

DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA RELAÇÃO BILATERAL



Ana Silva ⁽¹⁾, Maria Inês Guimarães ⁽²⁾, Augusta Silveira ⁽³⁾

(1) Aluna de 2º Ano, Universidade Fernando Pessoa- Mestrado Integrado em Medicina Dentária, anamferreira.rads@gmail.com

(2) Médica Dentista, PhD, MSc, Docente no Mestrado Integrado em Medicina Dentária, UFP-FCS; Estabelecimento Prisional de Santa Cruz do Bispo Feminino; Grupo de Investigação DELEQOL: Saúde-UFP; FP-I3ID; CINTESIS; RISE; CEISUC-CIBB (Unidade de centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia- Universidade de Coimbra)

(3) Médica Dentista, PhD, MSc, Docente no Mestrado Integrado em Medicina Dentária, UFP-FCS, Grupo de Investigação: DeleQOL: Saúde UFP, FP I3ID, RISE -Health, CEISUC-CIBB (Unidade de centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia- Universidade de Coimbra)

INTRODUÇÃO

A crescente evidência científica tem vindo a demonstrar uma ligação relevante entre a doença periodontal (DP) crónica e a progressão da doença de Alzheimer (DA). Ambas são condições inflamatórias complexas que partilham fatores de risco e mecanismos patológicos comuns, nomeadamente a ativação de respostas inflamatórias sistémicas mediadas por citoquinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Por outro lado, o principal agente patogénico da DP, *Porphyromonas Gingivalis* (PG), possui vesículas da membrana externa (OMVs) que podem atravessar a barreira hemato-encefálica (BEH) e causar neurodegeneração.

OBJETIVOS

Avaliar a relação entre a DP e a DA.

Enfatizar esta relação bidirecional como uma relação de causa-efeito.

Realçar a importância de uma abordagem multidisciplinar nesta temática.

METODOLOGIA

ESTRATÉGIA DA REVISÃO SISTEMÁTICA

QUESTÃO DE INVESTIGAÇÃO: A DP PODE DESPOLETAR OU AGRAVAR A DA?

Palavras-Chave: Doença periodontal; Doença de Alzheimer; neurodegeneração; microbioma oral; *Porphyromonas gingivalis*; OMVs; citoquinas pró-inflamatórias; TNF- α .

P: Doentes com DA

I: A DP tem relação bidirecional com a DA

C: Indivíduos com DA com e sem DP

O: Comprovar esta associação pode promover estratégias de prevenção de Saúde Oral (SO) mais orientadas



Figura 1: Fluxograma PRISMA de seleção de artigos

RESULTADOS

A periodontite crónica é uma doença inflamatória que libera uma grande quantidade de mediadores inflamatórios (como citoquinas pró-inflamatórias como IL-1 β , IL-6, TNF- α) na corrente sanguínea. Esses mediadores podem atravessar a BHE e induzir neuroinflamação no cérebro.

Pacientes com DA têm níveis de TNF- α elevados. Existe a possibilidade de agravamento da DA pela DP tanto a nível sistémico (liberação de citoquinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-1 e IL-6, como a nível direto, por migração das vesículas da membrana externa (OMVs) para o cérebro e provocando disfunção neuronal.

A presença de PG e suas enzimas tóxicas, as gingipaínas, tem sido detectada em cérebros de pacientes com DA. As gingipaínas são proteases que podem degradar proteínas essenciais para a função cerebral e também ativar vias inflamatórias.

As gingipaínas também podem estimular a produção e o acúmulo de beta-amiloide, um componente chave das placas amiloides na DA.

A periodontite está associada ao aumento do stress oxidativo, tanto localmente na cavidade oral quanto sistemicamente. O stress oxidativo é um fator conhecido na patogénesis da DA, contribuindo para o dano neuronal e a disfunção sináptica.



Figuras 2 e 3: Doença Periodontal e seu impacto nas estruturas da cavidade oral. (cortesia de: Prof. Doutora Augusta Silveira e Dr. Hugo Magalhães)

CONCLUSÃO

A relação entre a DP e a DA é um campo de pesquisa crescente e complexo, com evidências apontando para uma possível via bidirecional: a DP pode tanto despoletar quanto agravar a DA, e vice-versa.

Os dados sustentam a hipótese de que a inflamação crónica oriunda da cavidade oral pode ter repercussões diretas no cérebro, acelerando ou agravando a neurodegeneração. Assim, a SO assume um papel não apenas local, mas sistémico, com implicações relevantes na prevenção e progressão da DA.

Neste contexto, torna-se essencial sensibilizar cuidadores, profissionais de saúde e os próprios pacientes para a importância da prevenção em SO.

Bibliografia:

- Farhad, S.Z., Amini, S., Khalilian, A., Barekatain, M., Mafi, M., Barekatain, M., & Rafei, E. (2014). The effect of chronic periodontitis on serum levels of tumor necrosis factor-alpha in Alzheimer disease. *Dental Research Journal*, 11(5), 549–552.
 Borsig L, Dubois M, Sacco G, Lupi L. Analysis the Link between Periodontal Diseases and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Sep 3;18(17):9312. doi: 10.3390/ijerph18179312. PMID: 34501899; PMCID: PMC8430572.
 Jungbauer G, Stähli A, Zhu X, Aubert Alberi L, Sculican A, Eick S. Periodontal microorganisms and Alzheimer disease - A causative relationship? *Periodontol 2000*. 2022 Jun;89(1):59-82. doi: 10.1111/prd.12429. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35244967; PMCID: PMC9314828.
 Sixin Liu, Catherine A. Butler, Scott Aytton, Eric C. Reynolds & Stuart G. Dashper (2024) *Porphyromonas gingivalis* and the pathogenesis of Alzheimer's disease, *Critical Reviews in Microbiology*, 50:2, 127-137, DOI: 10.1080/1040841X.2022.2163613.
 Abbas, A.K., Lichtman, A.H. & Pillai, S., 2021. *Cellular and Molecular Immunology*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier. ISBN 978-0-323-75748-5.

