Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

OPEN ACCESS

doi.org/10.51891/rease.v12i11.31991

DOENÇA PERIODONTAL E DOENÇA DE ALZHEIMER: ANÁLISE DOS MECANISMOS INFLAMATÓRIOS SUBJACENTES

PERIODONTAL DISEASE AND ALZHEIMER'S DISEASE: ANALYSIS OF THE UNDERLYING INFLAMMATORY MECHANISMS

ENFERMEDAD PERIODONTAL Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: ANÁLISIS DE LOS MECANISMOS INFLAMATORIOS SUBYACENTES

Alexia Maria Sousa Araújo[1]
Thiago Siqueira Dodô Ferraz Gomes[2]
Naiara Oliveira Martins[3]
Maria Eduarda da Silva de Sousa[4]

RESUMO: A doença periodontal é uma condição inflamatória que pode apresentar relação com alterações sistêmicas, entre elas processos associados ao comprometimento cognitivo. O estudo teve como objetivo analisar a associação entre doença periodontal e Doença de Alzheimer, considerando os mecanismos inflamatórios envolvidos. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo e exploratório, nas bases PubMed, SciELO, LILACS, Scopus e Web of Science, com estudos primários realizados em seres humanos e publicados entre 2021 e 2026. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, 17 estudos compuseram a análise. Os resultados indicaram associações entre condição periodontal, alterações cognitivas, mediadores inflamatórios, microbiota oral, biomarcadores relacionados ao Alzheimer e parâmetros cerebrais. Entre os mecanismos investigados, destacaram-se a resposta inflamatória sistêmica, a participação de periodontopatógenos, especialmente Porphyromonas gingivalis, e alterações relacionadas à neuroinflamação. Concluiu-se que existe associação entre doença periodontal e Doença de Alzheimer, porém os estudos disponíveis não comprovam relação direta de causa e efeito. O acompanhamento periodontal permanece relevante para a manutenção da saúde bucal, enquanto novos estudos são necessários para esclarecer os mecanismos envolvidos.

Palavras-chave: Doença periodontal. Doença de Alzheimer. Inflamação.

ABSTRACT: Periodontal disease is an inflammatory condition that may be associated with systemic changes, including processes linked to cognitive impairment. This study aimed to analyze the association between periodontal disease and Alzheimer's disease, considering the inflammatory mechanisms involved. An integrative literature review with a qualitative, descriptive and exploratory approach was conducted in PubMed, SciELO, LILACS, Scopus and Web of Science, including primary studies involving humans published between 2021 and 2026. After eligibility criteria were applied, 17 studies were included. The findings described associations between periodontal health, cognitive changes, inflammatory mediators, oral microbiota, Alzheimer-related biomarkers and cerebral parameters. The investigated pathways included systemic inflammatory responses, periodontal pathogens, particularly Porphyromonas gingivalis, and changes associated with neuroinflammation. The review concluded that periodontal disease is associated with Alzheimer's disease, but the available evidence does not establish a direct cause-and-effect relationship. Periodontal follow-up remains important for oral health, and additional studies are needed to clarify the underlying mechanisms.

[1] Discente do curso de Odontologia (10º período) do Centro Universitário de Balsas (UNIBALSAS).
[2] Orientador. Especialista em Implantodontia. Coordenador e docente do curso de Odontologia do Centro Universitário de Balsas (UNIBALSAS).
[3] Discente do curso de Odontologia (10º período) do Centro Universitário de Balsas (UNIBALSAS).
[4] Discente do curso de Odontologia (10º período) do Centro Universitário de Balsas (UNIBALSAS).

Keywords: Periodontal disease. Alzheimer's disease. Inflammation.

RESUMEN: La enfermedad periodontal es una afección inflamatoria que puede relacionarse con alteraciones sistémicas, incluidos procesos asociados al deterioro cognitivo. El objetivo fue analizar la asociación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad de Alzheimer, considerando los mecanismos inflamatorios implicados. Se realizó una revisión integrativa de la literatura, con enfoque cualitativo y carácter descriptivo y exploratorio, en PubMed, SciELO, LILACS, Scopus y Web of Science, con estudios primarios en seres humanos publicados entre 2021 y 2026. Tras aplicar los criterios de elegibilidad, se incluyeron 17 estudios. Los resultados describieron asociaciones entre el estado periodontal, las alteraciones cognitivas, los mediadores inflamatorios, la microbiota oral, los biomarcadores relacionados con el Alzheimer y los parámetros cerebrales. Los mecanismos investigados incluyeron la respuesta inflamatoria sistémica, los patógenos periodontales, especialmente Porphyromonas gingivalis, y los cambios asociados con la neuroinflamación. Se concluyó que existe una asociación entre ambas enfermedades, aunque la evidencia disponible no confirma una relación directa de causa y efecto. El seguimiento periodontal sigue siendo importante para la salud bucal, y se requieren nuevas investigaciones para aclarar los mecanismos implicados.

Palabras clave: Enfermedad periodontal. Enfermedad de Alzheimer. Inflamación.

1 INTRODUÇÃO

A doença periodontal compreende alterações inflamatórias que acometem os tecidos de proteção e sustentação dos dentes, sendo a periodontite caracterizada pela interação entre o biofilme microbiano disbiótico e a resposta imuno-inflamatória do hospedeiro. Sua evolução pode ocasionar perda de inserção periodontal, reabsorção do osso alveolar, mobilidade e perda dentária, além de repercussões que ultrapassam os tecidos bucais (Facchini; Bona, 2024). Em termos epidemiológicos, a periodontite representa uma condição de elevada ocorrência mundial, visto que sua forma grave afeta aproximadamente 19% das pessoas com idade superior a 15 anos, correspondendo a mais de um bilhão de casos, com prevalência que aumenta a partir da adolescência tardia, atinge valores mais elevados por volta dos 55 anos e permanece alta durante a velhice (World Health Organization, 2025).

A Doença de Alzheimer, por sua vez, constitui a forma mais frequente de demência e está associada à deterioração da memória, linguagem, orientação, capacidade de decisão e outras funções cognitivas, interferindo gradualmente na autonomia e na realização das atividades cotidianas (Day, 2024). A dimensão epidemiológica da doença acompanha o envelhecimento populacional e representa uma questão crescente para os sistemas de saúde, considerando que aproximadamente 57 milhões de pessoas viviam com demência no mundo em 2021 e quase 10 milhões de novos casos ocorrem anualmente. Entre as diferentes formas de demência, a Doença de Alzheimer corresponde a aproximadamente 60% a 70% dos casos e permanece como uma das principais causas de incapacidade e dependência entre pessoas idosas (World Health Organization, 2026).

A fisiopatologia da Doença de Alzheimer envolve alterações moleculares e celulares que incluem deposição de peptídeos beta-amiloides, formação de emaranhados neurofibrilares constituídos por proteína tau hiperfosforilada, disfunção sináptica e perda neuronal, acompanhadas pela participação de processos neuroinflamatórios (Jack *et al.*, 2024). O diagnóstico é estabelecido a partir da avaliação clínica e cognitiva, associada, quando indicada, a exames de neuroimagem e biomarcadores relacionados às alterações neuropatológicas da doença. Embora os recursos diagnósticos e terapêuticos tenham avançado, o tratamento ainda envolve medidas farmacológicas e não farmacológicas destinadas ao controle das manifestações clínicas e, em grupos selecionados, terapias modificadoras direcionadas a componentes da fisiopatologia da doença (Day, 2024).

A possível relação entre doença periodontal e Doença de Alzheimer tem recebido atenção em razão dos mecanismos inflamatórios compartilhados entre essas condições, uma vez que a inflamação periodontal persistente pode promover a liberação sistêmica de citocinas e permitir a disseminação de periodontopatógenos ou de seus componentes (Melo *et al.*, 2025). Entre os microrganismos investigados, *Porphyromonas gingivalis* apresenta particular interesse devido aos seus fatores de virulência e à possível participação em alterações da barreira hematoencefálica, ativação microglial e manutenção da neuroinflamação, processos relacionados à neurodegeneração. Revisões recentes apontam uma associação entre periodontite e Alzheimer, embora as diferenças metodológicas, a heterogeneidade dos estudos e a presença de fatores de confusão ainda não permitam estabelecer uma relação causal definitiva (Ridho *et al.*, 2026).

A relevância científica dessa associação torna-se maior diante da coexistência frequente de alterações periodontais e cognitivas durante o envelhecimento e da possibilidade de a inflamação periférica participar de mecanismos relacionados à neurodegeneração (Kim; Han, 2025). Dados recentes provenientes de metanálise envolvendo seis estudos observacionais e 291.057 participantes identificaram associação entre doença periodontal e Doença de Alzheimer, embora os autores tenham ressaltado a elevada heterogeneidade e a necessidade de estudos prospectivos e intervencionais antes do estabelecimento de causalidade. A investigação desses mecanismos apresenta interesse para a Odontologia ao permitir uma compreensão mais integrada das possíveis repercussões sistêmicas da saúde periodontal e de sua relação com condições neurodegenerativas que apresentam elevada ocorrência na população idosa (Ridho *et al.*, 2026).

Considerando a possível interação entre inflamação periodontal, resposta inflamatória sistêmica e alterações neurodegenerativas, torna-se pertinente reunir os achados científicos disponíveis para compreender os mecanismos propostos para essa associação e suas possíveis implicações clínicas (Villar *et al*., 2024). Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar a associação entre doença periodontal e Doença de Alzheimer, considerando os mecanismos inflamatórios envolvidos, com atenção à participação dos mediadores inflamatórios e periodontopatógenos no comprometimento cognitivo e às possíveis implicações clínicas e preventivas relacionadas à saúde periodontal.

2 MÉTODOS

O estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa, caráter descritivo e exploratório. A revisão integrativa reúne, avalia e sintetiza produções científicas relacionadas a uma questão delimitada, organizando o conhecimento disponível e auxiliando na identificação de lacunas na produção científica (Valencia-Contrera *et al*., 2024).

A abordagem qualitativa foi adotada por direcionar a análise à interpretação dos conteúdos encontrados nos estudos, enquanto o caráter descritivo orientou a organização e apresentação das características das publicações selecionadas. O caráter exploratório auxiliou na compreensão das relações identificadas entre os diferentes achados científicos (Cordeiro *et al*., 2023).

A pergunta norteadora foi definida de forma clara e delimitada para orientar a busca, a seleção e a análise das publicações. Sua formulação considerou a necessidade de estabelecer uma questão passível de resposta a partir da produção científica disponível. Assim, definiu-se a seguinte pergunta: Qual a associação entre a doença periodontal e a Doença de Alzheimer no que se refere aos mecanismos inflamatórios envolvidos?

O levantamento bibliográfico foi iniciado em julho de 2026, com atualização das buscas em outubro de 2026, nas bases de dados PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scopus e Web of Science. Foram utilizados descritores identificados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH), incluindo “Doença Periodontal”, “Periodontite”, “Doença de Alzheimer”, “Inflamação” e “Neuroinflamação”, bem como seus correspondentes em inglês.

Os descritores foram combinados pelos operadores booleanos AND e OR, com adequações de acordo com as características de cada base. Nas bases internacionais, foram utilizadas combinações entre *Periodontitis*, *Periodontal Disease*, *Alzheimer Disease*, *Inflammation* e *Neuroinflammation*. Nas bases latino-americanas, foram empregados os correspondentes em português. Foram aplicados filtros referentes ao período de 2021 a 2026, idiomas português, inglês ou espanhol e estudos realizados com seres humanos.

Quadro 1 – Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados

Base de dados	Estratégia de busca	Período da busca	Registros encontrados
PubMed	("Periodontitis" OR "Periodontal Disease") AND "Alzheimer Disease" AND ("Inflammation" OR "Neuroinflammation")	jul.–out. 2026	42
SciELO	("Doença Periodontal" OR "Periodontite") AND "Doença de Alzheimer" AND ("Inflamação" OR "Neuroinflamação")	jul.–out. 2026	12
LILACS	("Doença Periodontal" OR "Periodontite") AND "Doença de Alzheimer" AND ("Inflamação" OR "Neuroinflamação")	jul.–out. 2026	18
Scopus	("Periodontitis" OR "Periodontal Disease") AND "Alzheimer Disease" AND ("Inflammation" OR "Neuroinflammation")	jul.–out. 2026	31
Web of Science	("Periodontitis" OR "Periodontal Disease") AND "Alzheimer Disease" AND ("Inflammation" OR "Neuroinflammation")	jul.–out. 2026	23
Total			126

Fonte: Elaboração própria (2026).

Foram incluídos estudos primários e originais realizados com seres humanos, publicados entre 2021 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol e diretamente relacionados à pergunta norteadora. Foram considerados estudos transversais, caso-controle, coortes, pesquisas longitudinais e investigações quase-experimentais que apresentassem dados próprios referentes à condição periodontal, alterações cognitivas, mediadores inflamatórios, microbiota oral, biomarcadores relacionados à Doença de Alzheimer ou parâmetros de neuroimagem.

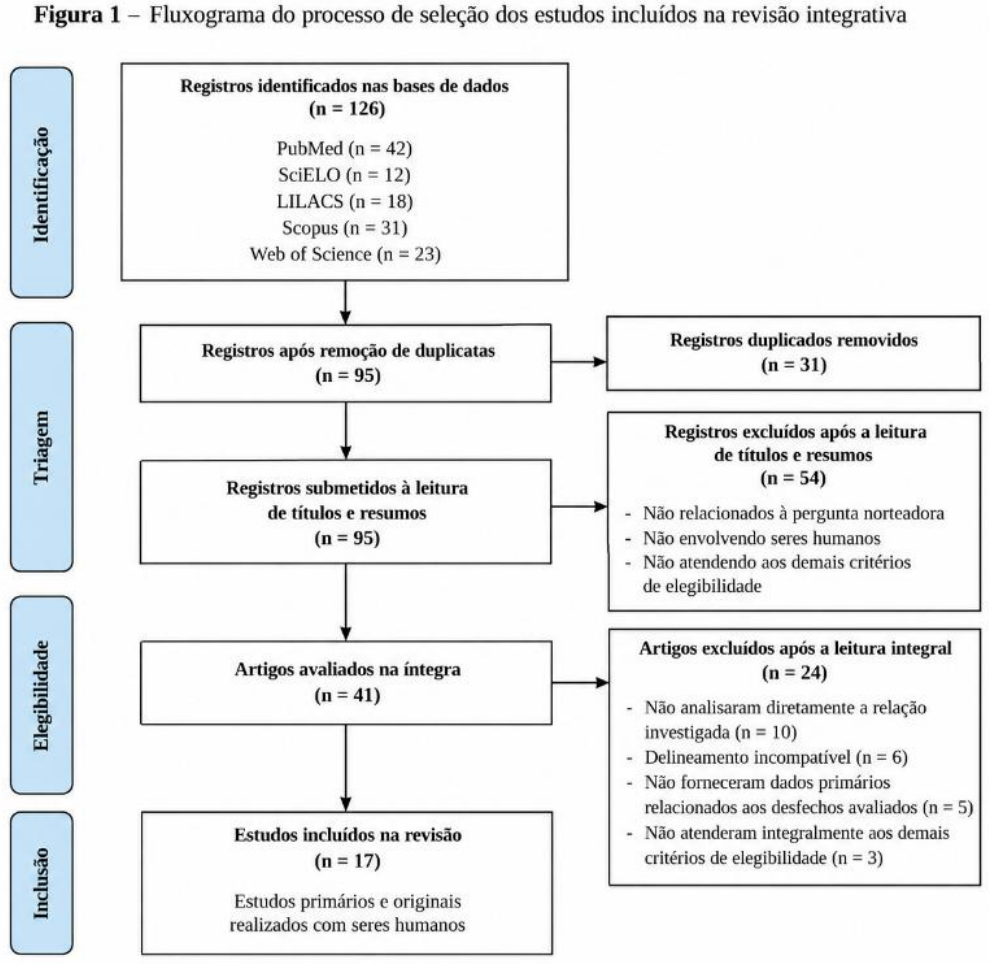
Foram excluídos estudos duplicados, pesquisas realizadas exclusivamente com animais ou modelos *in vitro*, publicações que não respondessem à pergunta norteadora, artigos sem descrição metodológica suficiente e trabalhos indisponíveis na íntegra. Também foram excluídos artigos de revisão, revisões sistemáticas, metanálises, editoriais, cartas ao editor, resumos de eventos e demais publicações que não apresentassem dados primários originais.

A seleção das publicações ocorreu em etapas sucessivas. Inicialmente, foram identificados 126 registros nas cinco bases consultadas. Após a remoção de 31 publicações

duplicadas, permaneceram 95 estudos para leitura dos títulos e resumos. Durante essa etapa, 54 registros foram excluídos por não apresentarem relação direta com a pergunta norteadora, não envolverem seres humanos ou não atenderem aos demais critérios de elegibilidade, resultando em 41 artigos submetidos à leitura integral.

Após a avaliação dos textos completos, 24 estudos foram excluídos, sendo 10 por não analisarem diretamente a relação investigada, seis por apresentarem delineamento incompatível com os critérios estabelecidos, cinco por não fornecerem dados primários relacionados aos desfechos avaliados e três por não atenderem integralmente aos demais critérios de elegibilidade. Ao final do processo, 17 estudos primários e originais realizados com seres humanos compuseram a amostra da revisão. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos está apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa



Fonte: Elaboração própria (2026).

Após a seleção definitiva, os dados foram extraídos de maneira padronizada, contemplando autor, ano de publicação, país, objetivo, delineamento metodológico, características da amostra, procedimentos realizados e principais resultados. As informações foram registradas em uma planilha de síntese, com campos previamente definidos, para organização e comparação das publicações selecionadas.

Posteriormente, os achados foram agrupados conforme a proximidade entre os conteúdos, considerando mediadores inflamatórios, periodontopatógenos, alterações da microbiota, biomarcadores relacionados à Doença de Alzheimer, alterações cognitivas e parâmetros de neuroimagem. A organização dos dados subsidiou a construção dos quadros de resultados e a análise comparativa dos estudos incluídos.

3 RESULTADOS

A aplicação dos critérios de inclusão e exclusão resultou na seleção de 17 estudos primários e originais realizados com seres humanos, publicados entre 2021 e 2026. Foram incluídas pesquisas transversais, caso-controle, longitudinais, de coorte e quase-experimentais, envolvendo indivíduos com Doença de Alzheimer, comprometimento cognitivo leve, declínio cognitivo subjetivo, participantes cognitivamente preservados e populações acompanhadas para ocorrência de alterações cognitivas ou demência. As investigações utilizaram parâmetros clínicos periodontais, avaliações cognitivas, análises microbiológicas e imunológicas, biomarcadores sanguíneos, salivares e do líquido cefalorraquidiano, além de exames de neuroimagem.

Os estudos selecionados foram organizados segundo autoria, ano de publicação, delineamento, características da amostra, aspectos avaliados e principais resultados, conforme apresentado no Quadro 2.

Quadro 2 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão

Autor/ano	Delineamento e amostra	Aspectos avaliados	Principais resultados
Laugisch et al. (2021)	Transversal; 40 participantes, sendo 20 com Alzheimer e 20 com outras formas de demência	Condição periodontal, profundidade de sondagem, perda de inserção, sangramento e perda óssea	A periodontite esteve presente nos grupos avaliados, sem diferenças relevantes nos principais parâmetros periodontais.
Schwahn et al. (2022)	Quase-experimental; 586 participantes, sendo 177 tratados periodontalmente e 409 não tratados	Tratamento periodontal e marcador de atrofia cerebral	O tratamento periodontal apresentou associação com menor alteração do marcador de atrofia cerebral durante seguimento mediano de 7,3 anos.
Fu et al. (2023)	Caso-controle; 40 participantes, sendo 20 com Alzheimer e 20 controles	Periodonto, microbiota oral, Aβ42, tau, p-tau,	O grupo com Alzheimer apresentou maiores concentrações de tau, hsCRP e anticorpos anti-LPS, com correlação

Autor/ano	Delineamento e amostra	Aspectos avaliados	Principais resultados
		hsCRP e anticorpos contra LPS de P. gingivalis	entre p-tau e os títulos desses anticorpos.
Yang et al. (2023)	Estudo clínico; 79 participantes, dos quais 60 participaram da análise metabolômica	Condição periodontal, metabolismo salivar e microbiota oral	Foram identificadas alterações periodontais e diferenças no perfil metabólico salivar entre participantes com Alzheimer.
Carballo et al. (2023)	Coorte prospectiva de dois anos; 101 participantes com 60 anos ou mais	Periodontite, cognição, Aβ1-40, Aβ1-42, p-tau e tau total	A periodontite esteve associada a pior trajetória cognitiva e maiores níveis basais de p-tau e Aβ1-40.
Marruganti et al. (2023)	Transversal populacional; 2.086 indivíduos com 60 anos ou mais	Periodontite e desempenho cognitivo	Maior gravidade periodontal esteve relacionada a pior desempenho em velocidade de processamento, fluência verbal e cognição global.
Na et al. (2024)	Transversal; 29 indivíduos com periodontite, sendo 15 com Alzheimer e 14 cognitivamente preservados	Microbiota supragengival e subgengival	Foram identificadas diferenças na microbiota subgengival e maior abundância de potenciais periodontopatógenos no grupo com Alzheimer.
Qiu et al. (2024)	Transversal; 96 participantes distribuídos entre Alzheimer, comprometimento cognitivo leve amnéstico e controles	Condição periodontal, microbioma subgengival e metaboloma gengival	O grupo com Alzheimer apresentou maior gravidade periodontal, diferenças bacterianas e alterações no perfil metabólico.
Rubinstein et al. (2024)	Observacional; 468 participantes idosos	Periodontite, microbiota, anticorpos séricos e ressonância magnética	Maior extensão da periodontite esteve associada a menor volume do córtex entorrinal e menor espessura cortical.
Igase et al. (2024)	Transversal; 321 participantes da comunidade	Periodontite e comprometimento cognitivo leve	A periodontite grave permaneceu associada ao comprometimento cognitivo leve após ajustes clínicos e sociodemográficos.
Qi et al. (2025)	Coorte prospectiva; 866 adultos acompanhados por até 12 anos	Tratamento gengival, cognição e ocorrência de demência	O grupo submetido a tratamento apresentou menor declínio cognitivo e menor incidência de demência.
Asher et al. (2025)	Estudo populacional transversal e longitudinal; 4.046 participantes inicialmente e 2.769 no seguimento	Parâmetros periodontais, cognição e demência	Alguns parâmetros periodontais estiveram associados a domínios cognitivos, mas não à incidência de demência no seguimento.
Clark et al. (2025)	Estudo clínico; 230 participantes distribuídos entre Alzheimer, comprometimento cognitivo leve, declínio subjetivo e controles	Condição periodontal, IL-34 e CSF-1 em saliva, plasma e líquido cefalorraquidiano	IL-34 salivar foi maior no grupo com Alzheimer, mas não apresentou associação com os parâmetros periodontais.
Ochnik et al. (2025)	Caso-controle; 68 participantes, sendo 36 com Alzheimer e 32 controles	Condição periodontal, higiene oral e citocinas após estímulo com LPS de P. gingivalis	Foram observadas alterações em TNF-α, IL-1β, IL-6 e IL-10, além de maior inflamação periodontal nos casos de maior gravidade cognitiva.
Buhlin et al. (2026)	Caso-controle; 230 participantes: 52 com Alzheimer, 51 com comprometimento cognitivo leve, 51 com declínio cognitivo subjetivo e 76 controles	Condição periodontal e IL-1β, IL-8, IL-10, IL-17A e TNF-α em saliva, plasma e líquido cefalorraquidiano	Periodontite grave esteve associada a maiores concentrações de IL-8 na saliva e no plasma e de TNF-α no plasma.
Ma et al. (2026)	Transversal; 89 participantes com cognição normal, comprometimento cognitivo leve amnéstico ou Alzheimer	Periodonto, microbiota subgengival, cognição e ressonância magnética funcional	Maior gravidade periodontal esteve associada a alterações de conectividade e homogeneidade regional cerebral.
Furuta et al. (2026)	Coorte prospectiva; 1.396 participantes com 60 anos ou mais acompanhados por dez anos	Profundidade de sondagem, perda de inserção, sangramento à sondagem e incidência de demência	Foram registrados 267 casos de demência, sendo 194 de Alzheimer, com associação entre maior sangramento à sondagem e incidência de Alzheimer.

Fonte: Elaboração própria, com base nos estudos selecionados (2026).

A análise dos estudos demonstrou que os mecanismos investigados podem ser organizados em três eixos principais: inflamação sistêmica, participação de bactérias periodontais e neuroinflamação associada a alterações cerebrais. Essa organização reúne os principais mediadores, componentes microbiológicos, biomarcadores e alterações neurológicas encontrados na amostra, conforme apresentado no Quadro 3.

Quadro 3 – Síntese dos mecanismos investigados na associação entre doença periodontal e Doença de Alzheimer

Mecanismo	Componentes identificados	Achados nos estudos selecionados	Estudos relacionados
Inflamação sistêmica	IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17A, TNF-α, hsCRP, IL-34 e CSF-1	Foram observadas alterações nas concentrações de diferentes mediadores inflamatórios em indivíduos com comprometimento cognitivo. Bolsas periodontais profundas ou periodontite mais grave apresentaram associação com concentrações aumentadas de IL-8 e TNF-α em alguns estudos.	Fu et al. (2023); Clark et al. (2025); Ochnik et al. (2025); Buhlin et al. (2026)
Participação de bactérias periodontais	Porphyromonas gingivalis, LPS de P. gingivalis, Prevotella spp., Dialister pneumosintes, Treponema spp. e alterações do microbioma subgengival	Foram identificadas diferenças na composição da microbiota oral e subgengival entre grupos com diferentes condições cognitivas, além de maiores títulos de anticorpos contra LPS de P. gingivalis em indivíduos com Alzheimer.	Fu et al. (2023); Na et al. (2024); Qiu et al. (2024)
Neuroinflamação e alterações cerebrais	Aβ1-40, Aβ1-42, tau total, tau fosforilada, volume cortical, espessura cortical, conectividade funcional e homogeneidade regional	A condição periodontal foi associada a alterações em biomarcadores relacionados ao Alzheimer e a parâmetros estruturais ou funcionais cerebrais. Também foram identificadas relações entre maior gravidade periodontal e pior desempenho cognitivo.	Carballo et al. (2023); Rubinstein et al. (2024); Ma et al. (2026)

Fonte: Elaboração própria, com base nos estudos selecionados (2026).

No eixo da inflamação sistêmica, os estudos identificaram alterações em diferentes citocinas e marcadores inflamatórios, principalmente IL-1β, IL-6, IL-8 e TNF-α. As pesquisas de Ochnik *et al.* (2025) e Buhlin *et al.* (2026) demonstraram alterações desses mediadores entre indivíduos com comprometimento cognitivo, enquanto Fu *et al.* (2023) encontrou maiores concentrações de hsCRP no grupo com Alzheimer. Os resultados demonstram que a resposta inflamatória foi uma das principais dimensões investigadas nos estudos selecionados.

Quanto à participação de bactérias periodontais, *Porphyromonas gingivalis* e seus componentes apareceram com maior frequência entre os elementos microbiológicos investigados. Fu *et al.* (2023) identificou maiores títulos de anticorpos contra o LPS de *P. gingivalis* entre indivíduos com Alzheimer, enquanto Na *et al.* (2024) e Qiu *et al.* (2024)

observaram diferenças na composição do microbioma subgengival de acordo com o estado cognitivo dos participantes.

No eixo relacionado à neuroinflamação e às alterações cerebrais, foram avaliados biomarcadores como beta-amiloide e tau, além de parâmetros estruturais e funcionais obtidos por neuroimagem. Carballo *et al.* (2023) identificou relações entre periodontite, p-tau e Aβ1-40, enquanto Rubinstein *et al.* (2024) observou associação entre maior extensão da periodontite e alterações no volume e na espessura cortical. Ma *et al.* (2026), por sua vez, encontrou alterações em parâmetros de conectividade funcional cerebral relacionadas à gravidade periodontal.

Os estudos também utilizaram diferentes medidas de condição periodontal e função cognitiva, incluindo profundidade de sondagem, perda de inserção clínica, sangramento à sondagem, perda óssea, memória, fluência verbal, atenção, velocidade de processamento e cognição global. Algumas pesquisas acompanharam ainda a ocorrência de demência ou alterações cognitivas ao longo do tempo e avaliaram desfechos relacionados ao tratamento periodontal.

Os resultados apresentados correspondem à síntese descritiva dos estudos incluídos, sem atribuição de causalidade às associações identificadas. A comparação entre os achados, as convergências e divergências entre as pesquisas, a interpretação dos mecanismos inflamatórios e suas implicações clínicas serão desenvolvidas na seção de Discussão.

4 DISCUSSÃO

Ao serem analisados em conjunto, os estudos selecionados apontam uma associação entre condição periodontal e comprometimento cognitivo, embora a intensidade dessa relação varie conforme o delineamento, a população investigada e os desfechos adotados. Ridho *et al.* (2026), ao reunirem seis estudos observacionais com 291.057 participantes, identificaram associação entre doença periodontal e Doença de Alzheimer, mas registraram elevada heterogeneidade entre as pesquisas. Resultado semelhante foi observado por Melo *et al.* (2025), que encontraram relações entre parâmetros inflamatórios periodontais e Alzheimer, ao mesmo tempo em que destacaram diferenças metodológicas capazes de interferir na interpretação dos achados. A aproximação entre essas duas análises sustenta a existência de uma relação entre as condições investigadas, porém demonstra que sua magnitude ainda não pode ser interpretada de forma uniforme nem como confirmação de causalidade.

Quando os estudos direcionados ao desempenho cognitivo são comparados, observa-se maior concordância nos trabalhos que avaliaram indicadores de gravidade periodontal.

Marruganti *et al.* (2023) relacionaram periodontite moderada e grave a pior desempenho em velocidade de processamento, fluência verbal e cognição global, enquanto Carballo *et al.* (2023) observaram pior trajetória cognitiva entre participantes com periodontite durante acompanhamento prospectivo. Na mesma direção, Igase *et al.* (2024) identificaram associação entre periodontite grave e comprometimento cognitivo leve após ajustes clínicos e sociodemográficos, e Furuta *et al.* (2026) verificaram relação entre maior sangramento à sondagem e ocorrência posterior de Doença de Alzheimer. Embora tenham empregado instrumentos e períodos de acompanhamento diferentes, os estudos convergem ao relacionar maior comprometimento periodontal a resultados cognitivos menos adequados.

A comparação com pesquisas que apresentaram resultados parcialmente discordantes demonstra, entretanto, que a condição periodontal não explica isoladamente a ocorrência de comprometimento cognitivo ou demência. Asher *et al.* (2025) encontraram associações entre determinados parâmetros periodontais e alguns domínios cognitivos, mas não verificaram relação com a incidência de demência ao longo do acompanhamento. Laugisch *et al.* (2021), por sua vez, identificaram condição periodontal desfavorável tanto em indivíduos com Alzheimer quanto em pacientes com outras formas de demência, sem diferenças marcantes entre os grupos. Em contraste com Marruganti *et al.* (2023), Carballo *et al.* (2023) e Furuta *et al.* (2026), os resultados indicam que fatores como idade, classificação periodontal, estágio cognitivo, duração do seguimento, diabetes, tabagismo, escolaridade e perda dentária podem modificar a associação observada. Ridho *et al.* (2026) também relacionaram parte da heterogeneidade encontrada às diferenças de delineamento e ao controle desigual de fatores de confusão.

No conjunto das pesquisas que avaliaram biomarcadores relacionados à Doença de Alzheimer, Carballo *et al.* (2023) e Fu *et al.* (2023) apresentam resultados que se aproximam por relacionarem parâmetros periodontais a alterações biológicas associadas à neurodegeneração. Carballo *et al.* (2023) encontraram maiores concentrações basais de Aβ1-40 e tau fosforilada entre participantes com periodontite, enquanto Fu *et al.* (2023) identificaram maiores concentrações séricas de tau, proteína C reativa de alta sensibilidade e anticorpos contra o LPS de *Porphyromonas gingivalis* em indivíduos com Alzheimer. Apesar das diferenças entre as amostras e os marcadores analisados, os dois estudos aproximam alterações periodontais, resposta inflamatória e componentes relacionados à fisiopatologia do Alzheimer. Jack *et al.* (2024) destacam beta-amiloide e tau na caracterização biológica da doença, mas a presença de associações com parâmetros periodontais ainda não demonstra que a inflamação bucal determine o início das alterações neuropatológicas.

Entre os estudos voltados à resposta imunoinflamatória, a comparação entre Ochnik *et al.* (2025) e Buhlin *et al.* (2026) mostra convergência quanto à presença de alterações em mediadores inflamatórios associadas ao comprometimento periodontal e cognitivo. Ochnik *et al.* (2025) identificaram modificações na produção de TNF-α, IL-1β, IL-6 e IL-10 e resposta diferenciada ao LPS de *P. gingivalis*, enquanto Buhlin *et al.* (2026) relacionaram bolsas periodontais profundas a maiores concentrações de IL-8 na saliva e no plasma e de TNF-α no plasma. Embora os dois estudos tenham empregado marcadores e matrizes biológicas diferentes, ambos relacionaram maior comprometimento periodontal a alterações na resposta inflamatória periférica. Melo *et al.* (2025) apresentaram achados compatíveis ao reunir pesquisas que relacionaram parâmetros periodontais e inflamatórios ao Alzheimer, indicando que a inflamação sistêmica constitui uma das vias mais investigadas nessa associação.

A interpretação dessa resposta inflamatória torna-se mais complexa quando os achados de Clark *et al.* (2025) são confrontados com aqueles descritos por Ochnik *et al.* (2025) e Buhlin *et al.* (2026). Clark *et al.* (2025) verificaram maiores concentrações salivares de IL-34 entre indivíduos com Alzheimer e relação inversa entre esse marcador e o desempenho cognitivo, porém não identificaram associação entre condição periodontal e IL-34 ou CSF-1. Em comparação, Ochnik *et al.* (2025) e Buhlin *et al.* (2026) encontraram relações mais claras entre parâmetros periodontais e determinadas citocinas. A divergência demonstra que diferentes mediadores podem responder de maneira distinta à inflamação periodontal e ao comprometimento neurológico, sendo necessário considerar função biológica, fluido analisado, presença de comorbidades, estágio da doença e variabilidade imunológica individual antes de atribuir um perfil inflamatório único à relação entre as duas condições.

Nos estudos microbiológicos, os resultados de Fu *et al.* (2023), Na *et al.* (2024) e Qiu *et al.* (2024) apresentam convergência ao demonstrarem diferenças na composição ou na resposta imunológica relacionada à microbiota periodontal entre indivíduos com diferentes condições cognitivas. Fu *et al.* (2023) identificaram maiores títulos de anticorpos contra o LPS de *P. gingivalis* entre pacientes com Alzheimer, enquanto Na *et al.* (2024) observaram maior abundância de potenciais periodontopatógenos na microbiota subgengival de pessoas com periodontite e Alzheimer. Qiu *et al.* (2024) também encontraram diferenças no microbioma subgengival entre indivíduos cognitivamente normais, participantes com comprometimento cognitivo leve amnéstico e pacientes com Alzheimer. A concordância entre os três trabalhos demonstra que alterações microbianas aparecem de forma recorrente nessa população, porém os

delineamentos empregados não esclarecem se a disbiose antecede o comprometimento cognitivo ou se se desenvolve paralelamente às modificações funcionais associadas à doença.

Ao integrar os achados microbiológicos às análises metabólicas, os estudos de Yang *et al.* (2023) e Qiu *et al.* (2024) mostram que as alterações observadas na cavidade oral não se restringem à composição bacteriana. Yang *et al.* (2023) encontraram modificações no perfil metabólico salivar associadas a parâmetros periodontais e componentes da microbiota oral, enquanto Qiu *et al.* (2024) identificaram diferenças em metabólitos do fluido gengival conforme o estado cognitivo. Os resultados se aproximam ao demonstrar ocorrência simultânea de alterações periodontais, microbiológicas e metabólicas, embora ainda não seja possível estabelecer quais mudanças aparecem primeiro nem determinar sua especificidade para o Alzheimer. A confirmação do valor desses componentes como possíveis marcadores depende de estudos longitudinais com amostras maiores e procedimentos analíticos padronizados.

A comparação dos estudos de neuroimagem também demonstra aproximação entre diferentes formas de comprometimento periodontal e alterações cerebrais mensuráveis. Rubinstein *et al.* (2024) relacionaram maior extensão da periodontite a menor volume do córtex entorrinal e menor espessura cortical, enquanto Ma *et al.* (2026) identificaram redução da densidade de conectividade funcional e da homogeneidade regional conforme a gravidade periodontal e o estado cognitivo. Enquanto Rubinstein *et al.* (2024) avaliaram principalmente alterações estruturais, Ma *et al.* (2026) investigaram aspectos funcionais, o que torna os resultados complementares. Quando comparados aos achados de Carballo *et al.* (2023) e Fu *et al.* (2023), os estudos aproximam condição periodontal, biomarcadores e modificações neurológicas por diferentes métodos, mas permanecem sujeitos à influência do envelhecimento, de doenças vasculares e de alterações metabólicas capazes de afetar simultaneamente o periodonto e o sistema nervoso central.

A análise dos estudos relacionados ao tratamento periodontal também apresenta convergência, embora suas características metodológicas exijam cautela antes de qualquer interpretação preventiva. Schwahn *et al.* (2022) observaram menor alteração em marcador de atrofia cerebral entre participantes submetidos a tratamento periodontal, enquanto Qi *et al.* (2025) identificaram menor declínio cognitivo e menor incidência de demência entre indivíduos que relataram tratamento gengival. Guo *et al.* (2024), ao reunirem estudos de intervenção em saúde bucal, encontraram resultados cognitivos mais adequados em alguns grupos submetidos a cuidados odontológicos, mas apontaram número reduzido de pesquisas e risco de viés. Assim,

os três trabalhos apresentam resultados em direção semelhante, porém não demonstram que o tratamento periodontal exerça efeito preventivo sobre a Doença de Alzheimer.

Do ponto de vista clínico, a interpretação dos resultados relacionados ao tratamento deve permanecer vinculada aos efeitos reconhecidos da terapia periodontal sobre a saúde bucal. Brasil (2025) recomenda controle do biofilme, terapia periodontal não cirúrgica e manutenção periódica no manejo da periodontite em adultos, enquanto Schwahn *et al.* (2022) e Qi *et al.* (2025) acrescentam resultados que justificam novas investigações sobre possíveis relações entre controle periodontal e trajetória cognitiva. A ausência de ensaios clínicos randomizados elaborados especificamente para avaliar prevenção do Alzheimer impede a transformação dessas associações em recomendação terapêutica para doenças neurodegenerativas, mantendo o tratamento periodontal direcionado ao controle da inflamação e à preservação dos tecidos de suporte.

Ao considerar a direção da associação, torna-se necessário relacionar os achados periodontais às alterações funcionais próprias da demência, uma vez que o comprometimento cognitivo também pode deteriorar a saúde bucal. A World Health Organization (2026) descreve redução da autonomia e da capacidade de autocuidado à medida que a demência avança, enquanto Guo *et al.* (2024) apontam dificuldades na manutenção da higiene oral e maior dependência de familiares ou cuidadores. Dentro dessa perspectiva, os maiores índices de placa e sangramento encontrados por Yang *et al.* (2023) entre indivíduos com Alzheimer podem estar relacionados tanto aos mecanismos inflamatórios investigados quanto às limitações de autocuidado. A possibilidade de uma relação bidirecional deve, portanto, ser considerada na interpretação dos resultados, evitando assumir automaticamente que as alterações periodontais antecedem o comprometimento cognitivo.

A integração dos achados permite organizar os mecanismos potencialmente envolvidos em três vias inter-relacionadas: inflamação sistêmica, participação de componentes microbianos periodontais e alterações neuroinflamatórias ou neurodegenerativas. Na primeira via, Ochnik *et al.* (2025) e Buhlin *et al.* (2026) identificaram alterações em IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α e outros mediadores, relacionando parâmetros periodontais a modificações da resposta inflamatória periférica. Na segunda, Fu *et al.* (2023), Na *et al.* (2024) e Qiu *et al.* (2024) encontraram alterações relacionadas a *P. gingivalis*, seu LPS e à composição da microbiota subgengival. Na terceira, Carballo *et al.* (2023), Rubinstein *et al.* (2024) e Ma *et al.* (2026) relacionaram a condição periodontal a biomarcadores de tau e beta-amiloide ou a alterações estruturais e funcionais cerebrais. A aproximação entre esses grupos de resultados estabelece uma sequência

biologicamente plausível de associação, embora não determine uma trajetória causal única entre periodontite e Alzheimer.

Mesmo com a convergência encontrada entre diferentes níveis de investigação, os resultados discordantes impedem que a interação inflamatória seja interpretada como mecanismo definitivamente estabelecido. Clark *et al.* (2025) demonstraram que determinados mediadores associados ao Alzheimer não apresentaram relação com os parâmetros periodontais, enquanto Asher *et al.* (2025) não encontraram associação entre periodontite e incidência de demência no acompanhamento longitudinal. Melo *et al.* (2025) e Ridho *et al.* (2026) também reconheceram variações metodológicas e elevada heterogeneidade entre as pesquisas. Dessa forma, a hipótese mais compatível com o conjunto analisado envolve a participação potencial da inflamação periodontal, de mediadores sistêmicos e de componentes microbianos em processos associados à neuroinflamação, sem demonstração de que a doença periodontal seja causa direta do desenvolvimento ou da progressão da Doença de Alzheimer.

Entre as limitações dos estudos analisados, a comparação mostrou diferenças nos critérios utilizados para diagnóstico e classificação da periodontite, nos instrumentos empregados para avaliação cognitiva, nos biomarcadores selecionados e no tamanho das amostras. A predominância de delineamentos transversais e caso-controle também restringe a determinação da temporalidade, enquanto os resultados de Asher *et al.* (2025) demonstram que algumas associações podem se modificar após ajustes clínicos e sociodemográficos. Ridho *et al.* (2026) encontraram elevada heterogeneidade entre os estudos incluídos em sua metanálise, indicando que fatores como idade, diabetes, doenças cardiovasculares, tabagismo, escolaridade e condição socioeconômica precisam ser considerados para reduzir interpretações inadequadas sobre a relação investigada.

Quanto às limitações da presente revisão, o recorte entre 2021 e 2026, a inclusão exclusiva de estudos primários realizados com seres humanos e a seleção de publicações disponíveis integralmente em português, inglês ou espanhol podem ter restringido o conjunto de trabalhos analisados. A diversidade dos delineamentos, amostras, métodos de avaliação periodontal e desfechos neurológicos também dificultou a comparação direta de todos os resultados. Melo *et al.* (2025) apontam a necessidade de maior padronização dos parâmetros investigados, enquanto Ridho *et al.* (2026) destacam a importância de estudos longitudinais com melhor controle dos fatores de confusão e Guo *et al.* (2024) ressaltam a necessidade de pesquisas intervencionais metodologicamente mais rigorosas. Coortes prospectivas e ensaios clínicos direcionados ao controle periodontal ainda são necessários para esclarecer a participação específica dos

mecanismos inflamatórios e verificar se modificações na condição periodontal se relacionam a alterações mensuráveis na trajetória cognitiva.

5 CONCLUSÃO

A análise realizada permitiu concluir que a doença periodontal apresenta associação com a Doença de Alzheimer, especialmente por meio de processos inflamatórios e imunológicos que podem estabelecer uma relação entre inflamação periférica e alterações ligadas à neurodegeneração. Entre os mecanismos discutidos, destacam-se a participação de mediadores inflamatórios, modificações na microbiota oral, presença de periodontopatógenos e alterações em biomarcadores relacionados ao comprometimento cognitivo. Entretanto, o conjunto dos estudos analisados não comprova uma relação direta de causa e efeito entre as duas condições.

A interpretação dos achados também demonstrou que essa associação pode ser influenciada por fatores clínicos, sociodemográficos e metodológicos, o que ajuda a explicar parte das diferenças encontradas entre as pesquisas. As relações observadas com desempenho cognitivo, resposta inflamatória, biomarcadores e parâmetros cerebrais sustentam a necessidade de considerar a saúde periodontal no acompanhamento de pessoas idosas e de indivíduos com comprometimento cognitivo, sem atribuir ao tratamento periodontal capacidade de prevenir o desenvolvimento da Doença de Alzheimer.

Como principal implicação clínica, o estudo destaca a importância da avaliação periodontal, do diagnóstico adequado e da manutenção do acompanhamento odontológico, especialmente em pacientes idosos e com alterações cognitivas. O controle da inflamação periodontal permanece relevante para a preservação dos tecidos de suporte e da função oral, enquanto a possível relação com a trajetória cognitiva ainda necessita de estudos longitudinais e intervencionais com maior padronização metodológica. Novas pesquisas poderão esclarecer com maior precisão a participação dos mecanismos inflamatórios na associação entre doença periodontal e Doença de Alzheimer.

REFERÊNCIAS

ASHER, S. et al. Clinical and radiological markers of periodontal status and risk of cognitive decline and incident dementia. Journal of Clinical Periodontology, v. 52, n. 8, p. 1082-1098, 2025. DOI: 10.1111/jcpe.14173. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jcpe.14173. Acesso em: 2 out. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Estratégias e Políticas de Saúde Comunitária. Diretriz para a prática clínica odontológica na Atenção Primária à Saúde: tratamento da periodontite estágios I-III. Volume 1: abordagem periodontal não cirúrgica. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. 81 p. ISBN 978-65-5993-821-

6. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pratica_clinica_odontologica_aps_periodontite_v1.pdf. Acesso em: 2 out. 2026.

BUHLIN, K. et al. The association of periodontal inflammation and inflammatory markers with cognitive dysfunction: a case-control study. Journal of Periodontology, v. 97, n. 5, p. 919-928, 2026. DOI: 10.1002/jper.70020. Disponível em: https://doi.org/10.1002/jper.70020. Acesso em: 2 out. 2026.

CARBALLO, Á. et al. Association of periodontitis with cognitive decline and its progression: contribution of blood-based biomarkers of Alzheimer's disease to this relationship. Journal of Clinical Periodontology, v. 50, n. 11, p. 1444-1454, 2023. DOI: 10.1111/jcpe.13861. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jcpe.13861. Acesso em: 2 out. 2026.

CLARK, R. et al. Elevated levels of salivary interleukin-34 in patients suffering from Alzheimer's disease. Clinical Oral Investigations, v. 29, n. 6, art. 303, 2025. DOI: 10.1007/s00784-025-06376-4. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00784-025-06376-4. Acesso em: 2 out. 2026.

CORDEIRO, F. N. C. S. et al. Estudos descritivos exploratórios qualitativos: um estudo bibliométrico. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 6, n. 3, p. 11670-11681, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n3-259. Disponível em: https://doi.org/10.34119/bjhrv6n3-259. Acesso em: 2 out. 2026.

DAY, G. S. Diagnosing Alzheimer disease. Continuum, v. 30, n. 6, p. 1584-1613, 2024. DOI: 10.1212/CON.0000000000001507. Disponível em: https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001507. Acesso em: 2 out. 2026.

FACCHINI, G. L.; BONA, V. S. Relationship between periodontal disease and Alzheimer's: a literature review. Research, Society and Development, v. 13, n. 6, e11113646109, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i6.46109. Disponível em: https://doi.org/10.33448/rsd-v13i6.46109. Acesso em: 2 out. 2026.

FU, K.-L. et al. Oral microbiome and serological analyses on association of Alzheimer's disease and periodontitis. Oral Diseases, v. 29, n. 8, p. 3677-3687, 2023. DOI: 10.1111/odi.14348. Disponível em: https://doi.org/10.1111/odi.14348. Acesso em: 2 out. 2026.

FURUTA, M. et al. Periodontal status and the risk of all-cause dementia, Alzheimer's disease and vascular dementia in a community: the Hisayama Study. Journal of Clinical Periodontology, p. 1-10, 2026. DOI: 10.1111/jcpe.70185. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jcpe.70185. Acesso em: 2 out. 2026.

GUO, H. et al. Effects of oral health interventions on cognition of people with dementia: a systematic review with meta-analysis. BMC Oral Health, v. 24, art. 1030, 2024. DOI: 10.1186/s12903-024-04750-4. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s12903-024-04750-4. Acesso em: 2 out. 2026.

IGASE, M. et al. Association of periodontitis with mild cognitive impairment in older adults. The Journal of Aging Research & Lifestyle, v. 13, p. 108-112, 2024. DOI: 10.14283/jarlife.2024.16. Disponível em: https://doi.org/10.14283/jarlife.2024.16. Acesso em: 2 out. 2026.

JACK JR., C. R. et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. Alzheimer's & Dementia, v. 20, n. 8, p. 5143-5169, 2024. DOI: 10.1002/alz.13859. Disponível em: https://doi.org/10.1002/alz.13859. Acesso em: 2 out. 2026.

KIM, D.-H.; HAN, G.-S. Periodontitis as a risk factor for dementia: a systematic review and meta-analysis. The Journal of Evidence-Based Dental Practice, v. 25, n. 2, art. 102094, 2025. DOI: 10.1016/j.jebdp.2025.102094. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2025.102094. Acesso em: 2 out. 2026.

LAUGISCH, O. et al. Oral and periodontal health in patients with Alzheimer's disease and other forms of dementia: a cross-sectional pilot study. Oral Health & Preventive Dentistry, v. 19, p. 255-261, 2021. DOI: 10.3290/j.ohpd.b1248937. Disponível em: https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b1248937. Acesso em: 2 out. 2026.

MA, J. et al. Periodontitis associated with multi-region brain functional alterations and cognitive impairment: a cross-sectional study in normal cognition, amnestic mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease, v. 110, n. 4, p. 1678-1689, 2026. DOI: 10.1177/13872877261426906. Disponível em: https://doi.org/10.1177/13872877261426906. Acesso em: 2 out. 2026.

MARRUGANTI, C. et al. Periodontitis and low cognitive performance: a population-based study. Journal of Clinical Periodontology, v. 50, n. 4, p. 418-429, 2023. DOI: 10.1111/jcpe.13779. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jcpe.13779. Acesso em: 2 out. 2026.

MELO, A. et al. Association between Alzheimer's disease and periodontal inflammatory parameters: a systematic review. Journal of Clinical and Experimental Dentistry, v. 17, n. 3, p. e310-e323, 2025. DOI: 10.4317/jced.62519. Disponível em: https://doi.org/10.4317/jced.62519. Acesso em: 2 out. 2026.

NA, H. S. et al. A distinctive subgingival microbiome in patients with periodontitis and Alzheimer's disease compared with cognitively unimpaired periodontitis patients. Journal of Clinical Periodontology, v. 51, n. 1, p. 43-53, 2024. DOI: 10.1111/jcpe.13880. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jcpe.13880. Acesso em: 2 out. 2026.

OCHNIK, M. et al. Oral and periodontal health status, peripheral immune dysregulation, and cognitive impairment in Alzheimer's disease: a clinical and immunological study. International Journal of Molecular Sciences, v. 26, n. 23, art. 11752, 2025. DOI: 10.3390/ijms262311752. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms262311752. Acesso em: 2 out. 2026.

QI, X. et al. Association of gum treatment with cognitive decline and dementia risk among older adults with periodontal symptoms: a 12-year prospective cohort study. Neuroepidemiology, v. 59, n. 4, p. 313-322, 2025. DOI: 10.1159/000540086. Disponível em: https://doi.org/10.1159/000540086. Acesso em: 2 out. 2026.

QIU, C. et al. Profiles of subgingival microbiomes and gingival crevicular metabolic signatures in patients with amnestic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. Alzheimer's Research & Therapy, v. 16, art. 41, 2024. DOI: 10.1186/s13195-024-01402-1. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s13195-024-01402-1. Acesso em: 2 out. 2026.

RIDHO, F. M. et al. Alzheimer's disease and periodontal disease: uncovering the association through systematic review and meta-analysis. Revista Clínica Española, v. 226, n. 6, art. 502545, 2026. DOI: 10.1016/j.rceng.2026.502545. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.rceng.2026.502545. Acesso em: 2 out. 2026.

RUBINSTEIN, T. et al. Periodontitis and brain magnetic resonance imaging markers of Alzheimer's disease and cognitive aging. Alzheimer's & Dementia, v. 20, n. 3, p. 2191-2208, 2024. DOI: 10.1002/alz.13683. Disponível em: https://doi.org/10.1002/alz.13683. Acesso em: 2 out. 2026.

SCHWAHN, C. et al. Effect of periodontal treatment on preclinical Alzheimer's disease: results of a trial emulation approach. Alzheimer's & Dementia, v. 18, n. 1, p. 127-141, 2022. DOI: 10.1002/alz.12378. Disponível em: https://doi.org/10.1002/alz.12378. Acesso em: 2 out. 2026.

VALENCIA-CONTRERA, M. et al. INTEGRA methodology for the development of integrative reviews: origins, guidelines, and recommendations. Data and Metadata, v. 3, art. 401, 2024. DOI: 10.56294/dm2024.401. Disponível em: https://doi.org/10.56294/dm2024.401. Acesso em: 2 out. 2026.

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. DOI: 10.14283/jpad.2024.79. Disponível em: https://doi.org/10.14283/jpad.2024.79. Acesso em: 2 out. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dementia. Geneva: World Health Organization, 2026. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia. Acesso em: 2 out. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization, 2022. 100 p. ISBN 978-92-4-006148-4. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240061484. Acesso em: 2 out. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Oral health. Geneva: World Health Organization, 2025. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health. Acesso em: 2 out. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. 2. ed. Geneva: World Health Organization, 2026. ISBN 978-92-4-012355-7. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240123557. Acesso em: 2 out. 2026.

YANG, Y. et al. Periodontal status and saliva metabolic signature in patients with Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease, v. 95, n. 2, p. 603-613, 2023. DOI: 10.3233/JAD-230291. Disponível em: https://doi.org/10.3233/JAD-230291. Acesso em: 2 out. 2026.