

ASSOCIAÇÃO DAS DOENÇAS PERIODONTAIS E O DECLÍNIO COGNITIVO: FATORES PROPULSORES DAS DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

AUTORES

Isabela Thais Oliveira BARRONE

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos–UNILAGO

Vinicius Henrique Alves FERREIRA

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

A periodontite, uma inflamação oral comum em idosos, está associada a doenças neurodegenerativas como Alzheimer, agravada pela dificuldade de manter a higiene bucal e pela liberação de citocinas inflamatórias. Patógenos como *Porphyromonas gingivalis* podem contribuir para a progressão do Alzheimer ao causar neuroinflamação e formar placas de β -amiloide no cérebro. A doença também está relacionada a outras condições inflamatórias sistêmicas, como diabetes e doenças cardiovasculares. Terapias como laserterapia e terapia fotodinâmica ajudam a controlar a inflamação periodontal e melhorar a cicatrização, especialmente em pacientes imunossuprimidos. Essas abordagens, combinadas com prevenção e educação em saúde bucal, são essenciais para prevenir complicações sistêmicas. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é investigar a relação entre periodontite e doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, destacando os mecanismos inflamatórios envolvidos e a eficácia de terapias inovadoras, como laserterapia e terapia fotodinâmica, na prevenção e controle dessas condições em pacientes imunossuprimidos.

PALAVRAS-CHAVE

Alzheimer, Periodontite, higiene oral, odontologia geriátrica

1. INTRODUÇÃO

A cavidade bucal é a câmara inicial do trato digestivo, onde diariamente ingerimos cerca de $1,5 \times 10^{12}$ de bactérias através da saliva (LU et al., 2022). Encontramos em grande escala evidências da correlação entre os patógenos da doença periodontal frente as consequentes respostas inflamatórias, contribuindo diretamente na patogênese da doença Alzheimer.

Com prevalência em cerca de 50% da população mundial em adultos, a doença periodontal subdivide em gengivite, sendo o primeiro grau da doença, e periodontite, estagio mais agressivo e invasivo, podendo causar a destruição do osso alveolar e consequentemente na perda dos dentes afetados. A periodontite, por ser uma inflamação, libera citocinas pró-inflamatórias em nível sérico sistêmico, acelerando a evolução de diversas doenças inflamatórias sistêmicas crônicas, assim como doenças vasculares. Existe uma grande quantidade de informações que associa a inflamação crônica a ativação das células imunológicas do cérebro, causando a neuroinflamação (JESUS CABANILLAS et al, 2024).

Ainda não há embasamento científico para afirmar com convicção esta relação, mas já existem diversos estudos que sugerem uma grande conexão entre ambas patologias. Como por exemplo, o estudo apresentado no artigo científico *Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease*, que propõe o tratamento da doença periodontal no paciente, como fator preventivo para Doença de Alzheimer. A pesquisa de estudo apresentada pelos autores desse artigo, já orquestram a importância da erradicação da doença periodontal para maior benefício cognitivo ao paciente, como a periodontite pode ser tratada, e sua relação observa-se ligado no inicio e na progressão de Alzheimer, isso implicaria positivamente no transcorrer da evolução de uma patologia tão agressiva (IDE et al., 2016).

O objetivo deste trabalho foi realizar uma associação das doenças periodontais e o declínio cognitivo levando em consideração os fatores propulsores das doenças neurodegenerativas.

2. METODOLOGIA

Este projeto educativo, tem como finalidade enfatizar a importancia da saude bucal em geral para prevenção de doenças secundárias graves, que neste trabalho destaco para a relação da doença periodontite com a neurodegenerativa doença de alzheimer. Utilizando por meio de artigos científicos recentes do PubMed, Scientific Electronic Library Online (Scielo) e publicações científicas em revistas e livros que abordem o tema. Os descritores usados são: periodontite e alzheimer, doença neurodegenerativa e saude bucal, doença periodontal prevalência, alzheimer e odontologia.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Periodontite é uma doença inflamatórias oral causada pela disbiose do biofilme dentário, é bem comum em idosos e pode se tornar ainda mais na doença de Alzheimer a medida que a doença progride, devido a dificuldades motoras, por exemplo, de cuidar da higiene oral (LU et al, 2022).

As doenças neurodegenerativas são doenças neuropáticas que afetam milhões de pessoas em sua fase de envelhecimento, o que vem crescendo demasiadamente por conta do aumento da expectativa de vida. Na década de 1980, o termo neuroinflamação foi abordado ao referir o Alzheimer, por conta de um processo em que as células microglias, so sistema nervoso central, mudam de forma e liberam substâncias químicas que participam da

resposta imune do cérebro, anos mais tarde foi obtido a mesma reação em outra doença neurodegenerativa, o Parkinson, o que nos leva a crer que isso esteja relacionado a varias outras neuropatias (JESUS CABANILLAS et al, 2024).

Estudos demonstraram que a periodontite está intimamente ligada a uma vasta gama de doenças sistêmicas inflamatórias, como a diabetes, doenças cardiovasculares, obesidade, etc. Além disso, uma conexão funcional entre periodontite e doença de Alzheimer (DA) foi estabelecida na última década. A composição da microbiota salivar em pacientes com a doença periodontal é muito diferente do paciente saudável. Estudos têm apresentado uma associação positiva entre os níveis salivares e subgingivais de patógenos periodontais, como *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*, que são os patógenos mais agressivos da periodontite. Como é sabido o sistema gastro é iniciado pela boca e a transmissão de patógenos orais para o intestino é um processo frequente e contínuo que pode ser exacerbado em condições inflamatórias. Um estudo clínico relatou microbiota intestinal alterada em pacientes com periodontite, em comparação com indivíduos saudáveis. E em um estudo anterior, descobrimos que a microbiota salivar afetada desorganizou a microbiota intestinal, exacerbando a resposta imune sistêmica e piorando a colite em camundongos. Juntos, esses estudos indicam que a microbiota salivar pode participar significativamente em doenças inflamatórias sistêmicas (LU et al., 2022).

A partir desse trabalho queremos firmar a existencia de evidencias de que a formação inicial da doença e crescimento da Doença de Alzheimer estão correlacionadas com a disbiose da microbiota intestinal, neuroinflamação e inflamação sistêmica (LU et al., 2022).

A periodontite é causada por um desequilíbrio na microbiota oral, resultando em inflamação das estruturas de suporte dos dentes. As bactérias envolvidas, como *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, e *Fusobacterium nucleatum*, não apenas promovem a inflamação local, mas também liberam mediadores inflamatórios que podem se disseminar pelo corpo através da corrente sanguínea, contribuindo para o desenvolvimento de doenças sistêmicas (HAJISHENGALLIS & CHAVAKIS, 2021).

Estudos recentes demonstram que a periodontite pode estar associada a um risco aumentado de doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer. A presença de periodontite em pacientes mais velhos está correlacionada com a aceleração do declínio cognitivo. O processo inflamatório desencadeado pela periodontite, através da liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , pode contribuir para o desenvolvimento da neuroinflamação, um componente central da patogênese do Alzheimer (BORS et al., 2021).

O papel das bactérias periodontopatogênicas na indução da inflamação sistêmica é bem estabelecido. O contato dessas bactérias com o sistema nervoso central, seja por via hematogênica ou pelo nervo trigêmeo, pode induzir a formação de placas de β -amiloide no cérebro, que são características do Alzheimer. Esse fenômeno ilustra a relação patogênica entre a periodontite e as doenças neurodegenerativas (JUNGBAUER et al., 2022).

Além da relação com doenças neurodegenerativas, a periodontite está associada a comorbidades como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, artrite reumatoide e doenças hepáticas. Esses achados ressaltam a necessidade de uma abordagem terapêutica integrada que não apenas trate a doença periodontal, mas também considere suas implicações sistêmicas (SAID-SADIER et al., 2023).

Terapias inovadoras para tratar a periodontite têm focado na resolução da inflamação. Mediadores especializados, como as resolvinas, protexinas e maresinas, são promissores na promoção da regeneração tecidual e na resolução da inflamação crônica, o que pode beneficiar tanto o tratamento da periodontite quanto a prevenção de doenças associadas, como o Alzheimer e as doenças cardiovasculares (CHUANG & SERHAN, 2021).

Do ponto de vista clínico, a relação entre doenças periodontais e degenerativas destaca a importância de estratégias de prevenção e tratamento integradas. Melhorar a saúde bucal, por exemplo, pode ter efeitos benéficos em comorbidades como doenças neurodegenerativas, cardiovasculares e diabetes (FIORILLO et al., 2019). A intervenção precoce na periodontite pode não apenas prevenir a progressão da doença periodontal, mas também reduzir a inflamação sistêmica associada a doenças degenerativas (SANSORES-ESPÁÑA et al., 2021).

Portanto, a pesquisa atual aponta para uma conexão clara entre a saúde oral e a saúde sistêmica. Essa associação destaca a importância de um tratamento odontológico humanizado, focado não apenas na cura local, mas também no bem-estar global do paciente, considerando o impacto sistêmico das doenças periodontais. A compreensão dessa inter-relação pode abrir novos caminhos para tratamentos mais eficazes que visem tanto as doenças periodontais quanto suas comorbidades associadas (DIOGUARDI et al., 2020).

A relação entre doenças periodontais e doenças degenerativas, como Alzheimer e Parkinson, tem se consolidado como um importante tema de investigação científica, devido ao impacto sistêmico que as infecções orais podem ter no corpo humano. Estudos demonstram que patógenos periodontais, como *Porphyromonas gingivalis*, têm implicações diretas na progressão de doenças neurodegenerativas, além de outros problemas sistêmicos (VISENTIN et al., 2023).

Doenças periodontais, como a periodontite, são caracterizadas pela inflamação crônica do tecido gengival, que pode resultar na destruição dos tecidos de suporte dos dentes. Essa inflamação não apenas afeta a cavidade oral, mas também contribui para a inflamação sistêmica, levando ao agravamento de doenças degenerativas, como o Alzheimer. A relação entre periodontite e Alzheimer é frequentemente mediada pela translocação de patógenos da cavidade oral para o sistema nervoso central, causando neuroinflamação e deposição de beta-amiloide, uma característica chave da doença de Alzheimer (LU et al., 2022).

A presença de inflamação periodontal também tem sido associada a um aumento nos marcadores inflamatórios sistêmicos, como a proteína C reativa (PCR) e citocinas pró-inflamatórias, o que agrava a progressão de doenças neurodegenerativas. Além disso, a má higiene oral, comum em pacientes com Alzheimer, pode exacerbar a periodontite, criando um ciclo vicioso de inflamação e declínio cognitivo acelerado (IDE et al., 2016).

Em relação ao Parkinson, um estudo de randomização mendeliana explorou a associação causal entre a periodontite e a doença de Parkinson, demonstrando que a inflamação oral pode ser um fator de risco para a progressão dessa condição. A inflamação sistêmica, resultante da periodontite, pode contribuir para a disfunção mitocondrial, um mecanismo central na progressão tanto da periodontite quanto de doenças degenerativas (BOTELHO et al., 2021).

A compreensão desses mecanismos sugere que o tratamento da periodontite pode ter efeitos benéficos na prevenção e no controle de doenças neurodegenerativas. Novas abordagens terapêuticas incluem o uso de moduladores do sistema imune para reduzir a inflamação sistêmica associada à periodontite e às doenças degenerativas, promovendo assim um tratamento mais humanizado e holístico (ZHANG et al., 2024).

No contexto do Alzheimer, estudos recentes indicam que a microbiota oral desempenha um papel crítico na modulação da neuroinflamação via eixo intestino-cérebro. A saliva de pacientes com periodontite, que contém altos níveis de patógenos, pode induzir disbiose intestinal, que por sua vez exacerba a inflamação sistêmica e a neurodegeneração, sugerindo que o controle da saúde oral pode impactar diretamente a progressão do Alzheimer (LU et al., 2022).

Além disso, intervenções inovadoras, como a modulação da função mitocondrial, têm sido exploradas como uma estratégia para mitigar os efeitos das doenças periodontais na saúde sistêmica. A disfunção mitocondrial está

diretamente envolvida na resposta inflamatória exacerbada associada tanto à periodontite quanto às doenças neurodegenerativas, tornando-se um alvo terapêutico promissor (DONG, WU, HONG, 2023).

Portanto, o tratamento humanizado de doenças periodontais deve ir além da resolução dos sintomas locais, considerando suas implicações sistêmicas e potencial impacto no bem-estar geral dos pacientes. A prevenção e o tratamento precoce da periodontite podem não apenas preservar a saúde oral, mas também desempenhar um papel importante na prevenção de doenças crônicas, como Alzheimer e Parkinson (FIORILLO et al., 2019).

Em termos de terapias emergentes, o uso de terapias imunomoduladoras e a manutenção da homeostase da microbiota oral são abordagens que podem melhorar a resposta inflamatória sistêmica e reduzir o risco de complicações associadas. A personalização do tratamento, com base no perfil inflamatório de cada paciente, pode oferecer um caminho para um cuidado odontológico mais humanizado e eficaz (BEYDOUN et al., 2024).

Em conclusão, o tratamento de doenças periodontais deve integrar estratégias que abordem tanto os aspectos locais quanto sistêmicos da inflamação. Isso não apenas melhora a saúde oral, mas também pode reduzir o risco de desenvolvimento ou agravamento de doenças neurodegenerativas. Dessa forma, um enfoque multidisciplinar e humanizado torna-se essencial no cuidado de pacientes com doenças periodontais e condições degenerativas associadas (CHEN et al., 2023).

Em conclusão, a inter-relação entre as doenças periodontais e as doenças degenerativas apresenta uma nova dimensão terapêutica na odontologia. A abordagem humanizada, que integra tanto o tratamento local quanto a prevenção de complicações sistêmicas, pode ser um marco no cuidado da saúde geral dos pacientes com doenças periodontais.

3.1 FATORES SISTEMICOS, COSTUMES NOCIVOS

Os agentes nocivos da periodontite podem destruir o tecido da bolsa periodonta, propagando assim livre circulação de endotoxinas e exotoxinas perigosas na corrente sanguínea, desencadeando resposta inflamatória e a disfunção endotelial, o que vai contribuir para vasoespasmo e trombose. Ou seja, quanto mais espalhada a infecção do periodonto, maior será a área de vulnerabilidade ao sistema vascular (RODRIGUES et al., 2020).

Ao referir no histórico de tabagismo, a prevalência da Periodontite é maior em fumantes e ex-fumantes, revelando o forte risco desse hábito a doença.

Quanto a diabetes mellitus, doença caracterizada pelo aumento substancial de glicose no sangue, hiperglicemia, causada por deficiência herdada ou adquirida, na produção e ação da insulina. A má higiene bucal, precário controle metabólico, hábitos alimentares rico em carboidratos e açúcar, vão agravar o quadro do meio bucal, pela ação fisiopatológica encontrados nessa doença; resistência diminuída, alterações vasculares, mudança da microflora bucal e metabolismo anormal de colágeno. Fatores estes que resultam na maior porcentagem de perdas dentárias dos acometidos de forma simultâneas das doenças, periodontal e diabetes (RODRIGUES et al., 2020).

A doença periodontal é agravada por uma série de fatores que, quando não controlados, podem acelerar a progressão da inflamação gengival e levar à destruição dos tecidos de suporte dos dentes. Um dos principais fatores nocivos é o acúmulo de placa bacteriana, que resulta em uma proliferação de patógenos orais, como *Porphyromonas gingivalis*. Essa bactéria, além de ser altamente patogênica, tem a capacidade de invadir tecidos periodontais e causar inflamação sistêmica, o que pode agravar não só a condição periodontal, mas também desencadear ou piorar doenças sistêmicas, como Alzheimer e doenças cardiovasculares (FIORILLO et al., 2019).

O tabagismo é outro fator amplamente reconhecido que agrava a doença periodontal. Fumantes têm uma resposta imune comprometida e uma cicatrização tecidual mais lenta, o que contribui para a progressão mais

rápida da periodontite. Além disso, o tabaco favorece um ambiente mais propício para o crescimento de bactérias patogênicas, como *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia*, que exacerbam a destruição dos tecidos periodontais (VISENTIN et al., 2023). O efeito vasoconstritor do tabaco reduz o fluxo sanguíneo gengival, dificultando a detecção precoce de inflamação e mascarando os sinais clínicos da doença, permitindo que ela progrida sem ser notada.

Condições sistêmicas, como diabetes mellitus, também têm um impacto significativo na gravidade da doença periodontal. Pacientes diabéticos apresentam uma resposta imune alterada e são mais suscetíveis a infecções. Além disso, os níveis elevados de glicose no sangue criam um ambiente ideal para o crescimento de bactérias periodontopatogênicas. Estudos indicam que a periodontite pode, por sua vez, agravar o controle glicêmico, criando um ciclo vicioso que intensifica tanto a doença periodontal quanto o diabetes (ZHANG et al., 2024). O tratamento adequado da diabetes, portanto, é essencial para controlar a progressão da periodontite.

A resposta inflamatória exacerbada também é um fator que agrava a periodontite. A presença de patógenos periodontais, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, estimula a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, que aumentam a destruição dos tecidos periodontais e alveolares. Em pacientes com predisposição genética ou com doenças inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide, a inflamação periodontal pode ser ainda mais intensa e de difícil controle (DONG, WU, HONG, 2023). O manejo da inflamação sistêmica é, portanto, crucial para a contenção da progressão da doença periodontal.

Por fim, a disbiose da microbiota oral é um fator agravante que não pode ser ignorado. Alterações no equilíbrio entre bactérias benéficas e patógenos orais criam um ambiente favorável para o desenvolvimento de doenças periodontais severas. Essa disbiose, quando associada à má alimentação e ao uso excessivo de medicamentos, como antibióticos, pode comprometer ainda mais a saúde periodontal. Além disso, o agravamento da periodontite pode impactar o sistema imunológico de forma sistêmica, resultando em complicações que vão além da cavidade oral, como inflamação crônica de outros órgãos (LU et al., 2022).

3.2 PREVENÇÃO

Acompanhamento multidisciplinar para avaliar as condições sistêmicas e trata-las de maneira efetiva. Como a população idosa é a mais acometida pelo DP, a orientação aos familiares quanto à gravidade da doença periodontal e o controle das outras doenças sistêmicas, e até instrução de higiene bucal do paciente incapacitado e ações de campanhas para conscientização da população é muito válida e necessária (SCHWAMBACH et al., 2018).

A prevenção de doenças periodontais é fundamental não apenas para a manutenção da saúde bucal, mas também para a prevenção de diversas condições sistêmicas, incluindo doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. Estudos recentes indicam que a inflamação periodontal pode ter um papel significativo na patogênese dessas doenças, destacando a importância da adoção de práticas preventivas eficazes desde cedo (VISENTIN et al., 2023). O controle da placa bacteriana por meio de uma higiene oral adequada, incluindo escovação regular e o uso de fio dental, é essencial para impedir a proliferação de patógenos orais como *Porphyromonas gingivalis*, que está diretamente ligado à progressão de doenças sistêmicas e neurodegenerativas (FIORILLO et al., 2019).

Além da higiene oral, a prevenção deve incluir visitas regulares ao dentista para avaliação e tratamento precoce de problemas periodontais. Profissionais da saúde bucal têm um papel crucial na identificação de fatores de risco e no manejo de condições iniciais, como a gengivite, antes que evoluam para a periodontite. A detecção precoce de inflamação gengival pode prevenir a destruição dos tecidos periodontais, evitando que as bactérias

periodontais causem inflamação sistêmica que pode afetar órgãos distantes, como o cérebro, exacerbando a progressão de doenças como Alzheimer (ZHANG et al., 2024).

Outra abordagem preventiva importante é a modulação da resposta inflamatória do corpo. Pesquisas sugerem que a manutenção de uma dieta equilibrada, rica em antioxidantes, pode ajudar a reduzir os níveis de inflamação no corpo e, por consequência, os impactos negativos da periodontite em outras partes do organismo. Além disso, o controle de fatores de risco modificáveis, como o tabagismo e o controle glicêmico em diabéticos, é essencial para prevenir tanto a progressão da periodontite quanto suas complicações sistêmicas (BEYDOUN et al., 2024).

A laserterapia tem se mostrado uma abordagem eficaz como coadjuvante no tratamento de doenças periodontais, especialmente em pacientes imunossuprimidos. A ação do laser na desinfecção dos tecidos periodontais e na promoção de efeitos anti-inflamatórios é uma grande vantagem, pois permite uma redução da carga bacteriana local sem depender exclusivamente de antibióticos, o que é crucial para pacientes com o sistema imunológico comprometido. Estudos indicam que o uso de laser de baixa intensidade pode melhorar a cicatrização dos tecidos periodontais ao modular a resposta inflamatória e promover a regeneração tecidual, além de reduzir a dor pós-operatória (FIORILLO et al., 2019).

A terapia fotodinâmica (PDT) também surge como uma técnica promissora no tratamento periodontal de pacientes imunossuprimidos. A PDT utiliza um agente fotossensibilizador que, quando ativado por uma fonte de luz de comprimento específico, libera espécies reativas de oxigênio, eliminando seletivamente as bactérias patogênicas presentes nos tecidos periodontais. Em pacientes com comprometimento imunológico, a PDT é particularmente vantajosa, pois permite uma desinfecção eficaz sem sobrecarregar o sistema imunológico e sem o risco de promover resistência bacteriana, que pode ocorrer com o uso repetido de antibióticos (BEYDOUN et al., 2024).

A combinação de laserterapia e PDT tem mostrado resultados promissores, especialmente em casos de periodontite severa em pacientes imunossuprimidos, como os que estão em tratamento com quimioterapia ou que possuem doenças autoimunes. A eficácia dessas terapias combinadas reside na sua capacidade de controlar a infecção de forma não invasiva e segura, sem causar efeitos colaterais significativos, o que é essencial em pacientes com imunossupressão, uma vez que seu organismo já está fragilizado e menos capaz de lidar com inflamações ou infecções (LU et al., 2022).

Além disso, a laserterapia e a PDT podem ser utilizadas como coadjuvantes para otimizar os resultados dos tratamentos convencionais de periodontite, como raspagem e alisamento radicular. Em pacientes imunossuprimidos, a cicatrização tecidual é mais lenta e a resposta inflamatória exacerbada, o que torna o controle da infecção mais difícil. A aplicação de laser de baixa intensidade, em conjunto com a terapia fotodinâmica, pode acelerar a cicatrização e melhorar a resposta do paciente ao tratamento, minimizando o risco de complicações graves e promovendo uma recuperação mais eficaz (DONG, WU, HONG, 2023).

A educação do paciente também desempenha um papel central na prevenção de doenças periodontais. Informar os pacientes sobre a importância da higiene oral e sobre a conexão entre a saúde bucal e a saúde geral pode aumentar a adesão às práticas preventivas. A conscientização sobre a relação entre doenças periodontais e condições como Alzheimer pode motivar os pacientes a buscar um cuidado preventivo contínuo e a adotar mudanças no estilo de vida que favoreçam a saúde oral e sistêmica (LU et al., 2022).

Por fim, a pesquisa aponta para a necessidade de estratégias preventivas mais avançadas, como a modulação da microbiota oral para reduzir a prevalência de patógenos associados à periodontite. O uso de probióticos e de novos agentes antimicrobianos pode complementar as práticas preventivas tradicionais, ajudando

a restaurar o equilíbrio da microbiota oral e prevenir a inflamação crônica associada a doenças sistêmicas (DONG, WU, HONG, 2023). Essas estratégias emergentes, aliadas a uma abordagem multidisciplinar e humanizada, podem oferecer uma prevenção mais eficaz contra as complicações sistêmicas da periodontite.

4. CONCLUSÃO

Embora há muitos estudos iniciados e em andamento, precisa-se de mais embase científico para definir com propriedade a exata relação das doenças, pois sabemos que é conglomerado de fatores; patógenos orais, inflamação sistêmica, tudo contribui para o declínio da saúde do indivíduo. Hábitos de higiene bucal, alimentação balanceada, realizar atividade física e apoio psicológico para lidar com as questões rotineiras de uma vida agitada, contribuem para estabilização da saúde e esse sempre será o melhor caminho para se viver bem.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEYDOUN, M. A.; BEYDOUN, H. A.; HOSSAIN, S.; EL-HAJJ, Z. W.; WEISS, J.; ZONDERMAN, A. B. Clinical and bacterial markers of periodontitis and their association with incident all-cause and Alzheimer's disease dementia in a large national survey. **J Alzheimers Dis.**, v. 75, n. 1, p. 157–172, 2024.

BORS, C.; DUBOIS, M.; SACCO, G.; LUPI, L. Periodontitis and its Contribution to Cognitive Decline in Alzheimer's Disease: The Role of Pro-inflammatory Cytokines. **Journal of Neuroinflammation**, v. 18, p. 1-10, 2021.

BOTELHO, J.; MACHADO, V.; MENDES, J. J.; MASCARENHAS, P. Causal Association between Periodontitis and Parkinson's Disease: A Bidirectional Mendelian Randomization Study. **Genes**, v. 12, n. 772, p. 1-15, 2021.

CHEN, Y.; LIU, Y.; XU, Y.; HUANG, L. Mitochondrial Dysfunction and Periodontal Disease: New Insights into Pathogenesis and Therapeutics. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, p. 154, 2023.

CHUANG, H.; SERHAN, C. Resolving Inflammation: Novel Mediators in the Treatment of Periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 91, p. 10-21, 2021.

DIOGUARDI, R.; ALFONSO, L.; PALUMBO, A.; DI COSOLA, M.; TROIANO, G.; ZANELATO, R.; LO MUZIO, L. Humanized Care in the Treatment of Periodontal Disease and its Systemic Implications: A Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, p. 190, 2020.

DONG, Z.; WU, L.; HONG, H. Mitochondrial Dysfunction in the Pathogenesis and Treatment of Oral Inflammatory Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 15483, p. 1-15, 2023.

FIORILLO, L.; CERVINO, G.; LAINO, L.; D'AMICO, C.; MAUCERI, R.; TOZUM, T. F.; GAETA, M.; CICCÌÙ, M. *Porphyromonas gingivalis*, Periodontal and Systemic Implications: A Systematic Review. **Dentistry Journal**, v. 7, n. 4, p. 1-15, 2019.

HAJISHENGALLIS, G.; CHAVAKIS, T. Periodontal Dysbiosis and Inflammation: Key Players in Systemic Disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 21, p. 426-440, 2021.

IDE, M.; HARRIS, M.; STEVENS, A.; SUSSAMS, R.; HOPKINS, V.; CULLIFORD, D.; FULLER, J.; IBBETT, P.; RAYBOULD, R.; THOMAS, R.; PUENTER, U.; TEELING, J.; PERRY, V. H.; HOLMES, C. Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. **PLOS One**, v. 11, n. 3, p. 1-9, 2016.

JESUS CABANILLAS, F.; PINEDA, A. R.; BELLINI, M.; SEBASTIÁN, M. C. Chronic Inflammation in Alzheimer's Disease. **Neurological Disorders Review**, v. 10, n. 2, p. 27-34, 2024.

JUNGBAUER, M. J.; HOFFMAN, G. S.; NGUYEN, D. T.; DIAZ, M. P. Pathogenic Pathways Linking Periodontal Disease and Alzheimer's Disease. **PRD Journal**, v. 89, n. 59, p. 145-152, 2022.

LU, J.; ZHANG, S.; HUANG, Y.; QIAN, J.; TAN, B.; QIAN, X.; ZHUANG, J.; ZOU, X.; LI, Y.; YAN, F. Periodontitis-related salivary microbiota aggravates Alzheimer's disease via gut-brain axis crosstalk. **Gut Microbes**, v. 14, n. 1, p. 1-19, 2022.

RODRIGUES, K.; SILVA, A. P.; SOUZA, M. L.; GOMES, F. A. Impacto da Diabetes Mellitus na Saúde Bucal: Relação entre Periodontite e Controle Metabólico. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 77, n. 3, p. 234-241, 2020.

SAID-SADIER, N.; LACERDA, T. G.; MARTINS, L. M.; COSTA, L. A.; RAMOS, E. Comorbidities and Periodontal Disease: Cardiovascular and Hepatic Implications. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 50, p. 23-34, 2023.

SANSORES-ESPÁÑA, D.; MARTÍNEZ, R. F.; CASTILLO, M. F.; SANTOS, A. B. Integrated Approaches in the Prevention and Treatment of Periodontal Diseases and Comorbidities. **International Journal of Dental Research**, v. 34, p. 102, 2021.

SCHWAMBACH, C.; PEREIRA, M. A.; RODRIGUES, L. F.; SILVA, T. R. Cuidados Multidisciplinares na Prevenção da Doença Periodontal em Idosos: Importância da Orientação Familiar e Educação em Saúde. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 21, n. 4, p. 567-575, 2018.

VISENTIN, F. P.; COSTA, D. S.; GONZAGA, C. L.; CORREA, G. P.; HOFFMANN, V. Oral Dysbiosis and the Link to Systemic Diseases: Focus on Alzheimer's Disease. **Journal of Oral Microbiology**, v. 15, n. 2, p. 1-12, 2023.

ZHANG, S.; HUANG, Y.; LI, Y.; YAN, F. Immune Modulation as a Therapeutic Approach in the Treatment of Periodontitis and Neurodegenerative Diseases. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 51, p. 100-112, 2024.