

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

JOÃO MANOEL FURTADO NETO
ISABELE DA FRANCA NASCIMENTO

**DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE RISCO PARA O
DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2025

ISABELE DA FRANCA NASCIMENTO
JOÃO MANOEL FURTADO NETO

**DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE RISCO PARA O
DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio, como pré-requisito para obtenção do grau
de Bacharel.

Orientador(a): Prof. Me. Matheus Moura dos Santos

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2025

ISABELE DA FRANCA NASCIMENTO
JOÃO MANOEL FURTADO NETO

**DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE RISCO PARA O
DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Coordenação do Curso de Graduação em
Odontologia do Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio, como pré-requisito para obtenção do grau
de Bacharel.

Aprovado em 05/12/2025.

BANCA EXAMINADORA

PROFESSOR MESTRE MATHEUS MOURA DOS SANTOS
ORIENTADOR (A)

PROFESSOR (A) DOUTOR (A) MARCÍLIA RIBEIRO PAULINO
MEMBRO EFETIVO

PROFESSOR (A) ESPECIALISTA RAVENA PINHEIRO TELES
MEMBRO

DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Autor (Isabele da Franca Nascimento)¹

Autor (João Manoel Furtado Neto)²

Autor (Prof. Me. Matheus Moura dos Santos)³

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo descrever a relação entre a doença periodontal e o desenvolvimento da Doença de Alzheimer (DA), destacando os mecanismos fisiopatológicos que conectam as duas condições. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em 2025, com base em artigos disponíveis nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar. Foram utilizados os descritores: periodontite, doença periodontal, doença de Alzheimer, inflamação sistêmica e neurodegeneração. A análise da literatura indica que a periodontite, uma condição inflamatória crônica e destrutiva dos tecidos periodontais, pode contribuir para processos inflamatórios sistêmicos que favorecem a neurodegeneração característica da DA. Evidências apontam a presença de *Porphyromonas gingivalis* e suas toxinas em tecidos cerebrais de pacientes com Alzheimer, reforçando o potencial papel etiológico desses patógenos. Apesar disso, a literatura apresenta resultados inconsistentes quanto à resposta imunológica e aos níveis de anticorpos, o que evidencia a necessidade de estudos adicionais para esclarecer o vínculo causal. A compreensão dessa relação reforça a importância da saúde bucal como parte integrante da prevenção de doenças neurodegenerativas.

Palavras-chave: Inflamação sistêmica. Neurodegeneração. Patogênese. *Porphyromonas gingivalis*.

ABSTRACT

The present study aims to describe the relationship between periodontal disease and the development of Alzheimer's disease (AD), highlighting the pathophysiological mechanisms that connect the two conditions. This is an integrative review of the literature, conducted in 2025, based on articles available in the PubMed, SciELO, and Google Scholar. The following descriptors were used: periodontitis, periodontal disease, Alzheimer's disease, systemic inflammation, and neurodegeneration. The literature review indicates that periodontitis, a chronic and destructive inflammatory condition of the periodontal tissues, may contribute to systemic inflammatory processes that favor the neurodegeneration characteristic of AD. Evidence points to the presence of *Porphyromonas gingivalis* and its toxins in the brain tissues of Alzheimer's patients, reinforcing the potential etiological role of these pathogens. Despite this, the literature presents inconsistent results regarding the immune response and antibody levels, highlighting the need for further studies to clarify the causal link.

¹ Graduando do curso de Odontologia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – isabelefranca0401@gmail.com

² Graduando do curso de Odontologia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – joaonm.11@gmail.com

³ Docente do curso de Odontologia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – matheusmoura@leaosampaio.edu.br

Understanding this relationship reinforces the importance of oral health as an integral part of the prevention of neurodegenerative diseases.

Keywords: Systemic inflammation. Neurodegeneration. Pathogenesis. *Porphyromonas gingivalis*.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) apresenta uma origem complexa e ainda não completamente elucidada. Sua etiologia é reconhecidamente multifatorial, resultado da interação de diversos fatores de risco que, em conjunto, contribuem para o seu surgimento e progressão (Soares; Guedes; Viana, 2023). Geralmente acomete indivíduos idosos, levando a uma perda neuronal progressiva e gradual, o que compromete funções essenciais como memória, linguagem, cognição e, conseqüentemente, a autonomia do paciente (Liccardo *et al.*, 2020).

A DA é a forma mais prevalente de demência, caracterizando-se por afetar principalmente o lobo temporal medial e diversas estruturas neocorticais do cérebro. A descrição inicial da patologia foi realizada por Alois Alzheimer, que identificou uma extensa perda neuronal em uma paciente que apresentava comprometimento progressivo da memória e alterações de personalidade antes do óbito (Scheltens, 2021).

A doença periodontal é uma condição inflamatória e infecciosa de caráter crônico, altamente prevalente em nível global e reconhecida como a principal causa de perda dentária em adultos. Essa enfermidade compromete os tecidos de suporte dos dentes, incluindo o ligamento periodontal e o osso alveolar, e apresenta etiologia multifatorial, resultante da interação de fatores locais e sistêmicos que favorecem sua instalação e progressão (Sensever *et al.*, 2018).

O biofilme bacteriano, principalmente com bactérias Gram-negativas como *Porphyromonas gingivalis*, é o principal agente etiológico da doença periodontal. Essa bactéria patogênica tem a capacidade de invadir células do ligamento periodontal (PDLSCs) (Pan *et al.*, 2017) e pode penetrar tecidos periodontais para entrar na corrente sanguínea, sendo detectada em placas ateroscleróticas (Zhang *et al.*, 2021). Essa disseminação pode contribuir para prejuízos no sistema cardiovascular.

Evidências científicas indicam que infecções periodontais podem desencadear processos inflamatórios sistêmicos, favorecendo o surgimento da doença de Alzheimer. A periodontite induz inflamação crônica e permite a disseminação de microrganismos e

citocinas pela corrente sanguínea, aumentando o risco de doenças neurodegenerativas (Jungbauer *et al.*, 2022).

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo descrever a relação entre a doença periodontal e o desenvolvimento da doença de Alzheimer, assim como os mecanismos fisiopatológicos envolvidos. A compreensão dessa inter-relação é fundamental para ampliar as estratégias de prevenção e tratamento integrados entre saúde bucal e doenças neurodegenerativas

2 DESENVOLVIMENTO

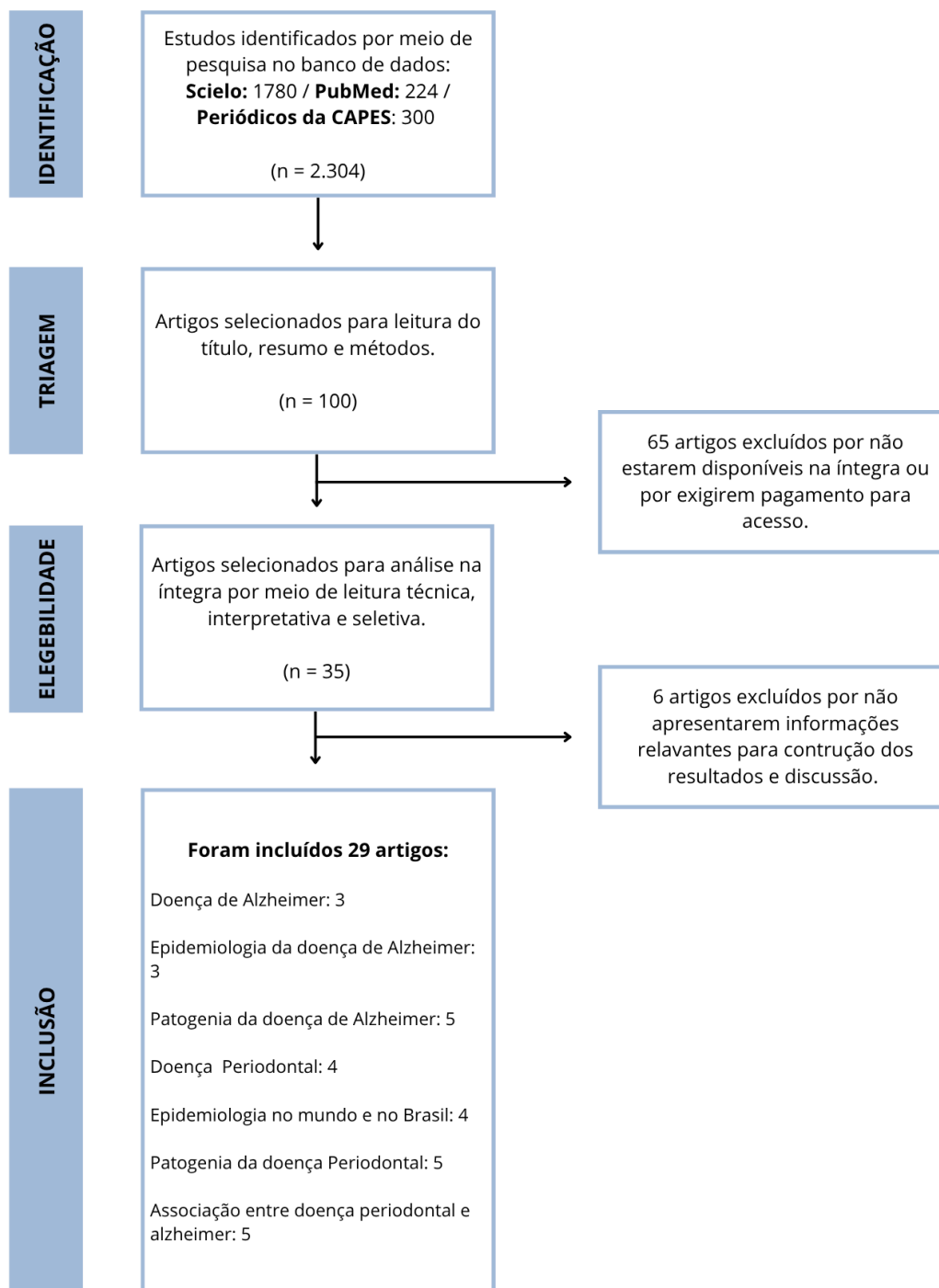
2.1 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em 2025, cujo objetivo é construir uma base teórica consistente para a análise do tema proposto. Para isso, foram selecionados artigos científicos a partir de bases de dados como PubMed, Scielo e Google Scholar, utilizando descritores como *periodontite*, *doença periodontal*, *doença de Alzheimer*, *inflamação sistêmica* e *neurodegeneração*.

O recorte temporal priorizou publicações dos últimos dez anos, com ênfase em estudos originais e revisões sistemáticas. Os tópicos identificados na literatura foram analisados de forma crítica e organizados de modo a possibilitar uma discussão abrangente sobre os mecanismos fisiopatológicos que relacionam a doença periodontal ao desenvolvimento da doença de Alzheimer.

A seleção dos artigos foi realizada com base no fluxograma a seguir, a partir do instrumento PRISMA. Para análise dos estudos foram realizadas leituras técnicas, interpretativas, seletivas e exploratórias. Esse processo busca filtrar informações desnecessárias, concentrando-se nos dados mais relevantes para a temática em discussão.

Figura 1 - Fluxo do processo de seleção dos estudos para a revisão de literatura, elaborado com base nas recomendações PRISMA.



Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

Foram incluídos artigos em língua inglesa e portuguesa que abordassem a relação entre doença periodontal e doença de Alzheimer, incluindo estudos observacionais (coortes,

caso-controle, transversais analíticos), ensaios clínicos, revisões sistemáticas e metanálises. Consideraram-se estudos envolvendo seres humanos, adultos ou idosos, bem como pesquisas experimentais *in vitro* ou com modelos animais, desde que elucidassem mecanismos fisiopatológicos relevantes para a conexão entre periodontite e neurodegeneração.

Foram excluídos estudos que abordassem exclusivamente outras formas de demência sem referência à doença de Alzheimer, trabalhos que analisassem apenas saúde bucal sem avaliação periodontal ou investigações sobre Alzheimer que não considerassem variáveis periodontais ou inflamatórias.

2.2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.2.1 Doença de Alzheimer

A Doença de Alzheimer (DA) é uma das patologias neurodegenerativas mais prevalentes no mundo, caracterizando-se pela deterioração progressiva dos neurônios e comprometimento gradual das funções cognitivas. Embora possa afetar indivíduos em diferentes faixas etárias, sua incidência é maior em pessoas acima dos 60 anos, com predomínio no sexo feminino. A manifestação clínica mais marcante é o declínio contínuo das capacidades cognitivas, especialmente da memória, o que afeta de forma significativa a autonomia e a qualidade de vida dos pacientes. Nos estágios mais avançados, a Doença de Alzheimer pode evoluir para a completa dependência funcional e, eventualmente, levar ao óbito (Soares; Guedes; Viana, 2023).

A manifestação clínica da Doença de Alzheimer caracteriza-se por uma deterioração gradual das funções cerebrais, incluindo a perda progressiva da memória episódica, o comprometimento motor e alterações comportamentais (Silva; Silva, 2020). Além disso, a inflamação tem se destacado como um elemento central no processo patológico, sendo considerada um dos possíveis fatores desencadeantes do desenvolvimento da doença e do consequente declínio cognitivo (Liccardo *et al.*, 2020).

2.2.2 Epidemiologia da doença de Alzheimer (DA)

A DA afeta, principalmente, idosos, sendo caracterizada pela perda neuronal gradual, que compromete funções essenciais como memória, linguagem, cognição e autonomia. Com o envelhecimento populacional, a prevalência dessa patologia tende a aumentar, visto que doenças relacionadas à idade se tornam mais comuns. A incidência de Alzheimer cresce conforme a idade avança, e a interação entre fatores genéticos e ambientais tem sido

amplamente discutida. A doença provoca alterações significativas no estilo de vida de indivíduos com 65 anos ou mais, impactando sua qualidade de vida e independência (Sensever *et al.*, 2018).

Há uma forte relação entre a idade e o risco de desenvolver a Doença de Alzheimer, cuja prevalência aumenta significativamente após os 65 anos. As mulheres são mais afetadas, possivelmente devido a fatores biológicos, sociais e à maior expectativa de vida. Com o envelhecimento populacional, projeta-se um aumento expressivo nos casos da doença (Cao *et al.*, 2020). Em 2019, a demência foi a principal causa de morte mundial, atingindo principalmente mulheres, e o número de pessoas com demência quase triplicou entre 1990 e 2019, passando de 20,2 milhões para 57,4 milhões (GBD 2019 Dementia and Alzheimer's Disease Collaborators, 2022).

2.2.3 Patogenia da doença de Alzheimer (DA)

O estresse oxidativo e a inflamação desempenham papéis centrais na patogênese da Doença de Alzheimer. Além dos fatores genéticos e do envelhecimento, é importante destacar outros fatores de risco associados, como traumatismo cranioencefálico, hipertensão arterial, diabetes mellitus e síndromes metabólicas (Rodrigues *et al.*, 2019).

A DA é influenciada por uma série de mecanismos complexos, incluindo o envelhecimento, processos inflamatórios, amiloidose, disfunção do colesterol e alterações vasculares. Esses mecanismos, isolados ou combinados, desencadeiam uma sequência de eventos que resultam nos defeitos neurais característicos da doença, evidenciando sua natureza multifatorial (Jungbauer *et al.*, 2022).

A DA é a principal causa de degeneração neuronal em idosos, caracterizando-se pelo acúmulo de placas de proteína beta-amilóide, emaranhados neurofibrilares e deposição anômala de proteína tau (Dias *et al.*, 2025). Trata-se de uma condição neurodegenerativa que compromete a cognição e leva à perda progressiva da autonomia funcional. Além do envelhecimento, fatores como lesões cerebrais, influências ambientais e alterações vasculares também contribuem para o desenvolvimento da doença (Oliveira *et al.*, 2025).

2.2.4 Doença periodontal

A doença periodontal é uma condição inflamatória crônica, destrutiva e irreversível, caracterizada pela perda progressiva dos tecidos de sustentação do periodonto. Está associada

principalmente à presença de microrganismos anaeróbios, alguns exclusivos da cavidade bucal, mas que podem migrar e afetar outras regiões do organismo (Sensever *et al.*, 2018).

Além de representar um importante problema de saúde bucal, especialmente em indivíduos idosos, pode ter repercussões sistêmicas. A redução da capacidade mastigatória compromete o estado nutricional, e o processo inflamatório crônico local pode contribuir para o desenvolvimento ou agravamento de doenças sistêmicas pré-existentes (Dioguardi *et al.*, 2020).

A característica marcante da doença periodontal é a migração apical do epitélio juncional, resultando em perda de inserção e formação de bolsas periodontais. Paralelamente à invasão bacteriana dos tecidos, o organismo desencadeia uma resposta inflamatória na tentativa de eliminar a infecção. Contudo, esse processo inflamatório também contribui para a destruição progressiva dos tecidos periodontais, levando à perda contínua de inserção, reabsorção do osso alveolar e, em casos mais graves, à perda dentária (Gasner; Schure, 2025).

2.2.5 Epidemiologia da doença periodontal

A periodontite continua sendo um relevante problema de saúde pública global, apresentando uma prevalência combinada superior a 60% entre adultos. Estima-se que os casos de gravidade moderada correspondam a 53,2% e os casos graves a 23,6% (Trindade *et al.*, 2023).

Em uma análise envolvendo dez países, verificou-se que Estados Unidos, Brasil, China, Índia e Indonésia estão entre as nações com maior necessidade de tratamento odontológico para condições como cárie não tratada em dentes decíduos e permanentes, periodontite grave e outras doenças bucais. A Rússia ocupa a primeira posição em todas essas condições. Observa-se ainda uma tendência de aumento na prevalência de periodontite em países de baixa renda, enquanto nos países de alta renda essa taxa apresenta declínio (Bernabé *et al.*, 2020).

Estudos epidemiológicos indicam diferenças na prevalência da doença periodontal entre os sexos biológicos, com os homens apresentando uma taxa aproximadamente 9% maior (37,4%) em comparação às mulheres (28,1%), o que sugere influências específicas do sexo na patogênese da doença (Romito *et al.*, 2024). A influência do sexo biológico na saúde periodontal é multifatorial, englobando aspectos socioeconômicos, educacionais, acesso aos serviços de saúde e fatores psicossociais relacionados ao gênero. Ademais, mesmo diante de fatores de risco comuns, como diabetes e tabagismo — que ocorrem em proporções

semelhantes entre os sexos —, as diferenças de prevalência persistem, indicando a possível participação de mecanismos biológicos específicos na susceptibilidade à doença periodontal.

O tabagismo constitui um importante fator de risco para o desenvolvimento da doença periodontal. Estudos demonstram que tanto fumantes ativos quanto ex-fumantes apresentam maior propensão à periodontite em comparação aos não fumantes. O hábito de fumar promove uma inflamação sistêmica persistente, que pode perdurar por meses ou até anos, mesmo após a interrupção do consumo e a eliminação dos resíduos tóxicos da fumaça na cavidade oral (Huang *et al.*, 2024).

Além disso, observou-se uma relação dose-dependente entre o consumo de álcool e a ocorrência de periodontite. A hipótese mais aceita é que o consumo excessivo de bebidas alcoólicas possa induzir disfunções nas células T e nos neutrófilos, comprometendo a resposta imune e favorecendo o processo inflamatório. O consumo abusivo de álcool também pode aumentar o risco de complicações infecciosas, incluindo a periodontite, especialmente quando associado a outros fatores de risco, como tabagismo e depressão (Huang *et al.*, 2024).

2.2.6 Patogenia da Doença Periodontal

No estágio inicial da doença periodontal, ocorre uma inflamação induzida pelo biofilme microbiano na margem gengival e em áreas subgengivais. O fluxo do fluido gengival crevicular aumenta para fornecer componentes de defesa imune, como neutrófilos. Além disso, há a ativação do sistema complemento e a liberação de citocinas, juntamente com moléculas do hospedeiro, como a hemoglobina, que pode servir de substrato para bactérias proteolíticas. Apesar da eficácia inicial da resposta imune inata, os microrganismos periodontopatogênicos utilizam estratégias de evasão, evitando a ação dos neutrófilos e inibindo a fagocitose. Essas bactérias também se beneficiam da estrutura protetora do biofilme, o que aumenta sua resistência e contribui para a persistência do processo inflamatório (Abdulkareem *et al.*, 2023).

Quando ocorre o contato entre as bactérias e as células do hospedeiro, receptores específicos capazes de detectar padrões moleculares associados a patógenos são ativados, como os receptores *Toll-like* (TLRs). Esses receptores reconhecem componentes estruturais microbianos e desencadeiam uma resposta imune inicial no hospedeiro. Os *Toll-like receptors* estão expressos na superfície de células epiteliais gengivais, fibroblastos, células dendríticas e macrófagos (Becerra-Ruiz *et al.*, 2022).

Os receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), entre os quais se destacam os *Toll-like receptors*, possuem a capacidade de identificar estruturas conservadas de microrganismos — conhecidas como padrões moleculares associados a patógenos (*PAMPs*) —, como DNA bacteriano, lipoproteínas e lipopolissacarídeos (Li; Wu, 2021). Esses receptores, altamente conservados evolutivamente, desempenham papel essencial na ativação da resposta imune inata, constituindo a primeira linha de defesa contra infecções microbianas (Kawai *et al.*, 2024).

Estudos de autópsia identificaram *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) como o principal patógeno associado à doença periodontal. Essa bactéria pode ativar e subverter a resposta imune do hospedeiro, além de invadir tecidos. Seus principais fatores de virulência são o lipopolissacarídeo (LPS) e as proteases gingipains Rgp e Kgp, que induzem inflamação via TLR2 e TLR4, facilitam a formação de biofilmes e promovem evasão imunológica pela degradação de citocinas, IgG e componentes do sistema complemento (Jungbauer *et al.*, 2022).

2.2.7 Associação entre doença periodontal e Alzheimer

Diversos estudos têm avaliado os níveis séricos ou plasmáticos de imunoglobulina G (IgG) contra bactérias periodontopatogênicas, como *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*) e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), em pacientes com Doença de Alzheimer (DA) (Chapple *et al.*, 2021).

Pesquisas como a de Sochocka *et al.* (2017) identificaram níveis mais elevados de IgG contra essas bactérias em indivíduos com DA, quando comparados a participantes cognitivamente saudáveis. Entretanto, outros estudos, como o de Bouziane *et al.* (2023), não observaram diferenças significativas ou apresentaram resultados inconsistentes. De forma semelhante, Franciotti *et al.* (2023) não detectaram variações nos níveis de IgG contra *P. gingivalis*.

2.3 RESULTADOS

A análise dos estudos revela que a doença de Alzheimer (DA) é uma das principais causas de degeneração neuronal e uma das patologias mais prevalentes no mundo. Sua incidência aumenta drasticamente com o envelhecimento, afeta principalmente indivíduos

com mais de 60 anos, e é mais comum em mulheres do que em homens (Soares; Guedes; Viana, 2023; Cao *et al.*, 2020). Essa tendência de aumento se alinha com o crescimento da população idosa, elevando a carga global da doença. Dados de 2019 indicam que o número de pessoas vivendo com demência quase triplicou de 1990 para 2019, chegando a 57,4 milhões, o que coloca como a principal causa de morte mundial neste ano, especialmente entre mulheres (GBD 2019 Dementia and Alzheimer's Disease Collaborators, 2022).

A patogenia da DA é multifatorial, influenciada por uma combinação de fatores genéticos, ambientais e não genéticos, como traumatismo cranioencefálico, hipertensão e diabetes (Rodrigues *et al.*, 2019). Os estudos revisados apontam que a doença é caracterizada pelo acúmulo de placas de proteína beta-amilóide e emaranhados da proteína Tau no cérebro (DIAS *et al.*, 2025). Além disso, o estresse oxidativo e a inflamação emergem como elementos cruciais no processo patológico, contribuindo para o declínio cognitivo (Liccardo *et al.*, 2020). Doença Periodontal: Aspectos Epidemiológicos e Patogênicos. Os estudos revisados identificam a periodontite como uma doença inflamatória crônica e destrutiva, caracterizada pela perda de tecidos de sustentação periodontal. Sua prevalência é alta, com mais de 60% dos adultos afetados mundialmente. Observou-se uma tendência de aumento da prevalência em países de baixa renda e uma queda em países de alta renda, com o Brasil estando entre os 10 principais países com necessidade de tratamento para condições odontológicas graves (Trindade *et al.*, 2023; Bernabé *et al.*, 2020).

A epidemiologia da doença também demonstra diferenças significativas entre os sexos, com homens apresentando uma prevalência 9% maior em comparação às mulheres. Fatores de risco como tabagismo e consumo excessivo de álcool são consistentemente associados à doença, induzindo inflamação sistêmica e disfunção de neutrófilos e linfócitos T que podem persistir por meses ou anos (Romito *et al.*, 2024; Huang *et al.*, 2024).

A patogenia da periodontite é iniciada por um biofilme microbiano, que desencadeia uma resposta imune no hospedeiro. No entanto, os microrganismos têm a capacidade de subverter essa resposta, utilizando mecanismos de evasão que garantem a sua sobrevivência. Entre os patógenos orais, a *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) se destaca como agente-chave, capaz de invadir tecidos e ativar uma resposta pró-inflamatória por meio de suas proteases e do lipopolissacarídeo (LPS) (Abdulkareem *et al.*, 2023; Jungbauer *et al.*, 2022). O reconhecimento desses patógenos é mediado por receptores como os Toll-like, que iniciam a resposta imune inata (Becerra-Ruiz *et al.*, 2022; Li & Wu, 2021; Kawai *et al.*, 2024).

Os estudos analisados exploram a possível conexão entre a Doença Periodontal e a Doença de Alzheimer (DA) a partir de diferentes abordagens. Várias pesquisas mediram os níveis de anticorpos (IgG) contra patógenos periodontais, como a *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), em pacientes com DA. Enquanto alguns estudos, como o de Sochocka *et al.*, (2017), revelam níveis mais elevados de IgG contra essas bactérias em paciente com DA, outros, a exemplo de Bouziane *et al.*, (2023) e Franciotti *et al.*, (2023), não encontraram associações significativas ou apresentaram resultados inconsistentes, indicando uma relação complexa e ainda não totalmente esclarecida (Jungbauer *et al.*, 2022).

Achados mais específicos indicam que o patógeno oral *Porphyromonas gingivalis* e suas toxinas (gingipains) foram identificados em amostras de tecidos cerebrais de pacientes com DA (Dominy *et al.*, 2019). Em modelos animais, a infecção oral crônica por essa bactéria demonstrou a sua capacidade de se disseminar para o cérebro, ativando vias inflamatórias e contribuindo para o acúmulo de Beta-amilóide e o comprometimento cognitivo (Ilievski *et al.*, 2018).

Quadro 1 - Posicionamento dos autores estudados em relação a determinado aspecto

Autor/ano	Resultado observado
Dias <i>et al.</i> (2025)	A DA é caracterizada pelo acúmulo de placas de proteína Beta-amilóide e emaranhados de proteína Tau.
Gasner; Schure (2025)	A doença periodontal é marcada pela perda de inserção, reabsorção do osso alveolar e perda dentária.
Oliveira <i>et al.</i> (2025)	Além do envelhecimento, lesões cerebrais e influências ambientais contribuem para o desenvolvimento da DA.
Huang <i>et al.</i> (2024)	Tabagismo e consumo excessivo de álcool são fatores de risco para a periodontite e induzem à inflamação sistêmica.
Kawai <i>et al.</i> (2024)	Os receptores Toll-like são a primeira linha de defesa contra patógenos microbianos.
Romito <i>et al.</i> (2024)	Há diferenças na prevalência da periodontite de acordo com o sexo, com homens apresentando uma taxa 9%.
Abdulkareem <i>et al.</i> (2023)	A inflamação na periodontite é induzida por biofilme microbiano. As bactérias conseguem evitar os neutrófilos e inibir a fagocitose.
Bouziane <i>et al.</i> (2023)	Não foram encontradas diferenças significativas ou os resultados foram inconsistentes nos níveis de IgG.
Franciotti <i>et al.</i> (2023)	Não foram observadas alterações nos níveis de IgG contra <i>P.gingivalis</i> , apesar de maior presença da bactéria.

Soares; Guedes; Viana (2023)	A DA é influenciada por mecanismos complexos (envelhecimento, inflamação, amiloidose), evidenciando a sua natureza multifatorial.
Trindade <i>et al.</i> (2023)	A periodontite é um problema de saúde pública mundial, com prevalência combinada de mais de 60% em adultos.
Becerra-Ruiz <i>et al.</i> (2022)	Receptores Toll-like detectam padrões patogênicos bacterianos e ativam a resposta imune.
GBD (2019) DEMENTIA AND ALZHEIMER'S DISEASE COLLABORATORS (2022)	A demência foi a principal causa de morte mundial em 2019, e o número de pessoas vivendo com demência quase triplicou de 1990 para 2019.
Jungbauer <i>et al.</i> (2022)	A prevalência da DA aumenta conforme a idade avança. A doença impacta significativamente o estilo de vida de indivíduos com 65 anos ou mais.
Jungbauer <i>et al.</i> (2022)	O patógeno <i>Porphyromonas gingivalis</i> (<i>P. gingivalis</i>) se destaca como agente-chave, capaz de invadir os tecidos e ativar uma resposta pró-inflamatória.
Jungbauer <i>et al.</i> (2022)	A falta de consenso nos níveis de IgG sugere uma relação complexa e ainda não totalmente esclarecida.
Chapple <i>et al.</i> (2021)	Vários estudos mediram níveis de IgG contra bactérias periodontais em pacientes com DA.
Li e Wu (2021)	Os receptores de reconhecimento de padrões identificam padrões moleculares associados a patógenos.
Bernabé <i>et al.</i> (2020)	A prevalência de periodontite tem tendência de aumento em países de baixa renda e queda em países de alta renda.
Cao <i>et al.</i> (2020)	A prevalência de DA é maior em mulheres, sugerindo influências biológicas e sociais.
Dioguardi <i>et al.</i> (2020)	A doença periodontal é uma inflamação crônica local que pode favorecer o desenvolvimento de doenças sistêmicas.
Liccardo <i>et al.</i> (2020)	A inflamação é um elemento crucial na patogenia da DA. O estudo detectou quantidades menores de proteína Tau em pacientes com DA.
Silva; Silva (2020)	A manifestação clínica da DA envolve deterioração gradual da memória e do comportamento.
Dominy <i>et al.</i> (2019)	O patógeno oral <i>P. gingivalis</i> e suas toxinas foram identificados no tecido cerebral de pacientes com DA.
Rodrigues <i>et al.</i> (2019)	O estresse oxidativo e a inflamação são fatores importantes na patogenia da DA. Fatores não genéticos como traumatismo, hipertensão e diabetes também são riscos.
Ilievski <i>et al.</i> (2018)	A infecção oral crônica por <i>P. gingivalis</i> em camundongos levou à sua disseminação para o cérebro ativando vias inflamatórias e contribuindo para o comprometimento cognitivo.
Sensever <i>et al.</i> (2018)	A periodontite é uma doença destrutiva e irreversível, associada a microrganismos anaeróbios.

Sensever <i>et al.</i> (2018)	A prevalência da DA aumenta conforme a idade avança. a doença impacta significativamente o estilo de vida de indivíduos com 65 anos ou mais.
Sochocka <i>et al.</i> (2017)	Níveis mais elevados de IgG contra bactérias periodontais foram encontrados em pacientes com DA.

Fonte: Elaborado pelos autores (2025).

2.4 DISCUSSÃO

A hipótese de que a periodontite é um fator de risco para a DA foi reforçada por resultados específicos, como a identificação do patógeno *Porphyromonas gingivalis* e suas toxinas no tecido cerebral de pacientes com Alzheimer. O fato de que a inibição dessas toxinas em modelos animais resultou na redução da carga bacteriana e de marcadores de neurodegeneração (Dominy *et al.*, 2019), sugere um papel direto desse microrganismo na patogênese da doença. No entanto, é fundamental reconhecer que a DA é uma condição multifatorial, influenciada por uma rede complexa de fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida. Sendo assim, a periodontite não atua como uma causa isolada, mas como um fator de risco adicional que, ao induzir um estado inflamação crônica e sistêmica, pode acelerar o processo neurodegenerativo em indivíduos já predispostos (Ilievski *et al.*, 2018; Rodrigues *et al.*, 2019).

Apesar das evidências promissoras de uma ligação causal, a inconsistência dos achados sobre a resposta imunológica levanta questões importantes. A falta de consenso nos níveis de IgG contra patógenos periodontais em pacientes com DA (Sochocka *et al.*, 2017; Bouziane *et al.*, 2023; Franciotti *et al.*, 2023) pode ser atribuída a vários fatores. Diferenças metodológicas, variações na resposta imune de cada indivíduo e até mesmo o estágio da doença de Alzheimer no momento da coleta de dados podem influenciar os resultados. Essa variabilidade reforça a necessidade de mais estudos, que possam rastrear a progressão da doença em ambas as frentes: periodontal e neurológica, para estabelecer com mais precisão a natureza dessa relação.

Em uma perspectiva mais ampla, a periodontite não pode ser vista como um fator isolado, mas como parte de uma carga inflamatória sistêmica que se intensifica com o envelhecimento. O próprio processo de envelhecer acarreta um estado de inflamação crônica de baixo grau “*inflammaging*”, que é agravado por outras comorbidades prevalentes em idosos, como diabetes e hipertensão. Nesse contexto, a inflamação de origem periodontal pode atuar como um catalisador, adicionando uma camada inflamatória que, em combinação

com outros fatores, pode ser suficiente para sobrecarregar as barreiras de defesa do cérebro e acelerar o processo neurodegenerativo. Além disso, essa visão multifatorial e combinada explica por que a Doença de Alzheimer é uma patologia complexa e por que a saúde bucal, embora crucial, é apenas uma das diversas frentes a serem consideradas na sua prevenção.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo de revisão forneceu uma visão abrangente da literatura científica, reafirmando a existência de uma conexão significativa entre a doença periodontal e a neurodegeneração associada à Doença de Alzheimer (DA). Os resultados consolidam a compreensão de que a inflamação sistêmica, desencadeada por patógenos orais como a *Porphyromonas gingivalis*, não deve ser vista como uma causa isolada, mas sim como um catalisador que contribui para a carga inflamatória, em indivíduos com predisposição a uma condição multifatorial como a DA. O achado da presença de *P. gingivalis* e suas toxinas em tecido cerebral reforça o funcionamento biológico dessa via patogênica.

No entanto, é necessário reconhecer as limitações metodológicas inerentes à base de evidências atuais. A principal delas reside na falta de consistência dos estudos revisados, principalmente no que se refere aos níveis de anticorpos (IgG) contra patógenos periodontais. Essa discrepância impede o estabelecimento de uma relação causal definitiva e ressalta a necessidade de padronização nas metodologias de análise de dados sorológicos. Além disso, a natureza multifatorial da DA sugere que a inflamação periodontal é apenas uma das diversas contribuições para o processo neurodegenerativo, fato que limita a extrapolação de um único fator de risco.

Diante dos achados, esta revisão sugere uma mudança de paradigma: o tratamento da periodontite deve ser elevado a uma estratégia preventiva para diminuir o risco de desenvolvimento ou progressão da DA. Para avançar no conhecimento, futuras pesquisas devem priorizar estudos e ensaios clínicos rigorosos, que avaliem o impacto do tratamento periodontal intensivo na progressão do declínio cognitivo. Tais estudos são cruciais para resolver as inconsistências atuais e solidificar a importância da saúde bucal como um componente indispensável da saúde neurológica.

REFERÊNCIAS

ABDULKAREEM, A. A. *et al.* Current concepts in the pathogenesis of periodontitis: from symbiosis to dysbiosis. *Journal of Oral Microbiology*, v. 15, n. 1, p. 2197779, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10071981/>. Acesso em: 12 set. 2025.

BECERRA-RUIZ, J. S. *et al.* Innate and adaptive immunity of periodontal disease: from etiology to alveolar bone loss. *Oral Diseases*, v. 28, n. 6, p. 1441-1447, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/odi.13884>. Acesso em: 12 set. 2025.

BERNABÉ, E. *et al.* Global, regional, and national levels and trends in burden of oral conditions from 1990 to 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease 2017 study. *Journal of Dental Research*, v. 99, n. 4, p. 362-373, abr. 2020. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0022034520908533>. Acesso em: 7 set. 2025.

BOUZIANE, A.; LATTAF, S.; MAAN, L. A. Effect of periodontal disease on Alzheimer 's disease: a systematic review. *Cureus*, v. 15, n. 10, e46311, 1 out. 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10616904/>. Acesso em: 12 set. 2025.

CAO, Q. *et al.* The global prevalence of dementia and Alzheimer 's disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer 's Disease*, v. 73, n. 3, p. 1157-1166, fev. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31884487/>. Acesso em: 7 set. 2025.

CHAPPLE, I. L. C. *et al.* Current understanding of periodontal disease pathogenesis and targets for host-modulation therapy. *Journal of Periodontology*, v. 92, n. 3, p. 318-331, 2021. Disponível em: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/JPER.20-0104>. Acesso em: 12 set. 2025.

DIAS, R. A. *et al.* Relação entre a Doença de Alzheimer e doenças bucais: ênfase em periodontite e infecções endodônticas. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, São Paulo, v. 7, n. 1, p. 38-51, 2025. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/5383>. Acesso em: 7 set. 2025.

DIOGUARDI, M. *et al.* The role of periodontitis and periodontal bacteria in the onset and progression of Alzheimer 's disease: a systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 4, p. 1-19, 11 fev. 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7074205/>. Acesso em: 7 set. 2025.

DOMINY, S. S. *et al.* Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Science Advances*, Washington, D.C., v. 5, n. 1, p. eaau3333, 23 jan. 2019. DOI: 10.1126/sciadv.aau3333.

FRANCIOTTI, R. *et al.* The immune system response to Porphyromonas gingivalis in neurological diseases. *Microorganisms*, v. 11, n. 10, p. 2555, 13 out. 2023. DOI: 10.3390/microorganisms11102555. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10609495/>. Acesso em: 12 set. 2025.

GASNER, N. S.; SCHURE, R. S. Periodontal disease. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554590/>. Acesso em: 7 set. 2025.

GBD 2019 DEMENTIA AND ALZHEIMER'S DISEASE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurology*, v. 21, n. 10, p. 907-952, out. 2022. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(22\)00247-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(22)00247-9/fulltext). Acesso em: 7 set. 2025.

HUANG, M. *et al.* Independent and combined effects of smoking, drinking and depression on periodontal disease. *BMC Oral Health*, v. 24, n. 1, p. 535, 6 maio 2024. Disponível em: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-024-04287-6>. Acesso em: 6 nov. 2025. DOI: 10.1186/s12903-024-04287-6.

ILIEVSKI, V. *et al.* Chronic oral application of a periodontal pathogen results in brain inflammation, neurodegeneration and amyloid beta production in wild type mice. *PLoS One*, v. 13, n. 10, p. e0204941, 3 out. 2018.

JUNGBAUER, G. *et al.* Periodontal microorganisms and Alzheimer disease – a causative relationship? *Periodontology 2000*, [S. l.], v. 89, n. 1, p. 199-215, abr. 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/prd.12429>. Acesso em: 23 mar. 2025.

KAWAI, T. *et al.* Decoding Toll-like receptors: recent insights and perspectives in innate immunity. *Immunity*, Cambridge, MA, v. 57, n. 4, p. 649-673, 9 abr. 2024. Disponível em: [https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(24\)00122-5](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(24)00122-5). Acesso em: 6 nov. 2025

LICCARDO, D. *et al.* Potential bidirectional relationship between periodontitis and Alzheimer's disease. *Frontiers in Physiology*, Lausanne, v. 11, n. 683, p. 1-13, 3 jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00683>. Acesso em: [Indicar a data de acesso].

LI, D.; WU, M. Pattern recognition receptors in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 6, n. 1, p. 291, 4 ago. 2021. DOI: 10.1038/s41392-021-00687-0. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41392-021-00687-0>. Acesso em: 12 set. 2025.

OLIVEIRA, J. E. *et al.* Recent advances in Alzheimer's disease: systematic review of diagnostic and therapeutic approaches. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 8, n. 1, 2025. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/download/78697/54484/195175>. Acesso em: 7 set. 2025.

PAN, C. *et al.* Porphyromonas gingivalis can invade periodontal ligament stem cells. *BMC Microbiology*, v. 17, n. 38, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12866-017-0950-5>. Acesso em: 18 set. 2025.

RODRIGUES, E. C. *et al.* Análise da patogênese da doença de Alzheimer: revisão narrativa da literatura. *HU Revista*, Juiz de Fora, v. 45, n. 4, p. 574-580, out./dez. 2019. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/25924>. Acesso em: 7 set. 2025.

ROMITO, G. A. *et al.* Influência do sexo biológico na prevalência de periodontite: revisão de literatura sobre a interação do sistema imunológico com os hormônios sexuais. *Periodontology*, São Paulo, v. 34, n. 2, p. 14-29, 2024. Disponível em: <https://brazilianperiodontology.com/artigo/1025/Periodontology-2024-v34n2/14596/bu6vRLQzj>. Acesso em: 27 abr. 2025.

SCHELTENS, P. *et al.* Alzheimer's disease. *Lancet*, v. 397, n. 10284, p. 1577-1590, 24 abr. 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32205-4. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)32205-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)32205-4/fulltext). Acesso em: 12 set. 2025.

SENSEVER, F. *et al.* Associação da doença periodontal e doença de Alzheimer. *Disciplinarum Scientia – Saúde*, Santa Maria, v. 19, n. 1, p. 113-124, 2018. Disponível em: <https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/2433>. Acesso em: 21 mar. 2025.

SILVA, M. P.; SILVA, C. E. C. Neuroinflamação na doença de Alzheimer. *Revista Brasileira Militar de Ciências*, Brasília, v. 6, n. 14, p. 28-32, 2020. Disponível em: <https://rbmc.org.br/rbmc/article/view/33>. Acesso em: 7 set. 2025.

SOARES, C. C. J.; GUEDES, H. C.; VIANA, F. C.; ZOCATELLI, A. L. A. A relação entre a doença periodontal e os portadores de Alzheimer. *Natureza Online*, v. 21, n. 1, 2023. Disponível em: <https://www.naturezaonline.com.br/revista/article/view/481>. Acesso em: 21 mar. 2025.

SOCHOCKA, M.; ZWOLIŃSKA, K.; LESZEK, J. The infectious etiology of Alzheimer's disease. *Current Neuropharmacology*, v. 15, n. 7, p. 996–1009, 2017. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5652018/>. Acesso em: 12 set. 2025.

TRINDADE, D. *et al.* Prevalence of periodontitis in dentate people between 2011 and 2020: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 50, n. 5, p. 604-626, maio 2023. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13769>. Acesso em: 7 set. 2025.

ZHANG, J. *et al.* The effects of Porphyromonas gingivalis on atherosclerosis-related cells. *Frontiers in Immunology*, v. 12, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.766560>. Acesso em: 18 set. 2025.