

## CONEXÕES BIOLÓGICAS ENTRE DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

LAURA BANDEIRA<sup>1</sup>; FELIPE BERWALDT ISLABÃO<sup>2</sup>; VICTORIA CONCLI BRUSAMARELLO<sup>3</sup>; NATALIA MARCUMINI POLA<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – bandiera2008@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – felipeberwaldt@gmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – vicbrusa@hotmail.com

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – nataliampola@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum de demência em idosos, constituindo a principal causa de dependência e incapacidade nesse grupo populacional (SANSORES-ESPAÑA ET AL., 2021). Estima-se que 0,7% da população global tenha demência, incluindo a DA, o que se traduz em 51,6 milhões de pessoas em todo o mundo. Também estima-se que sua incidência mais que dobre nos próximos 20 anos (GARRE-OLMO J, 2018).

Essa condição é caracterizada por déficits cognitivos e comportamentais, como perda de memória, dificuldades de raciocínio e comprometimento da linguagem (PLESS A ET AL., 2023). Com o aumento da expectativa de vida da população mundial e a crescente incidência da DA, essa questão torna-se um importante problema de saúde pública (SEYEDMOALEMI MA ET AL., 2023).

A doença periodontal (DP), principalmente a periodontite, é uma das infecções orais mais comuns na população adulta, caracterizada por uma inflamação crônica dos tecidos de suporte dental causada por disbiose da microbiota oral, podendo levar a perda dentária e redução da qualidade de vida e saúde sistêmica (HASHIM NY. ET AL., 2025).

Embora aparentemente distintas, evidências crescentes sugerem que essas duas patologias compartilham vias inflamatórias comuns, particularmente relacionadas à ativação imune crônica e aos efeitos sistêmicos de infecções bacterianas (SANSORES-ESPAÑA ET AL., 2021).

Devido a grande prevalência da DP e a preocupação com a crescente incidência da DA concomitante com o envelhecimento da população, torna-se importante a investigação sobre fatores de risco modificáveis associados à DA, visto a possibilidade levantada pela literatura de tais doenças estarem inter-relacionadas. Neste contexto, esta revisão narrativa tem como objetivo avaliar a literatura recente para explorar os mecanismos biológicos, microbiológicos e clínicos relacionados à estas patologias.

### 2. METODOLOGIA

Foi realizada uma busca na base de dados PubMed com artigos publicados nos últimos 10 anos e incluídos artigos entre 2018 e 2025. Os descritores utilizados incluíam: “periodontitis”, “Alzheimer’s disease”, “periodontal disease” e “systemic inflammation”. Foram incluídos estudos em inglês que abordassem a correlação entre as duas doenças, seja por meio de evidências experimentais, epidemiológicas ou clínicas. Ao todo, foram utilizados quatorze artigos principais

que analisaram desde mecanismos celulares até análises populacionais da relação entre DP e DA.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A DA é marcada pelo acúmulo de placas de beta-amilóide, emaranhados neurofibrilares de proteína tau hiperfosforilada, neuroinflamação e disfunção sináptica. A microglia, célula imune residente do cérebro, desempenha papel central nesse processo, sendo ativada de maneira crônica em presença de estímulos inflamatórios persistentes. Evidências recentes demonstram que citocinas pró-inflamatórias sistêmicas podem atravessar a barreira hematoencefálica enfraquecida e intensificar a neuroinflamação, promovendo a progressão da doença (CICHONSKA D ET AL., 2024).

A etiopatogenia da DP está associada ao desequilíbrio da microbiota oral e à resposta inflamatória do indivíduo, levando à destruição dos tecidos periodontais e à liberação de citocinas inflamatórias que favorecem a manutenção de um estado inflamatório sistêmico (BREIVIK ET AL., 2024). A inflamação sistêmica da DP afeta a saúde geral do indivíduo periodontalmente comprometido, por meio de processos inflamatórios que ultrapassam os tecidos orais (GENCO; SANZ, 2020). Esse processo envolve a liberação de citocinas inflamatórias, como TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 e IL-17A (FENG ET AL., 2022), que intensificam o estresse oxidativo celular e contribuem para a progressão da doença e de outras condições inflamatórias (SCZEPANIK ET AL., 2020). Ademais, algumas evidências demonstram que a disbiose oral decorrente da DP pode alterar a microbiota em outros sítios corporais, favorecendo esse estado inflamatório e potencializando o desenvolvimento de outras condições (MARTÍNEZ-GARCÍA; HERNÁNDEZ-LEMUS, 2021).

Diversos estudos vêm demonstrando a presença de patógenos periodontais ou seus componentes no tecido cerebral de pacientes com Alzheimer. *P. gingivalis*, por exemplo, foi detectada em cérebros post-mortem de indivíduos com DA, juntamente com suas enzimas virulentas, as gingipaínas (SINGHRAO ET AL., 2024). Modelos experimentais em camundongos mostraram que a infecção por *P. gingivalis* leva ao aumento da carga de beta-amilóide e à ativação microglial, e que o uso de inibidores de gingipaínas pode reduzir tais efeitos, sugerindo uma ligação causal (CICHONSKA D ET AL., 2024).

Estudos clínicos e epidemiológicos corroboram essa associação, na qual indivíduos com periodontite apresentaram maior risco de desenvolver comprometimento cognitivo leve e DA ao longo do tempo. Um estudo demonstrou que marcadores de inflamação periodontal estavam associados a taxas aceleradas de declínio cognitivo, e ainda indicou que o tratamento periodontal poderia reduzir os níveis séricos de inflamação e até retardar a progressão da atrofia cerebral em pacientes com níveis leves a moderados de Alzheimer (CAMELO-CASTILLO ET AL., 2024).

Apesar do número crescente de estudos investigando a relação entre Doença Periodontal e Doença de Alzheimer, muitas pesquisas ainda apresentam limitações metodológicas significativas. São exemplos dessas limitações: amostras pequenas, desenhos transversais e ausência de controle adequado para fatores confundidores como idade, comorbidades sistêmicas e hábitos de vida. Além disso, há heterogeneidade nos critérios utilizados para diagnosticar a doença periodontal e o comprometimento cognitivo, o que dificulta as

comparações entre estudos. Essas limitações impedem a determinação de causalidade e ressaltam a necessidade de estudos longitudinais bem planejados, com amostras maiores e avaliação padronizada de marcadores clínicos, laboratoriais e neuropsicológicos, com o objetivo de esclarecer os mecanismos biológicos subjacentes à associação entre inflamação periodontal e progressão cognitiva.

#### 4. CONCLUSÕES

A literatura científica aponta para uma associação biologicamente plausível entre a DP e a DA, mediada principalmente pela inflamação sistêmica crônica e pela disseminação de patógenos orais para o sistema nervoso central. Contudo, apesar do número crescente de estudos, muitos apresentam limitações metodológicas, como amostras pequenas, desenhos transversais e ausência de controle para fatores confundidores. A causalidade ainda não pode ser plenamente estabelecida. Ainda assim, os achados sugerem que a saúde bucal pode ter impacto não apenas local, mas sistêmico, afetando diretamente o risco de declínio cognitivo em idosos.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

**BREIVIK, Torbjørn Jarle et al.** Microbiota-immune-brain interactions: A new vision in the understanding of periodontal health and disease. *Periodontology* 2000, v. 96, n.1, 1 out. 2024.

**CAMELO-CASTILLO, A. et al.** The relationship between periodontal disease and Alzheimer's disease: A narrative review. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 16, p. 1188934, 2024.

**CHAPPLE, I. L. C. et al.** Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Periodontology*, v. 89, supl. 1, p. S74-S84, jun. 2018. DOI: 10.1002/JPER.17-0719.

**FENG, Yi et al.** Role of Interleukin-17A in the Pathomechanisms of Periodontitis and Related Systemic Chronic Inflammatory Diseases. *Frontiers in Immunology*, v. 13, 17 mar. 2022.

**GARRE-OLMO, J.** Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Revista de Neurología*, v. 66, n. 11, p. 377-386, 1 jun. 2018.

**GENCO, Robert J.; SANZ, Mariano.** Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontology* 2000, v. 83, n. 1, p. 7–13, 1 jun. 2020.

**HASHIM, N. ; et al.** The global burden of periodontal disease: A narrative review on unveiling socioeconomic and health challenges. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 22, n. 4, p. 624, 16 abr. 2025.

**OLSEN, I.; SINGHRAO, S. K.** Can oral infection be a risk factor for Alzheimer's disease? *Journal of Oral Microbiology*, v. 7, p. 29143, 2018.

**PAPAPANOU, P. N. et al.** Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 45, supl. 20, p. S162–S170, 2018.

**PLESS, A. et al.** Understanding neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: challenges and advances in diagnosis and treatment. *Frontiers in Neuroscience*, v. 17, art. 1263771, 5 set. 2023.

**SANZ, M. et al.** Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 47, n. 3, p. 268–288, 2020.

**SCZEPANIK, Fábio Sá Carneiro et al.** Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way. *Periodontology 2000*, v. 84, n. 1, p. 45–68, 1 out. 2020.

**SHARMA, A.; SINHA, A.; CHATURVEDI, P.** Periodontitis and Alzheimer's disease: Exploring possible links. *Journal of the International Society of Preventive & Community Dentistry*, v. 11, n. 1, p. 1-7, 2021.

**SINGHRAO, S. K.; OLSEN, I.** Assessing the role of *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease: A narrative review. *Journal of Oral Microbiology*, v. 16, n. 1, p. 10931712, 2024.