



INTERRELAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

INTERRELATION BETWEEN PERIODONTITIS AND ALZHEIMER'S DISEASE: AN INTEGRATIVE REVIEW

Carla Isadora Frota de ARRUDA

Faculdade Ieducare (FIED)

E-mail: carlaisadorafda@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0000-2793-9470>

Jaynna Karla de Castro AGUIAR

Faculdade Ieducare (FIED)

E-mail: jaynnakarla25@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4405-3956>

Débora Paulino PONTES

Faculdade Ieducare (FIED)

E-mail: deborapp@outlook.com

ORCID: <http://orcid.org/0009-0008-9061-1409>

Jefferson Douglas Lima FERNANDES

Faculdade Ieducare (FIED)

E-mail: jefferson.odonto97@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0622-3075>

Maria Luiza Leite dos SANTOS

Faculdade Ieducare (FIED)

E-mail: maria.luiza@fied.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9810-6320>

Nicole França de VASCONCELOS

Faculdade Ieducare (FIED)

E-mail: nicole.frança@fied.edu.br

ORCID: <http://orcid.org/0009-0005-2299-1727>

RESUMO

A relação entre a periodontite e doença de Alzheimer (DA) tem sido objeto de crescente interesse na comunidade científica, visto que essas duas condições, aparentemente distintas, parecem influenciar-se mutuamente. Objetivou-se realizar uma revisão integrativa sobre a inter-relação entre periodontite e doença de Alzheimer, identificando se existem evidências de sinergismo patológico entre essas afecções. Foi realizada uma

INTERRELAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. Carla Isadora Frota de ARRUDA; Jaynna Karla de Castro AGUIAR; Débora Paulino PONTES; Jefferson Douglas Lima FERNANDES; Maria Luiza Leite dos SANTOS; Nicole França de VASCONCELOS. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2024 - MÊS DE DEZEMBRO - Ed. 57. VOL. 01. Págs. 20-33. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

busca por artigos dos últimos dez anos, nas bases de dados PubMed, SciElo e BVS. Dessa forma, esta revisão conta com 12 estudos, todos no idioma em inglês, dos quais 09 são revisões sistemáticas com metanálise, 02 estudos coorte e 01 estudo experimental em animais. Os resultados desta pesquisa mostraram que a inflamação periodontal parece afetar diretamente a neuroinflamação e a neurodegeneração, sobretudo através do patógeno periodontal *Porphyromonas gingivalis*, já que a presença dessa bactéria promove a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , o que agrava a inflamação neural já existente devido à presença de placas de proteínas β -amiloides – as quais sinalizam inflamação e são produzidas pela própria DA. Por outro lado, o comprometimento cognitivo causado pela DA, por vezes, impossibilita a higiene oral, o que pode predispor, acelerar ou agravar a doença periodontal (DP). Conclui-se que existe uma associação significativa entre periodontite e doença de Alzheimer e, quanto maior a severidade da DP, maior a probabilidade de se desenvolver demência ou comprometimento cognitivo leve. Ademais, a progressão da demência pode acelerar a deterioração da saúde bucal, já que pacientes com esse comprometimento cognitivo não conseguem realizar sua própria higiene oral.

Palavras-chave: Doença Periodontal. Doença de Alzheimer. Disfunção Cognitiva. Bactérias Gram-Negativas.

ABSTRACT

The relationship between periodontitis and Alzheimer's disease (AD) has been the subject of increasing interest in the scientific community, since these two apparently distinct conditions seem to influence each other mutually. The aim of this study was to conduct an integrative review on the interrelationship between periodontitis and Alzheimer's disease, identifying whether there is evidence of pathological synergism between these conditions. A search for articles from the last ten years was performed in the PubMed, SciElo and BVS databases. Thus, this review includes 12 studies, all in English, of which 09 are systematic reviews with meta-analysis, 02 cohort studies and 01 experimental study in animals. The results of this study showed that periodontal inflammation appears to directly affect neuroinflammation and neurodegeneration, especially through the periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis*, since the presence of this bacterium

promotes the production of pro-inflammatory cytokines, such as IL-1, IL-6 and TNF- α , which aggravates the already existing neural inflammation due to the presence of amyloid protein plaques – which signal inflammation and are produced by AD itself. On the other hand, the cognitive impairment caused by AD sometimes makes oral hygiene impossible, which can predispose, accelerate or aggravate periodontal disease (PD). It is concluded that there is a significant association between periodontitis and Alzheimer's disease and, the greater the severity of PD, the greater the likelihood of developing dementia or mild cognitive impairment. Furthermore, the progression of dementia can accelerate the deterioration of oral health, since patients with this cognitive impairment are unable to perform their own oral hygiene.

Keywords: Periodontal Diseases. Alzheimer Diseases. Cognitive Dysfunction. Gram-Negative Bacteria.

INTRODUÇÃO

As investigações sobre as conexões entre condições de saúde bucal e doenças sistêmicas têm ganhado destaque na literatura, dentre as quais podemos citar a relação entre a periodontite e a doença de Alzheimer (DA). Essa inter-relação representa um campo intrigante de estudo, pois duas condições, aparentemente distintas, podem influenciar-se mutuamente (Silva *et al*, 2020).

A periodontite, conhecida por ser uma das principais causas de perda dentária em adultos, é uma doença crônica, de origem bacteriana, que afeta os tecidos de suporte dos dentes, resultando em perda de inserção, formação de bolsas periodontais, sangramento à sondagem e, em casos mais severos, mobilidade patológica dos dentes (Sant’Ana; Passanezi, 2023). Sua progressão e impactos são o resultado de uma complexa interação entre fatores genéticos, ambientais e comportamentais (Silva *et al*, 2020).

A DA, por sua vez, emerge como uma das formas mais comuns de demência, caracterizada por uma degeneração progressiva das funções cognitivas, afetando a memória, a capacidade de julgamento e outras funções cerebrais essenciais (Silva *et al*, 2020). Segundo Borstel *et al* (2021), a doença afeta certas regiões do cérebro, como o hipocampo e o córtex cerebral, que controlam a memória e o raciocínio, respectivamente. Além disso, essa doença ocorre devido ao mau processamento de certas proteínas do

sistema nervoso central (SNC) que se instalam dentro dos neurônios e nos espaços que existem entre eles (Borstel *et al*, 2021).

É importante salientar que há uma diferença entre DA e declínio cognitivo (DC), de acordo com Aguiar *et al*. (2022), a DA é um dos tipos de demência que leva ao DC, enquanto o ultimo citado é um quadro clínico caracterizado pela perda da capacidade de realizar tarefas simples do dia a dia, como lembrar nomes, datas, tomar banho, cuidar da higiene oral, entre outros; Podendo ser um comprometimento cognitivo leve (CCL), que é um estágio intermediário entre a função normal do cérebro e a demência, que já corresponde a um estágio mais avançado.

A conexão potencial entre a periodontite e a DA pode ser encontrada nas respostas inflamatórias e imunológicas do corpo, que são elementos centrais em ambas as condições (Kant *et al*, 2020). Leng *et al* (2021) afirmam que o interesse em estabelecer uma ligação entre essas duas doenças surge da observação de processos inflamatórios comuns e potenciais vias biológicas compartilhadas. A periodontite, como uma condição crônica inflamatória, pode exercer um efeito sistêmico, contribuindo para a patogênese de outras condições, incluindo doenças cardiovasculares e, possivelmente, a DA (Leng *et al*, 2021).

A literatura de Jungbauer *et al*. (2022) sugere que as bactérias e as toxinas resultantes da periodontite podem ganhar acesso à corrente sanguínea, potencialmente alcançando o cérebro e contribuindo para o desenvolvimento ou progressão da. Além disso, a inflamação sistêmica crônica, um aspecto comum da periodontite, é também um fator de risco conhecido para o desenvolvimento de várias formas de demência, incluindo a DA.

Para Marques *et al*. (2022), a compreensão desses mecanismos imunológicos pode oferecer novas perspectivas sobre como a inflamação sistêmica pode contribuir para as doenças neurodegenerativas. Outro ponto de interesse consiste na investigação do impacto cognitivo da periodontite em pacientes, antes da manifestação clínica da. Ou seja, avaliar a condição mental em pacientes com periodontite pode oferecer informações valiosas sobre o papel da saúde bucal na preservação da função cognitiva, e/ou como contribui para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas (Olsen *et al*, 2020).

Diante do exposto, este trabalho se justifica pelo crescimento nos casos de DA e periodontite entre a população mais velha, o que tem gerado, por consequência, repercussões na sociedade e nos serviços de saúde. Diante disso, faz-se necessário que os

estudos investiguem a inter-relação entre essas duas doenças, com vistas a elucidar mecanismos patológicos e a estimular práticas de prevenção e estratégias de tratamento para essas afecções. Dito isso, se estabelece como pergunta norteadora desta pesquisa: “Existem evidências sobre a inter-relação entre periodontite e doença de Alzheimer e, se sim, quais os mecanismos fisiopatológicos que justificam essa inter-relação?”. Nesse contexto, objetiva-se realizar uma revisão integrativa sobre a inter-relação entre periodontite e DA, identificando se existem evidências de sinergismo patológico entre essas afecções.

METODOLOGIA

O método utilizado nesta pesquisa abarcou-se em uma revisão integrativa de literatura, que serviu de base para sintetizar os resultados advindos de estudos com diferentes abordagens metodológicas (Nunes; Luiz; Andrade, 2023). Possui caráter descritivo, exploratório e qualitativo (Kiane *et al*, 2022).

A pesquisa que embasa este estudo buscou artigos científicos publicados nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DECS/MESH): Doença Periodontal/ *Periodontal Diseases*, Doença de Alzheimer/ *Alzheimer Diseases*, Disfunção Cognitiva/ *Cognitive Dysfunction*, Bactérias Gram-Negativas/ *Gram-Negative Bacteria*. Salienta-se que os operadores booleanos "OR" e "AND" também foram aplicados para intensificar a busca.

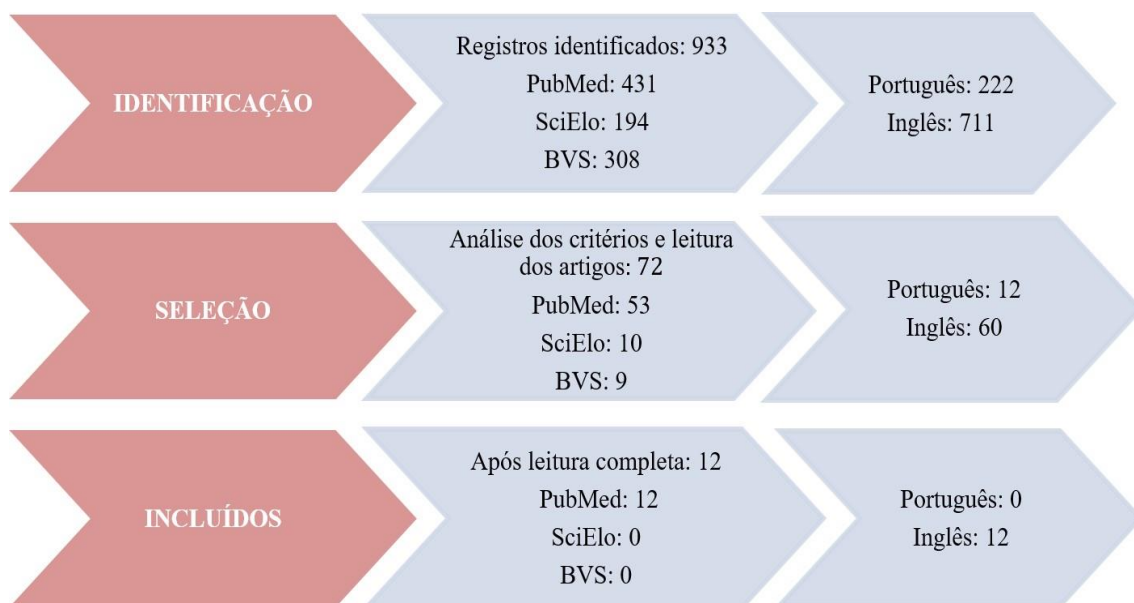
Durante o processo de seleção dos artigos, alguns critérios de inclusão foram estabelecidos, tais como: considerou-se apenas os estudos publicados entre setembro de 2015 a setembro de 2024; publicações que estivessem nos idiomas inglês ou português; em relação à tipologia dos artigos, foram considerados revisões sistemáticas com metanálise, ensaios clínicos controlados e randomizados, bem como estudos epidemiológicos, de coorte, casos-controle e estudos experimentais em animais; além disso, considerou-se apenas as publicações que discutissem a inter-relação entre condições cognitivas e periodontais. Já no que compete aos critérios de exclusão, durante o processo de seleção, foram desconsiderados trabalhos duplicados, trabalhos de conclusão de curso/dissertações/teses, revisões narrativas e integrativas, artigos de opinião, artigos incompletos e capítulos de livros.

Primordialmente, foram encontrados 933 estudos que contemplavam os

descritores mencionados. Em seguida, foi realizada uma filtragem desses artigos, com o auxílio do Software Rayyan para remoção dos artigos duplicados, com base nos critérios de inclusão e exclusão supracitados, e leituras dos resumos. Como resultado dessa filtragem, chegou-se ao número de 72 artigos. Sequencialmente, seguiu-se para leitura completa dos periódicos, o que resultou na escolha de 12 estudos que foram considerados para a elaboração desta revisão integrativa.

No que tange aos aspectos éticos, o presente trabalho seguiu as diretrizes da Lei de Direitos Autorais nº9.610/1998, respeitando a proteção dos direitos dos criadores das obras consultadas. Como este estudo utilizou exclusivamente dados secundários de domínio público, não foi necessária a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 2016).

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos.



Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

RESULTADOS

O quadro 1, logo abaixo, sintetiza as informações encontradas nos dozes artigos considerados para a presente revisão.

Quadro 1. Relação de artigos utilizados na pesquisa, após os critérios de inclusão e exclusão.

N.º	AUTOR/ANO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
1	Bui <i>et al.</i> (2019)	Revisão sistemática	<ul style="list-style-type: none">• LPS e DNA de <i>P. gingivalis</i> foram encontrados em cérebros de pacientes com DA• <i>P. gingivalis</i> produz citocinas pró-inflamatórias (IL-1β, IL-6, TNF-α), que estão associadas ao agravamento de neurodegeneração• Placas de proteínas β-amiloides (sinalizam inflamação, produzidas pela DA) e as citocinas supracitadas geram uma inflamação crônica no cérebro• Estudos em animais: <i>P. gingivalis</i> invade o cérebro e ativa o SC, exacerbando a inflamação cerebral
2	Dibello <i>et al.</i> (2024)	Revisão sistemática com metanálise	<ul style="list-style-type: none">• Investigaram o impacto da DP em DC, demência e depressão• Sugeriram uma associação significativa entre DP e demência/DC• A DP está associada a um maior risco de demências incidentes
3	Guo <i>et al.</i> , (2021)	Revisão sistemática com metanálise	<ul style="list-style-type: none">• Relataram relação entre DP e demência/DC• Pessoas com DP moderada e grave apresentaram maior risco de desenvolver demência• Pacientes com demência apresentaram saúde periodontal ruim• Deterioração periodontal em pacientes com demência
4	Hu <i>et al.</i> (2021)	Revisão sistemática com metanálise	<ul style="list-style-type: none">• Avaliaram a correlação entre DP, DA e CCL• DP aumenta o risco de DA e CCL• Risco ainda maior em casos graves de DP, reforçando a necessidade de intervenções precoces• Tratamento periodontal deve evitar a transição para DP grave

			<ul style="list-style-type: none"> • Citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo, induzido pela DP, compõem a potencial conexão entre a DP e a DA
5	Kaliamoorthy <i>et al.</i> (2022)	Revisão sistemática com metanálise	<ul style="list-style-type: none"> • Associação significativa entre DP e DA, OR 1,67, (1,21–2,32) • Maior probabilidade de Alzheimer em indivíduos com periodontite do que aqueles sem periodontite • Enfatizam a importância da saúde bucal na saúde cerebral
6	Karaduran <i>et al.</i> (2023)	Estudo de coorte	<ul style="list-style-type: none"> • 90 pacientes com DA, divididos em Estágios I, II e III • Estágios II e III de DA mostraram maior SS e PIC do que o Estágio I. • Estágio III teve PS > PS Estágio I • A gravidade da periodontite correlacionou-se com o estado cognitivo, sugerindo que a periodontite pode acelerar a progressão da • E a evolução de DA pode acelerar a deterioração da saúde bucal
7	Larvin <i>et al.</i> (2023)	Revisão sistemática com metanálise	<ul style="list-style-type: none"> • Sugestiva associação entre DP e risco de DA • A DP está associada a um aumento do risco de DC e DA, a qual aumenta com a gravidade da DP • Um aumento de 10% na população feminina está associado a um aumento de 34% no risco de declínio cognitivo
8	Llievski <i>et al.</i> (2018)	Pesquisa experimental em animais	<ul style="list-style-type: none"> • Aplicação de SO de <i>P. gingivalis</i> em 20 camundongos com 8 semanas de vida, durante 22 semanas, dos quais: G1 (n=10) recebeu Pg em CMC, 03 vezes por semana; G2 (n=10) recebeu apenas CMC também 03 vezes por semana • Enzima gengipaína, da Pg, promove o deslocamento do patógeno até o hipocampo

			<ul style="list-style-type: none"> • G1, que recebeu Pg, formou placas amiloides (sinal patognomônico de DA) • G1 desenvolveu IL-1β, IL-6, TNF-α, que promovem neuroinflamação e neurodegeneração
9	Ma <i>et al.</i> (2022)	Estudo de Coorte	<ul style="list-style-type: none"> • Observação longitudinal para incidência de DP em pacientes com demência/DA ao longo de 10 anos • Grupo teste (GT): 8.640 pessoas com demência/DA sem historio de DP • Grupo controle (GC): 8.640 pessoas sem demência/DA e sem DP • 2.670 pacientes com demência/ DA desenvolveram periodontite (RR= 1,825), indicando que pacientes com demência/DA tem maior risco de desenvolver DP comparado a pacientes sem DA
10	Nadim <i>et al.</i> , (2020)	Revisão sistemática com metanálise	<ul style="list-style-type: none"> • DP foi associada a um aumento no risco de DA em 11 dos 12 estudos revisados • O RR combinado de demência em relação à DP foi de 1,38 (IC 95%), indicando maior risco de demência em indivíduos com DP • Reduzir a prevalência de DP em 50% pode evitar até 850.000 casos de demência no mundo
11	Qiu <i>et al.</i> (2020)	Revisão sistemática com metanálise	<ul style="list-style-type: none"> • Relação significativa entre DP e risco aumentado de DA (RR = 1.22) • Pacientes com periodontite grave apresentaram maior risco de desenvolver DA • PS é maior em pacientes com DA
12	Said-Sadier <i>et al.</i> (2023)	Revisão sistemática com metanálise	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes com periodontite crônica (exposição mínima de oito anos) apresentam maior risco de DC e demência. • Parâmetros de saúde bucal (inflamação gengival, PIC, PS,

			SS e POA) estão associadas ao comprometimento cognitivo
--	--	--	---

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

LEGENDAS-LPS: Lipolissacarídeos; **DNA:** Ácido Desoxirribonucleico; ***P. gingivalis*/Pg:** *Porphyromonas gingivalis*; **IL- 1 β :** Interleucina 1-Beta; **IL-6:** Interleucina-6; **TNF- α :** Fator de Necrose Tumoral-Alfa; **SC:** Sistema Complemento; **DP:** doença periodontal; **DC:** Distúrbios Cognitivos; **DA:** Doença de Alzheimer; **CCL:** Comprometimento Cognitivo Leve; **OR:** Odds ratio/probabilidade; **SS:** Sangramento à Sondagem; **PIC:** Perda de Inserção Clínica; **PS:** Profundidade de sondagem; **RR:** Risco Relativo; **GC:** Grupo Controle; **GT:** Grupo Teste; **IC:** Intervalo de Confiança; **POA:** Perda Óssea Alveolar; **SO:** Suspensão Oral; **CMC:** Carboximetilcelulos.

DISCUSSÃO

Diante dos artigos expostos, é possível observar que há uma associação significativa entre a periodontite e a DA. Esta revisão verificou que a inflamação periodontal parece afetar diretamente a neuroinflamação e a neurodegeneração, sobretudo através do patógeno periodontal *Porphyromonas gingivalis*, o qual se trata de uma bactéria gram-negativa comumente presente em bolsas periodontais profundas (Dioguardi *et al*, 2020). Contudo, os mecanismos fisiopatológicos exatos da interação entre esse microrganismo e o tecido cerebral ainda são incertos, fazendo necessárias, portanto, investigações mais aprofundadas para elucidar os mecanismos subjacentes entre DP e DA (Dibello *et al.*, 2024; Guo *et al*, 2021).

No que compete a essa bactéria periodontopatogênica, Llievski *et al* (2018), ao realizarem um estudo experimental em camundongos, que receberam uma suspensão oral de *P. gingivalis* por 22 semanas, constataram que, esses animais, além de desenvolverem a periodontite propriamente dita, também mostraram sinais patognomônicos da, tais como microgliose (alargamento dos prolongamentos celulares), astrogliose (aumento anormal de astrócitos), formação de placas amiloides intra e extracelulares, além de emaranhados neurofibrilares.

De encontro ao estudo de Llievski *et al*. (2018), quanto à *P. gingivalis*, Said-Sadier *et al*. (2023) e Bui *et al*. (2019) observaram que a presença dessa bactéria no SNC promove a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , o que agrava a inflamação neural já existente no paciente com DA, em virtude da presença de placas

amiloides. Esse agravamento da neurodegeneração ocorre devido ao fato de que o sistema imune tenta, por si só, eliminar as referidas placas amiloides; e, além disso, a presença das citocinas já mencionadas, exacerba a ação desse sistema, fazendo com que o sistema complemento seja ativado, desencadeando uma inflamação crônica no tecido cerebral (Kaliemoorthy *et al*, 2022). Vale ressaltar que o estudo de Llievski *et al*. (2018) detectou presença dessas citocinas nos camundongos que receberam *P. gingivalis*.

Nesse contexto do impacto da periodontite em pacientes com Alzheimer, Nadim *et al*. (2020) identificaram que a DP aumenta o risco de demência em até 38%. Os autores sugerem que uma redução de 50% na prevalência de periodontite, em todo mundo, poderia evitar até 850.000 casos de demência. Nessa vertente, Said-Sadier *et al*. (2023) verificaram que a exposição crônica à inflamação periodontal – avaliada através dos parâmetros de inflamação gengival, sangramento à sondagem (SS) e profundidade de sondagem (PS) –, em um período de oito anos, aumentou a probabilidade de demência, demonstrando que as funções cognitivas foram prejudicadas ao longo do tempo. Dessa maneira, a literatura sugere que o controle das afecções periodontais impacta o contexto de saúde globalmente, o que reforça a necessidade de políticas preventivas mais enérgicas quanto à saúde bucal.

Já em relação à influência da DA no agravamento da periodontite, Karaduran *et al*. (2023), Guo *et al* (2021) e Qiu *et al* (2020) sugerem que a progressão da demência pode acelerar a deterioração da saúde bucal, já que pacientes com esse comprometimento cognitivo não conseguem realizar sua própria higiene oral. Em consonância, Hu *et al* (2021) também indicam uma relação direta entre DP e DA, embora também tenham investigado a influência da periodontite no Comprometimento Cognitivo Leve (CCL). Os referidos autores pontuam que a presença de DP aumenta as chances de se desenvolver DA e CCL em 78% e 60%, respectivamente. Os autores ainda destacam que, quanto mais severa for a periodontite, maiores serão essas chances, aumentando em até cinco vezes mais a probabilidade de se desenvolver DA. Logo, há uma forte associação entre a gravidade da periodontite e o comprometimento cognitivo (Karaduran *et al*, 2023; Larvin *et al*, 2023; Guo *et al*, 2021; Hu *et al*, 2021; Qiu *et al*, 2020).

Em relação à prevalência dessas afecções, Larvin *et al* (2023), em uma revisão sistemática de estudos observacionais destacam que um aumento de 10% na população feminina resultou em uma elevação de 34% no risco de declínio cognitivo, evidenciando

um componente demográfico relevante. Os autores referem que a prevalência e as estimativas de risco de transtornos cognitivos, em associação com DP, podem ser influenciadas pelo gênero, pela classificação da doença e por sua gravidade. Já em relação ao fator idade, Ma *et al* (2022) explanam que o risco de periodontite varia com a faixa-etária, porém, é mais acentuado em pacientes mais jovens e com demência.

Em suma, observa-se que a periodontite representa um risco direto para o desenvolvimento de DA, e que fatores indicativos de progressão da DP, tais como PS elevada e SS persistente, desempenham papéis determinantes e devem ser considerados em intervenções preventivas, bem como em futuras pesquisas para padronizar e clarificar a correlação clínica dessas duas doenças. Assim, é essencial que futuros estudos utilizem ferramentas de diagnóstico padronizadas para condições periodontais e cognitivas, o que permitirá uma melhor comparação entre estudos e uma maior confiabilidade nos resultados. Por fim, é evidente a necessidade de integrar práticas preventivas voltadas para a saúde bucal a fim de reduzir a carga global de doenças neurodegenerativas.

CONCLUSÃO

Conclui-se que existe uma associação significativa entre periodontite e DA e, quanto maior a severidade da doença periodontal, maior a probabilidade de se desenvolver demência ou comprometimento cognitivo leve. Além disso, a presença de *P. gingivalis* no SNC, a partir da produção de citocinas pró-inflamatórias, exacerba a inflamação já existente nos tecidos neurais, devido à presença das placas amiloides, originárias do Alzheimer. Ou seja, o controle rigoroso das afecções periodontais se apresenta como uma estratégia preventiva relevante para a manutenção das funções cognitivas.

Por fim, sugere-se que é de suma importância a criação de políticas de saúde direcionadas a essas duas condições crônicas, que têm considerável prevalência em todo mundo; assim como, são necessárias futuras pesquisas que utilizem ferramentas diagnósticas padronizadas para melhor elucidar os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e permitir comparações consistentes entre estudos.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, A. et al. Tooth Loss, Sociodemographic Conditions and Oral Health-Related Quality of Life in the Elderly. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 22, 200189, Ago 2022.

BORSTEL, G. C. C. V. et al. Alzheimer's disease: a literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, v.4, n.3, p. 14211-1422. Jun 2021.

BRASIL. **Lei nº 9610, de 19 de fevereiro de 1998**. Lei de direitos autorais. Diário Oficial da União, 20 fev. 1998. Disponível em: <<https://legis.senado.leg.br/norma/551486>>. Acesso em: 7 set. 2024.

BRASIL. **Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016**. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 24 maio 2016. Disponível em: <<https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>> Acesso em: 7 set. 2024.

BUI, F. Q. et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. **Biomedical Journal**. v. 42, p. 27, n. 35. 2 Mar. 2019.

DIBELLO, V. et al. Impact of periodontal disease on cognitive disorders, dementia, and depression: a systematic review and meta-analysis. **GeroScience**, v.46, p.5, n. 5133–5169. 28 Jun. 2024.

GUO, H; et al. The Effect of Periodontitis on Dementia and Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. **International journal of environmental research and public health**. V.18, p. 13, n. 6823. 25 Jun. 2021.

HU, X; et al. Periodontal disease and the risk of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. **Psychogeriatrics: the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society**. v. 21, p. 5, n. 813–825. 24 Jun. 2021.

JUNGBAUER, G. et al. Periodontal microorganisms and Alzheimer disease – A causative relationship? **Periodontol 2000**. v. 1, n.. 89, p. 59-82. Jun. 2022.

KALIAMOORTHY, S; et al. Association of Alzheimer's disease and periodontitis - a systematic review and meta-analysis of evidence from observational studies. **Medicine and pharmacy reports**, v. 95, p. 2, n. 144–151. 13 Otu 2022.

KANT, R.V. D. et al. Amyloid-beta- independent regulators of tau pathology in Alzheimer disease. **Nat Rev Neurosci**. v, 21. P, 1. N, 21-35. Jan 2020.

KARADURAN, K; et al. Investigating the potential clinical impact of periodontitis on the progression of Alzheimer's disease: a prospective cohort study. **Clinical oral investigations**. v. 28, p. 1, n. 67. 2023.

INTERRELAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. Carla Isadora Frota de ARRUDA; Jaynna Karla de Castro AGUIAR; Débora Paulino PONTES; Jefferson Douglas Lima FERNANDES; Maria Luiza Leite dos SANTOS; Nicole França de VASCONCELOS. JNT Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. ISSN: 2526-4281 - FLUXO CONTÍNUO. 2024 - MÊS DE DEZEMBRO - Ed. 57. VOL. 01. Págs. 20-33. <http://revistas.faculdefacit.edu.br>. E-mail: jnt@faculdefacit.edu.br.

KIANI, A. K. et al. Methodology for clinical research. **Journal of Preventive Medicine and Hygiene**, v. 63, n. 2 Suppl 3, p. E267–E278, 1 jun. 2022.

LARVIN, H; et al. The impact of study factors in the association of periodontal disease and cognitive disorders: systematic review and meta-analysis. **Age and ageing**. v. 52, p. 2, n. afad015. 2023.

LENG, F; EDISON, P. Neuroinflammation and microglial activation in Alzheimer disease: where do we go from here?. **Nature reviews. Neurology**. n,17 .v, 3. p, 157–172. 14 Dez. 2021.

LLIEVSKI, V. et al. Chronic oral application of a periodontal pathogen results in brain inflammation, neurodegeneration and amyloid beta production in wild type mice. **Plos one**. v. 13, p. 10. 3 Otu. 2018.

MA, K. S; et al.. Dementia and the Risk of Periodontitis: A Population-Based Cohort Study. **Journal of dental research**, v. 101, p.3, n. 270–277. 2022.

NADIM, R. et al. Influence of periodontal disease on risk of dementia: a systematic literature review and a meta-analysis. **European journal of epidemiology**. v. 35, p. 9, n. 821–833. 12 Jun. 2020.

NUNES, M.; LUIZ, A.; ANDRADE, I. Trilhando o caminho do conhecimento: o método de revisão integrativa para análise e síntese da literatura científica. **Observatorio de la economía latinoamericana**, v. 21, n. 10, p. 18448–18483, 24 out. 2023.

OLSEN, I; SINGHRAO, S. K. Interaction between genetic factors, Porphyromonas gingivalis and microglia to promote Alzheimer’s disease. **J Oral Microbiol**. v. 16, p. 1, n. 1820834. 2020.

QIU, C. et al. Association between periodontitis and Alzheimer disease: a meta analysis. Shanghai kou qiang yi xue = **Shanghai journal of stomatology**. v. 29, p. 6, n. 661–668. 2020.

SAID-SADIER, N. et al. Association between Periodontal Disease and Cognitive Impairment in Adults. **International journal of environmental research and public health**. v. 20, p. 6, n. 4707. 2023.

SANT`ANA, A; PASSANEZZI, E. **Medicina Periodontal: o essencial para a prática clínica**. Barueri: Editora Manole, 2023, p.25.

SILVA, J. M. D. et al. Odontologia e a Doença de Alzheimer: **Revisão Integrativa**. **Diversitas Journal**, v. 5, n. 4, p. 2792–2805. 2020.