

Relação entre doença periodontal e declínio cognitivo: uma revisão de literatura

Relationship between periodontal disease and cognitive decline: a literature review

Patricia Dal Moro¹

RESUMO

Introdução: A doença periodontal, ou periodontite, é uma infecção crônica que envolve microrganismos gram-negativos e pode produzir alterações tanto locais quanto sistêmicas; em suas formas graves, afeta mais de 1 bilhão de pessoas no mundo. A cognição é o conjunto de capacidades mentais formado por diversas funções, auxiliando o sujeito a tomar decisões e a manter sua autonomia. Não existem tratamentos específicos que evitem ou retardem a evolução para as síndromes demenciais; no entanto, há causas reversíveis de declínio cognitivo, como as de ordem psiquiátrica, metabólica, endocrinológica, hematológica, medicamentosa e infecciosa. **Objetivos:** Analisar a associação entre a doença periodontal e o declínio cognitivo por meio de uma revisão de literatura. **Métodos:** Realizou-se uma pesquisa eletrônica abrangente nas bases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Web of Science e Scopus, com período de busca entre 2013 e 2024. **Resultados:** As bactérias periodontopatogênicas, como *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola*, podem alcançar tecidos distantes, incluindo o cérebro, e estão associadas ao declínio cognitivo e à demência. Estudos em animais mostraram que *P. gingivalis* pode causar lesões neuronais. Os estudos sugerem uma possível associação entre periodontite e declínio cognitivo, com a inflamação periodontal potencialmente contribuindo para a neuroinflamação. Embora as evidências apontem para uma correlação entre patógenos periodontais e marcadores inflamatórios no cérebro, ainda não há confirmação de uma relação causal direta. **Conclusões:** Não há evidências suficientes para determinar uma relação de associação causal entre essas duas patologias; considera-se necessária a realização de mais estudos para determinar se a doença periodontal é capaz de induzir ou exacerbar a neuroinflamação que ocasionaria o declínio cognitivo. Mais pesquisas experimentais e longitudinais são necessárias para compreender os mecanismos envolvidos e confirmar essa conexão.

Palavras-chave: Disfunção cognitiva. Doenças periodontais. Periodontite.

ABSTRACT

Introduction: Periodontal disease, or periodontitis, is a chronic infection involving gram-negative microorganisms that can produce both local and systemic changes; in its severe forms, it affects more than 1 billion people worldwide. Cognition is the set of mental capacities comprised of various functions, assisting the individual in making decisions and maintaining their autonomy. There are no specific treatments that can prevent or delay the progression to dementia syndromes; however, there are reversible causes of cognitive decline, such as psychiatric, metabolic, endocrinological, hematological, drug-related, and infectious causes. **Objectives:** To analyze the association between periodontal disease and cognitive decline through a literature review. **Methods:** A comprehensive electronic search was conducted across MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Web of Science, and Scopus, with a search period between 2013 and 2024. **Results:** Periodontopathogenic bacteria, such as *P. gingivalis*, *T. forsythia*, and *T. denticola*, can reach distant tissues, including the brain, and are associated with cognitive decline and dementia. Animal studies have shown that *P. gingivalis* can cause neuronal damage. Studies suggest a possible association between periodontitis and cognitive decline, with periodontal inflammation potentially contributing to neuroinflammation. Although evidence points to a correlation between periodontal pathogens and inflammatory markers in the brain, a direct causal relationship has not yet been confirmed. **Conclusions:** There is insufficient evidence to establish a causal association between these two pathologies. Therefore, further studies are needed to determine whether periodontal disease can induce or exacerbate the neuroinflammation that leads to cognitive decline. More experimental and longitudinal research is needed to understand the mechanisms involved and confirm this connection.

Keywords: Cognitive Dysfunction. Periodontal Diseases. Periodontitis.

¹ Universidade Federal da Grande Dourados. Dourados/MS, Brasil.

Correspondência

patriciahdalmoro@gmail.com

Copyright

Copyright © 2025 Patricia Dal Moro.

Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:

17/3/2025

Aceito:

9/10/2025

ISSN:

2446-5410

INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP), ou periodontite, é uma infecção que envolve microrganismos gram-negativos capazes de produzir alterações tanto locais quanto sistêmicas¹. Em suas formas graves, a doença afeta mais de 1 bilhão de pessoas no mundo, constituindo um dos problemas de saúde pública mais prevalentes². Ainda assim, é reversível e passível de controle por meio da higiene bucal adequada e do acompanhamento odontológico periódico^{3,4,5,6}.

As infecções localizadas presentes na doença periodontal provocam alterações de ordem sistêmica, visto que as bactérias periodontopatogênicas estimulam a liberação de citocinas pró-inflamatórias e/ou proteínas de fase aguda em locais distantes, o que poderia dar início a um processo de doença ou agravá-lo. As mesmas bactérias que circulam na mucosa oral podem alcançar outras mucosas, reproduzindo o processo de inflamação e infecção observado na cavidade bucal⁷.

Por sua vez, a cognição é o conjunto de capacidades mentais formado por funções executivas, função visuoespacial, memória, linguagem, praxia, percepção, juízo crítico e humor, auxiliando o sujeito a tomar decisões e a manter sua autonomia⁸.

Desse modo, o declínio cognitivo associa-se a um quadro com padrão específico, com a perda de uma ou mais áreas cognitivas, ocasionando comprometimento na realização de atividades. Ele é referente à condição cognitiva prévia do indivíduo, ou seja, à sua reserva cognitiva, e seus sinais têm origem insidiosa e evolução lenta e progressiva⁹.

A partir do declínio cognitivo surgem os chamados transtornos neurocognitivos (TNCs), compostos pelo delirium e pelas síndromes de TNC maior e menor. Os TNCs são aqueles em que a cognição prejudicada não estava presente ao nascimento nem no início da vida, representando um declínio a partir de um nível de funcionamento alcançado anteriormente⁹.

O estado intermediário entre as funções cognitivas normais e a demência (estágio mais avançado) é o comprometimento cognitivo leve (CCL)¹⁰. Cerca de metade das pessoas com CCL desenvolve de-

mência em até três anos⁶. A demência é considerada uma síndrome neurocognitiva de origem multifatorial, que se instala de modo gradativo, é crônica e não apresenta correlação com o envelhecimento fisiológico, sendo, portanto, uma doença¹⁰.

Não existem tratamentos específicos ou medidas que evitem ou retardem a evolução para as síndromes demenciais; no entanto, há causas reversíveis de declínio cognitivo, como as de ordem psiquiátrica, metabólica, infecciosa, endocrinológica, hematológica e medicamentosa⁹. Por isso, o objetivo desta pesquisa foi analisar a associação entre a doença periodontal e o declínio cognitivo por meio de uma revisão de literatura, uma vez que a doença periodontal é de ordem infecciosa.

MÉTODOS

Realizou-se uma pesquisa eletrônica abrangente nas bases *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)*, *Web of Science* e *Scopus*. A estratégia de busca combinou descritores controlados e não controlados com operadores booleanos. Os descritores utilizados foram “cognitive decline”, “periodontal diseases” e “periodontitis”, organizados da seguinte forma: (“cognitive decline”) AND (“periodontal diseases” OR “periodontitis”).

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2013 e 2024; estudos clínicos randomizados, estudos observacionais e estudos em seres humanos com idade igual ou superior a 18 anos ou em animais, de ambos os sexos, com texto em inglês disponível. Os critérios de exclusão foram: estudos que não fossem clínicos randomizados nem observacionais; estudos com dados incompletos ou pouco claros; e anais de congresso ou resumos publicados.

A busca inicial resultou em 28 estudos, sendo 12 da *MEDLINE*, oito da *Web of Science* e oito da *Scopus*. Após a remoção de duplicatas, 26 artigos foram submetidos à triagem por título e resumo, dos quais cinco foram excluídos. Vinte e um estudos foram avaliados na íntegra; desses, cinco foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Assim, 16 estudos compuseram a revisão.

RESULTADOS

A doença periodontal, ou periodontite, é uma doença inflamatória crônica induzida por bactérias que afetam a gengiva (tecidos moles) e o osso alveolar (tecidos duros), responsável pela sustentação dos elementos dentários; quando não tratada, pode evoluir para a perda do elemento dentário¹⁰.

Os principais patógenos associados à periodontite, como *P. gingivalis*, *T. forsythia* e *T. denticola*, têm potencial inflamatório em órgãos distantes, havendo evidências de sua presença em tecido cerebral de pacientes com declínio cognitivo grave¹⁰.

A saúde periodontal deficiente tende a aumentar o risco de declínio cognitivo e, consequentemente, de demência; contudo, os estudos ainda são incipientes, sendo necessárias investigações com avaliações padronizadas para dimensionar a causalidade¹⁶.

A associação entre periodontite e comprometimento cognitivo foi determinada por diferentes critérios, entre eles a Classificação Internacional de Doenças, a medição clínica de indivíduos com periodontite, os biomarcadores inflamatórios, os microrganismos e os anticorpos.⁵

A saúde bucal precária, especialmente a presença de periodontite, tem sido associada a maior risco de declínio cognitivo e de doença de Alzheimer. Estudos longitudinais e revisões sistemáticas apontam que indivíduos com periodontite têm maior probabilidade de desenvolver comprometimento cognitivo leve (CCL) e demência, embora os mecanismos fisiopatológicos ainda não estejam totalmente esclarecidos^{5,6,7}.

Em estudos com animais, demonstrou-se que o patógeno oral *P. gingivalis* foi capaz de acessar o cérebro de camundongos ApoE^{-/-} e contribuir para a ativação do complemento, com lesão neuronal colateral. Isso evidencia a capacidade desse patógeno de atingir regiões cerebrais e provocar lesões neuronais¹².

Critérios clínicos, sorológicos e imunológicos também têm sido utilizados para investigar essa associação, desde a Classificação Internacional de Doenças até a presença de anticorpos contra patógenos orais e níveis elevados de interleucinas no sangue de pacientes com demência¹³.

Contudo, apesar das evidências crescentes, os estudos ainda carecem de padronização metodológica e de controle de variáveis confundidoras. São necessárias, portanto, pesquisas longitudinais robustas, com avaliações clínicas e laboratoriais consistentes, para estabelecer uma relação de causalidade entre a periodontite e o comprometimento cognitivo^{14,15}.

Em síntese, a periodontite pode não ser apenas um problema local da cavidade oral, mas também um fator sistêmico relevante que contribui para o desenvolvimento de alterações neurodegenerativas. A abordagem multidisciplinar entre odontologia, neurologia e geriatria é essencial para o diagnóstico precoce e para a prevenção integrada da demência, sobretudo na população idosa^{15,16,17}.

DISCUSSÃO

Neste estudo, observou-se que grande parcela das publicações ainda não estabeleceu uma associação confirmada entre a doença periodontal e o declínio cognitivo, apesar dos fortes indícios^{4,5,10,14,15}.

Um periodonto não saudável tende a aumentar o risco de declínio cognitivo e até mesmo de demência; no entanto, as evidências a esse respeito foram de baixa certeza, sendo necessários mais estudos longitudinais de alta qualidade, com padronização das avaliações, para estabelecer a causalidade¹⁴.

De fato, mais estudos devem ser realizados para comprovar a associação entre doença periodontal e declínio cognitivo. Uma revisão sistemática analisou 3.693 artigos, dos quais apenas 11 foram incluídos na análise final conforme os critérios de inclusão e exclusão. A associação entre periodontite e comprometimento cognitivo foi determinada por diferentes critérios, como a Classificação Internacional de Doenças, a medição clínica, os biomarcadores inflamatórios, os microrganismos e os anticorpos⁵.

Sugere-se que indivíduos com doença periodontal crônica há oito anos ou mais têm maior risco de desenvolver demência. Ao exame clínico, a perda de inserção, a perda óssea alveolar e a profundidade de sondagem estiveram mais frequentemente associa-

das ao declínio cognitivo. Ainda assim, esse estudo não conseguiu comprovar o mecanismo pelo qual a doença periodontal acarretaria o declínio, apesar dos fortes indícios da associação¹⁵.

O declínio cognitivo pode manifestar-se de várias formas, desde o modo mais avançado, que compreende a demência, até o mais brando, denominado comprometimento cognitivo leve (CCL). Em um estudo com cerca de 5.709 imigrantes hispânicos/latinos, 35% da amostra apresentou perda dentária significativa, 66% tinham periodontite e 11% apresentavam CCL. A perda de oito ou mais dentes associou-se a maior chance de CCL após ajuste por variáveis sociodemográficas e clínicas, ao passo que a gravidade da periodontite não mostrou associação consistente em todas as comparações¹⁰.

As evidências demonstram correlação entre o CCL e a perda dentária: imigrantes com maior perda dentária foram mais acometidos pelo CCL do que aqueles com mais dentes; e, em geral, a perda dentária decorre da doença periodontal não tratada. No entanto, embora os dados provenham de uma coorte longitudinal, apenas informações transversais foram utilizadas na análise, de modo que a relação temporal entre perda dentária e CCL permanece desconhecida. Portanto, como reconheceram os próprios autores, a direcionalidade dessa associação não pode ser avaliada¹⁰.

Deve-se considerar, ainda, a possibilidade de causalidade reversa. O comprometimento cognitivo pode reduzir a capacidade de higiene oral, dificultar o comparecimento a consultas odontológicas e alterar a alimentação, aumentando a dependência de cuidadores. Assim, piores condições periodontais podem ser tanto um fator associado ao declínio cognitivo quanto uma consequência de sua progressão, o que reforça a necessidade de estudos longitudinais para esclarecer a direção da associação.

Em um estudo que incluiu 140 indivíduos para avaliar o potencial de associação entre a periodontite e o declínio cognitivo, notou-se, após a avaliação dos pacientes com doença periodontal quanto à capacidade cognitiva, fortes indícios de associação entre as duas doenças. Cabe ressaltar, contudo, que o delineamento transversal não permite estabelecer temporalidade⁹.

Em casos de declínio cognitivo mais grave, como a doença de Alzheimer, a doença periodontal pode estar relacionada ao agravamento do quadro¹⁴. Em uma revisão sistemática, os resultados demonstraram aumento de *F. nucleatum* em pacientes com doença de Alzheimer (p ajustado = 0,02), com incidência associada a *C. rectus* e *P. gingivalis* (HR ajustado = 1,22; IC 1,04–1,43; p = 0,012), bem como a *A. naeslundii* (HR bruto = 2,0; IC 1,1–3,8)¹⁴.

Além disso, a presença de doença periodontal no início do acompanhamento foi associada a um aumento de seis vezes na taxa de declínio cognitivo ao longo de seis meses (variação média no ADAS-Cog = $2,9 \pm 6,6$). Para os autores, há forte sugestão de associação entre doença periodontal e doença de Alzheimer, de modo que tratar a periodontite poderia constituir uma forma de prevenção. Apesar da magnitude observada, o pequeno tamanho amostral, o curto seguimento e a natureza observacional do estudo exigem interpretação cautelosa¹¹.

Cumprе ressaltar que esta revisão apresenta limitações. A busca foi restrita a três bases, ao idioma inglês e ao período de 2013 a 2024; a estratégia completa por base, a seleção em duplicata e a avaliação da qualidade metodológica dos estudos não foram informadas; e foram reunidos estudos em humanos, pesquisas em animais, revisões e comentários, com elevada heterogeneidade. Essas limitações reduzem a reprodutibilidade do método e impedem a graduação formal da certeza das evidências.

CONCLUSÃO

Estudos epidemiológicos mostram que pacientes com doença periodontal apresentam maior risco de desenvolver distúrbios cognitivos, e pesquisas longitudinais sugerem associação entre a periodontite e maior probabilidade de doenças como o Alzheimer.

Alguns resultados indicam que a inflamação periodontal pode atuar como fator desencadeante ou agravante da neuroinflamação, o que contribuiria para o declínio cognitivo. No entanto, devido às limitações dos estudos disponíveis, como heterogeneidade metodológica, controle incompleto de

fatores de confusão e possibilidade de causalidade reversa, ainda são necessárias mais investigações para confirmar se a doença periodontal de fato induz ou exacerba a neuroinflamação e se isso resulta em comprometimento cognitivo.

Cabe destacar, por fim, que os dados atuais não permitem afirmar que o tratamento da periodontite previna a demência; a manutenção da saúde periodontal, contudo, deve integrar o cuidado de adultos e idosos, inclusive daqueles com comprometimento cognitivo, pelos benefícios já estabelecidos para a saúde bucal e a qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Camargo GACG, Abreu MGL, Cordeiro RS, Crespo MA, Wenderosky LF. Aspectos clínicos, microbiológicos e tratamento periodontal em pacientes fumantes portadores de doença periodontal crônica: revisão de literatura. *Rev Bras Odontol*. 2016;73(4):325-330.
2. World Health Organization. Oral health [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [citado 2024 nov 1]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
3. Lee YT, Lee HC, Hu CJ, Huang LK, Chao SP, Lin CP, et al. Periodontitis as a modifiable risk factor for dementia: a nationwide population-based cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2017;65(2):301-305.
4. Nascimento PC, Castro MML, Magno MB, Almeida APCPSC, Fagundes NCF, Maia LC, et al. Association between periodontitis and cognitive impairment in adults: a systematic review. *Front Neurol*. 2019;10:323.
5. Ide M, Harris M, Stevens A, Sussams R, Hopkins V, Culliford D, et al. Periodontitis and cognitive decline in Alzheimer's disease. *PLoS One*. 2016;11(3):e0151081.
6. Ranjan R, Rout M, Mishra M, Kore SA. Tooth loss and dementia: an oro-neural connection. A cross-sectional study. *J Indian Soc Periodontol*. 2019;23(2):130-136.
7. Moraes EN, Cintra MTG. Avaliação geriátrica. In: Malloy-Diniz LF, Fuentes D, Cosenza RM, editores. *Neuropsicologia do envelhecimento: uma abordagem multidimensional*. Porto Alegre: Artmed; 2013. p. 297-322.
8. Smid J, Studart-Neto A, César-Freitas KG, Dourado MCN, Kochhann R, Barbosa BJA, et al. Declínio cognitivo subjetivo, comprometimento cognitivo leve e demência – diagnóstico sintomático: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Dement Neuropsychol*. 2022;16(3 Suppl 1):1-24.
9. Kim DH, Han GS. The relationship between periodontal disease and cognitive impairment in older adults of Korea. *Spec Care Dentist*. 2022;42(2):170-176.
10. Luo H, Wu B, González HM, Stickel A, Kaste LM, Tarraf W, et al. Tooth loss, periodontal disease, and mild cognitive impairment among Hispanic/Latino immigrants: the moderating effects of age at immigration. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2023;78(6):949-957.
11. Poole S, Singhrao SK, Chukkapalli S, Rivera M, Velsko I, Kesavalu L, et al. Active invasion of *Porphyromonas gingivalis* and infection-induced complement activation in ApoE^{-/-} mice brains. *J Alzheimers Dis*. 2015;43(1):67-80.
12. Cestari JAF, Fabri GMC, Kalil J, Nitri R, Jacob-Filho W, Siqueira JTT, et al. Oral infections and cytokine levels in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment compared with controls. *J Alzheimers Dis*. 2016;52(4):1479-1485.
13. Borsa L, Dubois M, Sacco G, Lupi L. Analysis of the link between periodontal diseases and Alzheimer's disease: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(17):9312.
14. Goyal L, Gupta S, Perambudhuru Y. Association between periodontitis and cognitive impairment in adults. *Evid Based Dent*. 2023;24(3):123-124.
15. Olsen I, Singhrao SK. Can oral infection be a risk factor for Alzheimer's disease? *J Oral Microbiol*. 2015;7:29143.
16. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol*. 2013;84(4 Suppl):S8-S19.
17. Dhingra K, Grimm WD, Chaudhari PK, Verma F. Does periodontal disease elevate the risk of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment? *Evid Based Dent*. 2021;22(4):123-125.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores:

Concepção: PDM. Investigação: PDM. Metodologia: PDM. Coleta de dados: PDM. Tratamento e análise de dados: PDM. Redação: PDM. Revisão: PDM. Aprovação da versão final: PDM. Supervisão: PDM.

Financiamento

O estudo foi financiado pela Fundação de Apoio ao Desenvolvimento do Ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

Não houve necessidade de aprovação no comitê de ética.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Os dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Carolina Fiorin Anhoque, Virginia Araujo Pereira.

Endereço para correspondência

Universidade Federal da Grande Dourados, R. João Rosa Góes, 1761, Vila Progresso, Dourados/MS, Brasil, CEP: 79825-070.