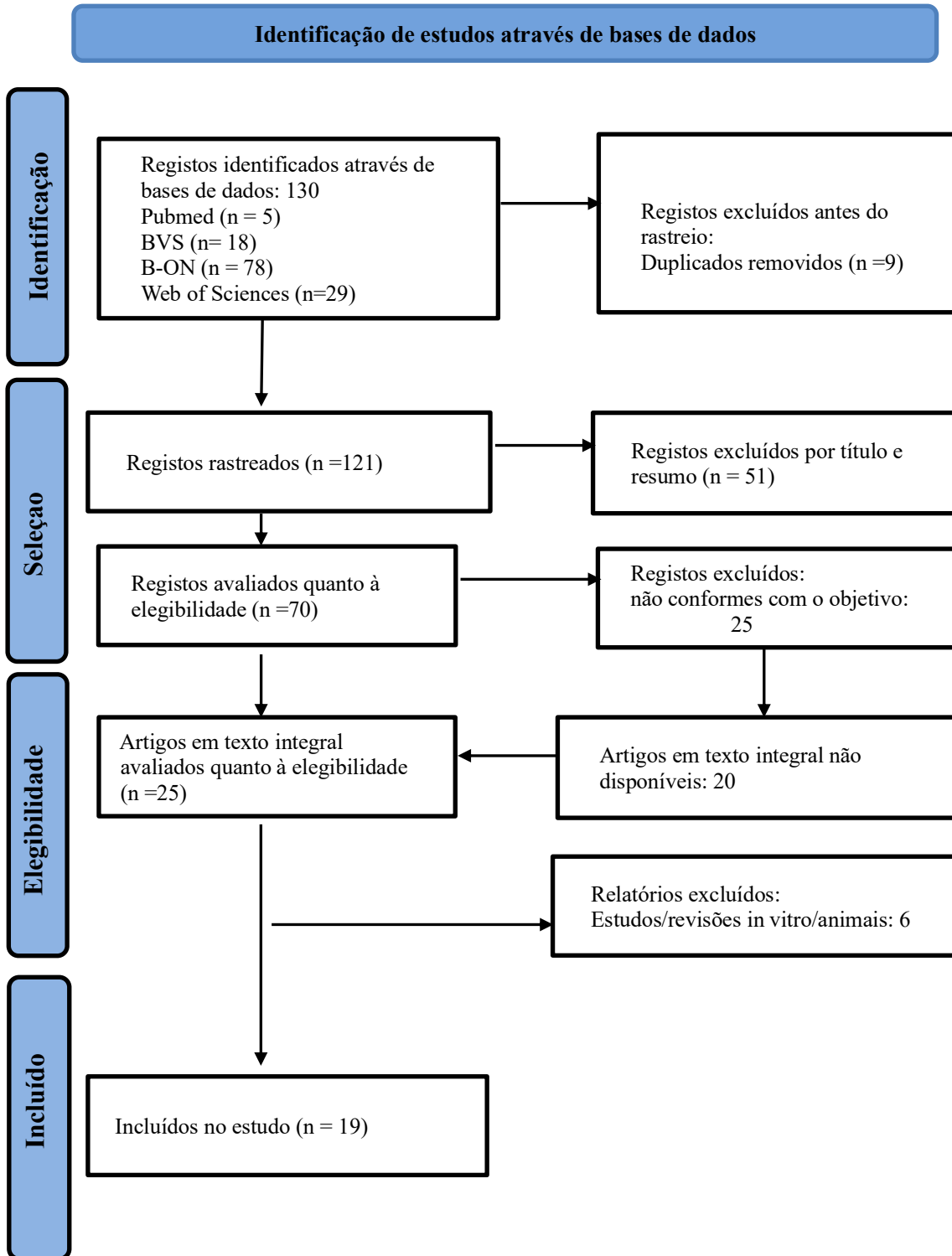
tratamentos dentários nestes pacientes. Por fim, todos os estudos que não estivessem disponíveis nos idiomas selecionados foram igualmente excluídos.

No que diz respeito à extração e seleção dos dados para iniciar a pesquisa da literatura, a investigação foi inicialmente realizada nas seguintes bases de dados: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Biblioteca do Conhecimento Online (B-ON) e Web of Science, tendo sido identificado um total de 130 artigos. Numa segunda fase, os artigos foram selecionados com base no título, no conteúdo do resumo e nas palavras-chave, o que resultou na exclusão de 111 artigos. Na terceira etapa, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e submetidos a uma análise crítica, sintetizando-se as informações mais relevantes de cada estudo incluindo um total de 19 artigos.

Na Figura 1 é apresentada a representação gráfica do diagrama PRISMA.

Figura 1.

Representação gráfica do diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)



2.2. Resultados

Em linha com os objetivos desta tese, a Tabela 1 reúne a extração de dados da amostra dos 19 artigos assim como o seu objetivo e principais resultados

Tabela 1.

Descrição dos estudos incluídos par revisão integrativa da literatura.

Autore s (ano)	Título	Participantes	Tipo de estud o	Objetivos	Resultados
Cebeci et al. (2020)	Assess Oral Health in Elders with and without Alzheimer's Disease: ACross- Sectional Study	36 idosos com DA e 37 idosos sem DA, provenientes de um centro de dia para Alzheimer e de um lar de idosos.	estudo transv ersal	O objetivo do estudo foi avaliar e comparar o estado de saúde oral em idosos com e sem DA.	Nos idosos com DA, a profundidade de sondagem (PS) e a perda de inserção clínica (CAL) foram menores e mais sujeitos estavam sem periodontite. O uso de medicamentos que causam secura na boca e queixas de halitose foram mais frequentes no grupo com DA. O número de dentes perdidos foi correlacionado com o número de dentes cariados, perdidos e restaurados (DMFT) em ambos os grupos. No grupo com DA, a idade estava relacionada com o índice gingival e sangramento à sondagem. O nível de fluxo salivar não estimulado (USFR) foi correlacionado positivamente com o Índice de avaliação da saúde oral geriátrica (GOHAI) no grupo com DA e negativamente com o DMFT no grupo sem DA.

<p>De Oliveira Araújo et al. (2020)</p>	<p>Association between periodontitis and Alzheimer's disease and its impact on the self-perceived oral health status: a case-control study</p>	<p>Doentes com Alzheimer leve a moderado (casos, n = 50) e dos seus cuidadores familiares correspondentes em termos de idade e sexo (controles, n = 52).</p>	<p>estudo de caso-contro le</p>	<p>Testar a hipótese de que a periodontite está associada à DA e investigar se variáveis periodontais e outras influenciariam negativamente a perceção da qualidade de vida relacionada com a saúde oral</p>	<p>Os casos tinham menos dentes, maior CAL e uma maior percentagem de locais com placa, cálculo e sangramento à sondagem do que os controlos.</p> <p>Apresentavam também pontuações mais elevadas no GOHAI. A periodontite foi a variável mais associada à doença de Alzheimer (OR = 11.08, $p < 0.001$).</p> <p>O grupo foi o único fator associado ao GOHAI (OR = 14.45, $p < 0.001$), sem influência de outras variáveis orais ou demográficas</p>
<p>Gao et al. (2020)</p>	<p>Oral Health and Care for Elderly People with Alzheimer's Disease</p>		<p>Revisão da literatura</p>	<p>Fornecer uma visão geral da saúde oral e da importância dos cuidados orais para pessoas idosas com DA.</p> <p>Discutir as intervenções e técnicas dentárias adequadas para manter uma boa saúde oral, ajudar as pessoas com DA a desfrutar de uma qualidade de vida satisfatória.</p>	<p>Idosos com DA têm pior saúde oral, com cáries, gengivite, periodontite e boca seca, aumentando o risco de pneumonia por aspiração e desnutrição.</p> <p>A higiene oral deve ser mantida desde as fases iniciais da doença, com apoio de cuidadores. O tratamento varia conforme a progressão: prevenção na fase inicial, manutenção na fase moderada e cuidados paliativos na fase avançada.</p> <p>Uma boa saúde oral melhora a qualidade de vida e reduz complicações médicas.</p>

Geddis-Regan et al. (2020)	The impact of dementia on oral health and dental care, Part 2: approaching and Planning Treatment	Revisão da literatura	Ajudar os profissionais de saúde oral a cuidar de indivíduos com demência, oferecendo tratamento adequado às suas necessidades e ao estágio da sua doença.	Os doentes com demência têm dificuldades na higiene oral e na obtenção de tratamentos adequados. A abordagem deve ser personalizada: prevenção na fase inicial, manutenção na fase moderada e cuidados paliativos na fase avançada A sedação deve ser usada com cautela, e o envolvimento dos cuidadores na planificação dos cuidados melhora a qualidade de vida dos pacientes.
González-Sanmiguel et al. (2020)	Complex Interaction between Resident Microbiota and Misfolded Proteins: Role in Neuroinflammation and Neurodegeneration	Revisão da literatura	Examinar a associação entre a microbiota residente e a acumulação de proteínas mal dobradas no cérebro. Analisar o papel da disbiose intestinal e oral na neuroinflamação. Estudar os mecanismos pelos quais bactérias e os seus metabolitos podem contribuir para a neurodegeneração	Vários estudos sugerem que a disbiose da microbiota oral e intestinal está associada à acumulação de proteínas tóxicas no cérebro, como a beta-amiloide na doença de Alzheimer e a alfa-sinucleína na doença de Parkinson. A perturbação das barreiras intestinais e hemato-encefálicas facilita a passagem de bactérias e toxinas, promovendo um estado inflamatório crónico e contribuindo para a neurodegeneração. Agentes patogénicos como a <i>Porphyromonas gingivalis</i> e a <i>Helicobacter pylori</i> , juntamente com metabolitos como o LPS e as proteínas amilóides microbianas, estão implicados no processo. Neste contexto, a modulação da microbiota (por exemplo, através de probióticos) surge como uma estratégia promissora para prevenir ou retardar a progressão

das doenças neurodegenerativas.

Matsushita et al. (2020)	Periodontal Disease and Periodontal Disease Related Bacteria Involved in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease	Analisa pesquisas que envolvem pacientes com DA e indivíduos saudáveis	Revisão da literatura	Investigar a relação entre a periodontite e a DA, com foco no papel das bactérias periodontopatogénicas, especialmente <i>Porphyromonas gingivalis</i> , na patogénese da DA	<p><i>P. gingivalis</i> e suas toxinas foram detetadas no cérebro de pacientes com DA.</p> <p>Infeções periodontais crónicas podem exacerbar a neuroinflamação e a deposição de beta-amiloide, contribuindo para a progressão da DA.</p> <p>A periodontite está associada a um maior risco de declínio cognitivo e a sua prevenção pode ser uma estratégia para reduzir o risco da DA.</p>
--------------------------	--	--	-----------------------	--	--

Scherer & Scherer (2020)	U.S. state correlations between oral health metrics and Alzheimer's disease mortality, prevalence and subjective cognitive decline prevalence	Baseia se em dados populacionais e estatísticas de diferentes fontes, incluindo os Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	Análisis e estatística correlacionada	<p>Avaliar a correlação entre métricas de saúde oral e mortalidade por DA, prevalência de DA e prevalência de doenças crónicas sistémicas (DCS) em diferentes estados dos EUA.</p> <p>Investigar a possível associação entre a DP e o desenvolvimento e progressão da DA.</p> <p>Explorar a hipótese de que infecções crónicas, como a DP, podem estar ligadas à neuroinflamação e neurodegeneração.</p>	<p>Os dados mostram uma correlação entre a saúde oral e as doenças neurodegenerativas, como a DA e DCS.</p> <p>Os estados com piores índices de saúde oral apresentam taxas mais elevadas de mortalidade e prevalência de DA e DCS. As visitas regulares ao dentista estão negativamente correlacionadas com a mortalidade e prevalência de DA e DCS.</p> <p>A perda dentária em indivíduos com mais de 65 anos está positivamente associada com a mortalidade e prevalência de DA.</p> <p>Além disso, a doença periodontal está correlacionada com DA e DCS, sugerindo um vínculo entre inflamação crónica e neurodegeneração</p>
--------------------------	---	---	---------------------------------------	--	--

Sansores-España et al. (2020)	Periodontitis and Alzheimer's disease	Revisão da literatura	Determinar o caminho patológico através do qual a DA e a DP podem estar associadas, permitindo uma abordagem e um maior conhecimento sobre estas duas doenças tão prevalentes na população idosa.	Diversas hipóteses sugerem vias patofisiológicas semelhantes entre a DA e a DP, com características pró-inflamatórias comuns. Na periodontite, citocinas e produtos inflamatórios alcançam a circulação ou o nervo trigêmeo, permitindo a passagem de bactérias para o cérebro. Isso leva à formação de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares, ativando células gliais e aumentando as citocinas inflamatórias, o que causa perda de sinapses e neurodegeneração, acelerando a DA.
-------------------------------	---------------------------------------	-----------------------	---	---

Francio tti et al. (2021)	Exploring the Connection between <i>Porphyromon as gingivalis</i> and neurodegener ative diseases: A Pilot Quantitative Study on the Bacterium Abundance in Oral Cavity and the Amount of Antibodies in Serum	21 pacientes com doença neurodegenerativa (ND), 28 pacientes com diferentes diagnósticos classificados como doenças não neurodegenerativas (no-ND) e 29 controles saudáveis (HC).	Estud o de coorte	Investigar se a abundância de (Pg) na cavidade oral está associada a doenças neurodegenerativa s e à presença de anticorpos anti-Pg no soro. Analisar relações entre a quantidade de Pg, os anticorpos no soro e as características clínicas (marcadores inflamatórios e metabólicos) de pacientes neuroológicos com doenças neurodegenerativa s e não neurodegenerativa s.	A <i>Pg</i> foi quantificada no DNA extraído das amostras orais de 49 pacientes e 29 controles saudáveis por qPCR. Anticorpos anti- <i>Pg</i> também foram detectados nas amostras de soro dos pacientes por ELISA. A abundância de <i>Pg</i> na cavidade oral foi significativamente diferente entre os grupos ($p = 0,004$), sendo maior em ND do que no-ND ($p = 0,010$) e HC ($p = 0,008$) A abundância de <i>Pg</i> foi correlacionada com os anticorpos ($p = 0,001$), com diferentes inclinações entre ND e no-ND ($p = 0,037$). No entanto, não foi observada correlação entre a abundância de <i>Pg</i> e os índices orais ou comorbidades Esses resultados ampliam a compreensão da associação entre patógenos orais e doenças neurodegenerativas, confirmando a hipótese de que os patógenos orais podem induzir uma resposta sistémica de anticorpos, influenciando a progressão da doença.
---------------------------------	--	--	-------------------------	--	---

Ryder & Xenoud i. (2021)	Alzheimer disease and the periodontal patient: New insights, connections, and therapies		Revisão da literatura	<p>Analisar as associações entre a DP e a DA.</p> <p>Examinar os mecanismos biológicos que podem ligar estas duas condições, em particular o papel da flora microbiana e das respostas inflamatórias.</p> <p>Avaliar novas terapias e estratégias de gestão para pacientes com Alzheimer que apresentam problemas periodontais.</p>	<p>A DP pode aumentar o risco de DA, provavelmente devido à inflamação sistémica e à migração de bactérias orais para o cérebro.</p> <p>Bactérias como <i>Porphyromonas gingivalis</i> e as suas toxinas (gingipainas) possam contribuir para a acumulação de placas amiloides e para a neurodegeneração.</p> <p>São discutidos tratamentos tradicionais (higiene oral, terapia periodontal) e novas terapias experimentais, como inibidores específicos das gingipainas, que podem ter efeitos positivos tanto na saúde oral como na progressão da DA.</p>
Yang et al. (2022)	Associations Between Oral Health Status, Perceived Stress, and Neuropsychiatric Symptoms Among Community Individuals with Alzheimer's Disease: A Mediation Analysis	Total de 106 participantes, compostos por pacientes diagnosticados com défice cognitivo subjetivo (SCD) (n = 35), défice cognitivo ligeiro (MCI) (n = 36) ou DA (n = 35).	Estudo transversal	<p>O estudo teve como objetivo avaliar de forma abrangente e esclarecer as redes relacionais entre stressores primários e os sintomas neuropsiquiátricos (NPS) de indivíduos com DA</p>	<p>Não houve diferenças significativas entre os grupos SCD, MCI e DA em relação a fatores como idade, sexo, IMC e outros.</p> <p>No entanto, os resultados do mini exame do estado mental (MMSE) foram significativamente mais baixos no grupo DA em comparação com os grupos SCD e MCI.</p> <p>Os NPS foram mais graves nos grupos DA e MCI do que no grupo SCD.</p>

Na et al. (2023)	A distinctive subgingival microbiome in patients with periodontitis and Alzheimer's disease compared with cognitively unimpaired periodontitis patients	15 pacientes com periodontite e DA (grupo DA) e 14 pacientes com periodontite cognitivamente intactos (grupo CI)	Este estudo tem como objetivo explorar a relação entre os microrganismos orais e a DA na periodontite	<p>Ambos os grupos apresentaram periodontite moderada a severa. Não houve diferenças significativas nas amostras bucais e supragengivais.</p> <p>Contudo, as amostras subgengivais mostraram diferenças na diversidade alfa e beta.</p> <p>O grupo DA teve maior prevalência de <i>Atopobium rimae</i>, <i>Dialister pneumosintes</i>, <i>Olsenella sp</i>, <i>Saccharibacteria</i> e espécies de <i>Prevotella</i>.</p>	
Saji et al. (2023)	Cross-Sectional Analysis of Periodontal Disease and Cognitive Impairment Conducted in a Memory Clinic: The Pearl Study	Foram incluídos 183 participantes (50% mulheres, idade média: 79 anos).	Estudo transversal	Avaliar as associações entre a DP e os subitens dos testes neuropsicológicos	<p>Os participantes com demência apresentavam pior saúde oral, com menor frequência de visitas ao dentista, menos dentes e hábitos de higiene oral menos regulares, refletindo uma maior prevalência de DP.</p> <p>A deterioração cognitiva mostrou uma associação significativa com a gravidade da DP</p> <p>A análise de regressão logística multivariada indicou que défices visuoespaciais e de atenção duplicavam o risco de DP moderada ou grave.</p> <p>Além disso, dificuldades na recordação e reconhecimento de palavras, bem como na execução de comandos, estavam associadas a um risco aumentado de DP.</p>

<p>Shieu et al. (2023)</p>	<p>Comparing the Experiences of Participants with Mild Cognitive Impairment and Mild Dementia During an Oral Health Intervention</p>	<p>10 pessoas com défice cognitivo ligeiro (MCI) e os seus cuidadores (n = 20) e 8 pessoas com demência ligeira (MD) e os seus cuidadores (n = 16) no grupo de tratamento da intervenção.</p>	<p>Estudo qualitativo secundário</p>	<p>Identificar semelhanças e diferenças entre pessoas com MCI ou demência ligeira (MD) quanto aos desafios enfrentados e às estratégias utilizadas durante uma intervenção em saúde oral.</p>	<p>Os grupos MCI e MD enfrentaram desafios semelhantes na adaptação às novas técnicas de higiene oral e na definição de objetivos com o cuidador, intervisor e higienista</p> <p>No entanto, os participantes com MCI reagiram mais ativamente às sugestões do higienista do que os do grupo MD</p>
<p>Weresz czyński et al., (2023)</p>	<p>Investigating the relationship between periodontitis and specific memory processes in the search for cognitive markers of Alzheimer's disease risk</p>	<p>60 participantes (M = 72,52; DP = 4,15; 86% mulheres)</p>	<p>Estudo transversal de avaliação única</p>	<p>Fornecer mais evidências para apoiar a hipótese SRD, investigando, pela primeira vez, a relação entre a divagação mental e um dos fatores que parece aumentar o risco de declínio cognitivo e DA, nomeadamente a periodontite</p> <p>Investigar se a periodontite está principalmente associada à capacidade de memória.</p>	<p>O estudo encontrou correlações significativas entre periodontite, divagação mental e memória episódica, analisadas com coeficientes de Pearson e interpretadas segundo os critérios de Cohen.</p> <p>Aplicou-se a correção de Benjamini–Hochberg (FDR = 0,25) para múltiplas comparações, e apenas os resultados que permaneceram significativos foram relatados.</p> <p>Modelos de regressão múltipla hierárquica ajustaram os dados para idade, escolaridade e pontuação no MMSE.</p>

<p>Cerajewski et al. (2024)</p>	<p>A feasibility study to recruit, retain and treat periodontitis in volunteers with mild dementia, whilst monitoring their cognition</p>	<p>18 indivíduos com demência ligeira, capacidade para consentir, periodontite e ≥ 6 dentes</p>	<p>Estudo clínico não randomizado</p>	<p>Avaliar a viabilidade de recrutar e manter indivíduos com demência ligeira e periodontite num estudo de 24 meses, analisando os efeitos de um tratamento periodontal personalizado e a possibilidade de realizar avaliações cognitivas na mesma visita</p>	<p>Foram recrutados 18 participantes, 15 completaram 12 meses e 8 completaram 24 meses.</p> <p>Observou-se uma melhoria significativa na saúde periodontal aos 12 meses, com redução de sangramento gengival, placa dentária e bolsas periodontais.</p> <p>Aos 24 meses, algumas melhorias foram mantidas. A função cognitiva deteriorou-se significativamente até aos 12 meses, mas estabilizou entre os 12 e os 24 meses.</p> <p>A maioria dos participantes considerou o regime de cuidados domiciliários fácil ou razoável de seguir</p>
<p>Kurtzman et al. (2024)</p>	<p>Oral Biofilm and Its Connection to Alzheimer's Disease</p>		<p>Estudo de revisão</p>	<p>Discutir a relação entre o biofilme oral e a saúde sistémica, especificamente a DA, e como melhorar essas condições através dos cuidados de saúde oral</p>	<p>O biofilme oral está ligado a várias condições sistémicas, incluindo a DA.</p> <p>A ausência de sangramento nas gengivas não exclui a presença de biofilme periodontal, sendo recomendada uma avaliação dental para eliminar potenciais efeitos sistémicos</p> <p>O tratamento periodontal tem um impacto positivo na saúde geral, e melhorar os cuidados orais diários pode ajudar a reduzir complicações associadas ao biofilme.</p> <p>Em pacientes com DA, melhorar a saúde oral pode retardar a progressão da doença.</p>

Soinie mi et al. (2024)	The association between oral diseases and neurodegenerative disorders		Revisão da literatura	O objetivo foi rever os potenciais mecanismos entre as doenças orais e as doenças neurodegenerativas.	<p>A ligação entre os dois grupos de doenças foi observada em várias publicações distintas e vários mecanismos potenciais foram encontrados.</p> <p>A ligação entre a periodontite e a DA mostrou-se a mais significativa.</p> <p>O efeito foi acentuado em pessoas idosas, onde os indivíduos possuíam também outros fatores de risco para doenças neurodegenerativas e apresentavam, em geral, piores condições de saúde oral.</p>
Qiu et al. (2024)	Profiles of subgingival microbiomes and gingival crevicular metabolic signatures in patients with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease	32 pacientes com DA, 32 pacientes com a MCI e 32 pessoas cognitivamente normais	Estudo transversal	Caracterizar a comunidade microbiana da placa subgingival e os perfis metabólicos do fluido crevicular gengival (GCF) em pacientes com DA e aMCI, explorando a via oral-cérebro e as novas interações hospedeiro-microrganismo que ligam a periodontite à etiologia e progressão da DA.	<p>A gravidade da periodontite foi maior nos pacientes com DA em comparação com os com a MCI e pessoas cognitivamente normais.</p> <p>A sequenciação do gene 16S rRNA mostrou que 16 espécies bacterianas na placa subgingival estavam correlacionadas com a função cognitiva.</p> <p>A análise LC-MS/MS identificou 165 metabolitos diferencialmente abundantes no GCF e a análise DIABLO revelou que 19 desses metabolitos estavam correlacionados com determinadas espécies bacterianas.</p> <p>Alguns metabolitos mostraram boa precisão para o diagnóstico preditivo da progressão da DA.</p>

2.3. Discussão

2.3.1. Caracterização da doença periodontal

A doença periodontal é uma condição inflamatória crónica que afeta os tecidos de suporte do dente, que incluem a gengiva, o ligamento periodontal e o próprio osso alveolar. A progressão desta situação patológica é geralmente caracterizada por uma inflamação mediada pelo hospedeiro associada à ação de microrganismos oportunistas capazes de causar danos nas estruturas de suporte e, eventualmente, perda óssea à volta dos dentes (Korgaonkar et al., 2024).

Os danos às estruturas de suporte supracitadas apresentam manifestações clínicas como sangramento gengival, associado à alteração da forma, cor e consistência da gengiva, dor, exsudato das bolsas periodontais, halitose, perda óssea e de inserção clínica (Łasica et al., 2024).

A sua prevalência é muito elevada, estimando-se que 19% da população mundial seja afetada por esta condição e que na Europa afete 50% da população total, sendo a sua prevalência de cerca de 70-85% para a população com mais de 60-65 anos de idade (Łasica et al, 2024).

A fisiopatologia desta condição é caracterizada por uma migração para o sentido apical do epitélio juncional, juntamente com a perda das fibras marginais do ligamento periodontal, facilitando a formação e acumulação de biofilme bacteriano sobre a superfície da raiz, desencadeando a inflamação gengival. Embora a inflamação seja causada pela presença do biofilme, o início e a progressão da periodontite estão principalmente relacionados com um estado de disbiose, ou seja, um equilíbrio alterado na microbiota oral (Korgaonkar et al., 2024).

A microbiota subgengival tem sido amplamente estudada, a partir de 1998, quando Socransky et al. identificaram e classificaram os vários microrganismos em cinco grupos específicos com base no seu potencial patogénico e associação com a gravidade da doença periodontal. Posteriormente, codificaram-nos por cores (amarelo, verde, laranja, vermelho e roxo). Mais tarde, esta classificação foi revista com a adaptação de um sexto grupo, o azul, geralmente associado à saúde periodontal (Fernandes et al., 2024).

A Tabela 2 abaixo representa a classificação acima mencionada, analisando o papel clínico de cada grupo de bactérias.

Tabela 2.

Complexos bacterianos de Socransky, adaptados incluindo também o complexo azul.

Cor do Complexo	Nome do Complexo	Principais Espécies Bacterianas	Função Clínica
Vermelho	Complexo Vermelho	<i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Tannerella forsythia</i> <i>Treponema denticola</i>	Fortemente associado à periodontite avançada; presente em bolsas periodontais profundas.
Laranja	Complexo Laranja	<i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Parvimonas micra</i> <i>Campylobacter rectus</i>	Bactérias de transição entre colonizadores iniciais e patógenos principais. Facilitam a adesão do complexo vermelho.
Amarelo	Complexo Amarelo	<i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus oralis</i> <i>Streptococcus sanguinis</i>	Colonizadores precoces associados à saúde oral.
Roxo	Complexo Roxo	<i>Veillonella parvula</i> <i>Actinomyces odontolyticus</i>	Bactérias comensais iniciais.
Azul	Complexo Azul	<i>Actinomyces viscosus</i> <i>Actinomyces naeslundii</i>	Contribuem para a saúde oral; colonizadores iniciais.
Verde	Complexo Verde	<i>Eikenella corrodens</i> <i>Capnocytophaga spp.</i> <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> (discutido)	Espécies transitórias; possível envolvimento na periodontite agressiva.

Nota. Adaptado de Fernandes, G. V. O., Mosley, G. A., Ross, W., Dagher, A., Martins, B. G. D. S., & Fernandes, J. C. H. (2024). Revisiting Socransky's complexes: A review suggesting updated new bacterial clusters (GF-MOR complexes) for periodontal and peri-implant diseases and conditions. *Microorganisms*, 12(11), 2214. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12112214>

O potencial patogénico dos microrganismos associados à periodontite depende da sua capacidade de produzir vários fatores de virulência capazes de desencadear o sistema imunitário, criando danos nos tecidos do hospedeiro onde atuam e aumentando a sua disseminação e sobrevivência. De facto, estas bactérias são capazes de segregar um determinado tipo de enzimas denominadas carilisinases, capazes de induzir a libertação de TNF-alfa pelos macrófagos destruindo péptidos antimicrobianos e invasinas capazes de induzir diretamente as bactérias no interior das células hospedeiras. A estimulação direta

dos macrófagos e neutrófilos por estes fatores leva a uma sobreprodução de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β , IL-8, PGE2), capazes de causar danos diretos nos tecidos, juntamente com metaloproteinases da matriz (MMPs) que, em níveis aumentados, provocam a destruição das fibras de colagénio. É também necessário demarcar a ação da IL-1, que é capaz de aumentar a produção de RANKL pelos osteoblastos e pelas células T-helper, o que promove a maturação dos osteoclastos, ativando o processo de reabsorção alveolar (Łasica et al., 2024).

Para além destes fatores, as bactérias causadoras da periodontite são capazes de produzir proteases, que devido à estimulação e destruição das citocinas pró-inflamatórias acima mencionadas, desempenham um papel na perpetração da doença através da manutenção da inflamação crónica, Leucotoxinas capazes de induzir a degranulação de linfócitos e por fim gingipainas capazes de modular a resposta imunitária e degradar os tecidos (Łasica et al., 2024).

Embora a perturbação do equilíbrio na microflora oral seja uma das principais causas do desenvolvimento da inflamação e da resposta autoimune que leva ao início e à progressão da doença, existem muitos outros fatores de risco, incluindo: fatores de risco congénitos (fatores genéticos, idade), adquiridos (tabagismo, stress, obesidade, doenças sistémicas coexistentes) e dependentes do hospedeiro local (anatomia da raiz, posição do dente, apinhamento, restaurações) que podem desencadear e perpetuar esta doença (Łasica et al., 2024).

No que diz respeito à classificação da periodontite, a mais atual foi feita em 2017 durante o Workshop Mundial sobre a Classificação de Doenças e Condições Periodontais e Peri-Implantares, co-apresentado pela Academia Americana de Periodontologia (AAP) e pela Federação Europeia de Periodontologia (EFP), que combinou a periodontite crónica e a periodontite agressiva numa única forma. Até à data, são reconhecidas três formas principais de periodontite: periodontite, periodontite necrosante e periodontite como manifestação direta de doenças sistémicas (Tonetti & Sanz, 2019).

Um paciente recebe um diagnóstico de periodontite quando se observa perda clínica de inserção (CAL) interdental em ≥ 2 dentes não adjacentes ou CAL vestibular/oral ≥ 3 mm com bolsas > 3 mm em ≥ 2 dentes, e quando há presença de bolsas periodontais que não podem ser atribuídas a nenhuma outra causa (Tonetti & Sanz, 2019).

Para dar mais precisão à classificação, foi adotado um sistema baseado em estágios e graus, sendo que o primeiro é graduado de I a IV referindo-se à complexidade do caso, à gravidade da destruição tecidual e ao número de dentes perdidos, sendo que a gravidade é definida através da perda óssea radiográfica (RBL), a quantidade de CAL e o número de dentes perdidos, enquanto a complexidade do tratamento será definida tendo em conta fatores como a profundidade de bolsa, a perda óssea vertical, a presença ou ausência de mobilidade dentária, as lesões em forquilha e, finalmente, tendo em conta a necessidade de tratamentos de reabilitação complexos. Para além dos estádios, como meio descritivo dos estádios, foram acrescentadas a extensão e a distribuição para dar uma indicação sobre se a doença é localizada (se envolver menos de 30% dos dentes), generalizada (envolve 30% ou mais dos dentes) ou se apresenta um padrão molar/incisivo. Já os graus, que são nomeados através das letras (A,B e C), são utilizados para dar uma estimativa da velocidade de progressão da doença, da resposta ao tratamento da doença e do potencial impacto sistémico, com base na recolha de dois tipos de dados diferentes: dados diretos (perda óssea ao longo do tempo) e dados indiretos (relação percentual entre a perda óssea e a idade), acabando por ser modificados pela presença ou ausência de fatores de risco como a diabetes e o tabagismo (Tonetti & Sanz, 2019).

As Tabelas 3 e 4 (Tonetti & Sanz, 2019) apresentam uma panorâmica dos parâmetros de classificação das fases e dos graus.

Tabela 3.

Estadiamento da periodontite

Estágio	Gravidade (CAL Interdental)	Perda Óssea Radiográfica (RBL)	Perda Dentária	Complexidade
Estágio I	1–2 mm	Terço coronal (<15%)	Sem perda dentária	Sondagem ≤4 mm, perda óssea horizontal
Estágio II	3–4 mm	Terço coronal (15–33%)	≤4 dentes perdidos	Sondagem ≤5 mm, perda óssea horizontal
Estágio III	≥5 mm	Estende ao terço médio da raiz e além	≥5 dentes perdidos	Sondagem ≥6 mm, perda óssea vertical ≥3 mm, envolvimento de furca (Classe II/III), defeitos de rebordo moderados
Estágio IV	≥5 mm	Estende ao terço médio da raiz e além	≥5 dentes perdidos	Reabilitação complexa necessária: disfunção mastigatória, trauma oclusal secundário, defeitos severos de rebordo, colapso da mordida, <20 dentes remanescentes (10 pares oponentes)

Nota. Adaptado de Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology*, 89(S1). <https://doi.org/10.1002/jper.18-0006>

Tabela 4.

Graduação da periodontite

Grau	Evidência Direta (perda óssea/CAL em 5 anos)	Evidência Indireta (% perda óssea / idade)	Fenótipo Clínico	Fatores de Risco
Grau A	Nenhuma perda	<0,25	Biofilme abundante com pouca destruição	Não fumante, normoglicémico
Grau B	<2 mm	0,25 – 1,0	Destruição compatível com biofilme	Fumante (<10 cigarros/dia), HbA1c <7%
Grau C	≥2 mm	>1,0	Destruição maior que o esperado para o nível de biofilme; possível progressão rápida/início precoce	Fumante (≥10 cigarros/dia), HbA1c ≥7%

Nota. Adaptado de Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology*, 89(S1). <https://doi.org/10.1002/jper.18-0006>

Este novo método de classificação permite um diagnóstico personalizado da doença, melhorando a compreensão da doença e a avaliação do prognóstico. A sua utilidade desempenha um papel no planeamento da terapia individualizada, identificando fatores de risco modificáveis e, em última análise, no enquadramento da saúde oral no controlo global da saúde sistémica do paciente (Tonetti & Sanz, 2019).

2.3.2. Caracterização da doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer é caracterizada como um distúrbio neurodegenerativo de progressão lenta, capaz de alterar as capacidades físicas e mentais, caracterizando-se pela perda de memória, problemas na linguagem, perda das capacidades espaço-visuais, deficiências na habilidade de resolver problemas e de raciocínio abstrato. Esta doença culmina no desenvolvimento de comportamentos anómalos, levando o indivíduo a perder a capacidade de enfrentar a vida quotidiana (Friedlander et al., 2006).

Para além das alterações cognitivas, esta doença provoca uma série de sintomas heterogéneos, tanto de natureza psicológica como comportamental, conhecidos como

sintomas neuropsiquiátricos (NPS). Entre estes, incluem-se manifestações como alucinações e delírios, sintomas afetivos como ansiedade e depressão, além de sinais de hiperatividade, como irritabilidade, agressividade e euforia (Yang et al., 2022).

Esta doença afeta, em média, homens e mulheres a partir dos 65 anos, sendo atualmente a principal causa de doenças cognitivas. Devido ao envelhecimento da população global, cerca de 50 milhões de pessoas foram diagnosticadas com demência e prevê-se que esse número triplique até 2050. Nos Estados Unidos, estudos sobre a doença de Alzheimer demonstraram que o número de pacientes com mais de 65 anos poderá crescer exponencialmente, passando de 5,8 milhões para 13,8 milhões até 2055. Neste país, esta doença é a quinta principal causa de morte entre a população idosa, registando um aumento na taxa de óbitos de 146,2%. Na China e no Japão, foram realizados estudos semelhantes que identificaram um aumento na prevalência da doença, especialmente entre as mulheres, que são 1,71 vezes mais afetadas do que os homens, com uma taxa de mortalidade também mais elevada (Zhang et al., 2022).

Um estudo recente de Niu et al. (2017), forneceu uma estimativa atualizada da prevalência e incidência da doença de Alzheimer na Europa, indicando que a primeira é de 5,05% (IC 95%: 4,73-5,39), com uma prevalência de 3,31% nos homens e 7,13% nas mulheres. A incidência anual é de 11,08 casos por 1.000 pessoas-ano. Ambas as taxas estão a aumentar, especialmente com a idade, atingindo uma prevalência de 22,53% entre as pessoas com mais de 85 anos (Niu et al., 2017).

Para descrever com mais precisão a progressão do declínio cognitivo associado a esta doença, os investigadores desenvolveram vários modelos, que permitiram dividir a evolução da patologia em sete fases. Estas sete fases diferem entre si essencialmente na gravidade dos sintomas e nas funcionalidades do paciente, tanto em termos cognitivos como comportamentais e na vida quotidiana (Friedlander et al., 2006).

- **Primeira fase:** Não há qualquer alteração no estado cognitivo, que parece manter-se intacto e normal, não se observando ainda sinais de declínio cognitivo. A principal característica desta fase é a dificuldade no diagnóstico.
- **Segunda fase:** Ocorre um declínio cognitivo muito ligeiro, caracterizado pelo esquecimento de objetos do quotidiano, como chaves, telemóvel ou óculos, que o indivíduo consegue encontrar autonomamente. A nível funcional, o paciente comunica sem dificuldades. Nesta fase, os sintomas ainda não são evidentes para

os outros e o indivíduo consegue lidar com a vida quotidiana sem grandes dificuldades.

- **Terceira fase:** O declínio cognitivo ligeiro caracteriza-se pelo início de dificuldades de memória e linguagem. O paciente começa a esquecer nomes familiares, tem dificuldade em encontrar as palavras adequadas, perde frequentemente objetos de valor e manifesta dificuldades na organização e planeamento de atividades diárias. Nesta fase, os sinais de comprometimento cognitivo tornam-se evidentes para as pessoas próximas.
- **Quarta fase:** O declínio cognitivo moderado leva a uma tendência para o isolamento social, com estados de confusão avançados, incluindo perda de memória de curto prazo e esquecimento de eventos pessoais. Há um comprometimento da autonomia, pelo que o paciente já não consegue realizar tarefas diárias de forma independente. Embora em alguns momentos o paciente necessite de assistência, ainda consegue interagir e compreender, embora de forma limitada.
- **Quinta fase:** Inicia-se a fase denominada demência inicial, caracterizada por um declínio cognitivo de moderado a grave. O paciente apresenta sintomas de crescente confusão e dificuldade em responder coerentemente a perguntas. Começa a necessitar de assistência mais frequente em todos os aspetos da vida quotidiana, como tomar banho, vestir-se ou movimentar-se, devido aos graves défices cognitivos observados.
- **Sexta fase:** Conhecida como demência moderada, caracteriza-se por um declínio cognitivo grave, resultando na deterioração da linguagem (afasia), perda da capacidade de responder adequadamente a questões, incontinência urinária ou fecal e diminuição da capacidade de reconhecer familiares. O paciente necessita de assistência total, pois já não é capaz de realizar autonomamente as atividades quotidianas. Esta fase é caracterizada pela perda da capacidade de comunicação e pela incapacidade de participar em qualquer evento social.
- **Sétima fase:** Demência avançada, caracterizada por um declínio cognitivo muito grave, com comprometimento da deglutição, total incompetência nos cuidados pessoais e comunicação ausente ou incompreensível. As funcionalidades estão igualmente comprometidas, com uma incapacidade total de comunicar e uma

dependência completa de terceiros. Os pacientes apresentam episódios frequentes de psicose, associados à desinibição e dificuldades em adormecer.

A patofisiologia desta doença continua a ser incerta, mas existem várias hipóteses para a sua explicação. Uma das mais estudadas é a “cascata amiloide”, cujo elemento central é o excesso de acumulação da proteína beta-amiloide, resultante da formação de placas amiloides no cérebro, capazes de danificar os neurónios e perpetuar a progressão da doença. Em condições normais, esta proteína tem essencialmente duas funções principais: a manutenção da estrutura cerebral e a sua capacidade antimicrobiana contra vírus e bactérias (Ryder & Xenoudi, 2021).

A cascata inicia-se com uma proteína já presente nas células nervosas, o precursor amiloide APP. Esta proteína apresenta duas vias distintas de degradação: a primeira, não prejudicial, denominada “via não amiloidogénica”, na qual uma enzima chamada α -secretase cliva o APP, originando fragmentos inofensivos, ou seja, incapazes de produzir placas amiloides e, conseqüentemente, de causar a doença. A segunda via, prejudicial, é denominada “via amiloidogénica”, na qual uma enzima chamada β -secretase corta o APP, originando um fragmento mais pequeno denominado C99, que será posteriormente clivado por uma enzima chamada γ -secretase, produzindo o péptido beta amiloide. Se este não for corretamente eliminado, pode formar placas amiloides, tóxicas para os neurónios e responsáveis pela progressão da doença.

A escolha entre uma via e outra é determinada por diversos fatores de risco, entre os quais o stress oxidativo, a nutrição e a idade do paciente, associados a uma má qualidade do sono e ao sedentarismo. Com o envelhecimento e o acumular de danos cerebrais, verifica-se uma maior dificuldade na secreção de β -amiloide ($A\beta$). Se o $A\beta$ não for eliminado, começa a depositar-se, primeiro sob a forma de oligómeros, depois de fibrilas e, finalmente, de placas – depósitos extracelulares compostos essencialmente por beta amiloide mal enovelado (*misfolded A β 40 ou A β 42*), ambos produtos do metabolismo do APP (Matsushita et al., 2020).

Estes produtos causam diferentes tipos de lesões neuronais. Um dos exemplos mais relevantes é a hiperfosforilação da proteína tau, que desempenha um papel crucial no transporte axonal e na modulação da sinalização sináptica. Quando a proteína tau sofre uma fosforilação anómala, ocorrem alterações tanto ao nível da pré-sinapse como da pós-sinapse, comprometendo a função mitocondrial, a sinalização celular e, em particular, o transporte axonal. Este processo conduz à formação de emaranhados neurofibrilares, cujo

acumular e disseminação no cérebro seguem um padrão progressivo (Matsushita. et al., 2020).

De acordo com o modelo de classificação de Braak (1991), os emaranhados localizam-se inicialmente no *locus coeruleus* (estádios 1-2), depois envolvem o hipocampo (estádio 3), o giro temporal superior (estádio 4) e, finalmente, afetam todo o córtex cerebral nos estádios 5 e 6. O declínio cognitivo clinicamente evidente começa a manifestar-se a partir do terceiro estágio, agravando-se com a progressão da doença. A degeneração neuronal descrita provoca um comprometimento da neurotransmissão colinérgica, essencial para a memória a curto prazo, evidenciando o papel central da proteína tau na patogénese do declínio cognitivo típico da doença de Alzheimer (Matsushita et al., 2020).

Esta doença caracteriza-se, assim, pela perda de sinapses e pela redução da sua plasticidade, eventos que resultam nos primeiros sinais clínicos da patologia, nomeadamente dificuldades na formação e consolidação das memórias. A beta amiloide está implicada neste processo, pois o seu excesso de acumulação promove a remoção dos recetores pós-sinápticos envolvidos na memória e na aprendizagem, causando uma disfunção axonal progressiva e neurodegeneração (Matsushita et al., 2020).

Os fatores de risco mais relevantes incluem a genética, a inflamação e o metabolismo do colesterol. No que respeita à genética, vários estudos demonstraram que a expressão de variantes específicas da apolipoproteína E, nomeadamente a variante E4, está associada a um risco acrescido de desenvolver a doença. Os principais processos desta proteína variam desde a manutenção do funcionamento e da integridade dos neurónios e sinapses, até à eliminação do excesso de A β e à facilitação do transporte do colesterol. Quando a expressão destas proteínas resulta numa maior expressão do tipo E4, o indivíduo demonstra uma maior suscetibilidade ao aparecimento da doença de Alzheimer, devido ao seu efeito neurotóxico. A reciclagem de vesículas endossomais, o sexo, a idade, a diabetes e a hipertensão na meia-idade são todos fatores capazes de modular a resposta imunitária e, consequentemente, o curso da doença. Por outro lado, o exercício físico e a educação escolar parecem ser capazes de prevenir a referida doença (Matsushita et al., 2020).

Outra hipótese relacionada com a patogénese da doença de Alzheimer está associada à inflamação, nomeadamente à que provoca a ativação da microglia. A inflamação leva a um aumento da sedimentação das placas amiloides, cujo acumular altera o funcionamento das sinapses e dos neurónios, resultando na sua degeneração. No sistema nervoso central,

existem macrófagos residentes denominados microglia, que permanecem normalmente inativos, entrando em ação apenas quando o microambiente cerebral deixa de estar equilibrado ou quando as suas funções estão comprometidas. A microglia ativa-se quando deteta uma alteração da estabilidade normal, atuando sobre as sinapses e removendo substâncias estranhas, protegendo o sistema nervoso central do excesso de A β , da proteína tau e da produção de fatores ativadores de neutrófilos ou de degeneração nervosa. Assim, desempenha um papel essencial no restabelecimento do equilíbrio (Matsushita et al., 2020).

Entre as várias substâncias capazes de ativar a microglia, encontram-se os lipopolissacarídeos bacterianos (LPS) e o A β , que induzem a microglia a recrutar antígenos e fagócitos localmente, com o objetivo final de remover as células nervosas lesadas (Matsushita et al., 2020).

2.3.3. Evidências científicas da associação entre a periodontite e a doença de Alzheimer

De acordo com o estudo de Ryder & Xenoudi (2021), para determinar a associação de causa e efeito entre a doença de Alzheimer e os agentes microbianos associados à doença periodontal, é essencial nos basearmos nos critérios de Bradford Hill, que analisam a associação entre condições e doenças. O estudo concentra-se em três áreas: estudos de associação, mecanismos biológicos e efeitos do tratamento.

No que diz respeito ao campo dos estudos de associação, segundo o estudo de Sansores-España et al. (2020) a periodontite e a doença de Alzheimer partilham um processo patológico semelhante, causando danos e inflamação a nível celular.

Na periodontite, as citocinas pró-inflamatórias e as bactérias tornam-se capazes de ultrapassar os tecidos periodontais e difundir-se para o cérebro, utilizando o nervo trigêmeo como meio de transporte. Esta difusão ativa a microglia que, como explicado anteriormente, em resposta a uma inflamação crónica como a periodontite, passa de um estado inativo para um estado ativo, podendo tornar-se prejudicial ao aumentar a produção de citocinas e a acumulação de beta-amiloide. Estas alterações iniciam-se no córtex entorrinal e no hipocampo, difundindo-se progressivamente por todo o córtex cerebral.

Paralelamente, na investigação realizada por Matsushita et al. (2020), foi evidenciada a presença de uma correlação entre o número de dentes perdidos devido à doença periodontal, o declínio cognitivo e a doença de Alzheimer, demonstrando que indivíduos edêntulos apresentam um risco maior de desenvolver uma redução das capacidades cognitivas.

Da mesma forma, o estudo de Saji et al. (2023) verificou que os doentes com demência tinham menos dentes e hábitos de escovagem menos frequentes, o que os tornava mais propensos a desenvolver doença periodontal. A sua análise mostrou que os doentes com funções visuoespaciais tinham o dobro do risco de desenvolver DP, em comparação com os que tinham essas funções preservadas.

Além disso, o estudo de Saji et al. (2023) destaca que parâmetros como hemorragia gengival, índice de placa elevado e profundidade de sondagem elevada estão diretamente ligados ao desenvolvimento da demência. Na mesma investigação citada, foi realizada uma observação ao longo de 10 anos, cujos resultados demonstram que a incidência de Alzheimer em pacientes com periodontite é 1,7 vezes maior do que em indivíduos saudáveis, ou seja, sem a doença. Do mesmo modo, o declínio cognitivo registado em pacientes periodontais, em comparação com os indivíduos saudáveis, apresenta uma evolução muito mais rápida (Matsushita et al., 2020).

Segundo Ryder & Xenoudi (2021), no que se refere à associação entre periodontite e doença de Alzheimer, vários estudos demonstraram que pessoas com perda óssea e bolsas periodontais profundas têm um risco maior de desenvolver um declínio cognitivo, especialmente após os 45 anos de idade.

Do mesmo modo, conforme citado no estudo de revisão de Soiniemi et al. (2024), que trata da associação entre doenças orais e distúrbios neurodegenerativos, parece que a perda dentária pode causar um aumento do stress que, sob a forma de stress oxidativo, poderia induzir alterações a nível neuronal, provocando degeneração destas células.

No estudo de Wereszczyński et al. (2023), foi demonstrado que a periodontite pode influenciar os processos cognitivos espontâneos, como a divagação da mente, numa fase inicial, reduzindo-a, mesmo antes de esta poder ser detetada por testes cognitivos como o MMSE. A observação deste tipo de pensamento poderia ajudar a intercalar o declínio cognitivo associado à periodontite numa fase precoce, mesmo antes de este poder surgir nos testes clássicos, que apresentam uma sensibilidade inferior.

De acordo com o estudo De Oliveira Araújo et al. (2020) a doença de Alzheimer e a periodontite partilham vários fatores de risco, entre os quais o tabagismo, a diabetes, um estilo de vida sedentário, a hipertensão, a depressão e a obesidade, juntamente com a desigualdade social, que representa um dos fatores desencadeantes de ambas as doenças. Particularmente neste estudo, destacou-se que a periodontite, sendo uma condição de inflamação crónica, pode levar a um declínio cognitivo, sugerindo, mais uma vez, uma correlação entre as duas condições.

2.3.3.1 Alterações da microbiota oral dos pacientes com doença de Alzheimer

A microbiota oral é um complexo conjunto de microrganismos que coexistem entre si, incluindo bactérias, fungos, *archaea* e vírus, que são capazes de interagir com o funcionamento do sistema imunitário, a saúde da cavidade oral e os estados de disbiose. Na boca, estão presentes cerca de 10^8 UFC por mL de saliva, provenientes principalmente da mucosa oral (Sureda et al., 2019).

As principais bactérias presentes na cavidade oral podem ser classificadas em seis filos: Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes, Fusobacteria, Proteobacteria e Spirochetes, que incluem bactérias pertencentes aos géneros de *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Corynebacterium*, *Fusobacterium*, *Prevotella* e *Veillonella* (Sureda et al., 2019).

Entre os fungos orais, os mais abundantes pertencem ao género *Candida*, entre os quais a espécie *C. albicans*, seguido por *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Cryptococcus* e *Saccharomyces*. Os *Archaea*, como *Methanobrevibacter*, estão presentes em baixa quantidade, mas aumentam em pacientes com doença periodontal.

Por fim, os vírus mais frequentes incluem o *papilomavírus*, associado a patologias orais como papilomas orais ou gengivoestomatites herpéticas.

A microbiota oral tem a particularidade de variar consoante os diferentes locais da boca. Por exemplo, na língua, é fácil encontrar bactérias anaeróbias responsáveis pelo mau hálito; já a mucosa oral é menos propícia à colonização bacteriana devido ao seu processo natural de esfoliação celular. A saliva, de forma semelhante à mucosa oral, não possui uma microbiota própria, mas tem a capacidade de ser um meio de transporte para as bactérias dentro da boca. Por fim, a placa dentária distingue as bactérias em duas categorias: as supragengivais, que incluem principalmente bactérias de Gram-positivo,

pertencentes aos filos de Firmicutes e Actinobacteria, e as subgengivais, que incluem principalmente bactérias anaeróbias de Gram-negativo, como Bacteroidetes e Fusobacteria (Sureda et al., 2019).

A microbiota oral é única para cada indivíduo e apresenta estabilidade ao longo do tempo, mas, devido a fatores do hospedeiro, como o sistema imunitário, ou a fatores bacterianos, como o *quorum sensing* e a coagregação, pode perder o seu equilíbrio e entrar num estado chamado disbiose. Este estado de disbiose é a principal causa de patologias como cáries e doenças periodontais (Sureda et al., 2019).

Seguindo novamente o modelo de Bradford Hill, para compreender de forma mais completa a associação entre as duas doenças, é necessário explicar os mecanismos biológicos que relacionam a periodontite e a doença de Alzheimer (Ryder & Xenoudi, 2021).

De acordo com o mesmo artigo Ryder & Xenoudi (2021), no qual foram encontradas várias associações entre as duas doenças, é importante destacar as alterações a nível da microbiota do biofilme presente em pacientes periodontais com bolsas periodontais profundas, grande perda de inserção e perda óssea.

Segundo vários estudos, a presença destas bactérias e vírus na cavidade oral pode desencadear reações inflamatórias capazes de iniciar, agravar e impactar até mesmo o sistema nervoso (Ryder & Xenoudi, 2021).

Estudos recentes identificaram, em tecidos cerebrais de pacientes post-mortem com diagnóstico de doença de Alzheimer, a presença de bactérias como a espiroqueta *Treponema denticola*, pertencente ao complexo vermelho de Socransky e associada aos estágios mais avançados da periodontite, sugerindo a sua migração da cavidade oral para o sistema nervoso central. Conhecida pelo seu papel na destruição dos tecidos a nível periodontal nos locais afetados pela doença, esta bactéria foi encontrada também no líquido cefalorraquidiano e nos tecidos cerebrais de pacientes com doença de Alzheimer. Juntamente com a *Treponema denticola*, outras espécies de espiroquetas orais como *T. amylovorum*, *T. denticola*, *T. maltophilum*, *T. medium*, *T. pectinovorum* e *T. socranskii* foram identificadas em amostras retiradas do córtex frontal de pacientes com défice cognitivo (González-Sanmiguel et al., 2020).

No estudo realizado por Riviere et al. (2002), foram analisados 16 cérebros afetados pela patologia, dos quais 14 testaram positivo para a presença de *Treponema sp*, constatando-

se a sua existência nos nervos e gânglios do trigêmeo. Isto suporta a hipótese de que algumas bactérias da microbiota oral podem migrar até ao cérebro não só através da via vascular, mas também através da via nervosa.

O seu mecanismo de ação ainda não está completamente esclarecido, mas alguns autores defendem que as espiroquetas são capazes de formar fibrilas semelhantes às amiloides e que a própria β -amilóide é produzida, como referido anteriormente, pelo próprio cérebro em resposta a patógenos invasores. Desta forma, estas bactérias causariam uma acumulação de amiloide no cérebro, levando a uma neuroinflamação subsequente, o que comprova a conexão entre as espiroquetas e a doença de Alzheimer (González-Sanmiguel et al., 2020)

Tal como *Treponema denticola*, outras bactérias da cavidade oral, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tanarella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melaninogenica*, *Campylobacter rectus*, *Prevotella nigrescens*, *Streptococcus intermedius* e *Capnocytophaga ochracea*, parecem estar envolvidas na patogénese da doença de Alzheimer, sobretudo na população idosa (Kurtzman et al., 2024).

No estudo de Sansores-España et al. (2021), os resultados demonstraram que as bactérias periodontais conseguem alcançar o cérebro através de duas vias principais: a primeira, pelo sistema vascular, e a segunda, utilizando os nervos periféricos.

Estes microrganismos encontrados na cavidade oral desempenham um papel fundamental tanto na saúde oral como na patologia oral, podendo inclusive ter repercussões sistémicas.

Entre as várias espécies de bactérias patogénicas periodontais já citadas que desempenham um papel importante na doença de Alzheimer, uma das predominantes é *Porphyromonas gingivalis*, uma bactéria capaz de estimular a resposta imunitária das células do hospedeiro, causando a libertação de citocinas, enzimas lisossomais, óxido nítrico e espécies reativas de oxigénio (ROS), que induzem processos de apoptose, danos celulares e inflamação (Kurtzman et al., 2024).

Nos vários estudos, de Ryderand & Xenoudi (2021), Soiniemi et al. (2024) e Scherer and Scherer (2020), esta bactéria foi reconhecida como um dos principais agentes responsáveis pela doença periodontal, destacando-se ainda a sua associação com doenças neurodegenerativas. O seu mecanismo de disseminação direta no cérebro ocorre através de duas classes de moléculas: os lipopolissacarídeos de membrana e as enzimas

proteolíticas gingipaínas, ambas capazes de iludir a resposta imunitária do hospedeiro, afetando tecidos cerebrais saudáveis. Os fragmentos da membrana celular de *Porphyromonas gingivalis* transportam os lipopolissacarídeos para o cérebro, favorecendo a acumulação de placas de β -amilóide. Este processo compromete a eliminação da própria proteína e contribui para a ativação da microglia, fenómenos característicos da doença de Alzheimer (Ryder & Xenoudi, 2021).

Além do que foi mencionado, a capacidade desta bactéria de libertar vesículas da membrana externa aumenta a permeabilidade da barreira hematoencefálica, favorecendo a sua difusão (Matsushita et al., 2020). Outro mecanismo através do qual *Porphyromonas gingivalis* pode contribuir para o desenvolvimento do Alzheimer é a produção de gingipaínas, cisteína-proteinases capazes de favorecer a sobrevivência da bactéria e a sua evasão do sistema imunitário. Estas enzimas inibem a atividade das defesas do hospedeiro, atuando sobre os anticorpos Ig e as citocinas, comprometendo assim a resposta imunitária (Ryder & Xenoudi, 2021). As gingipaínas são tóxicas para a célula neuronal, amplificando a ação da *Porphyromonas gingivalis*. Como citado no estudo, estas também foram encontradas no cérebro de pacientes com diagnóstico de Alzheimer, bem como em pacientes saudáveis, sugerindo a possibilidade de que a sua ação esteja ligada à fase inicial da doença (Ryder & Xenoudi, 2021). Estes autores também investigaram a capacidade da *Porphyromonas gingivalis* de produzir determinados metabolitos capazes de ativar as células da microglia. A ativação do sistema imunológico ao nível cerebral leva a um aumento da rapidez de progressão de processos patológicos, incluindo a formação de placas amiloides e a hiperfosforilação da proteína tau. Como explicado no estudo, as gingipaínas desempenham um papel fundamental na sobrevivência da *Porphyromonas gingivalis*, contribuindo para diversos processos patogénicos. Estas enzimas inibem a atividade das células imunitárias, facilitando a colonização bacteriana; exercem um efeito citotóxico sobre as células do hospedeiro, induzindo necrose e inflamação; e, finalmente, degradam os tecidos colonizados, permitindo que a bactéria obtenha ferro e aminoácidos essenciais para o seu crescimento e sobrevivência (Ryder & Xenoudi, 2021).

No caso dos pacientes com Alzheimer, a microflora oral caracterizou-se principalmente por uma diminuição da diversidade de espécies presentes. No entanto, verifica-se um aumento de espécies criogénicas e inflamatórias, incluindo as pertencentes aos filos Firmicutes e Actinobacteria, mais frequentemente associadas a cáries radiculares, perda

de dentes e inflamação sistémica. É importante salientar que nos doentes com doença de Alzheimer existe uma alteração do rácio Firmicutes/Bacterioides, que no seu caso é superior a 1, sinalizando uma disbiose e uma propensão para uma maior resposta sistémica, que por sua vez poderá contribuir para a neuroinflamação (Wu et al., 2021).

Relativamente aos fungos, é importante destacar o papel da *Candida sp*, um fungo oportunista capaz de colonizar o trato gastrointestinal, a pele, as mucosas e que, quando presente num hospedeiro imunocomprometido, pode causar alterações também a nível sistémico. *Candida albicans* é a principal causa de candidíases orais invasivas, seguida por outras espécies como *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* e *C. krusei*, que também são patogénicas relevantes (Phuna & Madhavan, 2022).

A análise post-mortem de pacientes com Alzheimer demonstrou a presença de *Candida sp* no córtex frontal, no hipocampo e no cerebelo. Em contraste com esta afirmação, este fungo também foi encontrado, em quantidades muito inferiores, em pacientes sem a doença, sugerindo que a sua colonização pode ser anterior ao aparecimento dos sintomas e que pode desempenhar um papel na progressão da neurodegeneração. Os estudos que identificaram a presença deste fungo no sangue e no cérebro de pacientes com Alzheimer demonstraram que *Candida spp.* é capaz de ultrapassar a barreira hematoencefálica (BBB) e invadir o SNC. Uma vez dentro do SNC, seria capaz de ativar a microglia, causando uma acumulação de proteínas β -amilóides ao redor das células fúngicas, sugerindo um possível papel deste patogénico na progressão da doença de Alzheimer, aumentando a inflamação devido à acumulação de β -amilóide (Phuna & Madhavan, 2022).

2.3.4. Outras alterações da cavidade oral em pacientes com doença de Alzheimer

Um exemplo destes sintomas é a xerostomia ou sensação de boca seca, que é típica destes pacientes como resultado do envelhecimento fisiológico ou devido à medicação.

No estudo de Gao et al. (2020), é demonstrado como os doentes de Alzheimer têm um funcionamento reduzido da glândula submandibular, o que leva a uma diminuição da produção de saliva. esta falta de saliva é deletéria numa boca já comprometida, pois aumenta o risco de cáries, de imputação alimentar, aumenta o risco de desenvolvimento de proteções bucais, além de criar um ambiente favorável ao aparecimento de infeções fúngicas, que por sua vez estão associadas à estomatite protésica.

Além disso, a xerostomia é reconhecida como um fator desencadeante de sintomas como o ardor na boca, alterações do paladar e do gosto e desnutrição.

Como resultado do que foi dito neste estudo, é necessário enfatizar a importância dos cuidados orais e da saúde oral, de modo que o tratamento apresentado ao paciente seja adaptado às suas necessidades e preferências, tentando fazer tudo o que for possível para manter a estabilidade da cavidade oral, o que é verdade para os pacientes saudáveis e é ainda maior no caso de pacientes com necessidades especiais, como neste caso.

2.3.5. Estratégias do médico dentista em pacientes com doença de Alzheimer

O principal objetivo no caso destes pacientes é garantir um bom resultado do tratamento a longo prazo, instruindo o paciente com técnicas fáceis de manutenção da saúde oral, aliadas a um restabelecimento das funções mastigatórias, implementando finalmente um tratamento de prevenção e controlo para evitar problemas futuros, melhorando a sua qualidade de vida. A instrução que o médico dentista deve dar não se restringe ao paciente, que num estado avançado da doença, não pode garantir a execução de todas as técnicas, mas também aos seus tutores e familiares, utilizando uma linguagem clara e amigável, dando importância à comunicação verbal e não verbal, de forma a estabelecer uma relação de confiança mútua entre paciente, família e médico. No que respeita às consultas, estas devem ser breves, com o doente colocado em posição semi-supina, utilizando técnicas como o *tell-show-do* para facilitar o tratamento (Gao et al., 2020).

O tratamento deste tipo de doentes pode ser difícil, pelo que é necessário protegemo-nos através da assinatura de um consentimento informado, quer pelo doente, se ainda for capaz de compreender, quer pelo tutor/família, na situação em que o primeiro não esteja em condições (Gao et al., 2020).

Quanto à construção de um plano de tratamento, este deve ser feito compreendendo tanto as necessidades específicas do paciente como as indicadas por todos ou pela família, esclarecendo os custos, a capacidade do paciente de aceder ou não aos serviços, a sua condição médica e a sua capacidade de manter ou não a higiene oral. Para o efeito, foram criados vários modelos, um dos quais se baseia em 5 pontos de cuidados geriátricos e se designa por OSCAR. Este modelo baseia a planificação de um plano de tratamento em 5 pontos: primeiro oral (cavidade oral), sistémico (história de saúde do paciente), capacidade (ou seja, a capacidade do paciente para manter os cuidados pessoais),

autonomia e realidade (possibilidades financeiras do paciente, esperança de vida, acessibilidade dos meios). este método tem como principal objetivo compreender e comparar melhor os riscos, benefícios e necessidades do paciente (Gao et al., 2020).

Do mesmo modo, como explicam os estudos de Ryder & Xenoudi (2021), antes de organizar um plano de tratamento, é necessário compreender plenamente o doente que temos diante de nós, nomeadamente em situações delicadas como a doença de Alzheimer. De acordo com o estudo, é necessário determinar o estado de saúde oral do paciente, quando este não é capaz de reconhecer sinais ou sintomas, para determinar qual é a sensação dolorosa sentida pelo paciente. Outras dificuldades que podem ser encontradas no tratamento destes pacientes são a capacidade de conseguir ou não realizar a higiene oral, a capacidade de tolerar as intervenções dentárias, a capacidade do paciente de compreender a importância do tratamento, de modo a emitir um consentimento informado e os efeitos secundários orais dos medicamentos utilizados no tratamento da doença (Ryder & Xenoudi, 2021).

A este respeito, o estudo de Turner et al. (2008) analisou as várias interações existentes entre os grupos de medicamentos mais utilizados no tratamento da doença de Alzheimer e os normalmente utilizados no aconselhamento dentário. Existem alguns exemplos importantes a ter em conta relativamente a esta questão: interação entre os fármacos inibidores da acetilcolinesterase, que se tomados em conjunto com antibióticos orais muito utilizados na prática clínica diária, como a claritromicina e a clindamicina, podem inibir a ação do fármaco anti-Alzheimer, aumentando a atividade colinérgica, levando a secreções gástricas, bradicardia e agitação. Outro exemplo são os medicamentos anti-acetilcolinesterase e os anti-inflamatórios não esteróides, que, se tomados em simultâneo, podem aumentar o potencial de irritação e hemorragia gastrointestinal. Outras classes de medicamentos utilizados no tratamento da doença de Alzheimer, como os antidepressivos tricíclicos, parecem interagir com a epinefrina, muito utilizada em anestesia durante as consultas de medicina dentária; o mecanismo de ação desta interação poderia, de facto, bloquear a recaptação de sódio, prolongando o efeito de vasoconstrição e podendo provocar crises hipertensivas e estimulação cardiovascular (Turner et al., 2008).

É de importância vital que o médico dentista informe o paciente sobre os medicamentos utilizados e as possíveis complicações no seu consultório.

2.3.5.1. Estratégias face a pacientes com vários tipos de comprometimentos cognitivos

Tendo em conta a progressividade desta doença, revelou-se necessário ajustar os tratamentos em função do estado cognitivo do paciente. Para o efeito, Ryder & Xenoudi (2021) desenvolveram um índice de apoio ao tratamento, extremamente útil para determinar o benefício e a capacidade do doente para receber o tratamento.

Através de perguntas simples, como perguntar ao paciente se é capaz de escovar os dentes de forma autónoma ou se precisa de ajuda, conseguiram dividir os tratamentos dentários em função do estado cognitivo para ter um plano individualizado em função das necessidades de cada paciente. Assim, os tratamentos estão descritos de acordo com o declínio cognitivo ligeiro, moderado e grave.

No caso do declínio cognitivo ligeiro, não são necessárias grandes alterações na prática clínica, mas é necessária uma prevenção agressiva, que consiste na utilização de flúor tópico, em práticas diárias de higiene oral, na educação dos tutores, no planeamento do tratamento antecipando o declínio e assegurando a recuperação da função o mais rapidamente possível (Ryder & Xenoudi, 2021).

No estudo de Gao et al. (2020), é sublinhada a importância desta fase e a obrigação do médico em implementar uma intervenção que vise a prevenção, especialmente nesta altura em que o paciente ainda é capaz de se autogerir. A ser combinada com uma manutenção fácil da saúde oral, implementando também as necessidades do paciente, como a mastigação e as circunstâncias.

Assim, devem ser programadas visitas mais frequentes ao doente, onde serão realizados tratamentos profissionais de higiene oral e periodontais, como a raspagem. No que diz respeito aos cuidados de higiene pessoal, o doente deve ser instruído a utilizar escovas de dentes elétricas, que são mais fáceis de utilizar, juntamente com o fio dentário de água ou a escova de dentes Collins curva (Cerajewska et al., 2024).

Foram descobertos vários métodos para ajudar o paciente a criar a sua própria rotina de higiene oral, um dos quais se revelou muito útil é o chamado método 5S (Gao et al., 2020). Este método de cinco passos foi concebido como um método para manter a organização da qualidade no ambiente, mas tem sido contestado que a sua utilização também pode ser muito útil no caso de pessoas idosas com a doença de Alzheimer.

(i) na primeira fase, é feita uma seleção de objetos, eliminando os supérfluos e mantendo apenas os úteis.

(ii) na segunda fase, o espaço e os objetos são organizados de forma lógica e facilmente acessível para facilitar a sua utilização diária.

(iii) na terceira fase, procede-se à limpeza do ambiente da casa de banho, removendo o pó e a sujidade, de modo a evitar riscos de infeção e a melhorar a qualidade da rotina.

(iv) na quarta etapa, é efetuado um processo de normalização através do qual é criada uma rotina fixa de higiene oral, auxiliada por lembretes visuais e horários regulares.

(v) a última fase é o apoio, ou seja, o acompanhamento regular das práticas de higiene oral para garantir que são seguidas ao longo do tempo, incluindo a família e os tutores, a fim de reforçar os bons hábitos.

Ao realizar este método os médicos dentistas poderão ajudar os doentes com Alzheimer a ter uma rotina de higiene oral eficaz e regular que também melhora a saúde geral.

No que diz respeito ao tratamento do nível moderado, devem ser estruturadas consultas mais curtas e mais frequentes, uma vez que podem necessitar de sedação ou de tratamento restaurador atraumático, aplicando o mesmo tipo de prevenção que o primeiro grupo (Ryder & Xenoudi, 2021). Para ser combinada com tratamentos preventivos, os objetivos desta fase incluem a manutenção dos dentes através de tratamentos simples, maioritariamente temporários, para evitar procedimentos demasiado complexos (Gao et al., 2020).

Na última fase, a do declínio cognitivo grave, os pacientes idosos podem ser muito difíceis de controlar, razão pela qual o foco desta fase será o cuidado paliativo e de emergência. Mesmo nesta fase, a anestesia geral ou a sedação podem ter de ser consideradas em casos apropriados, com um compromisso de trabalho a nível multidisciplinar (Gao et al., 2020).

2.3.5.2. Exame oral ao paciente

No que diz respeito ao exame oral do paciente com deficiência cognitiva, foram tidos em consideração vários estudos, unidos por uma análise dos principais indicadores de doença, incluindo parâmetros relativos à saúde dos dentes e das próteses, que determina o número de dentes em falta, restaurados ou com cáries, bem como outros indicadores

como a saúde das próteses e o estado da mucosa oral medido pela Modified Mucosal Rating Scale (MMRS). Para além do que se segue, os estudos tiveram em conta indicadores de saúde oral, por exemplo: índice de placa (PI), índice gengival (IG) que determina o estado de inflamação gengival, profundidade de sondagem (PS), índice de sangramento à sondagem (BOP), e perda de ligação clínica (CAL) (Cebeci et al., 2021).

A fim de melhor avaliar a saúde periodontal dos pacientes no estudo de Wereszczyński et al. (2023), foi desenvolvida uma lista de oito pontos que sinalizam condições de alerta relativas à saúde periodontal. Estes oito pontos consistem em: gengivas inchadas, assentamento gengival, sangramento das gengivas espontaneamente ou durante a escovagem, exposição dos pescoços dentários, migração dentária, mobilidade dentária, dor nas gengivas durante a escovagem, mau hálito, sabor desagradável na boca, gengivite recorrente e hipersensibilidade dos dentes quando sujeitos ao calor e ao frio (Wereszczyński et al., 2023).

Com o objetivo final de encontrar uma associação entre a periodontite e o défice cognitivo, a gravidade e o número de sintomas foram medidos através de dois tipos de avaliações: a primeira recomendada pela OMS, denominada Índice Periodontal Comunitário de Necessidades de Tratamento (CPITN), que se baseia numa pontuação de 0 a 4 calculada para cada sextante e uma segunda avaliação que analisa a presença e o tipo de agentes patogénicos periodontais, denominada PET plus. Os resultados mostraram que os indivíduos com pior saúde periodontal (pontuações CPITN mais elevadas e mais sintomas) tendiam a ter um pior desempenho cognitivo, com base nas conclusões de que os pacientes com pontuações CPITN de 3 e 4 apresentavam maiores défices cognitivos, em paralelo com os pacientes com mais espécies periodontais registadas (Wereszczyński et al., 2023).

O objetivo desta investigação não era diagnosticar formalmente a doença de Alzheimer, mas sugerir que uma saúde oral deficiente poderia ser considerada um fator de risco ou mesmo um indicador precoce de comprometimento cognitivo (Wereszczyński et al., 2023).

No estudo de De Oliveira Araújo et al. (2020), os principais resultados mostraram que, ao comparar pacientes com doença de Alzheimer e pacientes saudáveis, os primeiros apresentavam um menor número de dentes, juntamente com uma maior prevalência de periodontite. ao nível dos indicadores de saúde periodontal, tanto a profundidade de sondagem como a perda de inserção clínica foram piores do que nos

pacientes saudáveis, demonstrando maior sangramento pós-sondagem. No estudo seguinte, foram também observadas diferenças de acordo com o estágio da doença de Alzheimer, mostrando que todos os doentes com DA ligeira não apresentavam padrões mastigatórios importantes, comparativamente com os doentes com DA moderada ao nível das diferenças de género: os homens em comparação com as mulheres demonstram uma maior prevalência e gravidade da doença periodontal do que as mulheres.

Arévalo-Caro et al. (2025), num estudo com 70 participantes de ambos os sexos, demonstraram que os pacientes com défice cognitivo apresentavam índices de doença periodontal mais elevados do que os participantes saudáveis, especialmente os relacionados com o eritema gengival e a profundidade da bolsa periodontal.

De igual modo, no estudo de Qiu et al. (2024), a investigação foi efetuada num grupo composto por um total de 32 indivíduos com doença de Alzheimer, 32 indivíduos com défice cognitivo ligeiro e outros 32 indivíduos com nível cognitivo normal, apresentando vários resultados divididos em duas categorias: a primeira relativa ao desempenho cognitivo e a segunda, relativa à saúde periodontal.

No primeiro caso, os pacientes foram submetidos a dois tipos de testes cognitivos, o primeiro MMSE corresponde a um teste rápido para a avaliação geral do estado cognitivo que é menos sensível a défices ligeiros e o segundo MoCA (Montreal Cognitive Assessment) que, ao contrário do outro, é utilizado para identificar défices cognitivos ligeiros, sendo um teste muito mais completo e sensível. No grupo de doentes com Alzheimer, os números foram definitivamente inferiores aos das outras duas categorias, seguidos pelo grupo de indivíduos com défice cognitivo ligeiro que, por sua vez, apresentaram pontuações médias inferiores às do grupo com estado cognitivo normal.

Na segunda parte do estudo, a saúde periodontal foi examinada, registando-se uma maior perda de dentes no caso dos doentes com Alzheimer do que no grupo de doentes com um estado cognitivo normal. O índice de placa e o índice de sangramento à sondagem foram significativamente mais elevados no grupo de doentes de Alzheimer do que nos outros dois grupos. Os resultados deste estudo sugerem, assim, que os pacientes com um estado cognitivo comprometido, mas especialmente os pacientes com doença de Alzheimer, apresentam uma pior saúde oral do que os pacientes com um estado cognitivo normal,

sublinhando mais uma vez o que pode ser uma relação entre o declínio cognitivo e uma saúde oral deficiente (Arévalo-Caro et al., 2025).

2.3.5.3. Controlo do biofilme oral em estado avançado

Conforme como se observa no estudo de Kurtzman et al. (2024) sobre o controlo de um biofilme oral avançado, é necessário ter em conta vários fatores, incluindo o estado periodontal comprometido do paciente que temos à nossa frente, compreender os processos que estão a ocorrer na sua boca e tentar restaurar a saúde dos tecidos e, quando não for possível, tentar restaurar o equilíbrio. Tudo isto requer um compromisso por parte do médico dentista, mas também um grande compromisso de higiene oral por parte do paciente.

A escova de dentes, por muito bem utilizada que seja, tem um raio de ação de cerca de três a quatro milímetros, a partir do qual não consegue atuar. Da mesma forma, o fio dentário só ajuda na remoção da placa supragengival, pois só entra 1-2 milímetros no interior da bolsa.

Entre os métodos mais eficazes, o artigo de Kurtzman et al. (2024), menciona as lavagens com clorexidina, que são muito úteis nos biofilmes jovens, mas menos eficazes nos biofilmes maduros, uma vez que também podem ter efeitos adversos nos fibroblastos.

Uma abordagem terapêutica alternativa é o dióxido de cloro, cuja capacidade de remover progressivamente o biofilme, dissolvendo-o nas suas várias camadas, foi reconhecida como muito eficaz mesmo em biofilmes maduros. Ao contrário da clorexidina, não tem qualquer efeito sobre os tecidos ou os fibroblastos e pode ser utilizado tanto por via tópica como sistémica. Em concentrações até 40 ppm, diluídas em água, não se revela tóxico para o indivíduo. A literatura recomenda a sua utilização escovando os dentes e as gengivas depois de o reter na boca, de modo que a solução atinja áreas inacessíveis apenas com o enxagamento, aumentando a sua eficácia na remoção do biofilme e na lavagem profunda das bolsas periodontais (Kurtzman et al., 2024).

Outro cuidado a ter em conta é a terapia laser de baixa intensidade ou fotobiomodulação, que para além de demonstrar benefícios na remoção de bactérias em biofilmes avançados, tem-se revelado muito útil no tratamento de perturbações da

articulação temporomandibular, incluindo o relaxamento muscular, após bruxismo. Utilizando luz vermelha e infravermelha (600-1100 nm), é capaz de penetrar nos tecidos e atuar também no biofilme gengival. Devido à sua fácil utilização, que envolve apenas 5 minutos por dia, poderia ser um dos melhores tratamentos a apresentar aos pacientes idosos e com demência (Kurtzman et al., 2024).

2.3.6. Métodos preventivos

No artigo de Weintraub et al. (2023), são apresentadas várias estratégias para implementar uma atitude preventiva multidisciplinar.

Partindo de uma perspetiva biológica, a toma de fármacos anti-envelhecimento como a rapamicina e os senolíticos podem potencialmente ser capazes de melhorar o declínio cognitivo e tratar a periodontite relacionada com a idade. A utilização de tratamentos antimicrobianos destinados a inibir o desenvolvimento de *Porphyromonas gingivalis* também demonstrou a sua utilidade no combate à exacerbação da doença de Alzheimer (Weintraub et al., 2023).

No que diz respeito à prevenção clínica, recomenda-se a partilha de registos médicos electrónicos entre médicos e médicos dentistas, de modo a aumentar a comunicação entre as duas partes e a eficácia dos tratamentos preventivos. Em indivíduos com dificuldades ou incapacidade, é fundamental a implementação de cuidados domiciliários que garantam a manutenção da higiene oral e contribuam para a melhoria da saúde geral do paciente.

Numa perspetiva preventiva social e comportamental, o médico dentista deve identificar e reduzir fatores de risco social como o isolamento e a solidão, promovendo intervenções nutricionais e cuidados orais de forma a evitar riscos de desnutrição e deterioração cognitiva (Weintraub et al., 2023).

No estudo de Niessen et al. (1985), o plano preventivo assenta em várias fases, divididas de acordo com a severidade e progressão da doença de Alzheimer. A primeira fase caracteriza-se por uma prevenção agressiva associada ao uso diário de fluoretos tópicos e à higiene oral diária e uma rápida restauração funcional de forma a antecipar o declínio cognitivo. Outro aspeto fundamental é a educação dos cuidadores ou tutores sobre a saúde oral do doente, orientando-os sobre técnicas de escovagem, manutenção de próteses e instrumentos adequados, para que possam atuar

como mediadores eficazes entre o doente e o médico dentista. Na fase moderada, o artigo denota a importância de cuidados preventivos agressivos como na primeira fase, combinados, no entanto, com consultas mais frequentes com o objetivo de minimizar problemas futuros. Na última fase, por outro lado, será dado destaque ao tratamento de emergência e ao controlo da placa bacteriana.

Devido à multiplicidade de fármacos tomados por estes doentes, é muitas vezes necessário tomar medidas preventivas para contrariar os seus efeitos secundários, alguns exemplos são a utilização de substitutos salivares para evitar o risco de xerostomia, aplicação tópica de flúor, em casos mais complexos, uma avaliação e possível modificação da terapêutica medicamentosa em cooperação com o médico assistente. O sucesso das estratégias preventivas refletir-se-á na possibilidade de elaboração de planos de tratamento individualizados, construídos de acordo com a fase da doença e com o envolvimento ativo dos cuidadores, fundamentais no apoio diário e na comunicação entre o doente e o profissional (Niessen et al., 1985).

2.3.7. Sugestões de estudos futuros

Weintraub et al. (2023) reflete sobre os rumos futuros da investigação em saúde e envelhecimento, referindo que as várias patologias que afetam a população idosa, como a xerostomia, as doenças crónicas, as alterações hormonais, os processos inflamatórios que levam a problemas cardíacos e a diabetes, são elas próprias fatores causais de doenças como a periodontite. É absolutamente necessário tratar este tipo de doentes seguindo uma abordagem multidisciplinar, tentando compreender o melhor possível os processos de envelhecimento dos idosos, traduzindo as descobertas da ciência em curas, tentando torná-las acessíveis a todos (Weintraub et al., 2023).

Com o objetivo de promover a investigação em medicina dentária para melhorar o seu funcionamento, visando uma maior igualdade, inclusão e acessibilidade, no estudo de Weintraub et al. (2023) definiram os seguintes cinco pontos:

- 1- Compreender o funcionamento celular, comportamental e ambiental e os mecanismos que os influenciam.
- 2- Criar cuidados personalizados e específicos para cada indivíduo.

3- Acelerar o processo através do qual as descobertas científicas são utilizáveis na vida quotidiana.

4- Apoiar a investigação no domínio da saúde oral.

5- Reforçar e criar novas colaborações.

De acordo com Geddis-Regan et al. (2020), para monitorizar o funcionamento real dos tratamentos periodontais, examinando a relação entre o tratamento e a melhoria cognitiva e o impacto que estes tratamentos têm no abrandamento da progressão da doença de Alzheimer, uma das prioridades futuras será a utilização de ensaios clínicos controlados e aleatórios. Este tipo de estudos seria utilizado para avaliar parâmetros cognitivos através de escalas reconhecidas, como o MMSE, em paralelo com dados sobre a saúde periodontal dos pacientes, de modo a reconhecer benefícios sistémicos reais relacionados com a melhoria da saúde oral.

Além disso, para investigar melhor o papel da inflamação sistémica como uma possível relação entre disbiose e neurodegeneração, é necessária uma quantificação das citocinas pró-inflamatórias (como IL-1, IL-6 e TNF- α) antes e depois dos tratamentos dentários, para recolher informações sobre os mecanismos biológicos subjacentes (Geddis-Regan et al., 2020).

Outra possível sugestão seria o desenvolvimento de mais estudos específicos da microbiota oral, com foco em espécies que já demonstraram ser fatores causais da doença de Alzheimer, tais como: *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* e *T.denticola*. De acordo com esta perspetiva, Franciotti et al. (2021) já observaram uma relação direta entre estas espécies de bactérias na cavidade oral de pacientes com doenças neurodegenerativas e uma resposta imunitária alterada em comparação com pacientes sem neurodegeneração.

A utilização da análise metagenómica pode ser uma ferramenta muito útil para mapear a microflora oral, compreendendo as alterações antes e depois de tratamentos personalizados face aos vários estudos cognitivos da doença de Alzheimer.

No domínio clínico-organizacional, devera haver mais estudos de análise de estratégias de apoio personalizado aos cuidadores, que desempenham um papel muito importante nos cuidados e no apoio à saúde geral e oral dos doentes com demência. Tudo isto através da utilização de técnicas motivacionais, tecnologias de apoio que possam aumentar a adesão aos cuidados e à manutenção da higiene oral em casa.

III. CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa pôs em evidência a relação entre a doença periodontal e a doença de Alzheimer e o papel importante que o médico dentista deverá ter nas várias e diferentes fases da doença.

A condição de inflamação sistémica crónica, causada neste caso pela doença periodontal, parece ser um grave fator de risco que atua sobre o sistema nervoso central provocando uma neurodegeneração capaz de iniciar ou influenciar negativamente a progressão da doença de Alzheimer.

Neste sentido, esta revisão integrativa, procurou sensibilizar para a importância do papel do médico dentista nesta situação, não só no que diz respeito à saúde oral dos seus pacientes, mas promovendo a sua intervenção segundo uma abordagem global da saúde da pessoa.

Apesar de os estudos analisados demonstrarem uma relação entre as duas patologias, até à data, existem ainda limitações na literatura, nomeadamente no que diz respeito à causalidade das duas doenças e à eficácia do tratamento dentário precoce na evolução da doença de Alzheimer.

Serão necessários mais estudos sobre o tema, com o objetivo de esclarecer melhor a relação entre as duas doenças e, sobretudo, com o objetivo último de reforçar as estratégias de prevenção.

A promoção da higiene oral nos indivíduos de maior risco e a sensibilização da comunidade e dos médicos para a importância da saúde oral na prevenção de doenças sistémicas crónicas graves é hoje uma prioridade e um objetivo coletivo.

Como resultado do que foi dito neste estudo, é necessário enfatizar a importância dos cuidados orais e da saúde oral, de modo que o tratamento apresentado ao paciente seja adaptado às suas necessidades e preferências, tentando fazer tudo o que for possível para manter a estabilidade da microbiota oral, o que é verdade para os pacientes saudáveis, e é ainda maior no caso de pacientes com necessidades especiais, os pacientes com a doença de Alzheimer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arévalo-Caro, C., López, D., Milán, J. A. S., Lorca, C., Mulet, M., Arboleda, H., Amaya, S. L., Serra, A., & Gallart-Palau, X. (2025). Periodontal indices as predictors of cognitive decline: Insights from the PerioMind Colombia cohort. *Biomedicines*, *13*(1), 205. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13010205>
- Cebeci, I. A., Ozturk, D., Dogan, B., & BekiRoğlu, N. (2021). Assessment of oral health in elders with and without Alzheimer's disease: A cross-sectional study. *Clinical and Experimental Health Sciences*, *11*(4), 849–855. <https://doi.org/10.33808/clinexphealthsci.983730>
- Cerajewska, T. L., Davies, M., Allen-Birt, S. J., Swirski, M., Coulthard, E. J., & West, N. X. (2024). A feasibility study to recruit, retain and treat periodontitis in volunteers with mild dementia, whilst monitoring their cognition. *Journal of Dentistry*, *150*, 105355. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.105355>
- De Oliveira Araújo, R., Villoria, G. E. M., Luiz, R. R., Esteves, J. C., Leão, A. T. T., & Feres-Filho, E. J. (2020). Association between periodontitis and Alzheimer's disease and its impact on the self-perceived oral health status: A case-control study. *Clinical Oral Investigations*, *25*(2), 555–562. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03489-w>
- Fernandes, G. V. O., Mosley, G. A., Ross, W., Dagher, A., Martins, B. G. D. S., & Fernandes, J. C. H. (2024). Revisiting Socransky's complexes: A review suggesting updated new bacterial clusters (GF-MOR complexes) for periodontal and peri-implant diseases and conditions. *Microorganisms*, *12*(11), 2214. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12112214>
- Franciotti, R., Pignatelli, P., Carrarini, C., Romei, F. M., Matrippolito, M., Gentile, A., Mancinelli, R., Fulle, S., Piattelli, A., Onofrij, M., & Curia, M. C. (2021). Exploring the connection between *Porphyromonas gingivalis* and neurodegenerative diseases: A pilot quantitative study. *Biomolecules*, *11*(6), 845. <https://doi.org/10.3390/biom11060845>
- Friedlander, A. H., Mahler, M. E., Norman, K. M., Ettinger, R. L., & Ettinger, R. L. (2006). Alzheimer's disease. *Journal of the American Dental Association*, *137*(9), 1240–1251. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2006.0381>
- Gao, S. S., Chu, C. H., & Young, F. Y. F. (2020a). Integrating 5S methodology into oral hygiene practice for elderly with Alzheimer's disease. *Dentistry Journal*, *8*(2), 29. <https://doi.org/10.3390/dj8020029>
- Gao, S. S., Chu, C. H., & Young, F. Y. F. (2020b). Oral health and care for elderly people with Alzheimer's disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(16), 5713. <https://doi.org/10.3390/ijerph17165713>
- Geddis-Regan, A., Kerr, K., & Curl, C. (2020). The impact of dementia on oral health and dental care, part 2: Approaching and planning treatment. *Primary Dental Journal*, *9*(2), 31–37. <https://doi.org/10.1177/2050168420923862>
- González-Sanmiguel, J., Schuh, C. M. A. P., Muñoz-Montesino, C., Contreras-Kallens, P., Aguayo, L. G., & Aguayo, S. (2020). Complex interaction between resident microbiota and misfolded proteins: Role in neuroinflammation and neurodegeneration. *Cells*, *9*(11), 2476. <https://doi.org/10.3390/cells9112476>

- Korgaonkar, J., Tarman, A. Y., Koydemir, H. C., & Chukkapalli, S. S. (2024). Periodontal disease and emerging point-of-care technologies for its diagnosis. *Lab on a Chip*, 24(14), 3326–3346. <https://doi.org/10.1039/d4lc00295d>
- Kurtzman, G. M., Horowitz, R. A., Johnson, R., & Pedro, Z. (2024). Oral biofilm and its connection to Alzheimer's disease. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.72841>
- Łasica, A., Golec, P., Laskus, A., Zalewska, M., Gędaj, M., & Popowska, M. (2024). Periodontitis: Etiology, conventional treatments, and emerging bacteriophage and predatory bacteria therapies. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1469414. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1469414>
- Matsushita, K., Yatabe, N., Sakurai, T., Takeda, A., & Kudo, T. (2020). Periodontal disease and periodontal disease-related bacteria involved in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Journal of Inflammation Research*, 13, 275–283. <https://doi.org/10.2147/JIR.S255309>
- Na, H. S., Jung, N., Song, Y., Kim, S. Y., Kim, H., Lee, J. Y., & Chung, J. (2023). A distinctive subgingival microbiome in patients with periodontitis and Alzheimer's disease compared with cognitively unimpaired periodontitis patients. *Journal of Clinical Periodontology*, 51(1), 43–53. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13880>
- Niessen, L. C., Jones, J. A., Zocchi, M., & Gurian, B. (1985). Dental care for the patient with Alzheimer's disease. *Journal of the American Dental Association*, 110(2), 207–209. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1985.0252>
- Niu, H., Álvarez-Álvarez, I., Guillén-Grima, F., & Aguinaga-Ontoso, I. (2017). Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis. *Neurología (English Edition)*, 32(8), 523–532. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2016.02.009>
- Phuna, Z. X., & Madhavan, P. (2022). A closer look at the mycobioime in Alzheimer's disease: Fungal species, pathogenesis and transmission. *European Journal of Neuroscience*, 55(5), 1291–1321. <https://doi.org/10.1111/ejn.15599>
- Qiu, C., Zhou, W., Shen, H., Wang, J., Tang, R., Wang, T., Xie, X., Hong, B., Ren, R., Wang, G., & Song, Z. (2024). Profiles of subgingival microbiomes and gingival crevicular metabolic signatures in patients with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research & Therapy*, 16(1), 1402. <https://doi.org/10.1186/s13195-024-01402-1>
- Riviere, G. R., Riviere, K. H., & Smith, K. S. (2002). Molecular and immunological evidence of oral *Treponema* in the human brain and their association with Alzheimer's disease. *Oral Microbiology and Immunology*, 17(2), 113–118. <https://doi.org/10.1046/j.0902-0055.2001.00100.x>
- Ryder, M. I., & Xenoudi, P. (2021). Alzheimer disease and the periodontal patient: New insights, connections, and therapies. *Periodontology 2000*, 87(1), 32–42. <https://doi.org/10.1111/prd.12389>
- Saji, N., Ishihara, Y., Murotani, K., Uchiyama, A., Takeda, A., Sakurai, T., & Matsushita, K. (2023). Cross-sectional analysis of periodontal disease and cognitive impairment conducted in a memory clinic: The Pearl Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 96(1), 369–380. <https://doi.org/10.3233/jad-230742>
- Sansores-España, D., Carrillo-Avila, A., Melgar-Rodriguez, S., Díaz-Zuñiga, J., & Martínez-Aguilar, V. (2021). Periodontitis and Alzheimer's disease. *Medicina Oral*

Patología Oral y Cirugía Bucal, 26(1), e43–e48.
<https://doi.org/10.4317/medoral.23940>

- Scherer, R. X., & Scherer, W. J. (2020). U.S. state correlations between oral health metrics and Alzheimer's disease mortality, prevalence and subjective cognitive decline prevalence. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77937-8>
- Soiniemi, L., Alapulli, H., Lehtimäki, T., & Pussinen, P. (2024). The association between oral diseases and neurodegenerative disorders. *Journal of Alzheimer's Disease*, 102(3), 577–586. <https://doi.org/10.1177/13872877241289548>
- Sureda, A., Daglia, M., Castilla, S. A., Sanadgol, N., Nabavi, S. F., Khan, H., Belwal, T., Jeandet, P., Marchese, A., Pistollato, F., Forbes-Hernandez, T., Battino, M., Berindan-Neagoe, I., D'Onofrio, G., & Nabavi, S. M. (2019). Oral microbiota and Alzheimer's disease: Do all roads lead to Rome? *Pharmacological Research*, 151, 104582. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104582>
- Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Periodontology*, 89(S1). <https://doi.org/10.1002/jper.18-0006>
- Tonetti, M. S., & Sanz, M. (2019). Implementation of the new classification of periodontal diseases: Decision-making algorithms for clinical practice and education. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(4), 398–405. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13104>
- Turner, L. N., Balasubramaniam, R., Hersh, E. V., & Stoopler, E. T. (2008). Drug therapy in Alzheimer disease: An update for the oral health care provider. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 106(4), 467–476. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2008.06.009>
- Weintraub, J., Kaeberlein, M., Perissinotto, C., Atchison, K., Chen, X., D'Souza, R., Feine, J., Ghezzi, E., Kirkwood, K., Ryder, M., Slashcheva, L., Touger-Decker, R., Wu, B., & Kapila, Y. (2023). GeroScience: Aging and oral health research. *Advances in Dental Research*, 31(1), 2–15. <https://doi.org/10.1177/08959374231200840>
- Wereszczyński, M., Śmigiel, A., Tomaszewska, I., & Niedźwieńska, A. (2023). Investigating the relationship between periodontitis and specific memory processes in the search for cognitive markers of Alzheimer's disease risk. *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38674-w>
- Wu, Y., Lee, W., Salamanca, E., Yao, W., Su, J., Wang, S., Hu, C., & Chang, W. (2021). Oral microbiota changes in elderly patients, an indicator of Alzheimer's disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(8), 4211. <https://doi.org/10.3390/ijerph18084211>
- Yang, B., Tao, B., Yin, Q., Chai, Z., Xu, L., Zhao, Q., & Wang, J. (2022). Associations between oral health status, perceived stress, and neuropsychiatric symptoms among community individuals with Alzheimer's disease: A mediation analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.801209>

Zhang, S., Liu, Y., Liu, R., Yang, L., Yang, Y., & Chen, X. (2020). Poor oral health conditions and cognitive decline: Studies in humans and rats. *PLoS ONE*, *15*(7), e0234659. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234659>