



**QUALIS**  
**A2**



# **PERIODONTITE E DOENÇA DE ALZHEIMER: MECANISMOS BIOLÓGICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS<sup>1</sup>**

## **PERIODONTITIS AND ALZHEIMER'S DISEASE: MECHANISMS AND CLINICAL IMPLICATIONS**

**Iasmin Sousa FIGUEIREDO**

**Faculdade Luciano Feijão (FLF)**

**E-mail: [iasmin.ffigueiredo@gmail.com](mailto:iasmin.ffigueiredo@gmail.com)**

**ORCID: <http://orcid.org/0009-0008-4099-3496>**

**Ana Ráyra Freire ALCANTARA**

**Faculdade Luciano Feijão (FLF)**

**E-mail: [anarayraa@gmail.com](mailto:anarayraa@gmail.com)**

**ORCID: <http://orcid.org/0009-0008-4990-6205>**

**Mariana Prado COSTA**

**Faculdade Luciano Feijão (FLF)**

**E-mail: [marianapradocost@gmail.com](mailto:marianapradocost@gmail.com)**

**ORCID: <http://orcid.org/0009-0004-5588-0161>**

**Hêmilly Suélen Sousa GUILHERME**

**Faculdade Luciano Feijão (FLF)**

**E-mail: [hemillyssousa@gmail.com](mailto:hemillyssousa@gmail.com)**

**ORCID: <http://orcid.org/0009-0003-9776-0638>**

**Ana Kellen Parente do NASCIMENTO**

**Faculdade Luciano Feijão (FLF)**

**E-mail: [kellenparente@gmail.com](mailto:kellenparente@gmail.com)**

**ORCID: <http://orcid.org/0009-0009-9775-7619>**

**Lucas de Castro Silva RIBEIRO**

**Universidade Federal do Ceará (UFC)**

**E-mail: [lucas.ribeiro@flucianofejao.com.br](mailto:lucas.ribeiro@flucianofejao.com.br)**

**ORCID: <http://orcid.org/0009-0004-5099-8507>**

### **RESUMO**

A periodontite é uma doença inflamatória crônica que compromete os tecidos de suporte dentário e tem sido associada a diversas condições sistêmicas, incluindo a Doença de Alzheimer (DA). Este estudo teve como objetivo sintetizar as evidências mais recentes sobre a inter-relação entre a doença periodontal e a DA, destacando os mecanismos biológicos envolvidos e suas implicações clínicas. Foram realizadas buscas exploratórias nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS),

---

<sup>1</sup> COMO CITAR: (ABNT): FIGUEIREDO, I. S.; ALCANTARA, A. R. F.; COSTA, M. P.; GUILHERME, H. S. S.; NASCIMENTO, A. K. P.; RIBEIRO, L. C. S. Periodontite e Doença de Alzheimer: Mecanismos Biológicos e Implicações Clínicas. **JNT Facit Business and Technology Journal**. Qualis A2. ISSN: 2526-4281, Mês de Agosto de 2026 - Ed. 76. VOL. 02. Págs. 353-366. Disponível: <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. Acesso em: \_\_/\_\_/\_\_.

utilizando os descritores "Alzheimer Disease", "Periodontitis", "Cognitive Dysfunction" e "Cognition Disorders", combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, nos idiomas inglês, português ou espanhol, com delineamento metodológico de revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos randomizados. Do total de 257 publicações identificadas, sete artigos foram selecionados para análise final. Os estudos incluídos demonstraram associação epidemiológica consistente entre periodontite, perda dentária e maior risco de declínio cognitivo e DA. Achados microbiológicos identificaram a presença de patógenos como *Porphyromonas gingivalis* em tecido cerebral, corroborando a hipótese de uma via inflamatória oral-sistêmica. Entretanto, evidências genéticas provenientes de estudos de randomização mendeliana não corroboraram relação causal robusta entre periodontite e atrofia cerebral. Observou-se heterogeneidade metodológica significativa quanto aos critérios diagnósticos periodontais e aos instrumentos de avaliação cognitiva utilizados. Conclui-se que, embora exista relação epidemiológica significativa entre saúde periodontal e DA, as evidências atuais ainda são insuficientes para estabelecer uma relação causal definitiva, sendo necessários estudos longitudinais padronizados e ensaios clínicos controlados.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer. Periodontite. Disfunção Cognitiva. Neuroinflamação. Biofilme.

### ABSTRACT

Periodontitis is a chronic inflammatory disease that compromises the tooth-supporting tissues and has been associated with several systemic conditions, including Alzheimer's Disease (AD). This study aimed to synthesize the most recent evidence regarding the interrelationship between periodontal disease and AD, highlighting the biological mechanisms involved and their clinical implications. Exploratory searches were performed in the PubMed and Virtual Health Library (VHL/BVS) databases, using the descriptors "Alzheimer Disease", "Periodontitis", "Cognitive Dysfunction", and "Cognition Disorders", combined with the Boolean operators AND and OR. Articles published in the last five years, in English, Portuguese, or Spanish, with systematic review, meta-analysis, or randomized clinical trial designs, were included. From a total of 257 identified publications, seven articles were selected for final analysis. The included studies demonstrated a consistent epidemiological association between periodontitis, tooth loss, and an increased risk

of cognitive decline and AD. Microbiological findings identified the presence of pathogens such as *Porphyromonas gingivalis* in brain tissue, supporting the hypothesis of an oral-systemic inflammatory pathway. However, genetic evidence from Mendelian randomization studies found no robust causal relationship between periodontitis and brain atrophy. Significant methodological heterogeneity was observed regarding periodontal diagnostic criteria and cognitive assessment tools. It is concluded that although a significant epidemiological link exists between periodontal health and AD, current evidence is insufficient to establish a definitive causal relationship, and standardized longitudinal studies and controlled clinical trials are needed.

**Keywords:** Alzheimer's Disease. Periodontitis. Cognitive Dysfunction. Neuroinflammation. Biofilm.

## INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória crônica que compromete os tecidos periodontais de suporte, resultando em perda de inserção clínica e destruição óssea alveolar (Liccardo, 2020). Trata-se, portanto, de condição de natureza destrutiva e progressiva, cujas consequências recaem sobre as estruturas responsáveis pela sustentação dos elementos dentários. Seu desenvolvimento está diretamente associado ao acúmulo de biofilme sobre as superfícies dentárias, estrutura organizada que hospeda patógenos anaeróbios Gram-negativos capazes de desencadear resposta inflamatória persistente nos tecidos periodontais (Kwon et al., 2021). A permanência desse estímulo inflamatório ao longo do tempo constitui elemento determinante para a evolução do quadro. Com alta prevalência global, a periodontite é considerada a sexta doença humana mais comum, condição que lhe confere relevância epidemiológica expressiva e que se traduz em impacto significativo sobre a função mastigatória e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (Herrera et al., 2023).

A desregulação da homeostase entre a microbiota oral e a resposta imune do hospedeiro constitui um dos principais mecanismos envolvidos na patogênese da periodontite (Moutsopoulos; Konkel, 2018). Nessa perspectiva, a doença não decorre exclusivamente da presença microbiana, mas do rompimento do equilíbrio entre o ecossistema oral e os mecanismos de defesa do organismo. Patógenos como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Treponema denticola* desempenham papel central nesse processo, ao liberarem toxinas e mediadores inflamatórios que contribuem

diretamente para a degradação dos tecidos (Siqueira et al., 2021). A resposta imune exacerbada, por sua vez, intensifica a destruição periodontal e promove a disseminação de mediadores inflamatórios para a circulação sistêmica (Figueiredo et al., 2024). Esse último aspecto é particularmente relevante, uma vez que estabelece a base conceitual para a compreensão das repercussões da doença para além da cavidade oral.

Além de seus efeitos locais, a periodontite tem sido associada a diversas condições sistêmicas, entre as quais se destacam o diabetes mellitus, as doenças cardiovasculares e a doença renal crônica. Esse conjunto de associações consolidou a compreensão da saúde periodontal como componente da saúde geral. Nesse mesmo contexto, verifica-se crescente interesse científico na relação entre periodontite e Doença de Alzheimer (DA), interesse sustentado pela hipótese de que a inflamação periodontal crônica e a presença de patógenos orais possam influenciar mecanismos neurodegenerativos (Ferrà-Cañellas; Garcia-Sureda, 2024).

A DA é caracterizada pela formação de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares, alterações histopatológicas que se acompanham de neuroinflamação e de deterioração cognitiva progressiva (Silva, 2021). Por constituir a forma mais prevalente de demência, a doença representa desafio crescente de saúde pública, especialmente diante do processo de envelhecimento populacional observado em escala mundial (Gao et al., 2020). A possível conexão entre periodontite e DA tem sido investigada, principalmente, sob a perspectiva da inflamação sistêmica. Citocinas pró-inflamatórias, entre as quais a proteína C-reativa, a IL-1, a IL-6 e o TNF- $\alpha$ , originadas a partir da inflamação periodontal, podem alcançar o sistema nervoso central por vias humoral, neural ou celular, contribuindo para a ativação microglial e para o desencadeamento de processos neurodegenerativos (Gaur; Agnihotri, 2015). A existência de múltiplas vias de acesso reforça a plausibilidade biológica dessa relação. Além dos mecanismos inflamatórios, a presença de fatores de risco comuns às duas condições, como idade avançada, higiene oral inadequada, tabagismo e diabetes, sugere possível interação entre saúde periodontal e declínio cognitivo (Cunningham; Hennessy, 2015).

Apesar dos avanços já alcançados na compreensão dessa relação, ainda não há consenso quanto à direção causal do vínculo entre periodontite e DA, persistindo lacunas relevantes acerca do impacto efetivo da inflamação periodontal sobre a progressão da demência. A indefinição quanto a esse ponto limita tanto a interpretação dos dados disponíveis quanto a formulação de condutas clínicas fundamentadas. Nesse contexto, diante da necessidade de fundamentação científica mais robusta sobre as implicações sistêmicas da saúde bucal, este estudo tem como

objetivo sintetizar as evidências mais recentes sobre a inter-relação entre a doença periodontal e a Doença de Alzheimer, com destaque para os possíveis mecanismos biológicos envolvidos e para as implicações clínicas decorrentes.

## **METODOLOGIA**

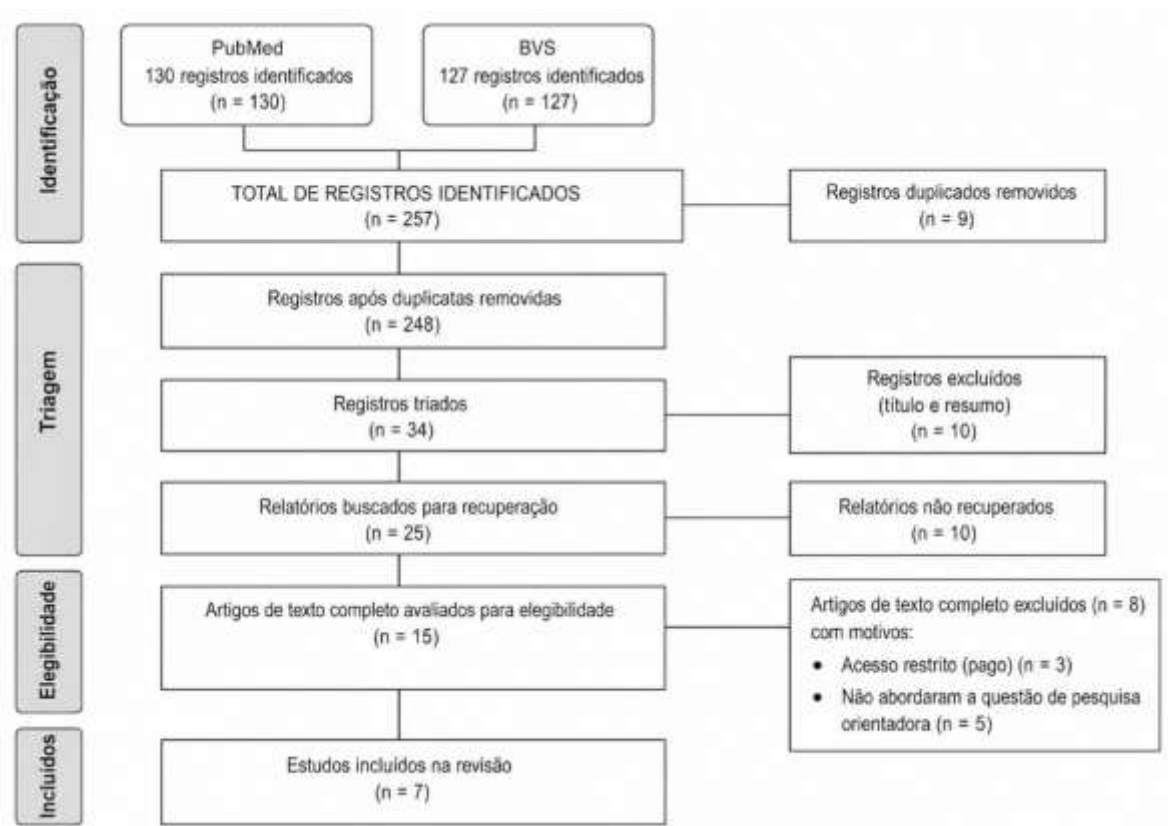
Para a investigação do tema proposto, foram inicialmente realizadas buscas exploratórias em diferentes bases de dados e modalidades de pesquisa, com a finalidade de reconhecer a amplitude da produção científica disponível e identificar a terminologia mais adequada à recuperação dos estudos pertinentes. Essas buscas preliminares orientaram a delimitação das fontes e permitiram a seleção final de artigos nas bases PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), escolha que contempla tanto a produção internacional indexada quanto a literatura de circulação regional. Para a construção da estratégia de busca, utilizou-se combinação de descritores, incluindo "Alzheimer Disease", "Periodontitis", "Cognitive Dysfunction" e "Cognition Disorders", articulados por meio dos operadores booleanos AND e OR. O emprego combinado desses operadores teve como objetivo ampliar a abrangência da recuperação, mediante a agregação de termos correlatos, e simultaneamente refinar os resultados, mediante a exigência de coocorrência entre os eixos temáticos centrais da pesquisa.

A aplicação dessa estratégia resultou na recuperação de um total de 257 publicações relacionadas ao tema. Sobre esse conjunto inicial foram aplicados critérios de inclusão previamente definidos, quais sejam: artigos publicados nos últimos cinco anos, delimitação temporal adotada com o propósito de assegurar a atualidade das evidências analisadas; delineamentos metodológicos correspondentes a revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos randomizados, categorias que ocupam posição superior na hierarquia de evidência científica; e trabalhos disponíveis nos idiomas inglês, português ou espanhol, condição estabelecida em razão da viabilidade de leitura e interpretação integral dos textos. Além dos critérios formais, foram incluídos apenas os estudos que investigaram a periodontite como fator associado ao declínio cognitivo ou à Doença de Alzheimer, de modo a garantir a aderência do material selecionado ao objeto específico desta revisão.

Foram excluídos da análise os estudos sem relação direta com o tema proposto, bem como aqueles que avaliaram outras doenças neurodegenerativas sem foco específico na Doença de Alzheimer, uma vez que a extensão dos achados a outras condições comprometeria a especificidade da síntese pretendida. Excluíram-se igualmente as publicações que não trataram a periodontite como variável primária de interesse, situação na qual a condição periodontal figura apenas como aspecto

secundário ou incidental da investigação. Foram ainda descartadas as revisões narrativas sem embasamento metodológico robusto, em virtude da ausência de critérios explícitos de busca e seleção que permitissem avaliar a confiabilidade de seus resultados, os artigos duplicados identificados durante a etapa de triagem, cuja permanência acarretaria contagem redundante de dados, e os estudos sem acesso ao texto completo, condição que inviabiliza a extração integral das informações necessárias à análise. Após a aplicação sucessiva dos critérios de inclusão e exclusão sobre o conjunto inicialmente recuperado, sete artigos foram selecionados para compor esta revisão, conforme representado na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos.



Fonte: Autores (2026)

RESULTADOS

O processo de seleção resultou na inclusão de sete estudos, compreendendo revisões sistemáticas, meta-análises, análises epidemiológicas de grandes bases populacionais, estudos de randomização mendeliana e revisões narrativas com dados clínicos e post-mortem. Essa diversidade metodológica permitiu avaliação ampla das possíveis relações entre periodontite, comprometimento cognitivo e Doença de Alzheimer (DA), conforme sintetizado na Tabela 1.

Tabela 1: Características dos estudos incluídos: delineamento, população e principais desfechos.

| Autor (Ano)         | Tipo de Estudo                     | Faixa Etária                              | Acompanha-<br>mento | Desfecho                                                      |
|---------------------|------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------|
| Borsa (2021)        | Revisão sistemática                | Adultos e idosos (≥ 65 anos predominante) | N/A                 | Associação entre doença periodontal e declínio cognitivo e DA |
| Arbildo-Vega (2025) | Revisão guarda-chuva               | Todas as idades                           | N/A                 | Doença periodontal associada a maior risco de DA e demência   |
| Fu (2024)           | Meta-análise                       | Idosos                                    | N/A                 | Má saúde periodontal associada a comprometimento cognitivo    |
| Deng (2024)         | Randomização mendeliana            | Diversas idades                           | N/A                 | Nenhuma associação causal encontrada                          |
| Beydoun (2020)      | Coorte retrospectiva               | Adultos ≥ 45 anos                         | 26 anos             | Anticorpos IgG associados ao risco de DA                      |
| Mao (2022)          | Revisão sistemática                | Idosos                                    | N/A                 | Alterações no microbioma associadas à DA                      |
| Larvin (2023)       | Revisão sistemática + meta-análise | Idosos                                    | N/A                 | Gravidade influencia o declínio cognitivo                     |

**Fonte:** Elaborada pelos autores (2026), com base nos estudos incluídos na revisão.

Os estudos incluídos foram conduzidos em diferentes países, com pesquisas realizadas na França (Borsa et al, 2021), no Peru (Arbildo-Vega et al, 2025), na China (Fu; Zeng, 2024; Deng et al, 2024), nos Estados Unidos (Beydoun et al, 2020), em Taiwan (Mao et al, 2022) e no Reino Unido (Larvin et al, 2023).

A população analisada foi predominantemente idosa, com 60 ou 65 anos ou mais, conforme descrito nas meta-análises e revisões sistemáticas voltadas a indivíduos mais velhos (Fu; Zeng, 2024; Mao et al, 2022), bem como em estudos que avaliaram participantes com DA e comprometimento cognitivo leve em faixas etárias avançadas (Borsa et al, 2021; Larvin et al, 2023). Além disso, Beydoun et al (2020) analisaram coorte composta por adultos com 45 anos ou mais, demonstrando que a incidência de demência e de DA aumenta progressivamente com o avanço da idade, o que reforça a predominância de populações idosas nas pesquisas incluídas.

Os estudos apresentaram ampla variedade de parâmetros periodontais. Entre os fatores avaliados estão profundidade de sondagem (PS), perda de inserção clínica (PIC), sangramento à sondagem (SS), índice de placa (IP), número de dentes remanescentes, suporte oclusal e capacidade mastigatória, conforme descrito nos estudos de Fu e Zeng (2024) e Larvin et al (2023). Além disso, alguns estudos incluíram marcadores sorológicos, como anticorpos IgG contra patógenos periodontais, incluindo *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melaninogenica*, *Campylobacter rectus*, *Actinomyces naeslundii* e *Eubacterium nodatum*, conforme

relatado no estudo de coorte de Beydoun et al (2020). Estudos post-mortem também identificaram espécies como *Treponema denticola* e *P. gingivalis* em tecido cerebral de indivíduos com DA, de acordo com os achados sintetizados por Mao et al (2022).

As meta-análises incluídas demonstraram associação consistente entre periodontite e comprometimento cognitivo. Fu e Zeng (2024) identificaram que a periodontite, a perda dentária, a redução do suporte oclusal e a menor capacidade mastigatória associam-se a maior risco de declínio cognitivo. De forma complementar, a publicação de Arbildo-Vega et al (2025) reuniu evidências de diversas revisões sistemáticas, indicando associação positiva entre periodontite, perda dentária e DA, apesar da heterogeneidade observada entre os estudos analisados.

Estudos observacionais forneceram resultados complementares sobre o eixo periodontal-cognitivo. Em coorte norte-americana com até 26 anos de acompanhamento, níveis elevados de IgG contra patógenos periodontais associaram-se significativamente a maior incidência de demência por DA e a aumento da mortalidade relacionada à doença (Beydoun et al, 2020). Além disso, a revisão sistemática de Mao et al (2022) reforçou a presença de patógenos periodontais em tecido cerebral, sugerindo que a periodontite ativa, e não apenas o histórico de perda dentária, pode estar relacionada à progressão cognitiva.

Em contrapartida, os resultados de base genética não corroboram relação causal direta. Estudo de randomização mendeliana conduzido por Deng et al (2024) não encontrou evidências de causalidade entre periodontite e atrofia cerebral ou comprometimento cognitivo, sugerindo que as associações observadas em estudos observacionais possam refletir fatores de confusão ou mecanismos mediados pela inflamação sistêmica.

Apesar das diferenças metodológicas, a maioria dos estudos avaliados longitudinalmente indicou que a periodontite pode preceder o declínio cognitivo, conforme evidenciado por coortes e revisões que relatam associação entre parâmetros periodontais e piora cognitiva ao longo do tempo (Beydoun et al, 2020; Mao et al, 2022; Fu; Zeng, 2024).

Entretanto, a heterogeneidade nos critérios diagnósticos periodontais e nos métodos de avaliação cognitiva dificulta a comparabilidade entre os estudos e limita a generalização dos achados, uma vez que diferentes classificações periodontais, instrumentos cognitivos e ajustes para fatores de confusão foram empregados (Beydoun et al, 2020; Mao et al, 2022; Borsa et al, 2021).

Sob a perspectiva microbiológica e imunológica, os estudos compilados por Borsa et al (2021) e Mao et al (2022) demonstraram maior prevalência de patógenos

periodontais em pacientes com DA e aumento da reatividade imune contra essas bactérias em subgrupos específicos.

Entretanto, os resultados sorológicos mostraram-se inconsistentes quanto ao papel específico dos anticorpos contra *Porphyromonas gingivalis* e outros patógenos periodontais na aceleração do declínio cognitivo. Na análise compilada por Borsa et al (2021), os níveis séricos de anticorpos *anti-P. gingivalis* não se associaram à taxa de piora cognitiva em pacientes com DA durante o acompanhamento, apesar do aumento concomitante de marcadores inflamatórios sistêmicos.

Da mesma forma, Mao et al (2022) relataram discrepâncias entre os estudos sorológicos, com alguns demonstrando associação entre títulos elevados de IgG contra determinados patógenos periodontais e o risco de DA, enquanto outros não identificaram relação significativa, reforçando a variabilidade dos achados.

De modo geral, os estudos evidenciam associação epidemiológica consistente entre periodontite e comprometimento cognitivo, incluindo a DA, conforme demonstrado em meta-análises e revisões sistemáticas que identificaram maior risco de declínio cognitivo e demência em indivíduos com parâmetros periodontais alterados (Fu; Zeng, 2024; Arbildo-Vega et al, 2025; Larvin et al, 2023).

Contudo, os achados atuais ainda não permitem o estabelecimento de causalidade, principalmente pela ausência de evidências genéticas robustas, como demonstrado pelas análises de randomização mendeliana que não identificaram relação causal entre periodontite, atrofia cerebral e comprometimento cognitivo (Deng et al, 2024). A variabilidade metodológica observada entre os estudos, incluindo diferenças nas definições de periodontite, nos instrumentos de avaliação cognitiva e no controle de fatores de confusão, reforça a necessidade de estudos longitudinais padronizados, análises moleculares mais detalhadas e ensaios clínicos que investiguem intervenções periodontais e desfechos cognitivos (Borsa et al, 2021; Mao et al, 2022).

## DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo sintetizar as evidências mais recentes disponíveis sobre a relação entre periodontite e DA. Os achados reunidos demonstram a existência de associação epidemiológica consistente entre parâmetros periodontais alterados e comprometimento cognitivo, incluindo a DA, conforme relatado de maneira convergente em diversas meta-análises e revisões sistemáticas publicadas nos últimos anos (Fu; Zeng, 2024; Arbildo-Vega et al, 2025; Larvin et al, 2023).

A reprodutibilidade dessa associação em diferentes populações e delineamentos sustenta a hipótese de que a periodontite possa atuar como fator contribuinte para o declínio cognitivo. Tal hipótese assume particular relevância entre idosos, faixa etária que concentra simultaneamente a maior prevalência de doença periodontal e o maior risco de desenvolvimento de demência, e que constituiu o principal grupo avaliado nos estudos incluídos nesta síntese (Mao et al., 2022; Borsa et al., 2021).

Sob a perspectiva biológica, os estudos microbiológicos e imunológicos analisados sugerem que patógenos periodontais, entre os quais se destacam *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*, possam participar dos processos neuroinflamatórios associados à DA. Dois conjuntos de evidências sustentam essa proposição. O primeiro refere-se à identificação dessas bactérias em tecido cerebral, achado que indica a possibilidade de translocação de microrganismos de origem oral para o sistema nervoso central. O segundo diz respeito ao aumento da reatividade imune observado em subgrupos específicos de pacientes com Alzheimer, o que sugere resposta do hospedeiro compatível com exposição sistêmica sustentada a esses agentes.

Em conjunto, tais observações reforçam a plausibilidade de uma via oral-sistêmica capaz de influenciar a neurodegeneração (Mao et al., 2022; Borsa et al., 2021). Contudo, os achados sorológicos permanecem inconsistentes entre os estudos analisados. Enquanto determinados estudos de coorte associaram níveis elevados de imunoglobulinas contra patógenos periodontais a maior incidência e maior mortalidade por DA (Beydoun et al., 2020), outras pesquisas não identificaram relação direta entre anticorpos anti-*P. gingivalis* e progressão do quadro cognitivo (Borsa et al., 2021). Essa divergência pode decorrer de variabilidade individual na resposta imunológica ou de diferenças metodológicas relacionadas aos ensaios empregados, aos pontos de corte adotados e às características das populações estudadas.

Apesar das associações observadas nas pesquisas epidemiológicas, as evidências disponíveis ainda são insuficientes para o estabelecimento de relação causal definitiva entre periodontite e DA. Abordagens genéticas, como a randomização mendeliana, que se propõem a minimizar a influência de fatores de confusão e de causalidade reversa mediante o uso de variantes genéticas como variáveis instrumentais, não corroboraram relação causal entre periodontite, atrofia cerebral e comprometimento cognitivo (Deng et al., 2024).

A ausência de confirmação por esse tipo de delineamento sugere ao menos três interpretações possíveis para as associações verificadas em estudos observacionais:

a persistência de fatores de confusão residuais não controlados, tais como condições socioeconômicas, comorbidades e hábitos de vida compartilhados por ambas as condições; a atuação de mecanismos mediados pela inflamação sistêmica, que operariam de modo indireto; ou, ainda, a ocorrência de causalidade reversa, na qual o próprio declínio cognitivo comprometeria a manutenção da higiene bucal e favoreceria a instalação e a progressão da periodontite.

Embora as evidências longitudinais sugiram que a periodontite possa preceder temporalmente o declínio cognitivo, atendendo assim a um dos critérios clássicos de causalidade (Beydoun et al., 2020; Mao et al., 2022; Fu; Zeng, 2024), a interpretação desses dados encontra limitações metodológicas relevantes.

A ausência de critérios diagnósticos periodontais padronizados entre os estudos, que empregam diferentes parâmetros clínicos e distintos pontos de corte para a definição de caso, dificulta a comparação direta dos resultados. De modo análogo, o uso de instrumentos diversos para a avaliação cognitiva, com sensibilidades e finalidades distintas, compromete a equivalência dos desfechos mensurados. Esses dois aspectos limitam conjuntamente a comparabilidade entre investigações e a confiabilidade das conclusões atualmente disponíveis (Borsa et al., 2021; Mao et al., 2022).

Em síntese, embora exista relação epidemiológica significativa entre periodontite e DA, as evidências causais robustas ainda são escassas. A diversidade metodológica identificada entre os estudos analisados, tanto no que se refere à caracterização da exposição quanto à mensuração do desfecho, reforça a necessidade urgente de pesquisas longitudinais bem estruturadas, com seguimento prolongado e controle adequado de variáveis de confusão. Igualmente necessária é a adoção de protocolos diagnósticos padronizados que permitam a comparação entre populações e a realização de metanálises com menor heterogeneidade.

Por fim, a condução de ensaios clínicos destinados a avaliar o efeito do tratamento periodontal sobre parâmetros cognitivos constitui etapa indispensável para esclarecer se intervenções periodontais podem efetivamente influenciar os desfechos cognitivos, questão que permanece em aberto e que possui implicações diretas para a prática clínica e para as políticas de saúde bucal voltadas à população idosa.

## CONCLUSÃO

Os achados desta revisão indicam associação consistente entre periodontite e comprometimento cognitivo, incluindo a DA. Evidências epidemiológicas e microbiológicas sugerem que a inflamação periodontal e a presença de patógenos

específicos possam contribuir para mecanismos neuroinflamatórios e para o declínio cognitivo em populações idosas. Entretanto, inconsistências entre estudos sorológicos e a heterogeneidade observada nas avaliações periodontais e cognitivas demonstram que essa relação ainda não está totalmente elucidada.

Apesar da robustez das associações observacionais, ainda há evidências insuficientes para estabelecer relação causal entre periodontite e Alzheimer, sobretudo diante dos achados negativos de estudos genéticos e da escassez de ensaios clínicos que investiguem diretamente o impacto de intervenções periodontais sobre desfechos cognitivos. Dessa forma, são necessários estudos longitudinais padronizados, análises moleculares robustas e ensaios clínicos controlados para determinar se a saúde periodontal pode atuar como fator modificador do risco e da progressão do declínio cognitivo.

## REFERÊNCIAS

ARBILDO-VEGA, H. I. et al. Association between periodontal disease and Alzheimer's disease: umbrella review. **Frontiers in Dental Medicine**, v. 6, p. 1635200, 2025. DOI: 10.3389/fdmed.2025.1635200. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fdmed.2025.1635200>. Acesso em: 5 ago. 2026.

BEYDOUN, M. A. et al. Clinical and bacterial markers of periodontitis and their association with incident all-cause and Alzheimer's disease dementia in a large national survey. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 75, n. 1, p. 157-172, 2020. DOI: 10.3233/JAD-200064. Disponível em: <https://doi.org/10.3233/JAD-200064>. Acesso em: 5 ago. 2026.

BORSA, L. et al. Analysis the link between periodontal diseases and Alzheimer's disease: a systematic review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 17, p. 9312, 2021. DOI: 10.3390/ijerph18179312. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph18179312>. Acesso em: 5 ago. 2026.

CUNNINGHAM, C.; HENNESSY, E. Co-morbidity and systemic inflammation as drivers of cognitive decline: new experimental models adopting a broader paradigm in dementia research. **Alzheimer's Research & Therapy**, v. 7, n. 1, p. 33, 2015. DOI: 10.1186/s13195-015-0117-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13195-015-0117-2>. Acesso em: 5 ago. 2026.

DENG, Z. et al. No genetic causal associations between periodontitis and brain atrophy or cognitive impairment: evidence from a comprehensive bidirectional Mendelian randomization study. **BMC Oral Health**, v. 24, n. 1, p. 571, 2024. DOI: 10.1186/s12903-024-04332-w. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04332-w>. Acesso em: 5 ago. 2026.

FERRÀ-CAÑELLAS, M. M.; GARCIA-SUREDA, L. Exploring the Potential of Micro-Immunotherapy in the Treatment of Periodontitis. **Life**, v. 14, n. 5, p. 552, 2024. DOI: 10.3390/life14050552. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/life14050552>. Acesso em: 5 ago. 2026.

FIGUEIREDO, A. L. S. S. et al. Relação entre a doença periodontal e a doença de Alzheimer - Revisão da Literatura. **Revista Fluminense de Odontologia (Online)**, p. 8-18, 2024.

FU, Y. D. et al. Meta analysis of the correlation between periodontal health and cognitive impairment in the older population. **The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease**, v. 11, n. 5, p. 1307-1315, 2024. DOI: 10.14283/jpad.2024.120. Disponível em: <https://doi.org/10.14283/jpad.2024.120>. Acesso em: 5 ago. 2026.

GAO, S. S.; CHU, C. H.; YOUNG, F. Y. F. Oral health and care for elderly people with Alzheimer's disease. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 16, p. 5713, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17165713. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph17165713>. Acesso em: 5 ago. 2026.

GAUR, S.; AGNIHOTRI, R. Alzheimer's disease and chronic periodontitis: is there an association? **Geriatrics & Gerontology International**, v. 15, n. 4, p. 391-404, 2015. DOI: 10.1111/ggi.12241. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ggi.12241>. Acesso em: 5 ago. 2026.

HERRERA, D. et al. Association between periodontal diseases and cardiovascular diseases, diabetes and respiratory diseases: Consensus report of the Joint Workshop. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 50, n. 6, p. 819-841, 2023. DOI: 10.1111/jcpe.13807. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcpe.13807>. Acesso em: 5 ago. 2026.

KWON, T.; LAMSTER, I. B.; LEVIN, L. Current concepts in the management of periodontitis. **International Dental Journal**, v. 71, n. 6, p. 462-476, 2021. DOI: 10.1016/j.identj.2021.01.005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.identj.2021.01.005>. Acesso em: 5 ago. 2026.

LARVIN, H. et al. The impact of study factors in the association of periodontal disease and cognitive disorders: systematic review and meta-analysis. **Age and Ageing**, v. 52, n. 2, p. afad015, 2023. DOI: 10.1093/ageing/afad015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ageing/afad015>. Acesso em: 5 ago. 2026.

LICCARDO, D. et al. Potential bidirectional relationship between periodontitis and Alzheimer's disease. **Frontiers in Physiology**, v. 11, p. 683, 2020. DOI: 10.3389/fphys.2020.00683. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00683>. Acesso em: 5 ago. 2026.

MAO, S. et al. Association of periodontitis and oral microbiomes with Alzheimer's disease: A narrative systematic review. **Journal of Dental Sciences**, v. 17, n. 4, p. 1762-1779, 2022. DOI: 10.1016/j.jds.2022.05.011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jds.2022.05.011>. Acesso em: 5 ago. 2026.

MOUTSOPOULOS, N. M.; KONKEL, J. E. Tissue-specific immunity at the oral mucosal barrier. **Trends in Immunology**, v. 39, n. 4, p. 276-287, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28923364/>. Acesso em: 5 ago. 2026.

SILVA, A. A. **A potencial relação entre a Periodontite e a doença de Alzheimer**. 2021. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso).

SIQUEIRA, I. B.; VINCIS, K. O. M.; GUIMARÃES, L. A. Relationship between periodontitis and Alzheimer's disease: An integrative literature review. **Brazilian**

