

UNIVERSIDADE PAULISTA

KAINAN THIERRY FELIX PIMENTA

RELAÇÃO DA PERIODONTITE E DOENÇA DE ALZHEIMER:

revisão de literatura

CAMPINAS

2025

KAINAN THIERRY FELIX PIMENTA

RELAÇÃO DA PERIODONTITE E DOENÇA DE ALZHEIMER:

revisão de literatura

Trabalho de conclusão de curso para
obtenção do título de graduação em
Odontologia apresentado à Universidade
Paulista – UNIP.

Orientadora: Prof.^a Dr.a Patrícia F. R. Bertolini

Coorientador: Prof. M.e Oswaldo Biondi Filho

CAMPINAS

2025

CIP - Catalogação na Publicação

Pimenta, Kainan Thierry Felix

Relação da Periodontite e Doença de Alzheimer: revisão de literatura /
Kainan Thierry Felix Pimenta. - 2025.

23 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) apresentado ao Instituto
de Ciência da Saúde da Universidade Paulista, Campinas, 2025.

Área de Concentração: Periodontia.

Orientadora: Prof.^a Dra. Patricia Fernanda Roesler Bertolini.

Coorientador: Prof. Me. Oswaldo Biondi Filho.

1. Periodontia. 2. Neurologia. 3. Doença de Alzheimer. 4. Periodontite.
5. Gingipainas. I. Bertolini, Patricia Fernanda Roesler (orientadora). II.
Biondi Filho, Oswaldo (coorientador). III. Título.

KAINAN THIERRY FELIX PIMENTA

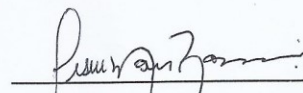
RELAÇÃO DA PERIODONTITE E DOENÇA DE ALZHEIMER:

revisão de literatura

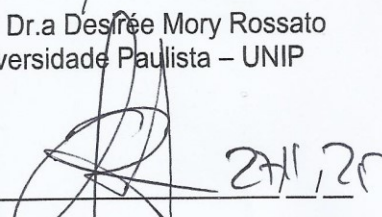
Trabalho de conclusão de curso para
obtenção do título de graduação em
Odontologia apresentado à Universidade
Paulista – UNIP.

Aprovado com nota: 9,5


BANCA EXAMINADORA

 27/11/2025

Prof.ª Dr.ª Desfrée Mory Rossato
Universidade Paulista – UNIP

 27/11/2025

Prof. M.e Oswaldo Biondi Filho
Universidade Paulista UNIP

 27/11/2025

Prof.ª Dr.ª Patrícia F.R. Bertolini
Universidade Paulista - UNIP

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha mãe, por todo amor, força e dedicação incondicional. Seu apoio e exemplo de perseverança foram fundamentais para que eu chegasse até aqui.

Ao meu pai, que, mesmo não estando mais presente fisicamente, continua sendo minha maior inspiração. Suas lembranças e ensinamentos permanecem vivos em mim e me guiaram durante toda essa jornada.

À minha irmã, pelo carinho, incentivo e por sempre acreditar no meu potencial.

À minha namorada, por sua paciência, compreensão e por estar ao meu lado em todos os momentos, celebrando cada conquista e enfrentando comigo os desafios.

Aos meus amigos, que tornaram o caminho mais leve, com apoio, risadas e companheirismo nas horas mais difíceis.

E aos meus professores, por compartilharem conhecimento, sabedoria e por inspirarem o amor pelo aprendizado. Cada orientação e palavra de incentivo contribuíram de forma essencial para a realização deste trabalho

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me conceder saúde, força e sabedoria para enfrentar cada desafio desta caminhada. Em todos os momentos de incerteza, encontrei Nele o amparo e a serenidade necessários para seguir em frente.

À minha mãe, que sempre foi meu alicerce e minha maior inspiração. Seu amor incondicional, dedicação e fé me ensinaram o verdadeiro significado de perseverança. Nenhuma conquista seria possível sem o seu apoio constante e sua presença em todos os momentos da minha vida.

Ao meu pai, que mesmo não estando mais presente fisicamente, continua vivo em minhas lembranças e em tudo o que sou. Sei que, de alguma forma, acompanhou cada passo dessa jornada e se orgulha desta conquista. Este trabalho também é para você.

À minha irmã, por seu carinho, companheirismo e incentivo nos momentos em que mais precisei. Sua alegria e apoio tornaram o caminho mais leve e me motivaram a continuar.

E à minha namorada, por sua paciência, amor e compreensão ao longo de todo esse processo. Obrigado por acreditar em mim, por estar ao meu lado nas horas mais difíceis e por comemorar cada pequena vitória comigo. Sua presença foi essencial para que eu chegasse até aqui.

E a professora Patrícia e professor Oswaldo pela orientação do trabalho e pelo aprendizado passado.

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas. Mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana”.

(Carl Jung)

RESUMO

Periodontite é infecção crônica multifatorial que afeta grande parte da população brasileira, associa-se sua etiologia com agressão microbiana disbiótica e resposta inflamatória e imunológica do hospedeiro, que leva a destruição dos tecidos periodontais de suporte. Várias condições sistêmicas tem sido associadas com a periodontite. Este trabalho revisou a literatura para caracterizar as possíveis vias para a interrelação entre periodontite e a Doença de Alzheimer. A perda progressiva da função cognitiva, formação de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares no cérebro caracterizam a Doença de Alzheimer. Pesquisas recentes indicam que o patógeno periodontal *Porphyromonas gingivalis* libera gingipaína, que pode alcançar o sistema nervoso central, desencadeando resposta tecidual que contribui para o acúmulo de proteínas neurotóxicas. Mediadores inflamatórios sistêmicos liberados durante o processo inflamatório da periodontite podem ser associados com agravamento de processos neuro-inflamatórios característicos da Doença de Alzheimer. Mecanismos biológicos que conectam a infecção oral crônica à neurodegeneração tem recebido grande destaque para explicar esta possível interrelação. Portanto, esta revisão de literatura caracterizou a possibilidade de uma correlação positiva entre a periodontite e a Doença de Alzheimer. A inflamação sistêmica e a difusão de patógenos orais parecem desempenhar papel relevante na sua patogênese, sugerindo que o controle da saúde bucal pode ser uma estratégia preventiva importante para reduzir o risco e a progressão desta doença. Assim, o acompanhamento odontológico regular e a manutenção da higiene oral devem ser considerados parte integrante de medidas de promoção da saúde geral, especialmente em populações com idades avançadas.

Palavras-chave: Periodontia. Neurologia. Doença de Alzheimer. Periodontite. Gingipaínas.

ABSTRACT

Periodontitis is a multifactorial chronic infection affecting a large part of the Brazilian population. Its etiology is associated with dysbiotic microbial aggression and the host's inflammatory and immunological response, leading to the destruction of periodontal support tissues. Several systemic conditions have been associated with periodontitis. This work reviewed the literature to characterize the possible pathways for the interrelation between periodontitis and Alzheimer's Disease. The progressive loss of cognitive function, formation of amyloid plaques and neurofibrillary tangles in the brain characterize Alzheimer's Disease. Recent research indicates that the periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis* releases gingipain, which can reach the central nervous system, triggering a tissue response that contributes to the accumulation of neurotoxic proteins. Systemic inflammatory mediators released during the inflammatory process of periodontitis may be associated with the exacerbation of neuroinflammatory processes characteristic of Alzheimer's Disease. Biological mechanisms linking chronic oral infection to neurodegeneration have received considerable attention in explaining this possible interrelationship. Therefore, this literature review characterized the possibility of a positive correlation between periodontitis and Alzheimer's disease. Systemic inflammation and the spread of oral pathogens appear to play a relevant role in its pathogenesis, suggesting that oral health control may be an important preventive strategy to reduce the risk and progression of this disease. Thus, regular dental checkups and maintenance of oral hygiene should be considered an integral part of general health promotion measures, especially in older populations.

Keywords: Periodontics. Neurology. Alzheimer disease. Periodontitis. Gingipain cysteine endopeptidases.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 DESENVOLVIMENTO	11
2.1 Metodologia	11
2.2 Revisão de literatura	11
2.3 Discussão	17
3 CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO

A saúde bucal desempenha papel importante na manutenção do bem-estar geral e da qualidade de vida dos indivíduos. Dentre as doenças que afetam a cavidade oral, a doença periodontal se destaca por sua elevada prevalência na população adulta e por seus efeitos locais e sistêmicos (Conceição et al, 2022).

A periodontite é caracterizada como uma condição inflamatória crônica dos tecidos periodontais, que resulta da interação entre microrganismos patogênicos presentes no biofilme subgengival e a resposta imunológica do seu hospedeiro. Clinicamente, é caracterizada pela inflamação gengival persistente, sangramento à sondagem, formação de bolsas periodontais e perda de inserção clínica, e radiograficamente observa-se reabsorção óssea. A falta de diagnóstico e tratamento adequado pode ser um risco para ocorrência da perda dental (Santos, 2023).

Seu fator etiológico local é associado com tipos bacterianos específicos que formam um biofilme bacteriano disbiótico subgengival composto por associações de *Porphyromonas.gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Mateus et al, 2021).

A destruição tecidual observada na periodontite está diretamente relacionada à ação combinada da agressão microbiana e a resposta do hospedeiro, que é caracterizada pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1 beta (IL-1 β), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6). Esses mediadores participam não apenas na progressão da periodontite, mas também exercem efeitos sistêmicos, estabelecendo uma ponte entre a periodontite e a doença de Alzheimer (España et al, 2020).

A doença de Alzheimer surge como uma das patologias de interesse crescente na literatura, caracterizada como uma enfermidade neurodegenerativa progressiva e irreversível, comprometendo a memória, causando alterações de comportamento e declínio funcional (Pereira et al, 2023).

Estudos recentes sugerem uma possível relação entre a periodontite e a doença de Alzheimer, sendo sustentada pela hipótese de que a inflamação crônica sistêmica e a disseminação de patógenos ou de seus produtos podem contribuir para processos neurodegenerativos e acelerar a sua progressão (Oliveira et al, 2024).

Pacientes diagnosticados com Alzheimer apresentam necessidades odontológicas específicas, uma vez que as alterações funcionais dificultam a realização da higiene oral, favorecendo o acúmulo de biofilme e aumentando o risco para a progressão da periodontite. Diante desse cenário, o tratamento periodontal assume importante papel não apenas para o controle da infecção e da inflamação local, mas, também como estratégia de prevenção de agravos sistêmicos, incluindo possíveis impactos na progressão da doença de Alzheimer. Assim, pode ser caracterizada uma via de mão dupla na relação entre periodontite e Alzheimer, pois, a periodontite pode contribuir para o desenvolvimento e a progressão do Alzheimer por meio da inflamação crônica e da disseminação de toxinas bacterianas, enquanto, a Doença de Alzheimer dificulta o cuidado com a saúde bucal, criando um ciclo prejudicial (Santos et al, 2025).

Este trabalho revisou a literatura para caracterizar a possível relação entre a doença periodontal e a Doença de Alzheimer, demonstrando os mecanismos que interligam ambas as patologias, caracterizando o papel da resposta imuno-inflamatória do hospedeiro contribuindo para processos neurodegenerativos, assim como o papel importante do cirurgião dentista em estabelecer medidas preventivas e complementares na promoção da saúde geral e cognitiva dos indivíduos.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Metodologia

Para a elaboração desse trabalho foram consultadas as bases de dados *Google* acadêmico, *PubMed* e Portal da Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando para isso as palavras-chave periodontite, periodontia, gengivite e Alzheimer.

O critério de seleção foi baseado no conteúdo, relevância, disponibilidade de visualização dos manuscritos e do período, sendo selecionados artigos de 2020 a 2025.

Os idiomas escolhidos para a busca foram português e inglês, em um total de 20 artigos.

2.2 Revisão de literatura

2.2.1 Característica da doença periodontal em relação a sua microbiota

A Doença Periodontal (DP) é uma inflamação crônica que afeta os tecidos de suporte dentário, geralmente associada à presença de bactérias anaeróbias Gram-negativas, como *Porphyromonas gingivalis* (Oliveira et al., 2024; Santos, 2023).

Mateus et al. (2021) caracterizaram a DP como condição inflamatória multifatorial, e apontaram os patógenos periodontais locais associados com *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Fusobacterium nucleatum*.

Silva et al. (2021) analisaram a DP sendo uma condição inflamatória crônica e destrutiva que, quando não tratada, afeta os tecidos periodontais de suporte e induz à resposta inflamatória sistêmica.

Segundo Conceição et al. (2022), a DP é uma infecção crônica de origem bacteriana, marcada por inflamação e destruição dos tecidos de suporte dentário, sendo altamente prevalente na população idosa e uma das principais causas de perda dentária.

2.2.2 Caracterização da patofisiologia da Doença de Alzheimer

A Doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo multifatorial que causa declínio progressivo da memória e das funções cognitivas, levando à dependência total em estágios avançados. Sua prevalência vem aumentando, com projeções da OMS indicando mais de 115 milhões de casos de demência até 2030 (Oliveira et al., 2024).

Bouziane et al. (2023) caracterizaram a DA como uma enfermidade que leva a perda gradual de neurônios e conexões sinápticas, com destaque para o acúmulo de placas beta-amiloides e emaranhados neurofibrilares da proteína TAU, que comprometem as funções cognitivas e levam à demência avançada.

Segundo Pereira et al. (2023), a DA é uma enfermidade neurodegenerativa crônica, progressiva e letal, responsável por cerca de 60% dos casos de demência no mundo. Sua fisiopatologia está associada principalmente ao acúmulo de placas β -amiloides e à hiperfosforilação da proteína TAU, resultando em degeneração neuronal e perda de memória.

A DA é marcada por placas amiloides ($A\beta$) e emaranhados neurofibrilares (ENFs) de proteína tau hiperfosforilada, responsáveis pela neurodegeneração. As lesões iniciam-se em regiões como o locus coeruleus, área ligada à atenção e ao humor (Kanagasingam et al., 2020).

A DA é caracterizada pelo acúmulo de beta-amiloide e pela hiperfosforilação da proteína TAU, processos que resultam em perda sináptica, morte neuronal e declínio cognitivo. Além da hipótese da cascata amiloide, a neuroinflamação tem sido apontada como fator central na progressão da doença, mediada principalmente pela ativação da micróglia e liberação de citocinas como IL-1 e IL-6. Santos (2023)

Segundo España et al. (2020), a DA tem seu desenvolvimento relacionado a fatores genéticos, ambientais e inflamatórios. A hipótese da cascata amiloide explica sua fisiopatologia, envolvendo o acúmulo do peptídeo β -amiloide e da proteína TAU hiperfosforilada, que promovem neuroinflamação e degeneração neuronal. Estudos recentes apontaram que infecções sistêmicas, como a periodontite, podem contribuir para a progressão da DA.

A periodontite induz inflamação crônica e durante o seu processo há liberação de citocinas pró-inflamatórias como interleucinas, IL-1 β e IL-6, e o fator alfa de necrose

tumoral, normalmente abreviado como TNF- α , que juntamente com os lipopolissacarídeos, toxinas liberadas pelas bactérias, podem afetar o cérebro via corrente sanguínea, ou, nervos periféricos, estimulando células gliais e agravando o processo neurodegenerativo (Espana et al., 2020).

2.2.3 Vias de interação entre DP e DA para caracterizar a plausibilidade de sua interrelação

Inicialmente, Telles et al. (2020) apontaram bactérias periodontopatogênicas, especialmente *Porphyromonas gingivalis*, associadas com a formação de placas β -amiloides e neuroinflamação, sendo identificadas em cérebros de pacientes com DA. A enzima KGP, nome dado a gingipaina produzida por essa bactéria, pode induzir alterações típicas da DA, e que o composto COR388, *atuzaginstat*, mostrou potencial terapêutico ao bloquear seus efeitos. A literatura também evidencia que indivíduos com demência apresentam piores condições periodontais devido à limitação de higiene bucal.

Desde 2021, Athayde et al. procuraram estabelecer a relação entre periodontite e DA por duas principais vias fisiopatológicas envolvidas, a inflamação sistêmica e a ação direta de bactérias periodonto patogênicas. O primeiro mecanismo envolve a resposta inflamatória exacerbada provocada por bactérias periodontais, que estimulam a liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , PGE2 e proteína C reativa (PCR). Em casos de inflamação crônica intensa, essas moléculas alcançam a circulação sistêmica e podem atravessar a barreira hematoencefálica, desencadeando processos inflamatórios no sistema nervoso central. Além disso, a estimulação de fibras do nervo trigêmeo pelas citocinas derivadas da periodontite pode contribuir para o aumento da inflamação cerebral, favorecendo a progressão da DA em indivíduos suscetíveis. O segundo mecanismo está relacionado à ação direta de patógenos periodontais capazes de invadir tecidos cerebrais. Bactérias do gênero *Treponema* foram identificadas em 14 de 16 pacientes com DA, enquanto, estiveram ausentes em indivíduos saudáveis. Outros microrganismos, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* e *Porphyromonas gingivalis*, também têm sido associados ao

desenvolvimento de lesões cerebrais inflamatórias. Lipopolissacarídeo presente na parede celular dessas bactérias ativa receptores Toll-like (TLR2 e TLR4), desencadeando respostas neuroinflamatórias e agravando doenças autoimunes em modelos animais. Acredita-se que a penetração dessas bactérias no cérebro possa ser através da corrente sanguínea ou pela via do nervo trigêmeo.

Segundo Siqueira et al. (2021) Embora o acesso direto de bactérias periodontais ao tecido neural seja um possível fator de risco, as evidências mais consistentes apontam para o papel da inflamação sistêmica desencadeada pela doença periodontal. Pesquisas relatam uma correlação positiva entre níveis séricos de proteína C-reativa (PCR) e periodontite, sendo a PCR um marcador sensível de inflamação sistêmica regulado por citocinas como IL-6, IL-1 β e TNF- α . Pacientes com DA frequentemente apresentam níveis elevados de TNF- α associados à presença de microrganismos periodontopatogênicos, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* e *Porphyromonas gingivalis*, além de anticorpos específicos contra esses patógenos. Entre esses microrganismos, o *P. gingivalis* tem sido particularmente relacionado aos níveis aumentados de PCR em pacientes idosos, reforçando a correlação entre a gravidade da periodontite e a resposta inflamatória sistêmica.

Estudos têm apontado uma possível relação bidirecional entre a periodontite e a DA, mediada por processos inflamatórios e infecciosos sistêmicos. Pesquisas genéticas e clínicas indicam que os patógenos periodontais podem modular genes envolvidos em doenças neurodegenerativas e aumentar o risco de desenvolvimento da DA. Dados epidemiológicos reforçam que a presença de periodontite está associada a pior desempenho cognitivo e maior mortalidade por DA. Estudos post-mortem detectaram DNA e enzimas da *Porphyromonas gingivalis* em cérebros de pacientes com DA, sugerindo invasão bacteriana e dano neuronal direto. Mecanismos propostos incluem a migração bacteriana via corrente sanguínea, ou, nervo trigêmeo e a liberação sistêmica de citocinas inflamatórias que afetam o sistema nervoso central (Conceição et al., 2022; Oliveira et al., 2024).

Segundo Mateus et al. (2022), os mecanismos inflamatório e bacteriano são os dois principais relacionados com a influência da periodontite no desenvolvimento da DA. A inflamação sistêmica gerada pela periodontite aumenta os níveis de IL-6 e

proteína C reativa (PCR), que estão associados à produção e agregação de peptídeos beta-amiloides ($A\beta$ 1-40 e $A\beta$ 1-42), componentes característicos das placas senis. Bactérias periodontais, especialmente *Porphyromonas gingivalis*, e seus produtos tóxicos, como o lipopolissacarídeo e as gingipainas, foram encontrados em tecidos cerebrais, sugerindo um papel direto na neuroinflamação e na formação de placas amiloides. Estudos clínicos e experimentais demonstram que indivíduos com periodontite apresentam níveis elevados de beta amiloide ($A\beta$), citocinas pró-inflamatórias e maior risco de declínio cognitivo, indicando um risco 1,6 vezes maior de desenvolvimento de DA. Além disso, proteínas como Catepsina B e Clusterina foram identificadas como potenciais elos moleculares entre a inflamação periodontal e a neurodegeneração. Assim, as evidências atuais sustentam que a periodontite pode contribuir para a patogênese da DA por meio de infecção bacteriana crônica e inflamação sistêmica, destacando a importância do controle periodontal na prevenção de doenças neurodegenerativas.

A presença de patógenos periodontais, especialmente *Porphyromonas gingivalis*, tem sido observada no fluido gengival, sangue e até no tecido cerebral de pacientes com DA, sugerindo sua participação na neuroinflamação e no declínio cognitivo. Pacientes com DA apresentam altos níveis de anticorpos contra bactérias como *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Fusobacterium nucleatum*, indicando exposição crônica a esses microrganismos (Figueiredo et al., 2024; Rosa et al., 2024).

Os lipopolissacarídeos e outras toxinas bacterianas estimulam a produção de citocinas pró-inflamatórias durante o processo inflamatório do periodonto, sendo liberadas IL-1, IL-6 e TNF- α , que podem atravessar a barreira hematoencefálica, ativar células gliais e promover neurodegeneração. Além disso, a inflamação sistêmica provocada pela periodontite, associada ao alelo APOE ϵ 4, potencializa o risco de desenvolver DA. Embora não exista comprovação de causa direta, há consenso de que a periodontite atua como fator agravante da DA, contribuindo para a progressão do quadro neurodegenerativo (Figueiredo et al., 2024).

A ativação imune periférica exerce efeitos significativos sobre o sistema nervoso central, podendo desencadear, ou perpetuar alterações neurodegenerativas associadas ao comprometimento cognitivo e à demência. Evidências experimentais

demonstram que processos inflamatórios sistêmicos elevam mediadores como IL-1 β , TNF- α , IL-6 e COX-2 em regiões cerebrais, que favorecem alterações comportamentais e cognitivas. No processo da periodontite há liberação de mediadores pró-inflamatórios, principalmente IL-1 β e TNF- α , que desempenham papel central na destruição tecidual e podem atuar como biomarcadores da periodontite e DA (Wang et al., 2023).

Estudos indicam que o periodonto pode se comunicar com o tronco encefálico por meio do nervo trigêmeo, criando uma possível via entre a inflamação periodontal e o cérebro. A *Porphyromonas gingivalis* presente no biofilme associado com a periodontite, libera toxinas como gingipaínas e lipopolissacarídeos, que são capazes de causar destruição tecidual e induzir inflamação sistêmica, e penetrar em tecidos distantes, incluindo o cérebro (Kanagasingam et al., 2020).

Segundo Bezerra (2020), a periodontite por ser uma inflamação crônica e ser capaz de desencadear respostas imunológicas sistêmicas com produção de citocinas pró-inflamatórias, e por afetar indivíduos adultos ou idosos, pode predispor estes pacientes a processos neurodegenerativos, tornando esta população mais vulnerável às doenças sistêmicas, incluindo a DA.

Pereira (2023) caracterizou que bactérias periodontopatogênicas, como *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, podem alcançar o sistema nervoso central, estimulando processos inflamatórios e contribuindo para a formação de placas amiloides e lesões neurodegenerativas. Assim, a literatura sugere que a periodontite pode atuar como fator de risco para a progressão da DA, reforçando a importância da saúde bucal como medida preventiva na manutenção da saúde sistêmica e cognitiva.

Santos et al. (2025) apontaram que a periodontite possui efeitos sistêmicos, inclusive sobre o sistema nervoso central, caracterizando que pode contribuir para o comprometimento cognitivo e o desenvolvimento DA por múltiplos mecanismos: disseminação hematogênica de patógenos, neuroinflamação induzida pelas citocinas pró-inflamatórias IL-6, TNF- α e PCR, reações imunes cruzadas e ação direta de produtos microbianos neurotóxicos, como o lipopolissacarídeo e gingipaínas do *Porphyromonas gingivalis*, que leva à deposição de β -amilóide e inflamação neuronal. Achados microbiológicos reforçam essa relação: DNA de bactérias periodontais foi

detectado em cérebros e líquido cefalorraquidiano de pacientes com Alzheimer, e enzimas virulentas como as gingipaínas foram associadas a neurônios e placas amiloides. Além disso, *Treponema denticola* demonstrou induzir hiperfosforilação da proteína TAU e morte neuronal em modelos experimentais, reforçando o potencial neurodegenerativo da infecção periodontal. Assim, as evidências sugerem que a periodontite pode atuar como fator independente e potencialmente causal na patogênese da DA, por meio da disseminação bacteriana, inflamação sistêmica e neuroinflamação, destacando a importância da saúde periodontal na prevenção de doenças neurodegenerativas.

Porphyromonas gingivalis, *Fusobacterium nucleatum* e *Prevotella intermedia* foram associados com aumento de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 β , IL-6 e TNF- α na corrente sanguínea de pacientes com DA. *Porphyromonas gingivalis* foi detectada em tecido cerebral e líquido cefalorraquidiano de pacientes com DA. A perda dentária e reabsorção óssea, consequências diretas da periodontite, têm sido associadas ao declínio cognitivo progressivo, aumentando o risco de demência entre 2% e 5% por dente perdido. A prevenção e o tratamento da periodontite são fundamentais não apenas para a saúde bucal, mas, também para a preservação da função cognitiva e a redução do risco de demências em longo prazo (Tostes et al., 2024; Leite et al., 2024).

O papel do cuidador torna-se essencial na manutenção da higiene oral, devendo receber orientações do cirurgião-dentista sobre técnicas e produtos adequados. Portanto, a prevenção e o controle da doença periodontal são fundamentais para evitar infecções e promover melhor qualidade de vida aos idosos com Alzheimer, exigindo uma abordagem multiprofissional e educativa (Suzuki et al., 2022).

2.3 Discussão

De acordo com Silva et al. (2021) e Oliveira et al. (2024), a periodontite é uma doença que afeta os tecidos periodontais de suporte. Em concordância, Santos (2023) caracterizou a periodontite como uma infecção bacteriana capaz de induzir respostas

inflamatória e imunológica, não apenas no local da agressão, mas, com a capacidade de ser difundida sistemicamente.

Mateus et al. (2021), Tostes et al. (2024) e Leite et al. (2024) apontaram *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Fusobacterium nucleatum* como bactérias frequentemente associadas com a periodontite. Enquanto, Siqueira et al. (2021) e Rosa et al. (2024) caracterizaram *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Tannerella forsythia* como patógenos associados ao biofilme disbiótico envolvido com a periodontite.

Bouziane et al. (2023), Pereira et al. (2023) e Oliveira et al. (2024) caracterizaram a DA como uma enfermidade marcada pela perda gradual de neurônios e conexões sinápticas, com acúmulo de placas beta amiloides e emaranhados neurofibrilares da proteína TAU, que comprometem as funções cognitivas e levam à demência avançada. Porém, Santos (2023) afirmou que a neuroinflamação é determinante para a progressão da doença, mediada principalmente pela ativação da micróglia e liberação de citocinas como IL-1 e IL-6. Enquanto, España et al. (2020) apontaram fatores genéticos e ambientais relacionados com aparecimento da DA.

Segundo Oliveira et al. (2024) e Figueiredo et al. (2024) a relação entre a periodontite e a DA é mediada por processos inflamatórios e infecciosos sistêmicos, onde exposição crônica a patógenos periodontais, como *Porphyromonas gingivalis*, podem influenciar no declínio cognitivo e neuroinflamação, e este microrganismo foi observado no fluido gengival, e detectados a distância no sangue e tecido cerebral de pacientes com DA, como também havia altos níveis de anticorpos contra bactérias como *P. gingivalis*, *T. denticola* e *F. nucleatum*.

Kanagasingam et al. (2020) sugeriram o acesso de periodontopatógenos ao tronco encefálico por meio do nervo trigêmeo, criando uma possível via entre a inflamação periodontal e o cérebro. Em concordância, Bezerra (2020), Conceição et al. (2022) e Wang et al. (2023) afirmaram que a presença de níveis sistêmicos elevados de mediadores pró-inflamatórios como IL-1 β , TNF- α , IL-6 e COX-2 em regiões cerebrais, favoreceria alterações comportamentais e cognitivas. Já para Pereira (2023), indivíduos idosos com periodontite apresentariam maior vulnerabilidade à DA devido a liberação destas citocinas pró-inflamatórias.

Athayde et al. (2021), Mateus et al. (2022) concordaram com Santos et al. (2025) ao afirmarem que os mecanismos que relacionam a periodontite ao desenvolvimento da DA envolve a disseminação hematogênica de patógenos, neuroinflamação induzida por citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF- α , reações imunes cruzadas e ação direta de produtos microbianos neurotóxicos, como o lipopolissacarídeo e gingipaínas, liberado pela *Porphyromonas gingivalis*, associado à deposição de β -amilóide e inflamação neuronal.

Rosa et al. (2024) e Suzuki et al. (2022), concordam ao afirmarem que a periodontite é uma condição comum em adultos mais velhos e mostra-se ainda mais prevalente em pacientes com Doença de Alzheimer, sendo assim devido à dificuldade crescente de manter a higiene oral conforme a progressão da demência, o papel do cuidador torna-se essencial na manutenção da higiene oral, devendo receber orientações do cirurgião-dentista sobre técnicas e produtos adequados.

Portanto, esta revisão de literatura sugere que a prevenção e o controle da periodontite são fundamentais para evitar infecções e promover melhor qualidade de vida aos idosos com DA, exigindo uma abordagem multiprofissional.

3 CONCLUSÃO

Esta revisão de literatura permitiu caracterizar que a periodontite é uma doença inflamatória multifatorial e pode ser associada como um fator de risco para DA pela via disseminação hematogênica de patógenos, neuroinflamação induzida pelas citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF- α , e ação direta de produtos microbianos neurotóxicos, como o lipopolissacarídeo e gingipaínas do *Porphyromonas gingivalis*, que leva à deposição de β -amilóide e inflamação neuronal, hiperfosforilação da proteína TAU que leva a morte neuronal, reforçando o potencial neurodegenerativo da infecção periodontal.

Sendo assim, é de extrema importância que pessoas de mais idade, recebam orientações de um cirurgião dentista e até mesmo tenha um cuidador promovendo uma melhor qualidade de vida e saúde bucal na tentativa de prevenir doenças neurodegenerativas. O acompanhamento odontológico regular e a manutenção da higiene oral devem ser considerados parte integrante de medidas de promoção da saúde geral.

REFERÊNCIAS

Athayde VHFM, Araújo DLM, Junior FSM, Mariano JLP, Brandão GVB, Marçal GF et al. Possível contribuição da doença periodontal para o desenvolvimento do Alzheimer. REAC.2021;26:e7613

Bezerra AC. A periodontite como indicador de risco para a doença de Alzheimer. Universidade Federal do Ceará; 2020.

Bouziane A, Lattaf S, Maan LA. Effect of Periodontal Disease on Alzheimer's Disease: A Systematic Review. Cureus.2023:e46311

Conceição CJS, Hartuwig CG, Fauconnet CV, Calenzani ALZ. A relação entre a doença periodontal e os portadores de Alzheimer. Natureza Online.2022;008-014

Figueiredo AASS, Machado CA, Rosalem GP, Carvalho PA. Relação entre a doença periodontal e a doença de Alzheimer – revisão da literatura. International Journal of Science Dentistry.2024:10.22409/ijosd.v2i64.59526

Kanagasingam S, Chukkapalli SS, Welbury R, Singhrao SK. Porphyromonas gingivalis is a Strong Risk Factor for Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis Rep.2020; 10.3233/ADR-200250

Leite SO, Batista GF, Magalhães VB, Oliveira AKA, Dias KSPA. Interrelação entre a doença periodontal e do Alzheimer: revisão de literatura. Revista Foco Interdisciplinary Studies. 2024;17:e5118

Mateus APM. Associação e fatores de risco entre as doenças de Alzheimer, doenças de Parkinson e periodontite: um estudo caso-controle. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte; 2022.

Oliveira EG, Cruz LMBS, Melo MKSS, Espíndola LCP, Monteiro NR, Sales PHH. Correlação entre Doença de Alzheimer e Periodontite: revisão de literatura. Brazilian Journal of Health Review. 2024;10.34119/bjhrv7n2-384

Pereira LF, Cardoso LC, Portela KCM, Rocha GS, Pereira RV, Casanovas RC, et al. Doença periodontal e doença de Alzheimer: considerações finais. Research, Society and Development. 2023;e11012541537

Rosa GB, Junior GFS. Associação entre a doença periodontal e a doença de Alzheimer: revisão de literatura. Ed. Cadernos de Odontologia do UNIFESO. 2024;2412

Sansores-España D, Carrillo-Avila A, Melgar-Rodriguez S, Díaz-Zuñiga J, Martínez-Aguilar V. Periodontitis and Alzheimer's Disease. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2021;e43-8

Santos PGST, Silva LB, Duarte MG, Travassos RMC, Filho EQM, Filho ACA, et al. Relação entre a doença de Alzheimer e as doenças bucais: ênfase em periodontite e infecções endodônticas. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences. 2025;27032721

Santos SR. A periodontite como fator inflamatório para o desenvolvimento da doença de Alzheimer. Universidade Federal de Sergipe; 2023

Siqueira IB, Vincis KOM, Guimarães LA. Relação entre a periodontite e doença de Alzheimer: uma revisão integrativa de literatura. Brazilian Journal of Health Review; 2021;1034119/bjhrv4n6-248

Silva MG, Oliveira DB, Filho RN, Monier EB, Feitosa MAL. Doença de Alzheimer no contexto da odontologia: uma revisão integrativa. Brazilian Journal of Development. 2021;10.34117/bjdv7n12-399

Suzuki TM, Vinha TC. Os cuidados na higiene oral de um paciente com doença de Alzheimer. Revista científica unilago. 2022;1(1) disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revistas-cientificas/article/view/792>

Telles IP, Silva JMS, Vidal PP. Associação entre a doença periodontal e a doença de Alzheimer e a importância da atuação do cirurgião-dentista no paciente portador dessas condições. Ciência Atual Rio de Janeiro. 2020;151

Tostes TSP, Villela EV, Mitidieri F. Periodontite e Doença de Alzheimer: uma revisão da literatura. Ed. Brazilian Journal of Health Review. 2024;10.34119/bjhrv8n1-087

Wang RPH, Huang J, Chang RCC. IL-1 β and TNF- α play an important role in modulating the risk of periodontitis and Alzheimer's disease. Journal of Neuroinflammation. 2023;10.1186/s12974-023-02747-4