



CURSO DE ODONTOLOGIA

GABRIELY MELISSA CAETANO VILAR

DOENÇA PERIODONTAL RELACIONADA AO ALZHEIMER

**Sinop/MT
2026**

CURSO DE ODONTOLOGIA

GABRIELY MELISSA CAETANO VILAR

DOENÇA PERIODONTAL RELACIONADA AO ALZHEIMER

Trabalho de Conclusão de Curso II
apresentado à Banca Avaliadora do
Departamento de Odontologia, do Centro
Universitário Fasipe – UNIFASIPE FAS,
como requisito parcial para aprovação na
disciplina.

Orientador: Prof. Adriano Batista Barbosa.

GABRIELY MELISSA CAETANO VILAR

DOENÇA PERIODONTAL RELACIONADA AO ALZHEIMER

Trabalho de Conclusão de Curso II apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Odontologia, do Centro Universitário Fasipe – UNIFASIPE FAS, de Sinop, como requisito parcial aprovação na disciplina.

Aprovado em ____/____/____

Adriano Batista Barbosa
Professor Orientador
Departamento de Odontologia – UNIFASIPE

Kevelyn Izabel Santos Moreira
Professora Avaliadora
Departamento de Odontologia –UNIFASIPE

Rayssa Gabriela Teixeira da Costa
Professora Avaliadora
Departamento de Odontologia –UNIFASIPE

Adriano Batista Barbosa
Coordenador do Curso de Odontologia
UNIFASIPE – Centro Universitário de Sinop

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, que segurou a minha mão quando as forças pareciam escassas e transformou o meu cansaço em propósito.

E aos meus pais, que sacrificaram seus próprios dias para que eu pudesse viver o amanhecer deste sonho; tudo o que estou me tornando é fruto do amor, da renúncia e da fé que vocês plantaram em mim. Esta vitória é inteiramente de vocês.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, que foi o arquiteto dos meus passos, a força nas minhas fraquezas e o sustento fiel que me trouxe firme até aqui.

Agradeço também aos meus familiares, em especial aos meus pais, que foram os guardiões dos meus sonhos, oferecendo-me amor incondicional e ensinando-me que o caminho do esforço nos conduz à vitória.

E, de forma muito especial, agradeço aos meus professores, que com extrema generosidade compartilharam seu conhecimento, guiaram meus passos na ciência e me estenderam a mão nos momentos de dúvida, transformando-se em faróis que iluminaram minha mente.

EPÍGRAFE

Tudo posso naquele que me fortalece.

Filipenses 4:13

VILAR, Gabriely Melissa Caetano. **Doença periodontal relacionada ao Alzheimer**. 2026. 45 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso – Centro Universitário Fasipe - UNIFASIPE.

RESUMO

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão de literatura sobre a relação entre a doença periodontal e a Doença de Alzheimer. O estudo teve como objetivo analisar a associação entre a doença periodontal e a Doença de Alzheimer, destacando os principais mecanismos envolvidos nessa relação, bem como a importância do acompanhamento odontológico preventivo nesses pacientes. A metodologia consistiu na análise de artigos científicos publicados entre os anos de 2020 e 2026, obtidos nas bases de dados SciELO, PubMed, BVS e Google Acadêmico. A revisão da literatura demonstrou que bactérias periodontais e mediadores inflamatórios produzidos na doença periodontal podem atingir a circulação sanguínea e contribuir para processos inflamatórios no sistema nervoso central relacionados à progressão da Doença de Alzheimer. Os estudos também evidenciaram maior prevalência de alterações bucais em pacientes com comprometimento cognitivo, devido à dificuldade de autocuidado e à dependência de cuidadores. Observou-se que o acompanhamento odontológico preventivo auxilia na manutenção da saúde bucal, da função mastigatória e da qualidade de vida desses indivíduos. Conclui-se que a saúde bucal possui importante papel no cuidado integral de pacientes com Doença de Alzheimer, sendo a prevenção, o acompanhamento odontológico contínuo e a atuação multidisciplinar fundamentais para a promoção da saúde e a melhora da qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; Doenças neuroinflamatórias; Doenças periodontais; Porphyromonas gingivalis; Saúde bucal.

VILAR, Gabriely Melissa Caetano. **Periodontal disease related to Alzheimer's disease**. 2026. 45 Pages. Undergraduate Thesis – Centro Universitário Fasipe - UNIFASIPE.

ABSTRACT

This study is characterized as a literature review on the relationship between periodontal disease and Alzheimer's Disease. The aim of this study was to analyze the association between periodontal disease and Alzheimer's Disease, highlighting the main mechanisms involved in this relationship, as well as the importance of preventive dental care for these patients. The methodology consisted of analyzing scientific articles published between 2020 and 2026, obtained from SciELO, PubMed, BVS, and Google Scholar databases. The literature review demonstrated that periodontal bacteria and inflammatory mediators produced during periodontal disease may reach the bloodstream and contribute to inflammatory processes in the central nervous system associated with the progression of Alzheimer's Disease. The studies also showed a higher prevalence of oral alterations in patients with cognitive impairment, due to difficulties with self-care and dependence on caregivers. Preventive dental follow-up was also found to assist in maintaining oral health, masticatory function, and quality of life in these individuals. It is concluded that oral health plays an important role in the comprehensive care of patients with Alzheimer's Disease, and that prevention, continuous dental monitoring, and multidisciplinary care are essential for promoting health and improving the quality of life of these patients.

Keywords: Alzheimer's disease; Neuroinflammatory diseases; Periodontal diseases; Porphyromonas gingivalis; Oral health.

LISTA DE SIGLAS

Aβ	Beta amilóide
DA	Doença Alzheimer
DP	Doença Periodontal
EOAD	<i>Early onset alzheimer's disease</i> , Alzheimer de início precoce.
LOAD	<i>Late Onset alzheimer's Disease</i> , Alzheimer de início tardio
MRI	Imagem de Ressonância Magnética
NFTs	Neurofibrilares
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
Pg	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
RM	Ressonância Magnética
SNC	Sistema Nervoso Central
TAU	<i>Tubulin associated unit</i> , unidade associada à tubulina

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ressonância Magnética Cerebral	18
Figura 2: Ressonância Magnética	19
Figura 3: Ressonância Magnética	20
Figura 4: Ressonância Magnética	21
Figura 5: Esquema comparativo de um cérebro saudável com cérebro com DA	23
Figura 6: Mecanismos de invasão de patógenos periodontais através da barreira hematoencefálica.	31
Figura 7: Manejo odontológico de pacientes com Doença de Alzheimer conforme o estágio da doença	36

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
1.1 Problematização	12
1.2 Justificativa	12
1.3 Objetivos	13
1.3.1 Objetivo geral.....	13
1.3.2 Objetivos específicos	13
1.4 Procedimentos Metodológicos	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Demência.....	15
2.1.1 Classificação da Demência	15
2.2 Doença de Alzheimer	16
2.2.1 Epidemiologia da DA.....	17
2.2.2 Diagnóstico	17
2.2.3 Fisiopatologia.....	22
2.3 Doença Periodontal	23
2.3.1 Epidemiologia da DP.....	24
2.3.2 Diagnóstico da DP	24
2.3.3 Etiopatogenia	24
2.3.4 Fisiopatologia.....	26
2.4 Demência e Saúde Bucal.....	26
2.5 Doença Periodontal como Fator de Risco e Progressão da Doença Alzheimer.....	28
2.5.1 Influência Bacteriana.....	29
2.5.2 Influência de Mediadores Inflamatórios	32
2.6 Condições Bucais de Pacientes com Alzheimer	33
2.7 Manejo Odontológico em Pacientes com Alzheimer	35
2.7.1 Prevenção e Acompanhamento Odontológico em Pacientes com Alzheimer	37
2.7.2 Importância da Atuação Multidisciplinar no Cuidado ao Paciente com Alzheimer	38
3. CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

A Doença Periodontal (DP) é uma inflamação de caráter crônico, desenvolvida pelo desequilíbrio microbiológico que se organiza em biofilmes na cavidade oral. Com alta prevalência mundial, tende a se agravar com o envelhecimento e pode comprometer não apenas a saúde bucal, mas também a saúde sistêmica. De acordo com a literatura, a periodontite está associada a diversas doenças crônicas, como diabetes, doenças cardiovasculares e até condições neurodegenerativas (Costa *et al.*, 2021).

Entre as doenças neurodegenerativas, a Doença de Alzheimer (DA) é a mais comum, afetando principalmente pessoas acima de 65 anos. Caracteriza-se pela perda progressiva de memória, alterações cognitivas e declínio funcional, sendo responsável por até 80% dos casos de demência. Com o envelhecimento populacional, estima-se que os casos de Alzheimer atingirão proporções epidêmicas até 2050, tornando-se um dos maiores desafios da saúde pública global (Hampel *et al.*, 2021; Huq *et al.*, 2021).

A possível relação entre periodontite e Alzheimer tem atraído grande interesse científico. Microorganismos como *Porphyromonas gingivalis* (Pg) podem invadir a corrente sanguínea, liberar toxinas e até alcançar o sistema nervoso central. Essa interação estimula respostas neuroinflamatórias, levando a alterações em proteínas neuronais, como a unidade associada à tubulina, *Tubulin-associated unit* (TAU), e a beta-amiloide, que estão diretamente ligadas à progressão da Doença de Alzheimer (Borsa *et al.*, 2021; Cichońska; Mazuś; Kusiak, 2024).

Além da presença bacteriana, os mediadores inflamatórios liberados durante a periodontite, como citocinas pró-inflamatórias e lipopolissacarídeos, podem atravessar a barreira hematoencefálica, contribuindo para a neuroinflamação. Esse processo favorece o acúmulo de proteínas anormais e a morte neuronal, reforçando a hipótese de que a saúde bucal está diretamente relacionada ao risco de desenvolvimento e agravamento da Doença de Alzheimer (Villar; Paladini; Cossatis, 2024).

Apesar dos avanços, a literatura científica ainda apresenta lacunas. Muitos estudos possuem amostras pequenas ou ausência de padronização metodológica, dificultando conclusões definitivas. No entanto, o crescente número de evidências

fortalece a hipótese de que a doença periodontal atua como fator de risco para a progressão do Alzheimer, estimulando novas investigações sobre essa conexão (Figueiredo *et al.*, 2024).

Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo analisar a correlação entre periodontite e Doença de Alzheimer, explorando os mecanismos biológicos que explicam essa associação.

Busca-se compreender como microrganismos periodontopatogênicos e processos inflamatórios orais podem impactar o sistema nervoso central, além de destacar a relevância clínica da prevenção e do tratamento periodontal na promoção da saúde sistêmica e na qualidade de vida dos indivíduos (Scannapieco; Gershovich, 2020; Barbarisi *et al.*, 2024; Ge *et al.*, 2024).

1.1 Problemática

A Doença de Alzheimer afeta principalmente pessoas acima de 65 anos de idade e representa a demência mais comum encontrada. Estima-se que, em 2050, uma em cada 85 pessoas terá a doença devido ao aumento da expectativa de vida, atingindo mais de 37 milhões de indivíduos em todo o mundo. Tratando-se de uma condição prevalente em idosos, o *Global Burden of Disease Study* (2016) considerou a DP como a 11ª patologia mais predominante mundialmente, afetando até 85% dos adultos acima de 60 anos.

De acordo com a Associação de Alzheimer, citocinas inflamatórias presentes na DP foram observadas no cérebro de pessoas com DA, indicando possível conexão entre a DP e a neurodegeneração (Klonaris *et al.*, 2025; Sarmiento-Ordóñez *et al.*, 2025).

Para elucidar a pesquisa, busca-se responder como a periodontite pode afetar a Doença de Alzheimer (DA) e se a doença periodontal aumenta a incidência dessa condição, no sentido de contribuir para o desenvolvimento precoce de doenças neurodegenerativas?

1.2 Justificativa

A investigação da relação entre a doença periodontal e a Doença de Alzheimer é relevante tanto do ponto de vista científico quanto social, pois ambas impactam significativamente a saúde e a qualidade de vida dos indivíduos. Compreender essa conexão permite ao cirurgião-dentista adotar medidas preventivas

e terapêuticas mais eficazes, reforçando a importância da atuação odontológica na manutenção da saúde sistêmica. Assim, o estudo contribui para ampliar o conhecimento acadêmico e estimular práticas que possam reduzir os riscos de doenças neurodegenerativas (Bouziane; Lattaf; Abdallaoui Maan, 2023; Seyedmoalemi; Saied-Moallemi, 2025).

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo geral

Analisar a correlação da periodontite com a Doença de Alzheimer.

1.3.2 Objetivos específicos

- Discorrer sobre como a Doença de Alzheimer em idosos pode estar associada à *Porphyromonas gingivalis* (Pg).
- Abordar a capacidade que a Pg e *Treponema denticola* têm de induzir danos neurais.
- Avaliar a possível relação entre a Doença Periodontal e a Doença de Alzheimer, analisando como os patógenos podem induzir a DA.
- Investigar a ligação entre as células da microglia e a Pg e como essa interação pode conduzir à DA.

1.4 Procedimentos Metodológicos

A pesquisa bibliográfica é um recurso metodológico essencial, pois possibilita ao pesquisador identificar, compreender e analisar o conhecimento existente sobre um tema, servindo de apoio para a elaboração de novas pesquisas. Esse tipo de pesquisa busca reunir informações úteis para compreender melhor um problema. Para isso, analisa, interpreta e discute teorias, resultados e conclusões publicados em artigos científicos dos últimos anos (Da Silva; Saramago de Oliveira; Oliveira da Silva, 2021; Ocaña-Fernández; Fuster-Guillén, 2021).

A pesquisa será bibliográfica e exploratória, com abordagem qualitativa. As fontes de investigação incluirão artigos científicos, livros e revisões sistemáticas publicados no período entre 2020 e 2026, em bases de dados como SciELO, PubMed, BVS, Google Acadêmico e outras. A seleção priorizará trabalhos que abordem a relação entre a doença periodontal, processos inflamatórios sistêmicos e Alzheimer.

A busca dos artigos terá como referência as seguintes palavras-chave: Doença de Alzheimer; Doenças neuroinflamatórias; Doenças periodontais; Porphyromonas gingivalis; Saúde bucal.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Demência

A demência é geralmente consequência de distúrbios neurodegenerativos que provocam declínio cognitivo e funcional progressivo, comprometendo a autonomia para atividades diárias e podendo levar à morte precoce. Seu diagnóstico pode envolver anamnese, exames clínicos e cognitivos, análises de neuroimagem, líquido cefalorraquidiano e até testes genéticos. Apesar disso, os métodos atuais ainda apresentam limitações, pois muitos estudos priorizam apenas certos tipos de demência, deixando de lado formas atípicas, como a variante frontal da Doença de Alzheimer, a demência frontotemporal associada à esquizofrenia e outros quadros não demenciais (Wibawa *et al.*, 2021).

Com o avanço da doença, ocorre perda gradual da independência, fazendo com que tarefas simples do dia a dia se tornem cada vez mais difíceis de serem executadas. A demência provoca deterioração progressiva de diferentes funções cognitivas, como memória, atenção, linguagem, cognição social, habilidades perceptuais e executivas. Atualmente, a demência é considerada a principal causa de incapacidade entre os idosos, afetando cerca de 50 milhões de pessoas em todo o mundo. Estima-se que esse número ultrapasse 150 milhões até 2050, devido ao envelhecimento populacional, o que gera desafios sociais e de saúde pública em escala global (Rosenberg *et al.*, 2020; Huq *et al.*, 2021).

2.1.1 Classificação da Demência

A demência pode ser classificada em dois grandes grupos: a primária, de caráter degenerativo, e a secundária, de origem adquirida. Entre as formas degenerativas mais comuns estão a Doença de Alzheimer, a demência frontotemporal, a demência associada ao Parkinson e a relacionada aos corpos de Lewy. Já as secundárias envolvem, em geral, causas vasculares, infecções que afetam o sistema nervoso central, traumas, alterações metabólicas e outras condições que podem ser reversíveis ou tratáveis (Mundada *et al.*, 2024).

A DA é a forma mais comum de demência, responsável por até 80% dos casos, e pode estar associada tanto a fatores genéticos quanto ambientais. Em pessoas mais jovens, quando os sintomas aparecem antes dos 65 anos, é chamada

de DA de início precoce e corresponde a cerca de 5% dos diagnósticos. Em parcela significativa dos casos, pode estar ligada a mutações genéticas específicas herdadas de forma familiar. Já a maioria dos casos de DA tardia resulta da combinação de múltiplos genes de risco com hábitos de vida e condições ambientais, evidenciando a complexidade de sua origem (Hampel *et al.*, 2021; Huq *et al.*, 2021).

2.2 Doença de Alzheimer

Levando à incapacidade progressiva, a Doença de Alzheimer caracteriza-se pela destruição progressiva dos neurônios, células fundamentais para funções como memória, linguagem, pensamento, movimento e comportamento, configurando-se como enfermidade neurodegenerativa. A doença é a principal causa de demência, respondendo por mais da metade dos casos. A inflamação participa de forma determinante na progressão da DA, apesar de sua origem e fisiopatologia permanecerem incertas. Além de fatores genéticos e adquiridos, o envelhecimento é considerado o principal responsável pelo risco de desenvolvimento da patologia (Figueiredo *et al.*, 2024; Alzheimer's Association, 2025; Sarmiento-Ordóñez *et al.*, 2025).

A Doença de Alzheimer pode apresentar diferentes fases, que vão desde o estágio leve até a demência grave. No período pré-clínico, ainda não há manifestações evidentes da doença, mas já é possível identificar alterações neuropatológicas e marcadores inflamatórios. Essas mudanças que ocorrem no cérebro podem surgir muitos anos, ou até mesmo décadas, antes que os primeiros sintomas se tornem perceptíveis ao paciente (Lamphere *et al.*, 2023).

A classificação do Alzheimer pode ocorrer em início precoce, *Early-onset alzheimer's disease* (EOAD), ou início tardio, *Late-Onset alzheimer's Disease* (LOAD), tendo como referência a idade entre 60 e 65 anos. Estima-se que de 5% a 10% dos casos de DA correspondam à EOAD, afetando principalmente indivíduos entre 45 e 64 anos, faixa em que a incidência e a prevalência crescem de forma acentuada à medida que se aproxima dos 65 anos. Entretanto, diferentemente do LOAD, os dados sobre EOAD são escassos e pouco representativos, havendo indícios de que as taxas reais sejam maiores devido à subnotificação e à falta de diagnóstico, especialmente em casos esporádicos ou familiares de herança multifatorial (Reitz; Rogaeva; Beecham, 2020).

2.2.1 Epidemiologia da DA

Em 2015, cerca de 46 milhões de pessoas possuíam algum tipo de demência no mundo, e a previsão é que esse número alcance aproximadamente 131 milhões em 2050. Esse crescimento está diretamente ligado ao envelhecimento populacional, já que a expectativa é de que, até 2060, a faixa etária com 65 anos ou mais represente até 29% da população na Europa Ocidental e nos Estados Unidos, e cerca de 40% em países asiáticos, como China, Japão, Cingapura, Coreia do Sul e Taiwan. Diante desse cenário, a Doença de Alzheimer vem sendo reconhecida como uma epidemia global de saúde pública em constante e acelerada expansão (Hampel *et al.*, 2021).

2.2.2 Diagnóstico

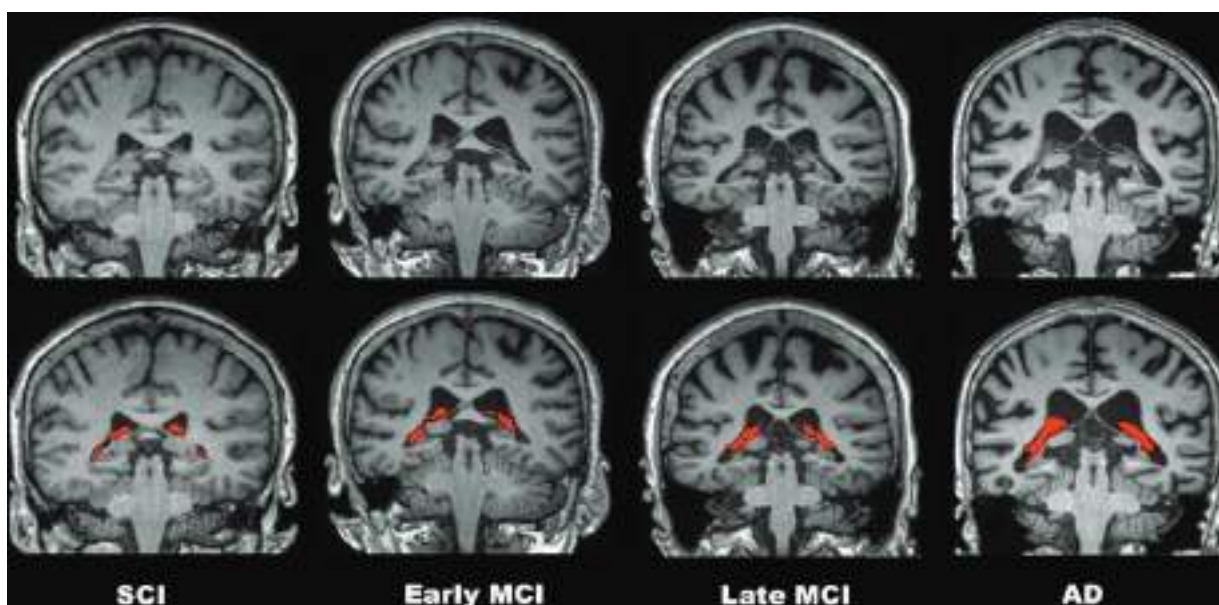
A investigação de uma pessoa com suspeita de perda de memória envolve avaliação completa para identificar a causa do declínio cognitivo e verificar se há condições reversíveis. Esse processo inclui histórico médico detalhado, exame físico e mental, análises laboratoriais e exames de imagem do cérebro. Em alguns casos, recorre-se ainda a testes neuropsicológicos e técnicas de imagem mais avançadas. Após descartar causas tratáveis, buscam-se sinais que indiquem transtornos específicos, como demência vascular em pacientes com múltiplos acidentes vasculares, encefalopatia traumática em indivíduos que sofreram traumatismos cranianos ou demência relacionada ao álcool em pessoas com histórico de consumo crônico da substância (Bomasang-Layno; Bronsther, 2021).

A ressonância magnética (RM) é um exame não invasivo, seguro e de baixo risco, fundamental na avaliação clínica da Doença de Alzheimer por auxiliar no diagnóstico e na exclusão de outras causas reversíveis de declínio cognitivo. Embora a presença de biomarcadores, como a atrofia do lobo temporal medial, não seja obrigatória, sua identificação pode reforçar a suspeita da doença. A RM estrutural analisa a integridade e o volume dos tecidos cerebrais, diferentemente da funcional, que observa a atividade cerebral. Apesar de não utilizar radiação ionizante, o exame não é indicado para pessoas com próteses ou dispositivos metálicos, além de poder causar desconforto em indivíduos com claustrofobia (Lombardi *et al.*, 2020; Dang *et al.*, 2023).

De acordo com a Figura 01, as imagens de RM mostram diferentes estágios do comprometimento cognitivo até a Doença de Alzheimer. A sigla SCI refere-se ao comprometimento cognitivo subjetivo, caracterizado por queixas leves de memória. Já

MCI (*Mild Cognitive Impairment*) corresponde ao comprometimento cognitivo leve, dividido em fase inicial (*Early MCI*) e tardia (*Late MCI*). A sigla AD (*Alzheimer Disease*) representa a Doença de Alzheimer. As áreas destacadas em vermelho correspondem ao plexo coroide, estrutura responsável pela produção do líquido cefalorraquidiano. Com a progressão da doença, observam-se alterações mais evidentes no cérebro, como aumento do plexo coroide nos espaços cerebrais, relacionados à perda gradual da memória e da capacidade cognitiva (Choi *et al.*, 2022).

Figura 1: Ressonância Magnética Cerebral

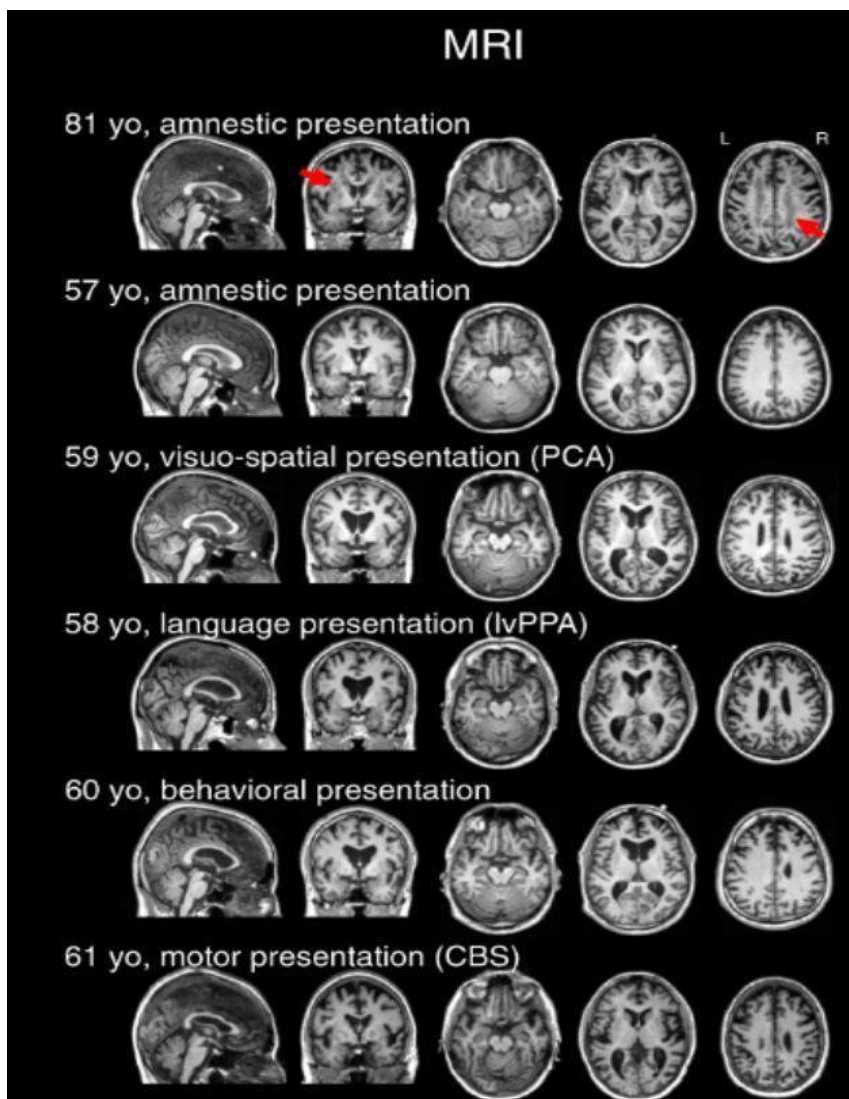


Fonte: Choi *et al.*, (2022).

Biomarcadores são indicadores biológicos mensuráveis que permitem identificar a presença de uma doença, seu risco ou o estágio de progressão, como ocorre com a glicose no sangue na diabetes ou o colesterol nas doenças cardiovasculares. No caso da Doença de Alzheimer, avanços significativos possibilitaram detectar alterações de beta-amiloide e TAU no líquido cefalorraquidiano, além do uso da tomografia por emissão de pósitrons (*PET*) para visualizar sua deposição no cérebro. Atualmente, pesquisas buscam desenvolver exames de sangue capazes de tornar o diagnóstico mais rápido, acessível e menos invasivo (Alzheimer's Association, 2025).

Na Figura 02, observa-se uma imagem de ressonância magnética (*MRI*). Na primeira linha, estão pacientes com LOAD típica, e as setas vermelhas apresentam atrofia cerebral com lesões nas substâncias brancas. Nas linhas 2 a 6, demonstram-se os subtipos da EOAD (Sirkis *et al.*, 2022)

Figura 2: Ressonância Magnética



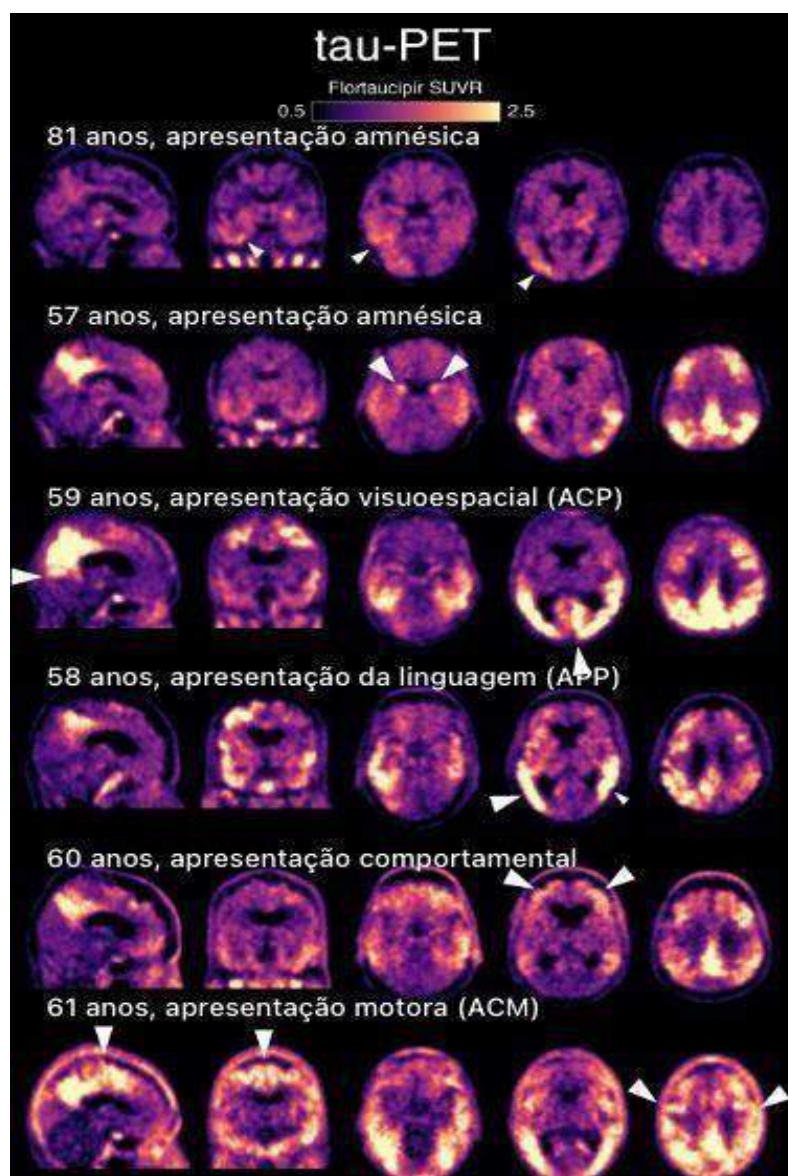
Fonte: Adaptada de Sirkis *et al.*, (2022)

A TAU é uma proteína ligada aos microtúbulos e, no cérebro, está principalmente presente nos neurônios, enquanto as células gliais possuem apenas pequenas quantidades. Sua distribuição dentro das células é regulada ao longo do desenvolvimento neuronal. Em condições normais, a TAU exerce funções importantes em diferentes regiões dos neurônios, especialmente nos axônios, onde contribui para a estabilidade e a dinâmica dos microtúbulos, além de participar do transporte de moléculas. Em menor quantidade, também é encontrada nos dendritos, onde pode atuar na regulação da plasticidade sináptica, na resposta à proteção contra danos causados por estímulos excessivos e na manutenção das funções neuronais (Zhang *et al.*, 2024).

De acordo com a Figura 03, observa-se o sinal de TAU-PET sobreposto à

ressonância magnética cerebral. A primeira linha corresponde à doença de Alzheimer típica de início tardio (LOAD), enquanto as demais representam variantes da doença de Alzheimer de início precoce (EOAD). As áreas mais claras indicam maior deposição da proteína tau, evidenciada principalmente nos lobos temporal e parietal, conforme indicado pelas setas brancas. Nota-se que os casos de EOAD apresentam distribuição mais extensa da proteína tau quando comparados ao LOAD, fato associado à maior disfunção sináptica e neurodegeneração. Além disso, a distribuição anatômica da tau acompanha os diferentes fenótipos clínicos da EOAD, envolvendo regiões temporais, parieto-occipitais e frontais, o que demonstra correlação entre o padrão de deposição proteica e as manifestações clínicas predominantes (Sirkis *et al.*, 2022).

Figura 3: Ressonância Magnética

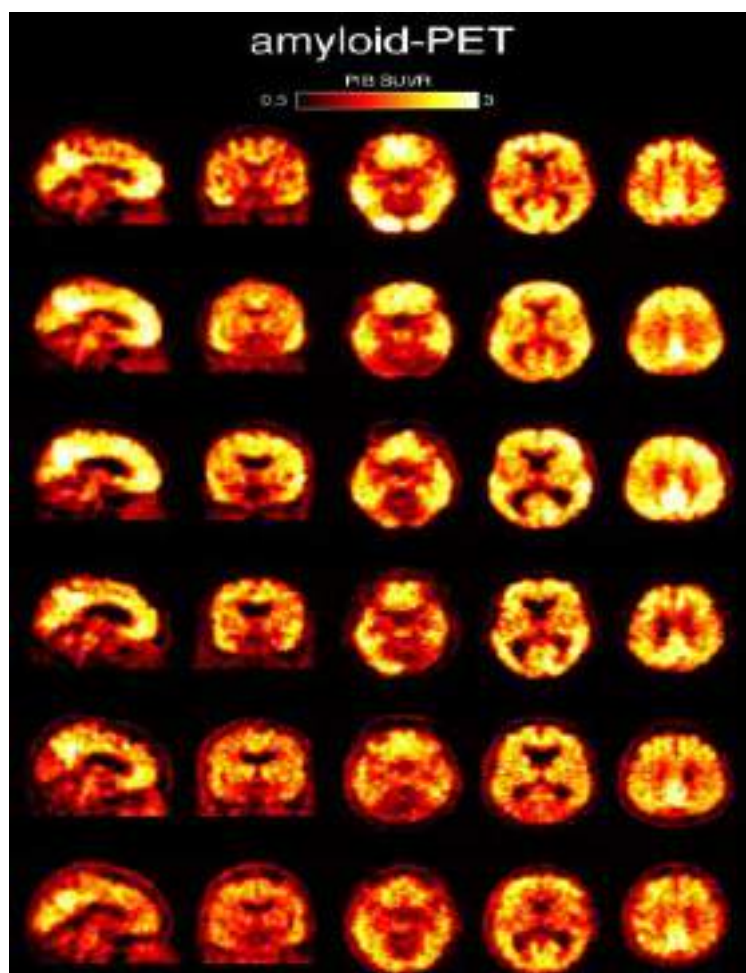


Fonte: Adaptada de Sirkis *et al.*, (2022)

A proteína beta-amiloide ($A\beta$) desempenha papéis importantes, contribuindo para a regeneração neuronal, formação de vasos sanguíneos, manutenção da barreira hematoencefálica, cicatrização de lesões e defesa contra agentes infecciosos e tumores. Quando a $A\beta$ se acumula, forma fibrilas que intensificam o estresse oxidativo e os processos inflamatórios. Isso provoca a hiperfosforilação da proteína TAU, levando à formação de emaranhados neurofibrilares (NFTs) e, consequentemente, à degeneração dos neurônios (Kent; Spires-Jones; Durrant, 2020; Iliyasu *et al.*, 2023).

Analisa-se, na Figura 04, o sinal de *PET* amiloide na imagem de ressonância magnética. Na primeira linha, estão pacientes com LOAD típica, enquanto nas linhas 2 a 6 demonstram-se os subtipos da EOAD. O *PET* amiloide é apresentado na cortical global sem relação clara com a idade de início ou com as manifestações clínicas (Sirkis *et al.*, 2022).

Figura 4: Ressonância Magnética



Fonte: Adaptada de Sirkis *et al.*, (2022)

2.2.3 Fisiopatologia

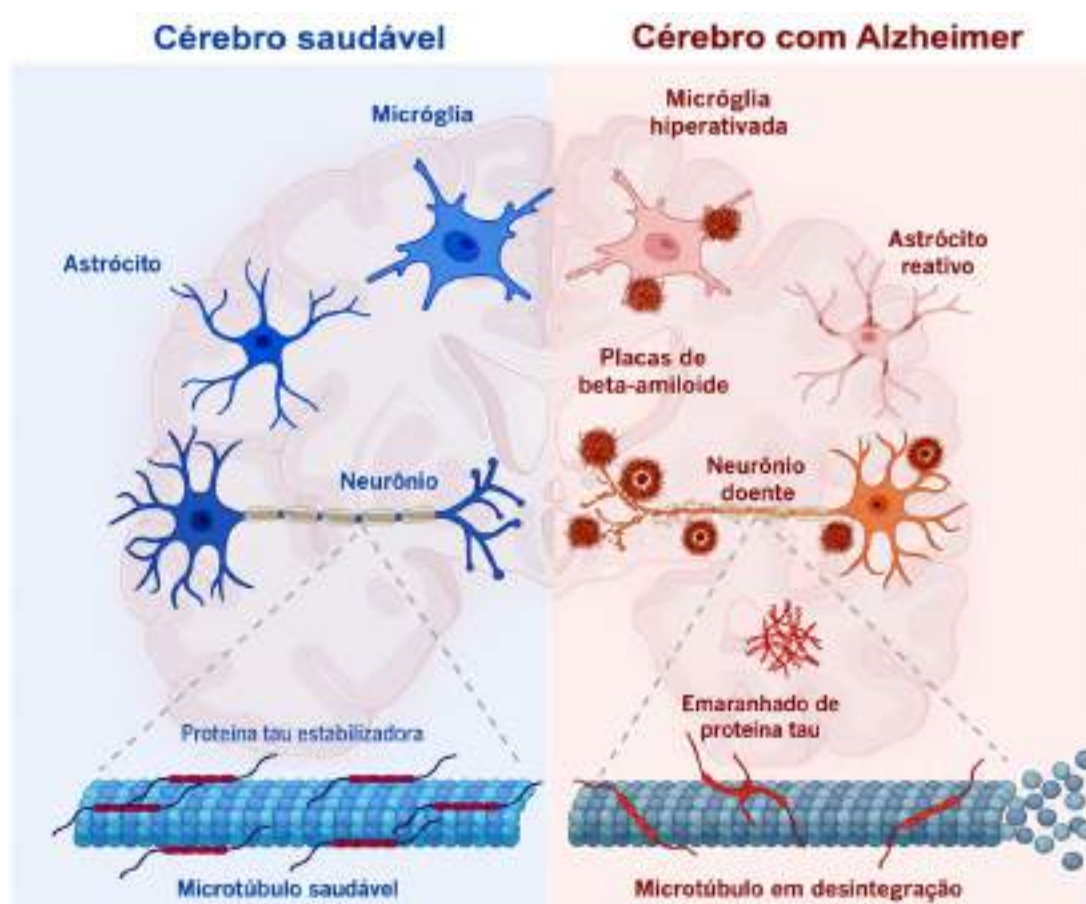
A DA é marcada, no cérebro, pelo acúmulo de proteínas anormais. Entre elas estão as placas amiloides, formadas pela proteína beta-amiloide ($A\beta$), que se acumulam fora dos neurônios, e os emaranhados neurofibrilares (NFTs), que geram excesso de proteína TAU alterada dentro das células nervosas. Com o acúmulo dessas proteínas, a microglia entra em ação para tentar eliminar essas proteínas e restos celulares. Porém, se a quantidade for muito grande, a microglia não consegue desempenhar essa função adequadamente, o que leva a uma inflamação contínua no cérebro. Observa-se que a neuroinflamação, somada à perda de neurônios, é uma das principais características da Doença de Alzheimer (Ryder; Xenoudi, 2021).

A neuroinflamação corresponde a uma reação inflamatória do sistema nervoso central (SNC) desencadeada por lesões neuronais. Esse fenômeno envolve a liberação de mediadores inflamatórios, incluindo citocinas, quimiocinas, prostaglandinas, óxido nítrico e espécies reativas de oxigênio. As células imunes inatas mais ativas nesse processo são a microglia e os astrócitos, embora células endoteliais e elementos do sangue infiltrado também participem, especialmente quando a barreira hematoencefálica sofre alterações ou danos (Bello-Corral *et al.*, 2023).

Entre as hipóteses mais aceitas estão o acúmulo anormal da proteína beta-amiloide e a disfunção do sistema colinérgico, que podem estar ligados ao início da doença. Apesar de serem conhecidas alterações como a formação de placas de beta-amiloide, emaranhados neurofibrilares e perda de sinapses, sua causa exata continua desconhecida, sendo considerada uma condição multifatorial (Breijyeh; Karaman, 2020).

Observa-se, na Figura 05, a comparação entre cérebro saudável e cérebro com DA, evidenciando alterações estruturais e celulares. No cérebro normal, micróglia e astrócitos atuam na proteção neuronal e no suporte metabólico, enquanto a proteína tau mantém a estabilidade dos microtúbulos. Na DA, há acúmulo de placas de beta-amiloide, que prejudicam a comunicação entre neurônios, além de emaranhados de tau que desestabilizam os microtúbulos. Soma-se a hiperativação da micróglia e dos astrócitos, intensificando a inflamação cerebral. Essas alterações levam à perda progressiva de neurônios e ao comprometimento das funções cerebrais (Feng *et al.*, 2026).

Figura 5: Esquema comparativo de um cérebro saudável com cérebro com DA



Fonte: Adaptada de Feng *et al.*, (2026)

2.3 Doença Periodontal

A DP é uma doença inflamatória crônica, causada por vários fatores, principalmente pelo acúmulo de placa bacteriana. Ela provoca a destruição gradual das estruturas que sustentam os dentes, como o ligamento periodontal e o osso alveolar. Os principais sinais da DP são dentes com mobilidade, sangramento gengival, bolsas periodontais profundas, perda óssea visível em radiografias, diminuição do suporte dentário e gengivas inflamadas. Esses sintomas aparecem devido à combinação de fatores externos, como o cigarro, com a resposta de defesa do organismo e a presença de bactérias específicas (Kwon; Lamster; Levin, 2021).

2.3.1 Epidemiologia da DP

O envelhecimento está associado a uma piora significativa da saúde bucal, com maior prevalência de perda dentária, cáries e periodontite em comparação às faixas etárias mais jovens. Em idosos com comprometimento cognitivo, a dependência de terceiros para os cuidados de higiene diária aumenta o risco de má higiene oral, agravando doenças periodontais e a perda dentária. Esse cenário, especialmente evidente em instituições de longa permanência, evidencia a importância de integrar a saúde bucal ao cuidado global do idoso, dada a relação direta entre a DP e o declínio cognitivo (Qi *et al.*, 2021).

Na faixa etária de 70 a 81 anos, a frequência da DP tem aumentado ainda mais na população idosa. Pessoas com mais de 65 anos apresentam risco até sete vezes maior de desenvolver DP quando comparadas àquelas entre 30 e 34 anos. No mundo inteiro, a porcentagem de pessoas com DP grave chega a cerca de 11%. Nos Estados Unidos, estudos da Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES), realizados entre 2009 e 2012, mostraram que 46% dos adultos possuem DP, sendo cerca de 8% acometidos pela forma mais grave da doença. Portanto, a DP e sua forma grave são, respectivamente, a sexta e a décima primeira condições crônicas mais comuns no mundo (Jungbauer *et al.*, 2022).

2.3.2 Diagnóstico da DP

O diagnóstico da DP baseia-se em exames clínicos e radiográficos. No exame clínico, avaliam-se os tecidos periodontais com auxílio da sonda, que mede parâmetros como sangramento à sondagem, profundidade de bolsa periodontal e nível de inserção clínica, calculado a partir da junção amelo-cementária. Também são observados envolvimento de furcas, recessão gengival, cálculo subgengival e irregularidades radiculares. A presença de mobilidade e migração dentária geralmente indica estágio avançado da doença. A placa bacteriana e o cálculo, apesar de serem fatores etiológicos, fazem parte do exame periodontal, auxiliando na confirmação diagnóstica (Heitz-Mayfield, 2024).

2.3.3 Etiopatogenia

A antiga ideia da “teoria da infecção focal” sugeria que doenças sistêmicas crônicas ou agudas poderiam ser desencadeadas por certas infecções localizadas. Atualmente, a DP é considerada exemplo relevante dessa relação, por se tratar de

uma condição oral de origem bacteriana. Esses microrganismos orais podem se disseminar e influenciar doenças sistêmicas (Rocca *et al.*, 2020).

A inflamação sistêmica desempenha papel central na relação entre a doença periodontal e a Doença de Alzheimer. Durante a periodontite, ocorre a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , que contribuem para um estado inflamatório sistêmico persistente (Bello-Corral *et al.*, 2023; Cichońska; Mazuś; Kusiak, 2024).

Esses mediadores podem comprometer a integridade da barreira hematoencefálica, facilitando a entrada de substâncias inflamatórias no sistema nervoso central e promovendo a ativação da microglia, intensificando processos neuroinflamatórios (Iliyasu *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2024).

A presença de patógenos periodontais, como *Porphyromonas gingivalis*, tem sido associada ao acúmulo de proteínas beta-amiloide, um dos principais marcadores da Doença de Alzheimer (Costa *et al.*, 2021; Sarmiento-Ordóñez *et al.*, 2025).

Apesar de possuírem elementos com função antimicrobiana, a saliva e o fluido gengival também oferecem nutrientes que sustentam o crescimento bacteriano. Esse favorecimento é ainda maior nos dentes, cuja superfície não se renova naturalmente, permitindo a adesão e a permanência das bactérias. Assim, a cavidade oral apresenta diversos ambientes que servem de habitat para diferentes microrganismos. O desequilíbrio da microbiota bucal acontece quando bactérias que normalmente convivem de forma estável, como alguns gram-negativos, passam a crescer em excesso e se tornam prejudiciais. Essa alteração leva a um biofilme subgengival mais inflamatório (Dannewitz; Holtfreter; Eickholz, 2021).

A doença periodontal não acontece apenas pela presença de bactérias na boca. O que realmente determina seu desenvolvimento é a forma como o organismo reage a esses microrganismos. Em muitos casos, é a resposta inflamatória exagerada do próprio hospedeiro que acaba causando a destruição dos tecidos que sustentam os dentes (Kwon; Lamster; Levin, 2021).

Nesse cenário, alguns fatores sistêmicos e comportamentais exercem grande influência na evolução da doença. Entre os principais estão o tabagismo, o *Diabetes Mellitus*, o estresse e fatores genéticos. O tabagismo, por exemplo, prejudica a resposta do sistema imunológico e altera o equilíbrio da microbiota bucal, favorecendo o surgimento de formas mais severas da periodontite (Scannapieco; Gershovich, 2020).

O *Diabetes Mellitus* também merece destaque por apresentar relação bidirecional com a doença periodontal. Pessoas com diabetes tendem a apresentar maior propensão à inflamação gengival, enquanto a presença da periodontite pode dificultar o controle dos níveis de glicose no sangue, agravando o quadro geral (Kwon; Lamster; Levin, 2021).

Fatores genéticos também podem interferir na forma como o organismo responde ao biofilme bacteriano. Alterações em genes ligados à produção de substâncias inflamatórias, como a interleucina-1, estão associadas a maior risco de desenvolvimento da doença periodontal (Dannewitz; Holtfreter; Eickholz, 2021).

2.3.4 Fisiopatologia

O biofilme dentário subgengival, associado a um hospedeiro suscetível, pode abrigar microrganismos patogênicos capazes de desencadear inflamação crônica, especialmente bactérias como *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*. Esses microrganismos liberam lipopolissacarídeos e outros fatores de virulência que estimulam células de defesa, levando à produção de citocinas pró-inflamatórias. Essa resposta resulta na ativação de metaloproteinases da matriz, responsáveis pela degradação do colágeno dos tecidos periodontais. As citocinas também induzem os osteoclastos, favorecendo sua maturação e promovendo a reabsorção do osso alveolar, um dos principais sinais da periodontite (Kwon; Lamster; Levin, 2021).

2.4 Demência e Saúde Bucal

A DP pode estar ligada à progressão da DA por dois caminhos principais: o aumento de citocinas pró-inflamatórias e a possível invasão do tecido cerebral por microrganismos do biofilme dentário. Pesquisas mostram que a doença periodontal está associada ao acúmulo de amiloide em áreas cerebrais típicas da DA, sugerindo que a inflamação periodontal pode favorecer esse processo. A literatura também aborda a relação entre patógenos periodontais e declínio cognitivo em idosos, e uma revisão sistemática apontou a periodontite moderada a grave como fator de risco relevante para o desenvolvimento de demência, reforçando o impacto da saúde bucal no comprometimento cognitivo (Tattar; Da Costa; Neves, 2025).

A relação entre a saúde bucal e o cérebro vem sendo explicada pelo chamado eixo boca-cérebro, que destaca como infecções na cavidade oral podem influenciar

alterações no sistema nervoso central. Nesse contexto, a doença periodontal, caracterizada por inflamação crônica causada pelo acúmulo de biofilme bacteriano, pode liberar constantemente bactérias e substâncias inflamatórias na corrente sanguínea, favorecendo episódios de bacteremia (Kamer *et al.*, 2020; Jungbauer *et al.*, 2022).

Esses microrganismos podem atingir diferentes órgãos do corpo, inclusive o cérebro, principalmente quando há comprometimento da barreira hematoencefálica. Estudos mostram que mediadores inflamatórios e toxinas bacterianas, como os lipopolissacarídeos, podem aumentar a permeabilidade dessa barreira, facilitando a entrada de agentes nocivos no sistema nervoso central (Bello-Corral *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2024).

Além da disseminação pela corrente sanguínea, também existem evidências de que bactérias podem alcançar o cérebro por vias neurais, como o nervo trigêmeo. Uma vez presentes no tecido cerebral, esses microrganismos estimulam a ativação da microglia, levando à liberação de citocinas pró-inflamatórias e contribuindo para um quadro de neuroinflamação (Ryder; Xenoudi, 2021).

Esse processo inflamatório está relacionado ao acúmulo de proteínas beta-amiloide e TAU, características marcantes da Doença de Alzheimer. Assim, o eixo boca-cérebro reforça a ideia de que infecções periodontais podem influenciar a progressão de doenças neurodegenerativas (Ge *et al.*, 2024; Villar; Paladini; Cossatis, 2024).

A saúde bucal não influencia apenas os processos inflamatórios relacionados à Doença de Alzheimer, mas também funções importantes para o funcionamento cerebral. A mastigação desempenha papel essencial na estimulação de áreas cerebrais ligadas à memória e ao aprendizado, além de favorecer o aumento do fluxo sanguíneo cerebral. Dessa forma, a perda dentária e a redução da eficiência mastigatória podem diminuir esses estímulos neurais, contribuindo para o declínio cognitivo em idosos (Qi *et al.*, 2021).

Com o avanço das perdas dentárias, muitos idosos passam a apresentar dificuldades durante a alimentação, o que interfere diretamente em sua qualidade de vida. A limitação mastigatória leva, frequentemente, à preferência por alimentos mais macios e com menor valor nutricional, reduzindo a ingestão adequada de nutrientes importantes para a manutenção da saúde geral e cerebral (Oliveira *et al.*, 2024).

A dificuldade de mastigação também pode favorecer quadros de fragilidade

sistêmica e agravar o comprometimento cognitivo ao longo do tempo. Nesse contexto, a preservação da saúde bucal e da capacidade mastigatória torna-se fundamental para promover melhor qualidade de vida, autonomia e bem-estar em pacientes idosos (Qi *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2024).

2.5 Doença Periodontal como Fator de Risco e Progressão da Doença Alzheimer

A relação entre a DP e a Doença de Alzheimer tem sido amplamente investigada devido à presença de mecanismos inflamatórios semelhantes em ambas as patologias. A inflamação crônica provocada pela periodontite pode ultrapassar os limites da cavidade oral e atingir diferentes órgãos por meio da corrente sanguínea, favorecendo um estado inflamatório sistêmico persistente associado ao desenvolvimento e à progressão de doenças neurodegenerativas (Bello-Corral *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2024).

Além da resposta inflamatória sistêmica, estudos demonstram que microrganismos periodontopatogênicos podem alcançar o sistema nervoso central. Pacientes que morreram com Alzheimer apresentaram maior quantidade de bactérias orais no tecido cerebral quando comparados a indivíduos sem a doença. Entre os principais microrganismos associados ao declínio cognitivo destacam-se *Treponema*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Helicobacter pylori* e *Borrelia burgdorferi* (Borsa *et al.*, 2021).

Dentre esses agentes, a *Porphyromonas gingivalis*, considerada o principal patógeno da periodontite crônica, recebe destaque devido à sua elevada capacidade de invasão tecidual e ação inflamatória. Fragmentos dessa bactéria e de suas toxinas já foram identificados em tecidos cerebrais de indivíduos com Alzheimer, sugerindo a possibilidade de atravessarem a barreira hematoencefálica e contribuírem diretamente para alterações neurológicas (Costa *et al.*, 2021; Cichońska; Mazuś; Kusiak, 2024).

As gingipains, enzimas produzidas pela *Porphyromonas gingivalis*, exercem importante papel nesse processo patológico, pois apresentam ação destrutiva sobre proteínas neuronais e favorecem o aumento da produção de beta-amiloide. Embora inicialmente essa proteína desempenhe função protetora, seu acúmulo excessivo leva à formação das placas amiloides, características da doença de Alzheimer. Além disso, essas enzimas intensificam os processos inflamatórios e aceleram a degeneração neuronal progressiva (Iliyasu *et al.*, 2023; Sarmiento-Ordóñez *et al.*, 2025).

Outro mecanismo relevante envolve a ativação contínua da micróglia por toxinas bacterianas e mediadores inflamatórios. Quando hiperativadas, essas células liberam citocinas pró-inflamatórias e espécies reativas de oxigênio, promovendo neuroinflamação persistente, lesão neuronal e comprometimento sináptico, fatores diretamente relacionados à progressão do declínio cognitivo (Ryder; Xenoudi, 2021; Villar; Paladini; Cossatis, 2024).

Pesquisas recentes também demonstram que indivíduos com doença periodontal moderada ou grave apresentam maior risco de desenvolver comprometimento cognitivo ao longo da vida. Embora ainda não exista comprovação definitiva de causalidade, as evidências atuais reforçam a hipótese de que a periodontite pode atuar como importante fator modificador da progressão da doença de Alzheimer, destacando a relevância da saúde bucal na prevenção e no manejo dessas condições sistêmicas (Ge *et al.*, 2024; Klonaris *et al.*, 2025).

2.5.1 Influência Bacteriana

O desenvolvimento de terapias voltadas a microrganismos associados à DP pode contribuir para retardar a progressão da DA, destacando a necessidade de novas pesquisas. Os lipopolissacarídeos bacterianos, mediadores inflamatórios, prejudicam a função cerebral, enquanto a *Treponema denticola* favorece a hiperfosforilação da proteína TAU e a morte neuronal. Já a *Porphyromonas gingivalis* consegue atravessar a barreira hematoencefálica, liberando toxinas neurotóxicas, sendo encontrada, assim como outros patógenos periodontais, em cérebros de pacientes com DA (Cichońska; Mazuś; Kusiak, 2024).

Os microrganismos associados à periodontite podem estimular a produção de mediadores inflamatórios no sistema nervoso central, favorecendo respostas neuroinflamatórias. Inicialmente, esses patógenos ou suas toxinas provocam inflamações locais ou sistêmicas, liberando substâncias como IL-1 β , TNF- α e PGE2, que podem alcançar a circulação sanguínea, atravessar a barreira hematoencefálica e ativar processos inflamatórios no cérebro. Além disso, a própria entrada direta de bactérias ou toxinas no tecido cerebral pode estimular a microglia, levando à liberação adicional de mediadores inflamatórios e ampliando o dano neuronal (Li *et al.*, 2024).

A *Porphyromonas gingivalis* é considerada um dos principais microrganismos envolvidos na doença periodontal crônica e vem sendo bastante estudada por sua possível ligação com a Doença de Alzheimer. Trata-se de uma bactéria gram-

negativa, anaeróbia, que possui diferentes mecanismos capazes de interferir na resposta imunológica do hospedeiro e facilitar sua disseminação pelo organismo (Costa *et al.*, 2021; Jungbauer *et al.*, 2022).

Entre seus principais fatores de virulência estão as gingipains, enzimas que atuam na degradação de tecidos e ajudam a bactéria a escapar das defesas do sistema imunológico. Pesquisas já identificaram a presença tanto da *Porphyromonas gingivalis* quanto dessas toxinas em tecidos cerebrais de pacientes com Alzheimer, o que sugere sua capacidade de ultrapassar a barreira hematoencefálica (Cichońska; Mazuś; Kusiak, 2024; Sarmiento-Ordóñez *et al.*, 2025).

As gingipains também estão relacionadas à degradação de proteínas neuronais e à indução de processos inflamatórios no cérebro. Além disso, podem estimular a produção de beta-amiloide, uma proteína que, apesar de ter função protetora inicial, quando acumulada em excesso contribui para a formação das placas características da doença (Iliyasu *et al.*, 2023).

Outro ponto importante é a capacidade dessa bactéria de manter a microglia constantemente ativada, o que aumenta a liberação de substâncias inflamatórias e favorece a progressão da neurodegeneração. Assim, a *P. gingivalis* não está relacionada apenas à doença periodontal, mas também pode atuar como um fator de risco relevante para o desenvolvimento e avanço da Doença de Alzheimer (Borsa *et al.*, 2021; Li *et al.*, 2024).

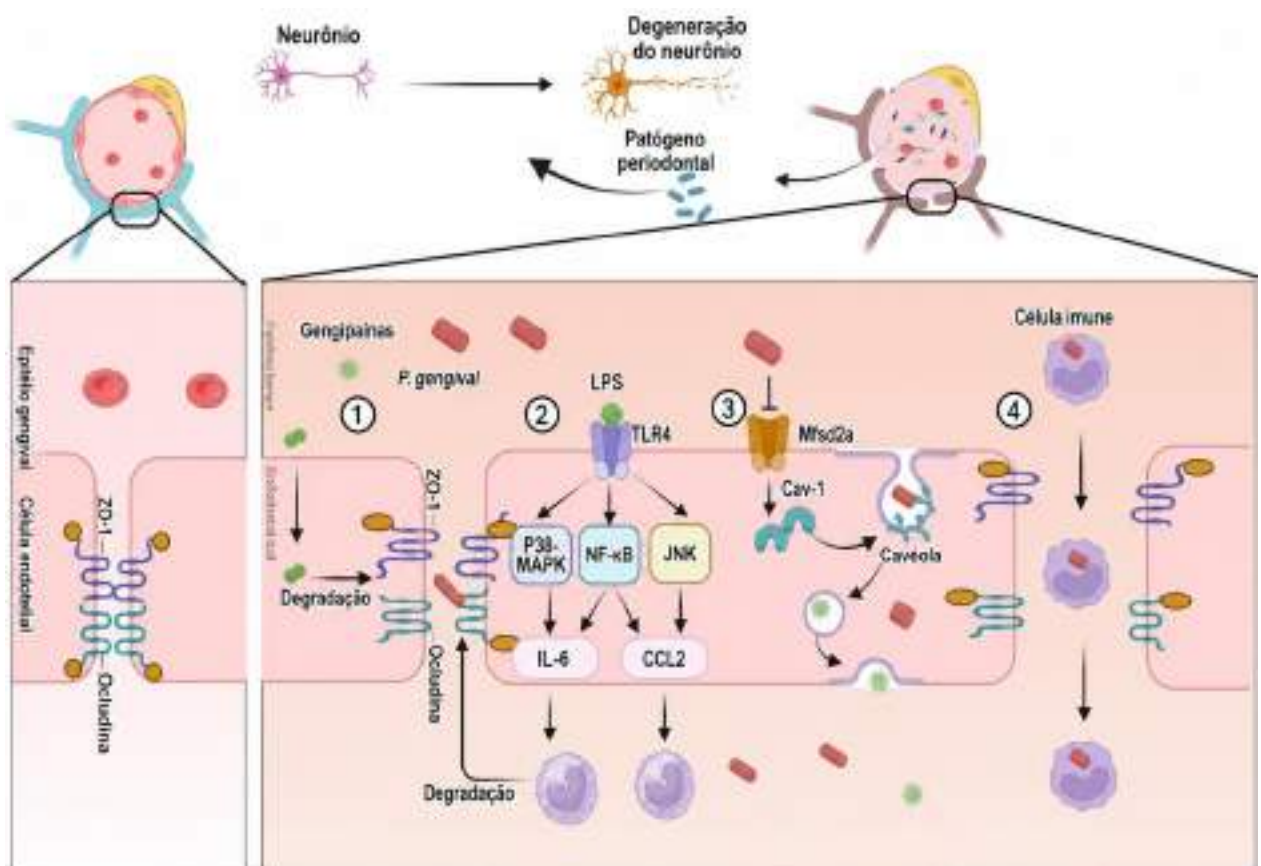
Entre os principais achados observados nos estudos recentes, destaca-se a presença de bactérias periodontopatogênicas em tecidos cerebrais de pacientes diagnosticados com Doença de Alzheimer. Microrganismos como *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola* vêm sendo associados aos processos neuroinflamatórios e neurodegenerativos característicos da doença, reforçando a hipótese de disseminação bacteriana da cavidade oral para o sistema nervoso central (Borsa *et al.*, 2021; Jungbauer *et al.*, 2022).

A *Porphyromonas gingivalis* pode comprometer a integridade da barreira hematoencefálica por diferentes mecanismos moleculares. Entre os principais processos envolvidos destacam-se a degradação de proteínas de junção estreita, como ZO-1 e ocludina, além da ativação do receptor inflamatório Toll-like 4 (TLR4) pela ação do lipopolissacarídeo bacteriano (LPS). Esse processo desencadeia vias pró-inflamatórias responsáveis pela liberação de citocinas e aumento da permeabilidade vascular cerebral. A Pg pode favorecer a transcitose mediada por

caveolina-1, facilitando a passagem de componentes bacterianos através da barreira hematoencefálica e contribuindo para processos neuroinflamatórios associados à progressão da Doença de Alzheimer (Olsen, 2021; Lei *et al.*, 2023).

A Figura 6 demonstra, os mecanismos patogênicos pelos quais a Pg e seus fatores de virulência promovem a disfunção da barreira hematoencefálica (BHE). No qual inicia-se com a secreção de gengipaínas que degradam diretamente as proteínas de junção estreita (ZO-1 e ocludina), aumentando a permeabilidade vascular (1). Paralelamente, o LPS bacteriano ativa receptores Toll-like (TLR4), desencadeando cascatas de sinalização pró-inflamatórias (vias P38-MAPK, NF- κ B e JNK) que resultam na secreção de citocinas e no recrutamento de células inflamatórias (2). Adicionalmente, a invasão cerebral é facilitada pela transcitose bacteriana mediada por caveolina-1 (3) e pela infiltração de células imunes infectadas (4). Esse processo favorece a entrada de patógenos e mediadores inflamatórios no sistema nervoso central (Zhang *et al.*, 2026).

Figura 6: Mecanismos de invasão de patógenos periodontais através da barreira hematoencefálica.



Fonte: Adaptada de Zhang *et al.* (2026)

2.5.2 Influência de Mediadores Inflamatórios

O aumento de mediadores inflamatórios causado pela DP torna a microglia mais sensível, o que pode acelerar a progressão da Doença de Alzheimer, sobretudo em pessoas com predisposição genética. A ativação microglial ocorre diante de estímulos como lipopolissacarídeos, liberando citocinas, espécies reativas de oxigênio e fatores do complemento que intensificam processos neuroinflamatórios e promovem dano neuronal. Esse ciclo, chamado de cascata inflamatória, envolve tanto a ação dos patógenos quanto a resposta do hospedeiro, favorecendo a ruptura da barreira hematoencefálica e a inflamação sistêmica, que contribuem para a neurodegeneração (Villar; Paladini; Cossatis, 2024).

A inflamação crônica é um dos principais fatores que ligam a doença periodontal à Doença de Alzheimer. A presença constante de biofilme bacteriano na cavidade oral provoca resposta inflamatória local que, com o tempo, pode ultrapassar esse limite e atingir todo o organismo, gerando efeitos sistêmicos (Kwon; Lamster; Levin, 2021).

Durante a evolução da doença periodontal, há liberação contínua de substâncias inflamatórias, como interleucina-1 beta (IL-1 β), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6). Esses mediadores podem entrar na corrente sanguínea e contribuir para um estado inflamatório generalizado (Bello-Corral *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2024).

Quando alcançam o sistema nervoso central, essas substâncias estimulam a ativação da microglia, iniciando um processo de neuroinflamação. Esse mecanismo envolve a produção de compostos, como espécies reativas de oxigênio e óxido nítrico, que acabam intensificando o dano às células nervosas (Ryder; Xenoudi, 2021).

A inflamação persistente também pode comprometer a integridade da barreira hematoencefálica, facilitando a entrada de microrganismos e toxinas no cérebro. Esse ambiente favorece o acúmulo de proteínas beta-amiloide e TAU hiperfosforilada, levando à formação de placas e emaranhados neurofibrilares, características típicas da Doença de Alzheimer (Breijyeh; Karaman, 2020; Iliyasu *et al.*, 2023).

O estresse oxidativo gerado pela inflamação crônica contribui diretamente para a degeneração neuronal, causando danos celulares e agravando o declínio cognitivo. Assim, a resposta inflamatória contínua funciona como elo importante na relação entre a doença periodontal e o Alzheimer (Villar; Paladini; Cossatis, 2024).

As citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , podem alcançar a

circulação sistêmica e favorecer a ativação da microglia, contribuindo para um ambiente contínuo de neuroinflamação. Esse processo está relacionado ao aumento do estresse oxidativo, dano neuronal e agravamento do comprometimento cognitivo observado na Doença de Alzheimer (Li *et al.*, 2024; Villar; Paladini; Cossatis, 2024).

2.6 Condições Bucais de Pacientes com Alzheimer

A Doença de Alzheimer, por ser condição neurodegenerativa progressiva, afeta não apenas as funções cognitivas, mas também interfere diretamente na saúde bucal dos indivíduos. Com a perda gradual da autonomia, os pacientes passam a apresentar dificuldades na realização da higiene oral, o que favorece o surgimento de diversas alterações e patologias bucais (Souza *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2024).

Entre as principais manifestações bucais observadas nesses pacientes, destaca-se a elevada prevalência de cárie dentária. A dificuldade de higienização, associada ao uso frequente de medicamentos e à possível alteração na dieta, contribui para o acúmulo de biofilme e o desenvolvimento de lesões cariosas, especialmente em regiões cervicais e radiculares (Figueiredo *et al.*, 2024).

A doença periodontal também é condição bastante comum em pacientes com Alzheimer. O acúmulo de biofilme, aliado à resposta inflamatória do organismo, pode levar à gengivite e à periodontite, resultando em perda de inserção e, em casos mais avançados, perda dentária. Estudos sugerem que a inflamação periodontal pode estar associada à progressão da própria doença, reforçando a importância do controle dessas alterações (Silva *et al.*, 2020; Figueiredo *et al.*, 2024).

Uma manifestação frequente é a xerostomia, caracterizada pela diminuição do fluxo salivar. Essa condição está frequentemente relacionada ao uso de medicamentos utilizados no tratamento do Alzheimer e de doenças associadas. A redução da saliva compromete a proteção natural da cavidade oral, favorecendo o aparecimento de cáries, infecções fúngicas e dificuldade na mastigação e deglutição (Oliveira *et al.*, 2024).

A candidíase oral também pode ser observada nesses pacientes, principalmente em decorrência da xerostomia, do uso de próteses mal adaptadas e da higiene bucal inadequada. Clinicamente, pode manifestar-se por meio de placas esbranquiçadas, áreas eritematosas e sensação de ardência, impactando negativamente o conforto do paciente (Souza *et al.*, 2021).

É comum a presença de halitose, decorrente do acúmulo de biofilme e restos

alimentares, bem como lesões traumáticas na mucosa oral, frequentemente associadas ao uso de próteses mal ajustadas ou hábitos parafuncionais. Em estágios mais avançados da doença, também podem ocorrer dificuldades de mastigação e deglutição, aumentando o risco de desnutrição e aspiração (Silva *et al.*, 2020).

Há também relação com a perda dentária, que pode ocorrer como consequência da progressão de doenças bucais não tratadas. A ausência de dentes compromete a mastigação, a fala e a qualidade de vida do paciente, além de dificultar ainda mais a alimentação adequada (Figueiredo *et al.*, 2024).

O reconhecimento precoce das manifestações bucais é fundamental para o estabelecimento de estratégias de prevenção e tratamento apropriado. O acompanhamento odontológico contínuo, aliado à orientação de cuidadores, é essencial para minimizar os impactos dessas alterações e promover melhor qualidade de vida aos pacientes com Doença de Alzheimer (Silva *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2024).

Pacientes com Doença de Alzheimer costumam apresentar maior ocorrência de lesões traumáticas na mucosa oral. Essas lesões estão, muitas vezes, relacionadas ao uso inadequado de próteses dentárias ou à dificuldade de adaptação a dispositivos removíveis, causando dor, desconforto e impacto direto na alimentação e na qualidade de vida (Silva *et al.*, 2020).

As mudanças comportamentais, como agitação, ansiedade e resistência ao cuidado, podem dificultar tanto a higiene bucal diária quanto a realização de atendimentos odontológicos. Nessas situações, o cirurgião-dentista precisa adaptar sua abordagem, utilizando técnicas de manejo comportamental específicas para garantir cuidado adequado (Santos *et al.*, 2022).

A presença de doenças bucais sem tratamento também pode levar a complicações mais graves, como infecções respiratórias. Isso ocorre devido à aspiração de microrganismos da cavidade oral, especialmente em pacientes que apresentam dificuldade de deglutição, condição comum nos estágios mais avançados da doença (Oliveira *et al.*, 2024).

As alterações bucais em pacientes com Alzheimer estão diretamente relacionadas à perda da capacidade de autocuidado. Pacientes com Doença de Alzheimer apresentam maior dificuldade na realização da higiene oral diária devido à perda progressiva da autonomia e do autocuidado. Essa condição favorece o acúmulo de biofilme bacteriano, aumentando a ocorrência de gengivite, periodontite, cárie

dentária e perda dentária. Dessa forma, o comprometimento cognitivo e as alterações bucais acabam estabelecendo relação bidirecional, na qual uma condição pode contribuir para o agravamento da outra (Souza *et al.*, 2021).

2.7 Manejo Odontológico em Pacientes com Alzheimer

A Doença de Alzheimer provoca alterações cognitivas e motoras progressivas que interferem diretamente na autonomia do indivíduo, dificultando a realização de atividades básicas do cotidiano, incluindo a higiene bucal. Com o avanço da doença, torna-se mais comum o aparecimento de alterações orais, como cárie dentária, doença periodontal, candidíase e perda dentária, principalmente devido à dificuldade de autocuidado e à dependência de terceiros para a manutenção da higiene oral (Souza *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2024).

O atendimento odontológico desses pacientes deve ser planejado de forma individualizada, considerando o estágio da doença e as limitações apresentadas pelo paciente. Nos estágios iniciais, o indivíduo geralmente ainda consegue colaborar durante as consultas, permitindo a realização de procedimentos preventivos e restauradores. Nessa fase, é importante priorizar a adequação do meio bucal, o controle do biofilme e as orientações de higiene oral, buscando prevenir complicações futuras e manter a saúde bucal por mais tempo (Santos *et al.*, 2022).

À medida que a doença evolui, o atendimento odontológico torna-se mais desafiador devido às alterações comportamentais e cognitivas. Pacientes podem apresentar ansiedade, agitação, dificuldade de comunicação e resistência ao atendimento, exigindo maior adaptação da equipe profissional. Estratégias como consultas rápidas, ambiente silencioso, linguagem simples e abordagem acolhedora ajudam a melhorar a cooperação do paciente e reduzir situações de estresse durante o atendimento clínico (Oliveira *et al.*, 2024).

Nos estágios mais avançados da Doença de Alzheimer, o foco principal do tratamento odontológico passa a ser o conforto do paciente e a prevenção de infecções. Procedimentos invasivos devem ser evitados sempre que possível, priorizando abordagens conservadoras voltadas ao controle da dor, remoção de focos infecciosos e manutenção da qualidade de vida. Em algumas situações, o atendimento domiciliar ou hospitalar pode ser necessário devido às limitações físicas e cognitivas do paciente (Silva *et al.*, 2020; Figueiredo *et al.*, 2024).

Conforme demonstrado na Figura 07, a tabela sobre o manejo odontológico

de pacientes com Doença de Alzheimer deve ser adaptada conforme a progressão clínica da doença. Nos estágios iniciais, priorizam-se medidas preventivas e estratégias voltadas à manutenção da autonomia do paciente. Com a evolução da enfermidade, torna-se necessária maior participação do cuidador nos cuidados de higiene oral, além da adoção de abordagens menos invasivas e simplificadas. Nos estágios avançados, o atendimento odontológico assume caráter paliativo, priorizando conforto, controle de infecções e qualidade de vida do paciente (Zhang *et al.*, 2026).

Figura 7: Manejo odontológico de pacientes com Doença de Alzheimer conforme o estágio da doença

Estágio da Doença	Objetivos Terapêuticos	Condutas Odontológicas	Considerações Clínicas
Estágio inicial	Prevenção da doença bucal e manutenção da autonomia do paciente.	• Terapia com flúor e consultas periódicas • Raspagem e profilaxia frequentes • Tratamentos restauradores simples e duráveis • Uso de recursos auxiliares de higiene bucal • Educação em saúde para paciente e cuidador • Orientações sobre higienização de próteses	Priorizar a independência do paciente e estimular hábitos de autocuidado. Estratégias simples e repetitivas auxiliam na manutenção da rotina de higiene oral.
Estágio moderado	Controle comportamental e manutenção da saúde bucal.	• Consultas curtas e menos estressantes • Técnicas Restauradoras Atraumáticas (TRA/TAR) • Comunicação simplificada ("mostrar-fazer") • Supervisão do cuidador na higiene oral • Monitoramento da xerostomia • Avaliação frequente de próteses dentárias	O foco deve ser a redução de comportamentos resistentes e a prevenção de complicações como aspiração, infecções e desconforto oral.
Estágio avançado/final	Cuidados paliativos e controle de urgências odontológicas.	• Higiene oral simplificada • Controle da dor e infecções bucais • Uso de antimicrobianos tópicos quando necessário • Intervenções emergenciais apenas em situações prioritárias • Capacitação do cuidador para cuidados básicos	O atendimento deve priorizar conforto, dignidade e qualidade de vida, reduzindo procedimentos invasivos e focando no manejo paliativo.

Tabela 1 – Manejo odontológico de pacientes com doença de Alzheimer conforme o estágio da doença.
Fonte: Adaptado de estudos da literatura.

Fonte: Adaptada de Zhang *et al.* (2026)

Os efeitos adversos causados pelos medicamentos utilizados no tratamento da doença podem comprometer significativamente a saúde bucal. Muitos pacientes apresentam xerostomia devido ao uso contínuo dessas medicações, favorecendo o aparecimento de cáries, dificuldade mastigatória e infecções oportunistas. Dessa forma, o cirurgião-dentista deve adotar medidas preventivas específicas, como orientação sobre hidratação, uso de produtos fluoretados e controle periódico das condições bucais (Oliveira *et al.*, 2024).

A utilização de recursos auxiliares pode facilitar os cuidados diários e melhorar

a saúde bucal desses pacientes. Escovas adaptadas, escovas elétricas e agentes antimicrobianos, como a clorexidina, podem contribuir para a redução do biofilme bacteriano, principalmente em indivíduos que apresentam limitações motoras importantes. Essas estratégias auxiliam na prevenção da doença periodontal e de outras complicações bucais frequentes em pacientes com Alzheimer (Scannapieco; Gershovich, 2020).

Dessa forma, o manejo odontológico de pacientes com Alzheimer deve ser realizado de maneira humanizada, respeitando as limitações físicas, emocionais e cognitivas do indivíduo. A integração entre cirurgião-dentista, familiares e equipe multiprofissional é fundamental para garantir cuidado mais seguro, confortável e eficiente, contribuindo para a manutenção da saúde bucal e da qualidade de vida ao longo da progressão da doença (Santos *et al.*, 2022; Oliveira *et al.*, 2024).

2.7.1 Prevenção e Acompanhamento Odontológico em Pacientes com Alzheimer

A prevenção em saúde bucal possui grande importância no cuidado de pacientes com Doença de Alzheimer, principalmente devido à perda progressiva da capacidade de autocuidado. Com o avanço da doença, muitos pacientes deixam de realizar adequadamente a higiene oral, favorecendo o acúmulo de biofilme bacteriano e aumentando o risco de doenças bucais, como cárie dentária, gengivite e periodontite. Por esse motivo, o acompanhamento odontológico periódico torna-se essencial para prevenir complicações e promover melhor qualidade de vida (Souza *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2024).

O acompanhamento preventivo deve ser iniciado ainda nos estágios iniciais da doença, quando o paciente apresenta maior capacidade de compreensão e colaboração durante o atendimento. Nessa fase, o cirurgião-dentista pode orientar sobre higiene oral, realizar procedimentos restauradores e adequar o meio bucal, reduzindo a necessidade de tratamentos mais complexos futuramente. Consultas periódicas também permitem identificar alterações bucais precocemente, favorecendo intervenções menos invasivas (Santos *et al.*, 2022).

A prevenção odontológica também apresenta impacto importante sobre a saúde sistêmica. Estudos demonstram que processos inflamatórios causados pela doença periodontal podem contribuir para o agravamento de condições sistêmicas e favorecer alterações neuroinflamatórias relacionadas à Doença de Alzheimer. Assim, o controle da inflamação periodontal pode representar importante medida

complementar dentro do cuidado integral ao paciente idoso (Figueiredo *et al.*, 2024; Li *et al.*, 2024).

Outro benefício do acompanhamento odontológico está relacionado à manutenção da função mastigatória. Problemas bucais, perda dentária e dor oral podem comprometer a alimentação e levar à preferência por alimentos mais macios e menos nutritivos. Essa mudança alimentar pode favorecer quadros de desnutrição e perda de peso, agravando a fragilidade do paciente. Portanto, preservar a saúde bucal também contribui para a manutenção do estado nutricional e do bem-estar geral do indivíduo (Qi *et al.*, 2021).

As condições bucais também podem interferir diretamente no aspecto emocional e social dos pacientes. Dor, desconforto e dificuldade de comunicação podem favorecer isolamento social, irritabilidade e piora comportamental. Dessa forma, o acompanhamento odontológico contínuo auxilia não apenas na prevenção de doenças bucais, mas também na promoção de conforto, autoestima e qualidade de vida durante a progressão da Doença de Alzheimer (Santos *et al.*, 2022).

A participação dos familiares e cuidadores também é fundamental durante o processo preventivo. Muitas vezes, esses indivíduos são responsáveis pela realização da higiene oral diária e pela observação de alterações bucais. Por isso, o cirurgião-dentista deve fornecer orientações simples e individualizadas sobre escovação, higienização de próteses e identificação de possíveis sinais de infecção ou desconforto. Assim, a atuação conjunta entre profissionais, familiares e cuidadores contribui para cuidado mais completo e humanizado ao paciente com Alzheimer (Souza *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2024).

2.7.2 Importância da Atuação Multidisciplinar no Cuidado ao Paciente com Alzheimer

A Doença de Alzheimer é enfermidade neurodegenerativa complexa que exige acompanhamento multiprofissional contínuo, principalmente devido ao comprometimento progressivo das funções cognitivas, motoras e comportamentais. Nesse contexto, a atuação integrada entre diferentes áreas da saúde torna-se essencial para a promoção da qualidade de vida e manutenção das funções básicas dos pacientes (Hampel *et al.*, 2021).

O cirurgião-dentista possui papel importante dentro da equipe multidisciplinar, atuando na prevenção e controle de doenças bucais que podem agravar processos inflamatórios sistêmicos. A manutenção da saúde bucal auxilia não apenas na

preservação das funções mastigatórias e nutricionais, mas também pode contribuir para a redução de fatores associados à progressão da neuroinflamação relacionada à Doença de Alzheimer (Scannapieco; Gershovich, 2020; Li *et al.*, 2024).

Além da odontologia, profissionais da enfermagem desempenham papel fundamental nos cuidados diários, principalmente na higiene oral de pacientes com comprometimento cognitivo avançado. Muitas vezes, esses indivíduos tornam-se dependentes de terceiros para a realização de atividades básicas, sendo necessário treinamento adequado dos cuidadores para manutenção da saúde bucal e prevenção de infecções orais (Souza *et al.*, 2021).

A atuação do nutricionista também apresenta grande relevância, especialmente devido às alterações mastigatórias e dificuldades alimentares frequentes em pacientes com Alzheimer. A perda dentária, dor oral e disfagia podem favorecer quadros de desnutrição e perda de peso, comprometendo ainda mais a condição sistêmica e cognitiva do indivíduo (Qi *et al.*, 2021).

A fonoaudiologia contribui diretamente no manejo das alterações relacionadas à fala, mastigação e deglutição. Em estágios avançados da doença, muitos pacientes apresentam risco aumentado de aspiração de alimentos e microrganismos orais, podendo desenvolver pneumonias aspirativas, uma das complicações frequentes em idosos fragilizados (Oliveira *et al.*, 2024).

O acompanhamento médico e neurológico é indispensável para o monitoramento da progressão da doença e controle medicamentoso. Muitos medicamentos utilizados no tratamento da Doença de Alzheimer apresentam efeitos adversos importantes na cavidade oral, como xerostomia, aumentando o risco de cárie dentária, candidíase e doença periodontal (Figueiredo *et al.*, 2024).

Dessa forma, a integração entre odontologia, medicina, enfermagem, nutrição, fonoaudiologia e familiares permite cuidado mais humanizado, preventivo e eficiente, contribuindo para melhora da saúde geral e da qualidade de vida dos pacientes com Doença de Alzheimer (Santos *et al.*, 2022).

A prevenção e o controle da doença periodontal podem contribuir não apenas para a manutenção da saúde bucal, mas também para a redução de possíveis impactos sistêmicos relacionados às doenças neurodegenerativas. A integração entre odontologia, familiares e equipe multiprofissional também se torna fundamental para a promoção de cuidado mais humanizado e voltado à qualidade de vida dos pacientes com Doença de Alzheimer (Ryder; Xenoudi, 2021).

3 CONCLUSÃO

Conclui-se que a doença periodontal pode estar associada à Doença de Alzheimer por meio de mecanismos inflamatórios sistêmicos, neuroinflamação e ação de microrganismos periodontopatogênicos capazes de atingir o sistema nervoso central. As evidências analisadas demonstram que bactérias como *Porphyromonas gingivalis* e seus fatores de virulência podem contribuir para alterações neuronais relacionadas à progressão da doença neurodegenerativa.

Observou-se ainda que pacientes com Alzheimer apresentam maior comprometimento da saúde bucal devido à perda progressiva da capacidade de autocuidado, favorecendo o desenvolvimento de cáries, doença periodontal e outras alterações orais. Nesse contexto, o acompanhamento odontológico preventivo torna-se fundamental para a manutenção da saúde bucal, da função mastigatória, do estado nutricional e da qualidade de vida desses indivíduos.

A atuação multidisciplinar entre odontologia, medicina, enfermagem, nutrição, fonoaudiologia e cuidadores também se mostra essencial para a promoção de cuidado mais humanizado e integral ao paciente com comprometimento cognitivo. Apesar dos avanços científicos, ainda são necessários estudos clínicos e longitudinais que esclareçam melhor a relação causal entre a doença periodontal e a progressão da Doença de Alzheimer. Dessa forma, a odontologia possui papel relevante não apenas na prevenção de alterações bucais, mas também como parte importante do cuidado sistêmico e neurodegenerativo desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- ALZHEIMER'S ASSOCIATION. 2025 Alzheimer's disease facts and figures. **Alzheimer's & Dementia**, v. 21, n. 4, abr. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/alz.70235>. Acesso em: 27 set. 2025.
- BARBARISI, A. *et al.* Correlation between periodontitis and onset of Alzheimer's disease: a literature review. **Dentistry Journal**, v. 12, n. 10, p. 331, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/dj12100331>. Acesso em: 1 out. 2025.
- BELLO-CORRAL, L. *et al.* Implications of gut and oral microbiota in neuroinflammatory responses in Alzheimer's disease. **Life Sciences**, v. 333, p. 122132, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.122132>. Acesso em: 4 set. 2025.
- BOMASANG-LAYNO, E.; BRONSTHER, R. Diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. **Delaware Journal of Public Health**, v. 7, n. 4, p. 74-85, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.32481/djph.2021.09.009>. Acesso em: 2 out. 2025.
- 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, Basel**, v. 18, n. 17, p. 9312, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph18179312>. Acesso em: 3 set. 2025.
- BOUZIANE, A.; LATTAF, S.; ABDALLAOUI MAAN, L. Effect of periodontal disease on Alzheimer's disease: a systematic review. **Cureus**, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.46311>. Acesso em: 25 set. 2025.
- BREIJYEH, Z.; KARAMAN, R. Comprehensive review on Alzheimer's disease: causes and treatment. **Molecules, Basel**, v. 25, n. 24, p. 5789, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules25245789>. Acesso em: 28 set. 2025.
- CHOI, J. D. *et al.* Choroid plexus volume and permeability at brain MRI within the Alzheimer disease clinical spectrum. **Radiology**, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1148/radiol.212400>. Acesso em: 16 out. 2025.
- CICHOŃSKA, D.; MAZUŚ, M.; KUSIAK, A. Recent aspects of periodontitis and Alzheimer's disease: a narrative review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 5, p. 2612, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms25052612>. Acesso em: 18 set. 2025.
- COSTA, M. J. F. *et al.* Relationship of *Porphyromonas gingivalis* and Alzheimer's disease: a systematic review of pre-clinical studies. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 3, p. 797-806, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03764-w>. Acesso em: 1 out. 2025.
- DA SILVA, M. M.; SARAMAGO DE OLIVEIRA, G.; OLIVEIRA DA SILVA, G. A pesquisa bibliográfica nos estudos científicos de natureza qualitativa. **Revista Prisma**, v. 2, n. 1, p. 91-103, 2021. Disponível em: <https://revistaprisma.emnuvens.com.br/prisma/article/view/45>. Acesso em: 25 set. 2025.
- DANG, C. *et al.* Neuroimaging modalities in the detection of Alzheimer's disease-associated biomarkers. **Psychoradiology**, v. 3, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/psyrad/kkad009>. Acesso em: 2 out. 2025.
- FENG, J. Q. *et al.* Alzheimer's disease: from molecular pathways to therapies. **Molecular**

Biomedicine, v. 7, n. 43, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s43556-026-00443-2>. Acesso em: 7 maio 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**, v. 2, n. 64, p. 8-18, 2024. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1567256>. Acesso em: 30 ago. 2025. GE

GE, F. *et al.* Discovering common pathogenetic processes between periodontitis and Alzheimer's disease by bioinformatics and system biology approach. **BMC Oral Health**, v. 24, n. 1, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04775-9>. Acesso em: 1 out. 2025.

HAMPEL, H. *et al.* State-of-the-art of lumbar puncture and its place in the journey of patients with Alzheimer's disease. **Alzheimer's & Dementia**, v. 18, n. 1, p. 159-177, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/alz.12372>. Acesso em: 27 set. 2025.

HEITZ-MAYFIELD, L. J. A. Conventional diagnostic criteria for periodontal diseases (plaque-induced gingivitis and periodontitis). **Periodontology 2000**, v. 95, n. 1, p. 10-19, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/prd.12579>. Acesso em: 4 set. 2025.

HUQ, A. J. *et al.* Genetic testing in dementia - a medical genetics perspective. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 36, n. 8, p. 1158-1170, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/gps.5535>. Acesso em: 27 set. 2025.

ILIYASU, M. O. *et al.* Amyloid-beta aggregation implicates multiple pathways in Alzheimer's disease: understanding the mechanisms. **Frontiers in Neuroscience**, v. 17, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1081938>. Acesso em: 16 out. 2025.

JUNGBAUER, G.; STÄHLI, A.; ZHU, X. *et al.* Periodontal microorganisms and Alzheimer's disease: a causal relationship? **Periodontology 2000**, v. 89, n. 1, p. 59-82, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/prd.12429>. Acesso em: 21 set. 2025.

KAMER, A. R. *et al.* Periodontal disease as a possible cause for Alzheimer's disease. **Periodontology 2000**, Copenhagen, v. 83, n. 1, p. 242-271, 2020. DOI: 10.1111/prd.12327. Disponível em: Wiley Online Library. Acesso em: 9 maio 2026.

KENT, S. A.; SPIRES-JONES, T. L.; DURRANT, C. S. The physiological roles of tau and A β : implications for Alzheimer's disease pathology and therapeutics. **Acta Neuropathologica**, v. 140, n. 4, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00401-020-02196-w>. Acesso em: 16 out. 2025.

KLONARIS, N. *et al.* The role of periodontitis in increasing cognitive decline in Alzheimer's disease. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, v. 26, n. 3, p. 311-320, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3847>. Acesso em: 24 ago. 2025.

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. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/idj.12630>. Acesso em: 2 out. 2025.

LAMPHERE, A. K. *et al.* Potential mechanisms between periodontitis and Alzheimer's disease: a scoping review. **Canadian Journal of Dental Hygiene**, v. 57, n. 1, p. 52-60, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36968797/>. Acesso em: 17 set. 2025.

LI, R. *et al.* The oral-brain axis: can periodontal pathogens trigger the onset and progression of Alzheimer's disease? **Frontiers in Microbiology**, v. 15, 2024. Disponível em:

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1358179>. Acesso em: 29 set. 2025.

LOMBARDI, G. *et al.* Structural magnetic resonance imaging for the early diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease in people with mild cognitive impairment. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 3, p. CD009628, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009628.pub2>. Acesso em: 2 out. 2025.

MUNDADA, M. *et al.* Análise abrangente de tipos de demência e fatores de risco: um estudo de um centro de atendimento terciário na Índia. **Cureus**, v. 16, n. 6, p. e62745, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.7759/cureus.62745>. Acesso em: 27 set. 2025.

OCAÑA-FERNÁNDEZ, Y.; FUSTER-GUILLÉN, D. The bibliographical review as a research methodology. **Revista Tempos e Espaços em Educação**, v. 14, n. 33, p. e15614, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.20952/revtee.v14i33.15614>. Acesso em: 21 set. 2025.

OLIVEIRA, L. *et al.* Doença de Alzheimer: um estudo sobre os avanços terapêuticos. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 11, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p1686-1696>. Acesso em: 12 abr. 2026.

QI, X. *et al.* Dose-response meta-analysis on tooth loss with the risk of cognitive impairment and dementia. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 22, n. 10, p. 2039-2045, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.05.009>. Acesso em: 18 set. 2025.

REITZ, C.; ROGAEVA, E.; BEECHAM, G. W. Late-onset versus nonmendelian early-onset alzheimer disease: a distinction without a difference? **Neurology: Genetics**, v. 6, n. 5, e512, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/NXG.0000000000000512>. Acesso em: 18 set. 2025.

ROCCA, J.-P. *et al.* Focal infection and periodontitis: a narrative report and new possible approaches. **International Journal of Microbiology**, p. 8875612, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/8875612>. Acesso em: 17 set. 2025.

ROSENBERG, A. *et al.* Multidomain interventions to prevent cognitive impairment, Alzheimer's disease, and dementia: from FINGER to world-wide FINGERS. **The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease**, v. 7, n. 1, p. 29-36, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.14283/jpad.2019.41>. Acesso em: 27 set. 2025.

RYDER, M. I.; XENOUDI, P. Alzheimer disease and the periodontal patient: new insights, connections, and therapies. **Periodontology 2000**, v. 87, n. 1, p. 32-42, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/prd.12389>. Acesso em: 17 set. 2025.

SANTOS, A. M. A. *et al.* Atendimento odontológico em pacientes com Doença de Alzheimer: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/50183>. Acesso em: 12 abr. 2026.

SARMIENTO-ORDÓÑEZ, J. M. *et al.* Association between *Porphyromonas gingivalis* and Alzheimer's disease: a comprehensive review. **Infection and Drug Resistance**, v. 18, p. 2119-2136, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/IDR.S491628>. Acesso em: 18 ago. 2025.

SCANNAPIECO, F. A.; GERSHOVICH, E. The prevention of periodontal disease - an overview. **Periodontology 2000**, v. 84, n. 1, p. 9-13, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/prd.12330>. Acesso em: 1 out. 2025.

SEYEDMOALEMI, M. A.; SAIED-MOALLEMI, Z. Association between periodontitis and Alzheimer's disease: a narrative review. **IBRO Neuroscience Reports**, v. 18, p. 360-365, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2024.12.004>. Acesso em: 25 set. 2025.

SILVA, L. F. *et al.* Manejo odontológico em pacientes com comprometimento cognitivo. **Revista Brasileira de Odontologia**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 1, 2020. Disponível em: <https://revista.aborj.org.br>. Acesso em: 8 maio 2026.

SIRKIS, D. W. *et al.* Dissecting the clinical heterogeneity of early-onset alzheimer's disease. **Molecular Psychiatry**, v. 27, n. 6, p. 2674-2688, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01531-9>. Acesso em: 18 set. 2025.

SOUZA, M. R. *et al.* Saúde bucal em pacientes com Alzheimer: revisão integrativa. *Revista de Odontologia Contemporânea*, v. 5, n. 2, 2021. Disponível em: <https://revistas.contemporaneo.edu.br>. Acesso em: 8 maio 2026.

TATTAR, R.; DA COSTA, B.; NEVES, V. The interrelationship between periodontal disease and systemic health. **British Dental Journal**, v. 239, p. 103-108, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41415-025-8642-2>. Acesso em: 2 out. 2025.

VILLAR, A.; PALADINI, S.; COSSATIS, J. Periodontal disease and Alzheimer's: insights from a systematic literature network analysis. **The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease**, v. 11, n. 4, p. 1148-1165, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.14283/jpad.2024.79>. Acesso em: 30 set. 2025.

WIBAWA, P. *et al.* Bringing psychiatrists into the picture: automated measurement of regional MRI brain volume in patients with suspected dementia. **Australian & New Zealand Journal of Psychiatry**, v. 55, n. 8, p. 799-808, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0004867421998444>. Acesso em: 27 set. 2025.

ZHANG, W. *et al.* A interface da saúde bucal e cerebral: insights atuais sobre a relação bidirecional entre a Doença de Alzheimer e a periodontite. **CNS Neuroscience & Therapeutics**, v. 32, n. 1, e70754, jan. 2026. DOI: <https://doi.org/10.1002/cns.70754> . Acesso em: 8 maio 2026.

ZHANG, X. *et al.* Tau in neurodegenerative diseases: molecular mechanisms, biomarkers, and therapeutic strategies. **Translational Neurodegeneration**, v. 13, n. 1, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40035-024-00429-6>. Acesso em: 21 set. 2025.