Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.07, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v7i1.3773

INTER-RELAÇÃO ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DE LITERATURA

INTERRELATIONSHIP BETWEEN PERIODONTAL DISEASE AND ALZHEIMER'S DISEASE: A LITERATURE REVIEW

Ana Júlia Duarte Monteiro
Graduanda do 8º período de Odontologia, pela Alfa Unipac, Teófilo Otoni/MG, Brasil
E-mail: anaunipacjv@gmail.com

Hiago Aparecido Martins da Silva
Graduando do 8º período de Odontologia, pela Alfa Unipac, Teófilo Otoni/MG, Brasil
E-mail: hiagocontato27@gmail.com

Nicolli Augusta Silva Mateus
Graduanda do 8º período de Odontologia, pela Alfa Unipac, Teófilo Otoni/MG, Brasil
E-mail: gustinha-2013@hotmail.com

Murilo Rocha Rodrigues
Cirurgião-Dentista, Universidade Federal de Juiz de Fora – Campus GV, Brasil
Mestre em Odontologia Restauradora com ênfase em Prótese Dentária, Universidade Estadual Paulista, Brasil
Pós-graduado em Implantodontia pelo Instituto Advances – São José dos Campos, Brasil
Docente do curso de odontologia, AlfaUnipac, Brasil
Email: murilorrodrigues@outlook.com

Recebido: 22/03/2025 – Aceito: 15/04/2025

RESUMO

O envelhecimento populacional tem sido associado ao aumento da incidência da doença de Alzheimer (DA), a forma mais prevalente de demência, caracterizada pelo declínio progressivo das funções cognitivas. Evidências sugerem que processos inflamatórios sistêmicos desempenham um papel na sua patogênese, destacando a doença periodontal (DP) como um possível fator de risco. A DP é uma infecção inflamatória que compromete os tecidos periodontais, promovendo a liberação de mediadores inflamatórios e a disseminação de patógenos. Estudos indicam que essa resposta inflamatória pode influenciar tanto o surgimento quanto a progressão da DA. Nesse contexto, este estudo

ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v7i1.3773

tem como objetivo investigar a relação entre a DP e a DA, sintetizando achados recentes da literatura e discutindo suas possíveis implicações para a saúde.
Palavras-chave: Doença de Alzheimer; doença periodontal; inflamação sistêmica; saúde bucal.

ABSTRACT

Population aging has been associated with an increased incidence of Alzheimer's disease (AD), the most prevalent form of dementia, characterized by the progressive decline of cognitive functions. Evidence suggests that systemic inflammatory processes play a role in its pathogenesis, highlighting periodontal disease (PD) as a potential risk factor. PD is an inflammatory infection that affects periodontal tissues, promoting the release of inflammatory mediators and the dissemination of pathogens. Studies indicate that this inflammatory response may influence both the onset and progression of AD. In this context, this study aims to investigate the relationship between PD and AD, synthesizing recent findings from the literature and discussing their possible health implications.
Keywords: Alzheimer's disease; periodontal disease; systemic inflammation; oral health.

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o envelhecimento populacional tem se tornado cada vez mais evidente, resultando no crescimento significativo da população idosa em diversas regiões do mundo, incluindo o Brasil (SIQUEIRA et al., 2021; PEREIRA et al., 2023). Nesse cenário, a demência, caracterizada pelo declínio progressivo e acentuado das funções cognitivas, emergiu como uma preocupação global, sendo reconhecida como prioridade pelo G8 em 2016. Entre os diferentes tipos de demência, a doença de Alzheimer é a mais prevalente, correspondendo cerca de 50% a 80% dos casos, afetando principalmente indivíduos com mais de 60 anos, com maior incidência entre mulheres (SIQUEIRA et al., 2021; FONTES et al., 2024).

A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa de etiologia desconhecida que se caracteriza pelo comprometimento cognitivo, perda de memória, alterações na linguagem e distúrbios psicocomportamentais, podendo evoluir para o óbito (CONCEIÇÃO et al., 2021; FIGUEIREDO et al., 2024). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que 47,5 milhões de

ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v7i1.3773

pessoas sejam afetadas pela doença, número que pode alcançar 135 milhões até 2050. No Brasil, em 2015, cerca de 1,2 milhão de pessoas viviam com Alzheimer, e essa estimativa tende a aumentar devido ao crescimento da população idosa (PEREIRA et al., 2023).

A fisiopatologia da doença de Alzheimer (DA) é complexa e envolve múltiplos fatores, afetando significativamente a qualidade de vida dos idosos em todo o mundo (TOSTES et al., 2024). Seu desenvolvimento está relacionado ao acúmulo intracelular de emaranhados neurofibrilares (ENF), compostos por proteínas tau hiperfosforiladas ligadas aos microtúbulos, além da formação de agregados extracelulares de placas de peptídeo β-amiloide (Aβ). Esses mecanismos resultam na perda de sinapses, na degeneração neuronal e na redução de neurotransmissores essenciais, comprometendo progressivamente as funções cognitivas (RIBEIRO, 2017; PEREIRA et al., 2023).

Evidências sugerem que a progressão do Alzheimer pode ser influenciada por processos inflamatórios sistêmicos, por meio da produção de mediadores inflamatórios que afetam o tecido cerebral. Desse modo, a doença periodontal (DP) ganha destaque devido ao seu potencial neurodegenerativo, mediado por mecanismos inflamatórios e microbianos (FONTES et al., 2024). A doença periodontal é uma condição crônica que compromete o periodonto devido à presença de patógenos nos tecidos periodontais. Inicialmente, manifesta-se por sangramentos gengivais, podendo progredir para a destruição dos tecidos de suporte e sustentação do dente (CONCEIÇÃO et al., 2021; TOSTES et al., 2024). A microbiota oral abriga cerca de 770 microrganismos organizados em biofilme, e a periodontite surge a partir de um processo inflamatório desencadeado por um desequilíbrio nesse biofilme, favorecendo a proliferação de bactérias anaeróbias, como *Porphyromonas gingivalis* (ROSA et al., 2024; BIBERSON, 2025).

A periodontite é uma doença infecto-inflamatória de alta prevalência entre adultos, sendo a principal causa de perda dentária em idosos. Estudos sugerem que indivíduos com demência apresentam uma maior incidência de edentulismo e que, entre aqueles com 65 anos ou mais, cerca de 5% a 20% desenvolvem doença periodontal (DP) em estágio avançado. Quando não tratada, essa condição pode levar à perda dentária, comprometendo a qualidade de vida e a saúde geral dos

ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v7i1.3773

pacientes (RIBEIRO, 2017; CONCEIÇÃO et al., 2021). Estimativas de 2010 indicam que aproximadamente 3,9 bilhões de pessoas no mundo foram afetadas pela periodontite, sendo 35% dos casos classificados como leves e 11% como moderados a graves (ROSA et al., 2024).

Estudos científicos recentes apontam uma relação entre a resposta do organismo à periodontite crônica (PC) e o desenvolvimento do Alzheimer. Nesse contexto, a neuroinflamação é proposta como o principal fator modificável na patogênese do Alzheimer (CONCEIÇÃO et al., 2021; TOSTES et al., 2024). A hipótese inflamatória do Alzheimer sugere que a disseminação de patógenos do periodonto, juntamente com mediadores inflamatórios da cavidade oral, pode atingir o cérebro, desencadeando processos inflamatórios e neurodegenerativos que agravam a progressão da doença (FACCHINI et al., 2024; BIBERSON, 2025).

Diante desse cenário, torna-se evidente que a disbiose oral pode desencadear processos inflamatórios em regiões distantes, incluindo os tecidos neurais. Nesse sentido, este estudo tem como objetivo sintetizar as evidências mais recentes da literatura sobre a relação entre a doença periodontal e a doença de Alzheimer, investigando possíveis associações e suas implicações para a saúde (BIBERSON, 2025).

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. OBJETIVO GERAL

- O propósito desta revisão bibliográfica é analisar a relação entre a doença periodontal e a doença de Alzheimer, explorando possíveis associações e implicações para a saúde.

1.1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apresentar os conceitos de doença periodontal e doença de Alzheimer;
- Analisar as evidências científicas sobre a inter-relação entre essas condições.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.07, 2025
ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v7i1.3773

Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer é uma encefalopatia progressiva crônica, sem cura, caracterizada pelo declínio progressivo das funções cognitivas, como memória, orientação e linguagem, além de afetar o comportamento e o pensamento. Associada a outras formas de demência, ela representa a sétima principal causa de morte em todo o mundo, impactando principalmente idosos acima de 60 anos, com maior prevalência no sexo feminino (CONCEIÇÃO et al., 2021; FACCHINI et al., 2024; ROSA et al.,2024).

O Alzheimer foi descrito pela primeira vez em 1907 por Alois Alzheimer. Sua etiologia é complexa e ainda não totalmente compreendida, envolvendo uma interação entre fatores ambientais e hereditários (PEREIRA et al., 2023). Diversos fatores de risco estão associados ao desenvolvimento da doença, incluindo baixa escolaridade, tabagismo, sedentarismo, depressão, hipertensão, diabetes mellitus e periodontite (CONCEIÇÃO et al., 2021). A progressão do Alzheimer e seus sintomas variam entre os indivíduos, podendo se manifestar de forma leve, moderada ou grave, com alguns casos evoluindo mais rapidamente do que outros (AGUIAR, 2022).

As três principais características histológicas da doença de Alzheimer (DA) incluem as placas β-amilóides (Aβ) extracelulares, os emaranhados neurofibrilares (NFTs) formados por proteína tau hiperfosforilada e a neuroinflamação associada à ativação da micróglia (SILVA, 2021). A proteína tau, componente essencial dos NFTs, tem a função de estabilizar os microtúbulos e regular o transporte vesicular. No entanto, quando sofre hiperfosforilação, perde sua afinidade pelos microtúbulos, tornando-se insolúvel, o que compromete sua estabilidade e contribui para o desenvolvimento da demência. Fatores como o acúmulo de β-amilóide podem intensificar esse processo, promovendo maior neurotoxicidade da proteína tau. Inicialmente, essas alterações afetam principalmente a região medial do lobo temporal e o hipocampo, mas, à medida que a doença avança, se expandem para todo o córtex frontal (CONCEIÇÃO et al., 2021; SILVA, 2021).

Atualmente, a doença de Alzheimer (DA) não possui um tratamento definitivo. Os medicamentos prescritos, como antipsicóticos, antidepressivos e anticonvulsionantes, parecem ajudar a controlar alterações comportamentais e

ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v7i1.3773

retardar o declínio cognitivo (CONCEIÇÃO et al., 2021). No entanto, esses fármacos não apresentam evidências claras de impacto na modificação do curso clínico, nem na prevenção, no desenvolvimento ou na progressão da doença (SILVA, 2021).

Doença periodontal

A doença periodontal é uma condição inflamatória crônica ligada ao biofilme disbiótico, resultando na destruição progressiva das estruturas de suporte dental, como gengiva, ligamento periodontal e osso alveolar (FIGUEIREDO et al., 2024). Trata-se da doença oral mais comum, cuja prevalência aumenta com o avançar da idade. Sua principal causa está associada à higiene bucal inadequada, combinada com a suscetibilidade do sistema imunológico (AGUIAR, 2022). Inicialmente, manifesta-se como uma inflamação gengival desencadeada pela presença de bactérias no biofilme. Sem tratamento, essa inflamação evolui para a destruição dos tecidos periodontais de suporte, tanto moles quanto duros. Os sinais clínicos da doença decorrem da resposta inflamatória do hospedeiro, que busca combater o biofilme subgengival (CONCEIÇÃO et al., 2021; PEREIRA et al., 2023).

Atualmente, a Academia Americana de Periodontia e a Federação Europeia de Periodontia propuseram uma nova classificação para as doenças periodontais (DPs), que antes eram divididas em apenas duas categorias: gengivite e periodontite. A nova classificação inclui também as doenças peri-implantares, reorganizando-as em três grandes grupos: saúde periodontal, condições e doenças gengivais, periodontites e outras condições que afetam o periodonto (CONCEIÇÃO et al., 2021; TOSTES et al., 2024).

As bactérias que colonizam o biofilme liberam toxinas e metabólitos, desencadeando reações inflamatórias nos tecidos periodontais. A resposta do hospedeiro ao processo infeccioso desempenha um papel crucial na patogênese da doença, promovendo a produção de enzimas e outros mediadores inflamatórios endógenos (FIGUEIREDO et al., 2024). Aproximadamente 80% das bactérias associadas à periodontite são gram-negativas, sendo as mais conhecidas *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*) e *Treponema*

ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v7i1.3773

denticola (*T. denticola*) (SIQUEIRA et al., 2021). A *P. gingivalis*, uma bactéria assacarolítica, tem a capacidade de invadir tecidos e se disseminar pela corrente sanguínea, sendo considerada um patógeno-chave na patogênese da doença de Alzheimer (DA), contribuindo para o aumento da produção de Aβ no cérebro como resposta a essa infecção (FIGUEIREDO et al., 2024; SILVA et al., 2024). A inflamação desencadeada por bactérias periodontais e seus subprodutos pode estimular a produção de citocinas inflamatórias, como IL-1, IL-6, PCR e TNF-α. Esses mediadores inflamatórios podem alcançar o cérebro por meio de vias neurais, humorais e celulares (CONCEIÇÃO et al., 2021; FIGUEIREDO et al., 2024).

Embora o biofilme dental seja o principal fator etiológico da periodontite, diversos outros fatores podem aumentar o risco de desenvolvimento da doença, incluindo idade avançada, tabagismo, predisposição genética e condições sistêmicas (CONCEIÇÃO et al., 2021). A periodontite pode ser prevenida com medidas adequadas de higiene bucal. No entanto, uma vez instalada, o tratamento varia conforme a gravidade do quadro, exigindo abordagens periodontais específicas (SILVA, 2021). De maneira geral, o tratamento inicial envolve a raspagem para remover a placa bacteriana e reduzir a profundidade das bolsas periodontais. Em casos mais avançados, pode ser necessária a realização de terapia periodontal cirúrgica. A eficácia do tratamento depende diretamente da adesão do paciente às orientações e da adoção de hábitos regulares de cuidado oral (CONCEIÇÃO et al., 2021).

Inter-relação entre a doença periodontal e doença de Alzheimer

A relação entre a DA e a DP pode ser explicada por três mecanismos principais: os efeitos diretos dos periodontopatógenos e seus subprodutos; os efeitos indiretos decorrentes da resposta imunológica do organismo, que leva ao estabelecimento de um estado inflamatório crônico; e a integridade vascular, cuja deterioração desencadeia uma resposta inflamatória que contribui para a inflamação sistêmica (FONTES et al., 2024). Nesse contexto, a neuroinflamação surge como um dos principais fatores modificáveis na patogênese da DA (CONCEIÇÃO et al., 2021).

ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v7i1.3773

Evidências científicas indicam que bactérias da microbiota oral desempenham um papel central no aumento da produção de proteínas β-amiloides, associadas à degradação neuronal e sináptica, resultando no desenvolvimento da demência (CONCEIÇÃO et al., 2021). Além disso, as citocinas inflamatórias IL-1, IL-6 e TNF-α influenciam a síntese da proteína C-reativa (PCR), um marcador altamente sensível da inflamação sistêmica, produzido no fígado pelos hepatócitos em resposta a processos inflamatórios no organismo. Estudos apontam que níveis elevados de TNF-α na circulação sistêmica de pacientes com DA se associam à presença de microrganismos periodontopatógenos e à produção de anticorpos contra esses agentes patogênicos (CONCEIÇÃO et al., 2021; SILVA, 2021; FIGUEIREDO et al., 2024).

A presença da *P. gingivalis*, um dos principais patógenos periodontais, no microbioma oral de pacientes com DA, especialmente no fluido gengival, sugere uma possível conexão entre a DP e a DA. Evidências clínicas demonstram um aumento nos níveis de anticorpos contra *P. gingivalis, T. forsythia, A. actinomycetemcomitans e T. denticola* em indivíduos diagnosticados com ambas as doenças. Dessa forma, a identificação de anticorpos específicos contra esses microrganismos pode auxiliar no diagnóstico clínico da DA (AGUIAR, 2022; ARRUDA et al., 2024; FIGUEIREDO et al., 2024).

A ativação da resposta imune frente à infecção por esses patógenos desencadeia o recrutamento de células responsáveis pela liberação de citocinas inflamatórias, como IL-1, IL-6 e TNF-α. Essas moléculas têm a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica e estimular as células gliais do sistema nervoso central (SNC), promovendo a produção de mais citocinas inflamatórias. Esse processo inicia uma cascata neuroinflamatória, que contribui para a destruição dos tecidos neurais e acelera a progressão da neurodegeneração (AGUIAR, 2022; ARRUDA et al., 2024; FIGUEIREDO et al., 2024).

De acordo com Facchini et al. (2024), estudos patológicos realizados *in vitro* e em modelos animais sugerem que, nas fases iniciais da DA, a DP pode influenciar diversos mecanismos patogênicos. Entre eles, destacam-se a produção

ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v7i1.3773

e a eliminação de β-amiloide, a fosforilação da proteína tau, a função sináptica e neuronal, a neurotransmissão e as respostas imunes. Além disso, a pesquisa aponta que a DP pode desencadear inflamação sistêmica, comprometer a integridade da barreira hematoencefálica, promover neuroinflamação, prejudicar a cognição e contribuir para danos irreversíveis, como neurodegeneração e morte neuronal. Diante desses achados, a DP surge como um fator biologicamente plausível no desenvolvimento da DA.

Segundo Silva et al. (2024), a doença de Alzheimer (DA) pode estar relacionada à doença periodontal (DP), conforme evidenciado por estudos em humanos que detectaram a presença da bactéria *P. gingivalis*, principal agente causador da periodontite. Essa bactéria tem a capacidade de ativar ou desativar proteínas bioativadoras, alterando a resposta imunológica do hospedeiro. Além disso, Silva (2021) destaca que *P. gingivalis* é o patógeno central na conexão entre as duas doenças, podendo disseminar-se da região periodontal para a corrente sanguínea e atingir outros órgãos, contribuindo para o desenvolvimento da neuroinflamação.

Outro aspecto relevante, embora simples, é o fato de a prevalência da DA ser maior em idosos, grupo no qual já são comuns problemas bucais associados ao envelhecimento, como acúmulo de placa, edentulismo, redução da função salivar e outras alterações típicas da idade. Alguns autores, em seus estudos, ressaltam que, apesar dos achados que indicam uma possível relação entre DA e a DP, ainda não há evidências conclusivas que comprovem essa associação. Por isso, enfatiza-se a necessidade de novas pesquisas para estabelecer correlações mais sólidas e definitivas (FACCHINI et al., 2024; FONTES et al., 2024).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DA é uma patologia neurodegenerativa progressiva, caracterizada pelo declínio cognitivo, perda de memória e alterações comportamentais. Já a DP é uma condição inflamatória crônica associada ao biofilme bacteriano. Ambas as doenças compartilham fatores de risco, como idade avançada e inflamação sistêmica.

ISSN 2178-6925
DOI: 10.61164/rmnm.v7i1.3773

Estudos sugerem que a DP pode contribuir para a DA por meio de mecanismos diretos e indiretos. A disseminação de patógenos periodontais e a liberação de citocinas inflamatórias, como IL-1, IL-6 e TNF-α, podem promover neuroinflamação, acúmulo de β-amiloide e hiperfosforilação da proteína tau, agravando os danos neuronais. Além disso, a DP pode comprometer a barreira hematoencefálica, facilitando a entrada de toxinas e mediadores inflamatórios no sistema nervoso central.

O papel do dentista é crucial na prevenção e no manejo da DP, especialmente em idosos, grupo mais suscetível a ambas as doenças. A promoção da saúde bucal e o controle da inflamação periodontal podem representar uma estratégia preventiva para reduzir o risco de DA. No entanto, a integração entre profissionais da saúde bucal e médica é essencial para avançar no entendimento dessa relação e desenvolver intervenções interdisciplinares. Enquanto as evidências atuais sugerem uma conexão entre DP e DA, mais estudos são necessários para confirmar essa hipótese e explorar novas abordagens terapêuticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, P.F.V.A. **Avaliação da doença periodontal como fator de risco para a demência do tipo doença de Alzheimer: uma revisão de literatura**. Universidade Federal do Cará, 2022;

ARRUDA, F.I.C. et al. **Interrelação entre periodontite e doença de Alzheimer: uma revisão de integrativa**. JNT Facit Business and Tecnology Journal. INSS: 2526-4281, ed. 57, v.1, p.20-33, dez., 2024;

BIBERSON, T.P.L. **O efeito da condição periodontal no inicio e na progressão da doença de Alzheimer**. Dissertação apresentada ao Instituto Universitário Egas Muniz, para obtenção do grau de mestre. Janeiro, 2025;

CONCEIÇÃO, S.J.C. et al. **A relação entre a doença periodontal e os portadores de Alzheimer**. Publicado pela ESFA. INSS 18067409, 2021;

FACCHINI, L.G. et al. **Relação entre doença periodontal e Alzheimer: uma revisão de literatura**. Research, Society and Development, v.13, n.6, e11113646109, 2024;

FIGUEIREDO. S.S.L.A. et al. **Relação entre periodontite e doença de Alzheimer: uma revisão de literatura**. International Journal of Science Dentistry, n.64, v.2, mai./ago. 2024 – Niteroi (RJ) – Brasil;

FONTES, G.M.E. et al. **Explorando a conexão entre a doença de Alzheimer e a doença periodontal: uma revisão integrativa**. Rev. Saúde. Com. DOI 10.22481/rsc.v20i3. 14472, 2024;

PEREIRA, F.L. et al. **Doença periodontal e doença de Alzheimer: considerações atuais**. Research, Society and Development, v.12, n.5, e11012541537, 2023;

RIBEIRO, C.J. **Estudo da relação da periodontite crônica em doentes com Alzheimer, através de parâmetros clínicos, numa população de estudo**. Dissertação apresentada ao Instituto Universitário de Ciências e da Saúde do Norte, para obtenção do grau de mestre. Julho, 2017;

ROSA, B.G. et al. **Associação entre a doença periodontal e doença de Alzheimer: revisão de literatura**. Caderno de odontologia da UNIFESO, v.6, n.1 (2024) / ISSN 26748223;

SILVA, A.A. **A potencial relação entre periodontite e a doença de Alzheimer**. Dissertação apresentada ao Instituto Universitário de Ciências e Saúde, para obtenção do grau de mestre. Maio, 2021;

SILVA, B.G. et al. **Inter-relação entre periodontite e a doença de Alzheimer: uma revisão de literatura**. Projeto de pesquisa apresentada à Universidade do Extremo Sul Catarinense, 2024;

SILVA, S.B.S. **Haverá uma ligação entre a doença periodontal e o desenvolvimento da doença de Alzheimer? Uma revisão sistemática**. Mestrado integrado em medicina dentária, Universidade do Porto, 2021;

SIQUEIRA, B.I. et al. **Relação entre periodontite e doença de Alzheimer: uma revisão de literatura**. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.6, p.26740-26752, nov./dez., 2021;

TOSTES, P.S.T. et al. **Periodontite e doença de Alzheimer: uma revisão de literatura**. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.8, n.1, p.01-14, jan./feb., 2025.