



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA  
CURSO DE BACHARELADO EM ODONTOLOGIA**



ANDERSON CESAR COSTA SANTOS

**TENDÊNCIAS EMERGENTES NA INTERCONEXÃO ENTRE DOENÇAS  
PERIODONTAIS E NEURODEGENERATIVAS: uma análise bibliométrica dos 100  
artigos mais citados**

Belém-PA  
2023



ANDERSON CESAR COSTA SANTOS



**TENDÊNCIAS EMERGENTES NA INTERCONEXÃO ENTRE DOENÇAS PERIODONTAIS E NEURODEGENERATIVAS: uma análise bibliométrica dos 100 artigos mais citados**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Rodrigues Lima  
Coorientador: Me. Luciana Eiró-Quirino

Belém-PA  
2023



**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD  
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará  
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

---

S237t Santos, Anderson Cesar Costa.  
Tendências emergentes na interconexão entre doenças  
periodontais e neurodegenerativas : uma análise bibliométrica dos  
100 artigos mais citados / Anderson Cesar Costa Santos. — 2023.  
58 f. : il. color.

Orientador(a): Prof. Dr. Rafael Rodrigues Lima  
Coorientador(a): Prof<sup>a</sup>. MSc. Luciana Eiró-quirino  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade  
Federal do Pará, Instituto de Ciências da Saúde, Faculdade de  
Odontologia, Belém, 2023.

1. Doenças periodontais. 2. Doenças neurodegenerativas.  
3. Doença de Alzheimer. 4. Demência. 5. Saúde oral. I. Título.

CDD 617.6

---

ANDERSON CESAR COSTA SANTOS

**TENDÊNCIAS EMERGENTES NA INTERCONEXÃO ENTRE DOENÇAS  
PERIODONTAIS E NEURODEGENERATIVAS: uma análise bibliométrica dos 100  
artigos mais citados**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Odontologia do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Data de aprovação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Rafael Rodrigues Lima  
**Orientador – UFPA/ICS/FODONTO**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Diandra Costa Arantes  
**Membro da Banca – UFPA/ICS/FODONTO**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Cláudia Braga Amoras Alves  
**Membro da Banca – UFPA/ICS/FODONTO**

Belém-PA, 04 de dezembro de 2023

Dedico este trabalho à minha querida mãe, cujo apoio incansável foi a força motriz no decorrer desses 7 anos como acadêmico de odontologia. Sua força e carinho foram bússolas que me guiaram até aqui. Sua crença em mim tornou o sonho possível. Este trabalho é dedicado à você, minha figura central.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, expresso minha profunda gratidão a Deus por atender minhas preces, proporcionando oportunidades, força e habilidades para enfrentar os desafios ao longo dos anos de graduação. Também sou imensamente grato pela intercessão de Nossa Senhora de Nazaré, que sempre esteve ao meu lado, sendo fonte de graças e amparo ao longo dessa jornada.

À minha mãe, Andrenize, pela amizade, dedicação e seu amor incondicional. O apoio constante e os sacrifícios que fez por mim são verdadeiramente inestimáveis. Por ser meu porto seguro e estar comigo nos dias nublados e nos dias célebres. Cada conquista que alcanço é, em grande parte, graças à sua força e inspiração.

À minha adorável avó, Creuza, pelo cuidado e pelas orações que sempre chegavam até mim, mesmo estando em outra cidade. Agradeço por me apresentar os bons sentimentos, pelas histórias e pelo amor que transcende gerações. Sou profundamente grato por tudo que fez por mim.

À minha irmã, Ana Paula, pela amizade, apoio incondicional e cumplicidade ao longo dos anos e, principalmente, pelo cuidado nesses momentos finais da graduação, onde me encontro afadigado.

Ao meu companheiro, Murilo, pelo apoio constante e por acreditar em mim. Agradeço por ter sido um pilar extremamente importante desde o quarto semestre até aqui. Sou grato pela parceria e por tudo que compartilhamos juntos.

Ao meu cãozinho, Abel, pelas doses diárias de alegria, amor incondicional e lealdade. Sou grato por ouvir meus desabafos quando o cansaço físico e mental tomam conta. Agradeço pela companhia e por confortar meu coração.

À minha dupla, Bárbara Gaia, por me ajudar a descomplicar e enfrentar as situações adversas da graduação. Pela amizade sincera que construímos ao longo do percurso, pelos momentos felizes que vivemos e pelo incentivo mútuo.

Aos meus colegas de turma pela boa convivência, companheirismo e incentivo, em especial ao Daniel Galvão. Cada risada compartilhada, cada apoio nos momentos difíceis e a camaradagem constante tornaram a jornada mais leve e significativa. Sinto orgulho de vocês e torço por um futuro brilhante para cada um.

Ao meu orientador, professor Rafael Rodrigues, pela influência positiva em minha jornada acadêmica. Sou grato pela sabedoria, paciência e cordialidade na orientação do meu trabalho. Meus sinceros agradecimentos, também, à minha coorientadora, Luciana Eiró-Quirino. Sua expertise e incentivo foram fundamentais para a conclusão deste trabalho.

“Não me importo de ir a pé, a distância é curta quando se tem motivo” (Jane Austen, 1813, p. 33).

**Resumo:** Esta análise bibliométrica tem como objetivo identificar e analisar os artigos mais citados sobre a relação entre as Doenças Periodontais e as Doenças Neurodegenerativas. Para isso, foi realizada uma busca na Coleção Principal da Web of Science por dois examinadores independentes. Os artigos selecionados abordaram a correlação entre condições de saúde bucal e doenças neurológicas. Após a seleção dos artigos mais citados, foram extraídas informações como: autoria, título do artigo, nome do periódico, ano de publicação, contagem de citações, país e continente do correspondente, palavras-chave e desenho do estudo. Notavelmente, nosso estudo revelou uma prevalência significativa da atividade das bactérias da doença periodontal na progressão da demência, em especial o Alzheimer. Destaca-se a necessidade desses estudos, pois fornece insights para melhorar a saúde da população mundial sobre a demência, uma vez que se espera que a prevalência da doença de Alzheimer e as despesas públicas relacionadas com a sua gestão aumentem enormemente na próxima década. Os estudos, na grande maioria, apontam para a higiene bucal e a manutenção da saúde periodontal como conjunto de práticas que garantem a saúde sistêmica e o possível retardo do declínio cognitivo.

**Palavras-chave:** Doenças periodontais; Doenças neurodegenerativas; Doença de Alzheimer; Demência; Saúde oral.

**Abstract:** This bibliometric analysis aims to identify and analyze the most cited articles on the relationship between Periodontal Diseases and Neurodegenerative Diseases. A search in the Web of Science Core Collection was conducted by two independent examiners. Selected articles addressed the correlation between oral health conditions and neurological diseases. After selecting the most cited articles, information such as authorship, article title, journal name, publication year, citation count, corresponding author's country and continent, keywords, and study design were extracted. Notably, our research revealed a significant prevalence of periodontal disease bacteria activity in dementia progression, especially Alzheimer's. Emphasizing the importance of such studies, it provides insights to enhance global dementia awareness, given the expected surge in Alzheimer's prevalence and associated public expenditures in the next decade. The majority of studies underscore oral hygiene and periodontal health maintenance as practices ensuring systemic health and potentially delaying cognitive decline.

**Keywords:** Periodontal diseases; Neurodegenerative diseases; Alzheimer's disease; Dementia; Oral health

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 01 - Fluxograma referente à metodologia dos artigos mais citados sobre a associação entre doenças periodontais e neurodegenerativas utilizando ferramentas bibliométricas .....	14
Figura 02 - Distribuição das publicações ao longo dos anos.....	38
Figura 03 - Ranking dos autores mais citados .....	39
Figura 04 - Distribuição dos artigos pelo globo .....	41
Figura 05 - Frequência das palavras-chave ao longo dos anos.....	41
Figura 06 - Distribuição das publicações e citações ao longo dos anos .....	43
Figura 07 - Ranking das revistas que mais publicaram acerca da relação entre as doenças periodontais e neurodegenerativas.....	43

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 01 – Artigos mais citados sobre associação entre doenças periodontais e doenças neurodegenerativa.....	15
Tabela 02 - Contribuição dos autores acerca do tópico .....	39
Tabela 03 - Ranking das instituições que mais publicam artigos sobre a associação das doenças periodontais e neurodegenerativas.....	44

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>12</b>
2.2 Seleção de artigos.....	12
2.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	12
2.4 Extração de dados.....	12
2.4 Análise e visualização de dados .....	13
2.5 Análise de conteúdo .....	13
<b>3 RESULTADOS.....</b>	<b>14</b>
<b>3.2 Métricas e Resultados.....</b>	<b>38</b>
3.2.1 Distribuições por ano .....	38
3.2.2 Contribuição dos Autores .....	38
3.2.3 Contribuição dos países .....	40
3.2.4 Palavras-chave .....	41
3.2.5 Número de citações ao longo dos anos.....	42
3.2.6 Lista de classificação de publicações de periódicos .....	43
3.2.7 Mapa do conhecimento.....	44
<b>4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>45</b>
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>48</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>49</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença periodontal é comumente definida como dano inflamatório aos tecidos protetores periodontais e de suporte causado por bactérias patogênicas (Hu *et al.*, 2021). A periodontite, uma das doenças periodontais mais comuns, é definida como doença inflamatória crônica multifatorial associada com biofilme disbiótico e caracterizada pela destruição progressiva do aparato de inserção dental (Papanou *et al.*, 2018).

Até recentemente, pensava-se principalmente que as bactérias orais eram capazes apenas de gerar doenças restritas à cavidade oral. No entanto, novos estudos demonstraram que o microbioma oral desempenha um papel no início da neuroinflamação em doenças neurodegenerativas (Franciotti *et al.*, 2021). Entre as doenças que causam comprometimento cognitivo estão: Doença de Alzheimer, Doença de Parkinson, Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica e Doença de Huntington.

O comprometimento cognitivo é uma condição transitória entre o declínio cognitivo esperado do envelhecimento normal e a demência. O tipo mais comum de demência é a doença de Alzheimer, responsável por 60-80% de todos os casos (Guo *et al.*, 2021).

Patógenos-chave na periodontite crônica, como a *Porphyromonas gingivalis*, foram encontrados no cérebro de pacientes com Alzheimer (Olsen *et al.*, 2015). Os mecanismos biológicos propostos que explicam a ligação entre periodontite e doença de Alzheimer incluem danos diretos ao sistema nervoso central por invasão bacteriana via nervo trigêmeo e elevação de citocinas pró-inflamatórias relacionadas à endotoxemia (Araújo *et al.*, 2020).

As principais características da patologia do Alzheimer envolvem a formação de placas de amiloide e o desenvolvimento de neurofibrilares emaranhados, resultando na perda de sinapses e neurônios, levando à atrofia macroscópica (Matsushita *et al.*, 2020). Existem fortes conexões entre demência, doença de Alzheimer e componentes de fragilidade oral. Portanto, a detecção precoce e o tratamento da fragilidade oral podem contribuir para a prevenção da demência (Dibello *et al.*, 2021).

A saúde bucal faz parte do estado geral de saúde de um indivíduo, e uma abordagem multidisciplinar é necessária para avaliar a contribuição das medidas de saúde bucal a condições específicas, especialmente a doença de Alzheimer e distúrbios cognitivos (Dibello *et al.*, 2021).

Devido à sua importância, a pesquisa nessa área continua a evoluir, buscando elucidar os mecanismos exatos que conectam doenças periodontais e neurodegenerativas. Compreender essas interações pode ter implicações significativas para o desenvolvimento de estratégias de

prevenção e tratamento, destacando a importância da saúde bucal como parte integrante da promoção geral da saúde, especialmente no contexto de uma população em envelhecimento.

O objetivo de realizar uma revisão usando ferramentas bibliográficas, além de mapear o conteúdo dos artigos mais relatados sobre a relação entre doenças periodontais e neurodegenerativas, é fornecer uma visão abrangente e atualizada do estado da pesquisa nessa área específica. Em resumo, a revisão bibliométrica visa oferecer uma visão quantitativa do corpo existente de conhecimento sobre a associação entre doenças periodontais e neurodegenerativas, fornecendo uma base sólida para pesquisas e clínicas futuras, além de servir como guia.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1 Metodologia de pesquisa e fonte de dados**

Para mapear as estatísticas geradas pelos artigos mais relatados sobre a interconexão entre doenças periodontais e condições neurodegenerativas, foram utilizadas ferramentas de análise bibliométrica, conforme descrito em estudos anteriores de nosso grupo (de Lima et al., 2022). Uma busca bibliométrica foi realizada em 10 de setembro de 2023, para análise qualitativa e quantitativa os 100 artigos mais citados sobre a associação entre doenças periodontais e condições neurodegenerativas. A pesquisa foi conduzida no banco de dados de índice de citação da Thomson Reuters Web of Science (WoS), considerando a identificação de todas as citações mencionadas na seção "Core Collection" (CC). Não houve restrições quanto ao idioma ou ano de publicação. A busca foi realizada por dois examinadores independentes, e em caso de discordância, um terceiro examinador foi consultado.

### **2.2 Seleção de artigos**

Após a pesquisa, foi feita a seleção dos artigos mais citados no WoS-CC. Editoriais, comentários, cartas e artigos de conferência também foram excluídos. Dois pesquisadores realizaram de forma independente a seleção dos artigos e a proteção de dados com base nos critérios de elegibilidade. As divergências foram resolvidas por consenso.

### **2.3 Critérios de inclusão e exclusão**

Os critérios de inclusão adotados nesses estudos foram pesquisas que abordaram a associação entre doenças periodontais e doenças neurodegenerativas. Incluímos estudos primários, estudos secundários, como revisões de literatura, revisões sistemáticas com e sem meta-análise, e visões gerais que abordaram o tópico. Os critérios de exclusão foram cartas ao editor e editoriais de opinião. Além disso, foram excluídos estudos cujo objetivo principal não era avaliar/investigar a relação entre doenças periodontais e neurodegenerativas.

### **2.4 Extração de dados**

A extração de dados dos artigos selecionados foi realizada utilizando a ferramenta de exportação do WoS, gerando um arquivo tabulado e outro em formato de documento de texto. Os seguintes dados foram extraídos: autoria, título do artigo, título do periódico, contagem de citações no WoS-CC, ano de publicação, país (referente ao autor correspondente) e palavras-chave. Outros dados foram tabulados manualmente, como o número de autores por artigo, densidade de citação (número médio de citações por ano) e continente (referente ao autor

correspondente). O número de instruções de cada artigo nas bases de dados Scopus e Google Scholar foi utilizado apenas para estabelecer critérios de comparação com o número de instruções em outras plataformas de pesquisa amplamente utilizadas.

#### **2.4 Análise e visualização de dados**

Os dados do documento de texto gerado no WoS-CC foram utilizados para análise no software VOSviewer (CWTS, Universidade de Leiden, Leiden, Países Baixos), para visualização e construção de redes bibliométricas. Foi criada uma rede de coautoria, que incluía todos os autores listados, e uma rede de palavras-chave mais frequentes (co-ocorrência). Em ambas as redes, os termos foram organizados em clusters com núcleos diferentes, e o tamanho do círculo indicava o número de documentos e a força do vínculo entre os termos. Além disso, linhas foram identificadas entre os itens para representar relacionamentos, com linhas mais espessas indicando uma ligação forte entre dois termos (Van e Waltman 2010).

Em conjunto com o VOSviewer, o arquivo .txt foi transferido para o pacote R Bibliometrix 4.0.0, em sua extensão Biblioshiny. Esta etapa foi essencial para facilitar uma análise detalhada e a criação de gráficos visualmente atrativos, juntamente com a compilação de dados métricos. As estatísticas descritivas dos dados foram realizadas no programa Microsoft Excel 2019, e a representação gráfica da distribuição de países foi gerada na ferramenta Mapchart ([mapchart.net/index.html](http://mapchart.net/index.html)).

#### **2.5 Análise de conteúdo**

No processo de mapeamento do conhecimento, os artigos escolhidos foram submetidos a uma leitura abrangente, durante a qual foram extraídos detalhes abordando o design do estudo, publicação, forma de contato com o metal, efeitos que esse contato gerou no corpo, dose, população afetada.

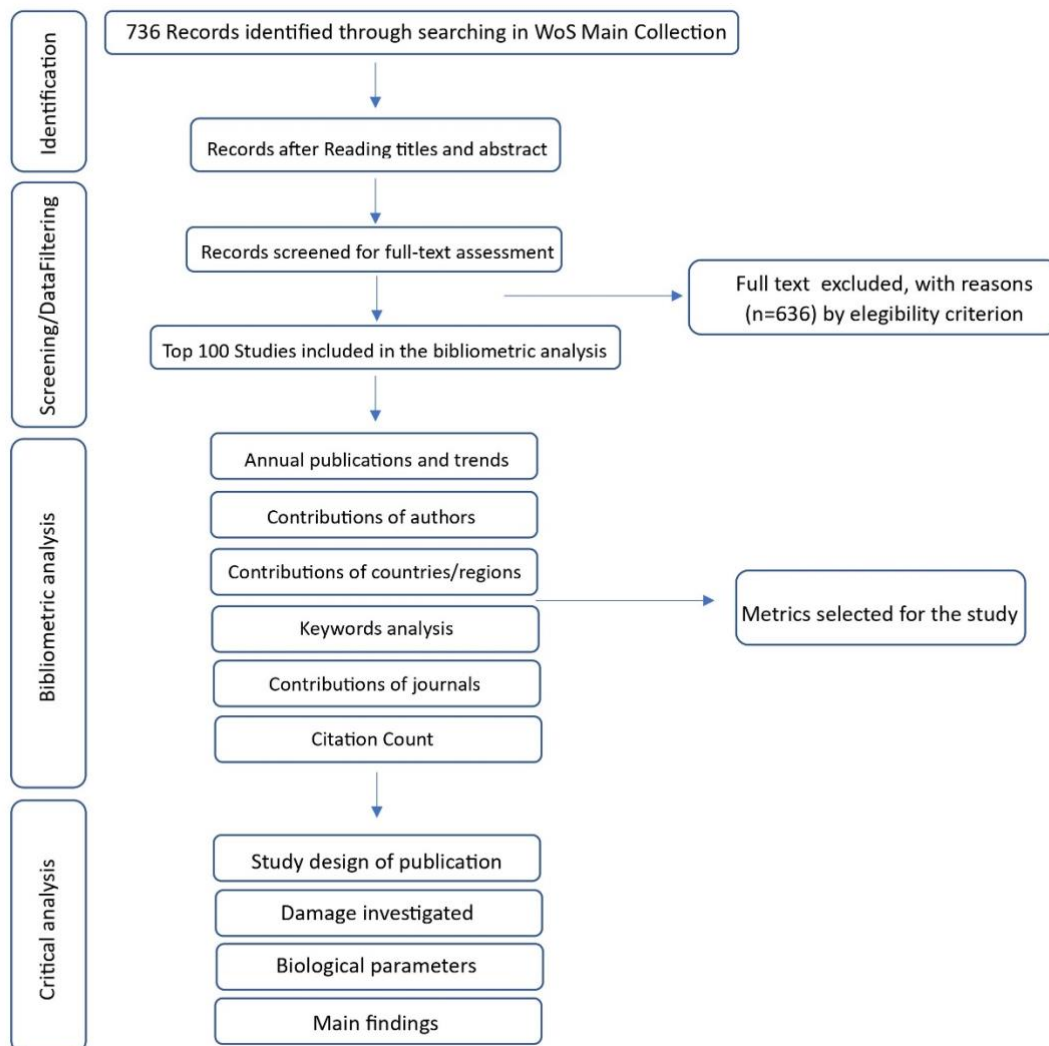
Para categorizar os projetos dos estudos, foi utilizado um glossário da Cochrane Collaboration como principal ponto de referência. Essa categorização envolveu a classificação dos estudos como revisões de literatura, revisões sistemáticas, diretrizes de prática, estudos de caso-controle, estudos de corte, relatos de caso, séries de casos, estudos transversais, ensaios clínicos avaliados ou ensaios clínicos não avaliados.

### 3 RESULTADOS

#### 3.1 Seleção de estudos

A estratégia de busca resultou em 736 artigos, organizados em ordem decrescente do número de citações no WoC-CC. Destas publicações, 297 foram avaliadas quanto à elegibilidade, sendo 197 excluídas. Os artigos mais citados sobre associação de doenças periodontais com doenças neurodegenerativas foram citados 6.657 vezes no WoC-CC, variando de 1.269 a 6 citações.

Figura 01 - Fluxograma referente à metodologia dos artigos mais citados sobre a associação entre doenças periodontais e neurodegenerativas utilizando ferramentas bibliométricas



Fonte: Elaborado pelo autor.

Classificação	Autor/ Anos	Número de citações			Densidade de citação (Citação por ano)	Resumo	DOI/PMID
		WoS- CC	Scopus	Google Scholar			
1	Dominy et al., 2019	897	967	1410	182	A revisão destaca a <i>Porphyromonas gingivalis</i> , uma bactéria ligada à periodontite, encontrada no cérebro de pacientes com Alzheimer. Gengipains, suas enzimas tóxicas, correlacionadas com anormalidades cerebrais. Estudos em ratos que imitaram infecções orais mostraram problemas neurológicos semelhantes aos da doença de Alzheimer. Os inibidores da gengipaína demonstraram potencial para tratar a associação entre <i>P. gingivalis</i> e neurodegeneração na doença de Alzheimer, reduzindo a carga bacteriana e bloqueando a produção prejudicial no cérebro.	10.1126/sciadv.aau3333
2	Poole et al., 2013	381	370	528	38	O estudo explorou a conexão entre a doença periodontal e a doença de Alzheimer (DA), identificando lipopolissacarídeo (LPS) da bactéria periodontal <i>Porphyromonas gingivalis</i> em cérebros com DA. Isto sugere um papel potencial dos agentes patogênicos orais na inflamação relacionada com a DA, destacando a importância da saúde oral na compreensão e abordagem da doença de Alzheimer.	10.3233/JAD-121918
3	Stein et al., 2012	281	321	453	207	O estudo investigou a relação entre doença periodontal e Alzheimer, identificando lipopolissacarídeo (LPS) da bactéria periodontal <i>Porphyromonas gingivalis</i> nos cérebros de casos de	10.1016/j.jalz.2011.04.006

						Alzheimer. Isto sugere que os factores de virulência dos agentes patogénicos orais crónicos podem contribuir para a inflamação na doença de Alzheimer, destacando a importância da saúde oral na saúde do cérebro.	
4	Kamer et al., 2008	253	300	471	27	A revisão enfatiza a associação entre periodontite crónica e doença de Alzheimer (DA), explorando potenciais mecanismos através dos quais a infecção periodontal tratável pode contribuir para a DA, atribuída à inflamação cerebral. Considerando a periodontite como um fator de risco modificável, a revisão sugere a sua relevância na prevenção e tratamento da DA.	10.1016/j.jalz.2007.08.004
5	Ide et al., 2016	234	253	418	92	A periodontite está associada a um aumento de seis vezes no declínio cognitivo na doença de Alzheimer ao longo de seis meses, independente do estado cognitivo inicial, e está ligada ao aumento da inflamação sistémica. O tratamento da periodontite pode impactar positivamente a saúde cognitiva na doença de Alzheimer.	10.1371/journal.pone.0151081
6	Sochocka et al., 2017	203	228	341	16	A revisão explora a ligação potencial entre infecções, especialmente vírus e bactérias neurotrópicas, como <i>Porphyromonas gingivalis</i> , e a progressão da doença de Alzheimer (DA). As evidências sugerem um papel potencial dos vírus da família Herpesviridae e dos patógenos periodontais na neuropatologia da DA. O estudo discute abordagens preventivas e terapêuticas, enfatizando o papel das infecções crônicas na via inflamatória da DA.	10.2174/1570159X15666170313122937
7	Noble et al., 2009	197	227	334	60	O estudo revela que altos níveis de IgG para o patógeno periodontal <i>Porphyromonas gingivalis</i> estão associados a déficits cognitivos, incluindo atraso na recordação verbal e subtração prejudicada em idosos,	10.1136/jnnp.2009.174029

						indicando uma ligação potencial entre periodontite e comprometimento cognitivo.	
8	Kamer et al., 2009	189	217	293	16	Foram observados níveis elevados de TNF-alfa e anticorpos contra bactérias periodontais em pacientes com doença de Alzheimer (DA), associando-se independentemente à DA. A combinação de TNF-alfa e IgG positivo para bactérias periodontais contribuiu para o diagnóstico clínico de DA.	10.1016/j.jneuroim.2009.08.013
9	Kaye et al., 2010	184	203	315	19	Este estudo explorou a ligação entre fatores de saúde bucal (perda dentária, progressão da doença periodontal e cárie) e declínio cognitivo em homens mais velhos. Os resultados indicam que perder dentes, sofrer de doença periodontal e ter cáries podem contribuir para um risco aumentado de declínio cognitivo, especialmente em homens com mais de 45,5 anos no início do estudo.	10.1111/j.1532-5415.2010.02788.x
10	McGeer et al., 2001	161	184	248	26	O estudo indica que a inflamação, impulsionada por polimorfismos em agentes inflamatórios, influencia significativamente o risco da doença de Alzheimer (DA). Dez polimorfismos comuns nestes agentes contribuem para a probabilidade de um indivíduo desenvolver DA. Alguns destes polimorfismos estão associados a doenças inflamatórias periféricas, sugerindo potenciais ligações entre a DA e doenças crônicas degenerativas. A compreensão desses fatores genéticos pode levar a intervenções terapêuticas precoces em distúrbios relacionados.	10.1001/archneur.58.11.1790
11	Chen et al., 2017	147	166	248	13	Um estudo de coorte retrospectivo usando o Banco de Dados Nacional de Pesquisa de Seguros de Saúde de Taiwan descobriu que indivíduos com 10 anos de exposição à periodontite crônica (PC) tinham um risco 1.707 vezes maior de desenvolver a doença	10.1186/s13195-017-0282-6

						de Alzheimer (DA). Isto destaca a importância de prevenir a progressão da doença periodontal e promover serviços de saúde para reduzir potencialmente o risco de DA.	
12	Wu et al., 2017	132	141	199	25	A exposição crônica ao lipopolissacarídeo <i>Porphyromonas gingivalis</i> (PgLPS) em camundongos desencadeou características semelhantes à doença de Alzheimer, incluindo neuroinflamação e acúmulo de A $\beta$ nos neurônios, resultando em comprometimento do aprendizado e da memória. Os efeitos foram dependentes da catepsina B (CatB), sugerindo que CatB pode ser uma abordagem terapêutica potencial para prevenir o declínio cognitivo associado à periodontite na doença de Alzheimer.	10.1016/j.bbi.2017.06.002
13	Noble et al., 2014	131	142	196	18	Níveis séricos elevados de IgG para <i>Actinomyces naeslundii</i> estão associados a um risco aumentado de doença de Alzheimer, enquanto níveis elevados de IgG para <i>Eubacterium nodatum</i> estão associados a um menor risco de DA, sugerindo uma ligação potencial entre a saúde periodontal e o risco de Alzheimer.	10.1371/journal.pone.0114959
14	Olsen et al., 2015	118	130	198	18	A revisão sugere uma ligação potencial entre a doença de Alzheimer de início tardio (LOAD) e infecções orais, particularmente a periodontite. Propõe que a inflamação causada por infecções periféricas, incluindo patógenos orais, pode contribuir para a neuropatologia da DA. O foco está em explorar o papel das infecções orais na patogênese do LOAD para desenvolver biomarcadores diagnósticos e tratamentos preventivos.	10.3402/jom.v7.29143
15	Teixeira et al., 2017	95	103	177	11	O artigo analisa a possível ligação entre a periodontite e a doença de Alzheimer,	10.3389/fnagi.2017.00327

						explorando os aspectos inflamatórios da periodontite, a sua contribuição para a inflamação sistêmica e o potencial impacto na neuroinflamação durante a progressão da doença de Alzheimer.	
16	Syrjälä et al., 2012	89	333	205	22	O estudo descobriu que idosos com 75 anos ou mais com doença de Alzheimer ou outros tipos de demência correm um risco aumentado de problemas de saúde e higiene bucal.	10.1111/j.1741-2358.2010.00396.x
17	Dewel et al., 2018	88	101	195	10	A revisão destaca que os indivíduos mais velhos com demência frequentemente apresentam problemas de saúde bucal, incluindo altos níveis de placa bacteriana, sangramento gengival, bolsas periodontais, estomatite, lesões mucosas e redução do fluxo salivar. As descobertas ressaltam a importância de melhorar a educação sobre cuidados bucais para os cuidadores e fornecer atendimento odontológico profissional regular para pessoas com demência.	10.1007/s00784-017-2264-2
18	Nobre et al., 2013	87	90	168	22	A revisão enfatiza a prevalência global de problemas de saúde oral evitáveis e explora as suas ligações com a doença de Alzheimer. Fatores de risco compartilhados, como doença cerebrovascular e inflamação sistêmica, conectam essas condições. As evidências sugerem associações entre problemas de saúde bucal e comprometimento cognitivo. O apelo a mais investigação multidisciplinar visa aprofundar a compreensão e abordar estas ligações.	10.1007/s11910-013-0384-x
19	Singhroo et al., 2019	84	88	157	36	A revisão sugere que a periodontite crônica durante um período de 10 anos pode aumentar o risco de desenvolver a doença de Alzheimer (DA). Discute modelos de doença periodontal mediada por infecção e estudos intervencionistas, destacando a ligação potencial entre infecções orais, inflamação e	10.1080/20002297.2018.1563405

						principais lesões neuropatológicas da DA. A ênfase está na manutenção da saúde bucal e no manejo da doença periodontal como uma potencial medida preventiva contra a DA.	
20	Dioguardi et al., 2020	81	70	145	14	O estudo analisa a saúde bucal em pessoas com demência, destacando questões como cáries, retenção de raízes e doença periodontal. Embora alguns aspectos não apresentem diferenças significativas, sublinham a importância da educação dos cuidadores para melhorar a saúde oral das pessoas com demência. Além disso, sugere uma ligação potencial entre a doença periodontal e o início ou progressão da demência.	10.3390/jcm9020495
21	Lauritano et al., 2019	81	99	162	13	A revisão examina a ligação entre as bactérias periodontais e a doença de Alzheimer, sugerindo que a carga bacteriana e a inflamação da doença periodontal podem contribuir para a inflamação do sistema nervoso central, influenciando potencialmente a doença de Alzheimer. A doença periodontal poderia contribuir diretamente para a inflamação periférica através de bactérias patogênicas e citocinas produzidas localmente.	10.z3390/ijerph16224558x
22	Tonsekar et al., 2017	79	80	174	18	A revisão explora a associação potencial entre periodontite crônica, perda múltipla de dentes e demência. Embora alguns estudos sugiram uma ligação, a evidência geral permanece inconclusiva. A revisão destaca a necessidade de ensaios clínicos mais padronizados e rigorosos para compreender melhor a relação entre periodontite e demência.	10.1111/ger.12261
23	Leira et al., 2017	76	77	131	17	A revisão sistemática identificou uma associação significativa entre doença periodontal (DP) e doença de Alzheimer (DA) com base em estudos observacionais. A	10.1159/000458411

						metanálise mostrou ligação entre a presença de DP e DA, com associação mais forte para formas graves de DP. Recomenda-se mais pesquisas para explorar a direção da associação e potenciais fatores de confusão.	
24	Gaur et al., 2015	74	76	159	14	A revisão explora a ligação entre a doença de Alzheimer e a periodontite crônica, sugerindo que a inflamação sistêmica crônica, particularmente em condições como a periodontite, pode contribuir para a exacerbação da doença de Alzheimer. Ele enfatiza as potenciais implicações terapêuticas da abordagem da saúde periodontal no tratamento da doença de Alzheimer.	10.1111/ggi.12425
25	Wu et al., 2008	72	76	137	18	O estudo envolvendo 1.984 idosos residentes na comunidade encontrou uma associação entre menores escores de função cognitiva e pior saúde bucal. Indivíduos com pontuações cognitivas mais baixas apresentavam mais dentes cariados e perdidos, juntamente com uma maior proporção de locais de periodontite. Os resultados sugerem uma ligação entre a função cognitiva e a saúde oral em adultos mais velhos, enfatizando a potencial necessidade de estratégias de intervenção precoce.	10.1093/gerona/63.5.495
26	Hanaoka et al., 2009	70	77	129	13	Pacientes com doença de Parkinson (DP) apresentaram pior higiene bucal, incluindo menos dentes, mais cáries e aumento de problemas periodontais em comparação com outros grupos. O estudo enfatiza a necessidade de cuidados bucais cuidadosos para pacientes com DP, especialmente nos estágios iniciais da doença.	10.1016/j.jocn.2008.12.027
27	Beydoun et al., 2020	68	76	123	30	O estudo encontrou conexões entre parâmetros periodontais, marcadores bacterianos e doença de Alzheimer (DA) em adultos de meia-idade e idosos. A	10.3233/JAD-200064

						profundidade da bolsa periodontal e os títulos bacterianos específicos foram associados ao aumento da incidência e mortalidade da DA, especialmente em indivíduos mais velhos. Isto destaca uma ligação potencial entre patógenos periodontais e DA, garantindo mais pesquisas e potenciais intervenções através de ensaios clínicos randomizados.	
28	Harding et al., 2017	62	71	98	9	A periodontite crônica pode estar ligada ao Alzheimer por meio de inflamação e disbiose. A má higiene oral desencadeia respostas imunológicas e inflamação sistêmica. Micronutrientes e dieta insuficientes afetam as comunidades microbianas, influenciando a saúde mental. Probióticos como o <i>Lactobacillus</i> podem ter efeitos antiinflamatórios. Os primeiros hábitos alimentares impactam a saúde mental, sugerindo potenciais intervenções para a prevenção da doença de Alzheimer.	10.3389/fnagi.2017.00398
29	Martande et al., 2014	62	67	133	46	Indivíduos com doença de Alzheimer (DA) apresentam pior saúde periodontal em comparação com indivíduos cognitivamente normais. Os parâmetros periodontais, incluindo Índice Gengival, Índice de Placa, Profundidade de Sondagem, Nível de Inserção Clínica e porcentagem de locais de sangramento, são significativamente maiores em indivíduos com DA. O estado periodontal deteriora-se com a progressão da DA, indicando uma estreita relação entre a saúde periodontal e a função cognitiva em pacientes com DA.	10.1177/1533317514549650
30	Carter et al., 2017	61	62	103	10	O estudo investiga a conexão entre <i>Porphyromonas gingivalis</i> , um agente de doença periodontal, e genes ligados a doenças como Alzheimer, doenças cardiovasculares e diabetes. Os resultados sugerem uma relação significativa, indicando potenciais interações	10.3389/fnagi.2017.00408

						gene-ambiente em condições onde a doença periodontal desempenha um papel.	
31	Tzeng et al., 2016	60	65	92	11	Este estudo explorou a conexão entre periodontite crônica, gengivite e o risco de desenvolver demência. Analisando 2.207 pacientes ao longo de 10 anos, aqueles com condições periodontais apresentaram maior probabilidade de demência (taxa de risco 2,54) em comparação com um grupo controle. Os resultados sugerem uma associação entre estas condições bucais e um risco aumentado de demência, destacando a necessidade de validação adicional através de pesquisas adicionais.	10.1159/000449166
32	Pritchard et al., 2017	59	59	111	10	O texto discute o impacto histórico das infecções microbianas, dos antibióticos e do aumento das condições inflamatórias crônicas, como a doença de Alzheimer. Sugere o controle do microbioma oral para tratar ou prevenir doenças inflamatórias crônicas, enfatizando o papel dos patógenos, incluindo <i>Porphyromonas gingivalis</i> , no declínio cognitivo associado à periodontite crônica.	10.3389/fnagi.2017.00336
33	W et al., 2014	58	61	95	7	A revisão destaca a potencial ligação entre a periodontite e a doença de Alzheimer, sugerindo que a inflamação sistêmica causada pela periodontite pode influenciar a neuroinflamação no cérebro, contribuindo para o aparecimento e progressão da doença de Alzheimer.	10.1254/jphs.14R11CP
34	Lee et al., 2017	56	61	103	15	Este estudo sugere que a periodontite está associada a um maior risco de desenvolver demência, indicando que pode ser um fator de risco modificável. O tratamento da infecção periodontal pode contribuir para estratégias preventivas da demência.	10.1111/jgs.14449

35	Thomson et al., 2021	55	59	73	9	A ligação entre a falta de dentes e o declínio cognitivo em indivíduos mais velhos pode resultar da função cognitiva na infância, influenciando a saúde oral ao longo da vida e o acesso a cuidados dentários. Uma melhor função cognitiva na infância está correlacionada com menos dentes perdidos ao longo da vida, contribuindo para uma melhor função cognitiva na velhice.	10.1177/0022034520957233
36	Miklossy et al., 2016	54	58	87	9	Este estudo de Granada, Espanha, sugere uma associação entre periodontite, especificamente perda de inserção clínica (LA), e comprometimento cognitivo em indivíduos com mais de 50 anos, mesmo após controlar fatores como idade, sexo, escolaridade, higiene oral e hiperlipidemia. As descobertas destacam a periodontite como um potencial fator de risco modificável para comprometimento cognitivo e demência.	10.18632/envelhecimento.100921
37	Gil-Montoya et al., 2015	54	71	119	9	O artigo explora a associação entre a doença de Alzheimer (DA) e o diabetes tipo 2, enfatizando mecanismos moleculares comuns, inflamação local e agentes infecciosos como <i>Chlamydophyla pneumoniae</i> . Sugere uma origem infecciosa para ambas as condições, levando a potenciais novas estratégias de tratamento.	10.1902/jop.2014.140340
38	Holmer et al., 2018	52	61	98	10	Este estudo sueco de caso-controle de 3 anos sugere uma associação entre periodontite marginal e comprometimento cognitivo precoce e doença de Alzheimer. No entanto, o desenho do estudo não confirma a causalidade.	10.1111/jcpe.13016
39	Cicciú et al., 2018	52	60	93	9	Este estudo compara a saúde bucal de 45 pacientes com doença de Parkinson (DP) com 45 indivíduos sem DP. Pacientes com DP	10.1155/2012/541908

						apresentaram frequência significativamente maior de cáries não tratadas, doenças periodontais e falta de dentes. Os resultados enfatizam a importância da atenção focada na higiene oral dos pacientes com DP, especialmente nas fases iniciais, para prevenir a progressão das condições dentárias que levam à extração dentária.	
40	Choi et al., 2019	51	59	101	10	A periodontite crônica está associada a um maior risco de demência, particularmente a doença de Alzheimer, com maior impacto nas pessoas com estilos de vida saudáveis. A prevenção da periodontite pode reduzir o risco de demência.	10.1111/jgs.15828
41	Kaur et al., 2016	46	53	83	9	Explorar uma ligação potencial entre a doença de Parkinson e a doença periodontal, considerando a inflamação sistêmica e a neurodegeneração. Embora ainda não haja evidências diretas, medidas preventivas de higiene bucal poderiam ser exploradas se uma conexão for estabelecida.	10.1111/ger.12188
42	Harding et al., 2017	45	45	66	7	Explorando a relação dos fatores de risco entre a doença periodontal e a doença de Alzheimer (DA), com foco na infecção por <i>Porphyromonas gingivalis</i> . O estudo investiga como <i>P. gingivalis</i> pode contribuir para problemas de saúde mental, impactando as respostas imunológicas e potencialmente influenciando o início e a progressão da demência.	10.3233/JAD-170046
43	Cicciú et al., 2013	45	53	80	5	Um estudo com 158 pacientes com Alzheimer investigou a relação entre saúde bucal e qualidade de vida. Concluiu que condições como periodontite, sangramento gengival e perda de molares estão associadas a impactos negativos na qualidade de vida desses pacientes.	10.1096/fasebj.6.13.1397842
44	Nadim et al., 2020	41	43	69	9	O estudo, que envolveu uma revisão sistemática e meta-análise, indica uma	10.1007/s10654-020-00648-x

						associação positiva entre a doença periodontal (DP) e o risco de demência. Uma redução de 50% na prevalência actual da DP na população poderia potencialmente salvar 850.000 pacientes com demência em todo o mundo, destacando o impacto potencial da prevenção e tratamento da DP no controlo da epidemia de demência.	
45	Chen et al., 2017	40	45	65	4	Estudo sugere uma associação entre doença periodontal e um risco aumentado de desenvolver a doença de Parkinson.	10.7717/peerj.3647
46	Zenthöfer et al., 2014	39	44	86	11	Um estudo comparando a higiene bucal e o estado de saúde de idosos institucionalizados com e sem demência constatou que indivíduos com demência apresentavam níveis mais elevados de placa bacteriana e piores condições periodontais. Os resultados destacam a necessidade de intervenções especializadas e formação de cuidadores para manter a higiene oral e a saúde em pessoas idosas com demência em lares de longa permanência.	10.1922/CDH_3309Zenthofer05
47	Laugisch et al., 2018	37	40	69	6	Patógenos periodontais foram encontrados na cavidade oral, mas não no líquido cefalorraquidiano (LCR) de pacientes com doença de Alzheimer (DA) e outras formas de demência. Embora tenha havido uma resposta imune intratecal aos patógenos, o estudo sugere que os patógenos periodontais podem não atuar como um gatilho para o desenvolvimento da DA em pacientes com até 70 anos de idade.	10.3233/JAD-180620
48	Gil-Montoya et al., 2017	37	43	89	7	A manutenção de uma higiene oral adequada está independentemente associada ao comprometimento cognitivo em idosos, incluindo aqueles com comprometimento cognitivo leve e demência.	10.1111/jgs.14697
49	Gurav et al., 2017	36	38	95	11	A periodontite, uma infecção oral, pode afetar a doença de Alzheimer ao induzir	10.1590/1806-9282.60.02.015

						inflamação sistêmica. Isto sugere uma ligação potencial entre a saúde oral e o início ou progressão da doença de Alzheimer, destacando a periodontite como um factor de risco modificável para a doença.	
50	Minn et al., 2013	36	39	59	4	A perda dentária grave, indicando doença periodontal, está associada a uma maior probabilidade de infartos cerebrais silenciosos e alterações na substância branca cerebral em adultos sem histórico de acidente vascular cerebral ou demência.	10.3346/jkms.2013.28.6.929
51	Kanagasingam et al., 2020	35	36	56	4	<i>P. gingivalis</i> , ligada à doença periodontal, pode contribuir para a patologia de Alzheimer ao formar emaranhados beta-amiloide e neurofibrilares. Os ensaios clínicos exploram inibidores para reduzir a carga bacteriana e impactar as alterações relacionadas à DA.	10.3233/ADR-200250
52	Sochock et al., 2017	35	38	67	8	O estudo explorou a correlação entre saúde periodontal, habilidades cognitivas e inflamação sistêmica. Os resultados sugerem que a má saúde periodontal, combinada com o declínio cognitivo, pode contribuir para a inflamação sistêmica, potencialmente exacerbando o comprometimento cognitivo e condições neurodegenerativas como a doença de Alzheimer.	10.2174/1567205014666170316163340
53	Ma et al., 2022	34	37	45	4	O estudo indica uma associação significativa entre demência, doença de Alzheimer (DA) e um risco aumentado de desenvolver periodontite (DP) ao longo do tempo. Esta relação é verdadeira mesmo quando se ajustam os factores de confusão sistêmicos. Indivíduos mais jovens com demência, incluindo aqueles com DA, apresentam maior probabilidade de desenvolver DP. As descobertas destacam uma ligação potencial entre condições neurodegenerativas e saúde	10.1177/00220345211037220

						periodontal, enfatizando a necessidade de uma maior exploração neste campo.	
54	Beydoun et al., 2021	34	33	50	4	Interações complexas entre o <i>Helicobacter pylori</i> , a doença periodontal e o aparecimento da doença de Alzheimer em adultos mais velhos enfatizam a necessidade de mais pesquisas e intervenções direcionadas.	10.1038/s41380-020-0736-2
55	Sadrameli et al., 2020	33	39	58	11	A revisão explora a ligação entre a doença periodontal e a demência, destacando descobertas recentes que sugerem uma ligação microbiana e inflamatória com a doença de Alzheimer. A periodontite, caracterizada por inflamação crônica, está implicada no aumento de problemas beta-amilóides e cognitivos, enfatizando a necessidade de maior compreensão e possíveis tratamentos.	10.1097/WCO.0000000000000797
56	Lee et al., 2017	33	36	54	9	A má saúde dentária e a doença periodontal não tratada aumentaram o risco de demência num estudo em Taiwan, destacando o potencial impacto da saúde oral no bem-estar cognitivo.	10.1111/jgs.14944
57	Silvestre et al., 2017	33	47	25	7	A relação entre a doença de Alzheimer (DA) e a doença periodontal (DP) envolve vias inflamatórias comuns, sugerindo uma ligação potencial entre as duas condições.	10.1289/ehp.9102
58	Ryder et al., 2020	32	35	68	6	As evidências sugerem que <i>Porphyromonas gingivalis</i> , uma bactéria associada à periodontite, pode infiltrar-se no cérebro e contribuir para a doença de Alzheimer (DA), destacando uma ligação potencial entre estas duas condições.	10.1002/JPER.20-0104
59	Liccardo et al., 2020	32	39	64	6	Há evidências crescentes que sugerem uma ligação direta entre a periodontite, uma doença oral inflamatória crônica, e a progressão da doença de Alzheimer (DA), enfatizando fatores de risco comuns e um fenótipo hiperinflamatório semelhante entre as duas condições.	10.3389/fphys.2020.00683

60	Zenthöfer et al., 2017	31	33	60	5	A demência em residentes de lares de idosos pode estar correlacionada com problemas de saúde bucal e um risco aumentado de periodontite grave. Estudos longitudinais são necessários para uma compreensão mais profunda desta relação.	10.1007/s10266-016-0246-5
61	Rai et al., 2012	31	33	56	6	Mediadores inflamatórios como PCR, MMP-8, MMP-9 e TNF-alfa apresentam associações significativas entre periodontite e demência. Recomenda-se uma investigação mais aprofundada sobre esta conexão.	10.1111/j.1741-2358.2010.00441.x
62	Chen et al., 2018	30	34	47	6	Este estudo sugere que indivíduos sem doença inflamatória periodontal (DIP) submetidos à raspagem dentária durante cinco anos consecutivos podem ter um risco significativamente menor de desenvolver a doença de Parkinson (DP).	10.3390/ijerph15081587
63	Gil-Montoya et al., 2017	30	32	45	8	Este estudo sugere que indivíduos com doença periodontal grave podem ter níveis sanguíneos mais elevados de beta amilóide, e a periodontite pode modular a associação entre beta amilóide e comprometimento cognitivo.	10.1902/jop.2017.170071
64	Parque et al., 2013	20	37	56	8	O estudo sugere uma correlação entre o número de dentes perdidos, indicativo de doença periodontal, e comprometimento cognitivo em adultos residentes na comunidade com 50 anos ou mais, sem histórico de acidente vascular cerebral ou demência.	10.3346/jkms.2013.28.10.1518
65	Maldonado et al., 2018	25	25	34	7	"A revisão sistemática, incluindo meta-análise, sugere uma associação significativa entre variáveis clínicas periodontais e demência. Pacientes dementes apresentam piores condições periodontais em comparação com indivíduos sistemicamente saudáveis, apoiando uma ligação potencial entre periodontite crônica e demência".	10.1007/s00784-018-2523-x

66	Jungbauer et al., 2022	22	28	43	8	Esta revisão explora a ligação potencial entre microrganismos orais, particularmente <i>Porphyromonas gingivalis</i> , e a doença de Alzheimer. A literatura sugere uma conexão através de fatores como envelhecimento, inflamação e disbiose microbiana. Estudos indicam alteração na composição do microbioma oral em pacientes com Alzheimer, e modelos animais mostram impactos cognitivos da exposição ao <i>P. gingivalis</i> .	10.1111/prd.12429
67	Dibello et al., 2021	22	22	33	10	A revisão explora o conceito de fragilidade oral, um aspecto do envelhecimento caracterizado pelo declínio da função oral juntamente com a deterioração cognitiva e física. Ele investiga definições, ferramentas de avaliação e a interconexão entre fragilidade oral, microbiota oral e doença de Alzheimer. Os mecanismos subjacentes envolvem fatores como desnutrição, sarcopenia e inflamação crônica.	10.4103/1673-5374.310672
68	Demmer et al., 2020	22	23	46	5	O estudo examinou a associação entre doença periodontal e o risco de demência e comprometimento cognitivo leve (MCI). Os resultados sugeriram uma associação modesta entre a doença periodontal e a incidência de DCL e demência, particularmente numa coorte de participantes mais jovens ( $\leq 62$ anos).	10.1212/WNL.000000000010312
69	Holmer et al., 2021	22	24	30	26	A abundância relativa dos dez gêneros mais comuns não diferiu entre os grupos casos e controles. No entanto, a riqueza e uniformidade microbiana foram maiores nos casos do que nos controles e diferiram entre os quatro grupos.	10.1080/20002297.2020.1854552
70	Matshushita et al., 2020	21	23	33	4	Estas descobertas indicam que a condição patológica da DA pode ser regulada pelo controle das bactérias na cavidade oral e no corpo. Na atual sociedade envelhecida, a	10.2147/JIR.S255309

						importância dos cuidados bucais e periodontais na prevenção do aparecimento da DA aumentará.	
71	Leblhuber et al., 2020	20	20	21	5	O estudo examina como a doença periodontal afeta camundongos predispostos à doença de Alzheimer, destacando alterações na saúde bucal e no sistema nervoso, com ênfase no papel da inflamação e da resposta imunológica.	10.1007/s00508-020-01638-5
72	Iwasaki et al., 2016	20	25	44	8	Possível ligação: Alzheimer, periodontite crônica e microbioma salivar alterado. Patógenos específicos associados ao comprometimento cognitivo. Descobertas preliminares sugerem uma possível conexão causal.	10.1111/jre.12348
73	Shaik et al., 2014	20	20	32	7	Estudo: examinou a periodontite e o declínio cognitivo em 85 indivíduos japoneses (idade média: 79,3) ao longo de 3 anos. Periodontite grave associada ao aumento do risco de declínio cognitivo. Os participantes com periodontite grave apresentaram uma diminuição maior de 1,8 pontos na pontuação do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM). Sugere uma associação significativa entre periodontite grave e declínio cognitivo futuro em japoneses mais velhos.	10.2174/18715273113126660152
74	Kantarci et al., 2020	20	19	27	7	As infecções crônicas, especialmente a periodontite, podem contribuir para a doença de Alzheimer (DA), induzindo inflamação. A mini-revisão propõe uma ligação entre periodontite, diabetes tipo 2 e DA, enfatizando a tratabilidade da periodontite como um fator de risco modificável para DA.	10.1038/s41598-020-75517-4
75	Aarabi et al., 2019	18	22	56	5	As infecções orais associadas a doenças relacionadas com a idade agravam as doenças dos pequenos vasos, aumentam o risco de acidente vascular cerebral e intensificam a demência relacionada com a doença de Alzheimer. A periodontite pode surgir como	10.1111/odi.12912

						um fator de risco, ligado à inflamação sistêmica.	
76	Tiisanoja et al., 2019	16	17	45	7	Esta revisão de estudos longitudinais explorou o impacto da má saúde periodontal no declínio cognitivo e na demência.	10.1111/scd.12357
77	Ganesh et al., 2017	16	16	22	19	Este estudo teve como objetivo explorar a ligação entre condições dentárias (cárie, doença periodontal, estomatite) e carga inflamatória com diagnóstico de doença de Alzheimer (DA) e demência em indivíduos com 75 anos ou mais.	10.3290/j.ohpd.a37708
78	Guo et al., 2021	16	14	30	4	Esta revisão explora a associação entre periodontite e doença de Alzheimer, examinando várias conexões que envolvem inflamação crônica desde os tecidos de suporte dos dentes até infecções sistêmicas em órgãos como pulmões, coração, rins e cérebro.	10.3390/ijerph18136823
79	Sansores et al., 2021	15	18	40	4	Esta meta-análise encontrou uma forte associação entre periodontite e comprometimento cognitivo. Embora nenhuma significância geral tenha sido observada para periodontite e demência, foi encontrada uma ligação notável com periodontite moderada ou grave. A análise também observou uma deterioração do estado periodontal entre pacientes com demência.	10.4317/medoral.23940
80	Asher et al., 2022	15	13	32	5	Esta revisão da literatura explora a potencial conexão entre a doença de Alzheimer (DA) e a periodontite (PE). Ambas as condições compartilham características pró-inflamatórias, e os produtos inflamatórios da periodontite podem contribuir para a formação de placas amilóides e emaranhados neurofibrilares, levando à neurodegeneração na DA.	10.1111/jgs.17978

81	Lee et al., 2019	14	17	21	4	Este estudo utilizou o banco de dados de saúde de Taiwan para descobrir que a periodontite está associada a um risco aumentado de demência. O risco foi significativo tanto em homens como em mulheres, especialmente aqueles com mais de 60 anos. Entre os pacientes com periodontite, o uso de estatinas e metformina foi associado a um risco reduzido de demência, enquanto diabetes, transtornos mentais e acidente vascular cerebral foram fatores de risco significativos.	10.1038/s41598-019-50863-0
82	Montoya et al., 2020	14	15	31	4	Este estudo caso-controle (171 casos, 131 controles) teve como objetivo explorar a relação entre periodontite, comprometimento cognitivo e inflamação sistêmica. Embora a periodontite grave tenha sido associada ao comprometimento cognitivo, a descoberta inesperada foi uma resposta inflamatória reduzida nos casos em comparação aos controles.	10.1111/ger.12431
83	Uppoor et al., 2013	14	17	40	7	O artigo discute a ligação potencial entre a periodontite crônica, uma condição que causa inflamação sistêmica, e o início ou aceleração da doença de Alzheimer em indivíduos suscetíveis. Os autores destacam a proposta de ligação sistêmica oral entre a periodontite e a doença de Alzheimer, considerando as preocupações crescentes sobre a demência, especialmente na população mais idosa.	10.1111/j.1741-2358.2012.00660.x
84	Panzarella et al., 2022	12	10	15	6	Este estudo (20 DC, 20 aMCI, 20 controles) sugere uma associação entre doença de Alzheimer (DA) e periodontite crônica, levando à perda dentária, especialmente devido ao <i>Fusobacterium nucleatum</i> . A confirmação em coortes maiores é necessária.	10.1111/j.1741-2358.2012.00660.x
85	Araújo et al., 2021	12	15	15	5	Este estudo (pacientes com DA vs. controles) encontra uma associação entre periodontite e doença de Alzheimer (DA), mas a	10.1007/s00784-020-03489-w

						periodontite não está ligada à qualidade de vida relacionada à saúde bucal dos pacientes (QVRSB).	
86	Gusman et al., 2018	12	13	24	5	A revisão sobre demência e doença periodontal encontrou uma sugestão qualitativa de piores condições periodontais em pacientes com demência. No entanto, a meta-análise não apoiou uma associação significativa entre demência e gravidade da doença periodontal, com resultados influenciados pelos tipos de estudo e elevada heterogeneidade.	10.1016/j.archger.2018.02.016
87	Ryder et al., 2021	11	13	32	5	A revisão sugere qualitativamente piores condições periodontais em pacientes com demência, mas a meta-análise não apoia conclusivamente uma associação significativa entre demência e a gravidade da doença periodontal devido aos tipos de estudo e à elevada heterogeneidade.	10.1111/prd.12389
88	Alvarenga et al., 2021	11	14	22	13	A revisão e a meta-análise indicam uma sugestão qualitativa de piores condições periodontais em pacientes com demência, mas a análise global não apoia firmemente uma associação significativa entre demência e a gravidade da doença periodontal, influenciada pelos tipos de estudo e pela elevada heterogeneidade.	10.3389/fnagi.2021.651437
89	Botelho et al., 2021	11	11	16	7	A revisão sistemática encontrou associação entre doenças neurodegenerativas e periodontite. No entanto, o nível de evidência, especialmente para a profundidade da bolsa de sondagem, foi considerado muito baixo devido à significativa heterogeneidade, imprecisão e inconsistência, alertando a interpretação dos resultados.	10.3390/nu13030924
90	Gu et al., 2020	11	11	19	5	Pacientes com periodontite com mais de 60 anos apresentam piores resultados nos testes cognitivos. O índice inflamatório dietético (DII) se relaciona negativamente com os	10.3233/JAD-200689

						testes cognitivos, mediando 9,2% -36,4% da disfunção cognitiva da periodontite. A vitamina D, fracamente associada, medeia 8,1% -73,2% da ligação. A ligação entre periodontite e declínio cognitivo parece ser influenciada tanto por uma dieta pró-inflamatória quanto pela deficiência de vitamina D.	
91	Franciotti et al., 2021	11	12	19	3	A exposição sistêmica crônica ao lipopolissacarídeo <i>Porphyromonas gingivalis</i> (PgLPS) induz perda óssea dependente de inflamação e patologias semelhantes à doença de Alzheimer (DA), ligando a periodontite à exacerbação da perda óssea e ao declínio da memória, contribuindo potencialmente para a progressão da DA.	10.3390/biom11060845
92	Rong et al., 2020	10	11	23	14	Este estudo identificou a catepsina B como uma ligação potencial entre a periodontite crônica e a doença de Alzheimer. Níveis elevados de catepsina B, entre outras proteínas, foram encontrados em pacientes com PC, e em células de neuroblastoma tratadas com lipopolissacarídeo de <i>Porphyromonas gingivalis</i> , a catepsina B correlacionou-se com níveis aumentados de A $\beta$ .	10.3389/fnagi.2020.00248
93	Zhang et al., 2020	10	10	17	9	O estudo sugere que más condições de saúde bucal, especificamente mais dentes perdidos e maior profundidade de sondagem, podem ser fatores de risco para declínio cognitivo. Tanto nos modelos humanos como nos ratos, foram encontradas associações entre indicadores de saúde oral e comprometimento cognitivo, enfatizando o potencial impacto da saúde oral na função cognitiva.	10.1371/journal.pone.0234659
94	Pazos et al., 2018	9	12	19	7	A revisão examina a relação entre doença periodontal e demência, destacando desafios devido à heterogeneidade de condições e	10.1016/j.nrl.2016.07.013

						metodologias variadas. As evidências indicam uma associação, mas a força e a causalidade precisam ser determinadas, enfatizando a necessidade de pesquisas adicionais.	
95	Li et al., 2022	8	7	14	3	O estudo investigou a relação entre doença periodontal e comprometimento cognitivo em adultos com 60 anos ou mais. Verificou-se que níveis elevados de ácido metilmalônico (MMA), indicativos de disfunção mitocondrial, desempenham um papel mediador na ligação entre periodontite e declínio cognitivo.	10.1002/JPER.21-0620
96	Jiang et al., 2021	8	8	11	12	O estudo identificou 12 genes comuns entre a periodontite crônica e a doença de Alzheimer (DA), revelando associações com a diferenciação de neurônios e a atividade do ligante do receptor.	10.1186/s12903-021-01827-2
97	Hu et al., 2021	8	13	16	4	A meta-análise, baseada em 13 estudos, revelou uma associação significativa entre doença periodontal (DP) e um risco aumentado de doença de Alzheimer (DA) e comprometimento cognitivo leve (CCL). Os resultados sugerem que os indivíduos com DP, particularmente aqueles com casos graves, enfrentam riscos mais elevados de DA e MCI, enfatizando a importância potencial da intervenção precoce para a saúde periodontal.	10.1111/psyg.12743
98	Pisani et al., 2022	7	9	13	3	O artigo explora a relação potencial entre microrganismos periodontais, especialmente Porphyromonas gingivalis, e espiroquetas como Treponema denticola, e o desenvolvimento da Doença de Alzheimer (DA).	10.3390/ijerph19159386
99	Harding et al., 2022	7	9	16	9	O estudo sugere uma ligação entre a doença periodontal e a doença de Alzheimer, mas determinar a causalidade é complexo. Mais	10.1177/00220345211043461

---

						pesquisas são necessárias para entender essa relação.	
100	Laugisch et al., 2021	6	7	18	4	A pesquisa revela que a periodontite, uma inflamação oral crônica, contribui para as características da doença de Alzheimer. Citocinas como IL-1 beta e TNF-alfa desempenham papéis essenciais, induzindo inflamação sistêmica e agravando a patologia de Alzheimer. As descobertas destacam a ligação entre a periodontite e a doença de Alzheimer, mostrando a inflamação como um elo crítico.	10.3290/j.ohpd.b1248937

---

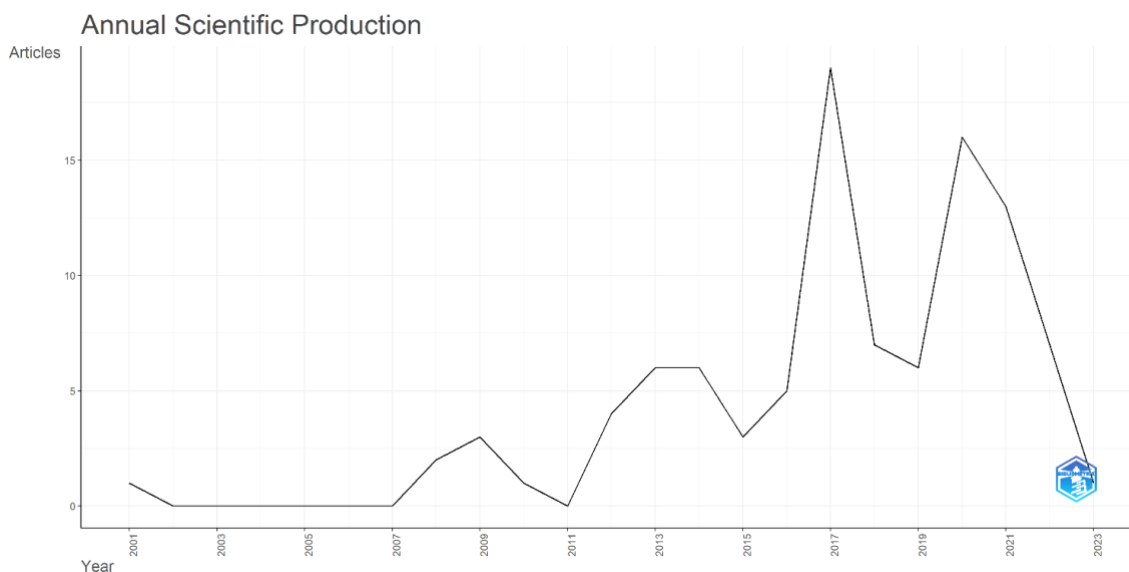
Fonte: Elaborado pelo autor

## 3.2 Métricas e Resultados

### 3.2.1 Distribuições por ano

Os 100 estudos foram publicados entre 2001 e 2023 (fig. 1). Os anos mais produtivos em termos de publicações foram 2017-2020, com 19 publicações em 2017 e 16 em 2020. O ano com mais citações foi 2017, com 1.306 citações, seguido de 2019 e 2020, com 1.143 e 634 citações, respectivamente.

Figura 02 - Distribuição das publicações ao longo dos anos



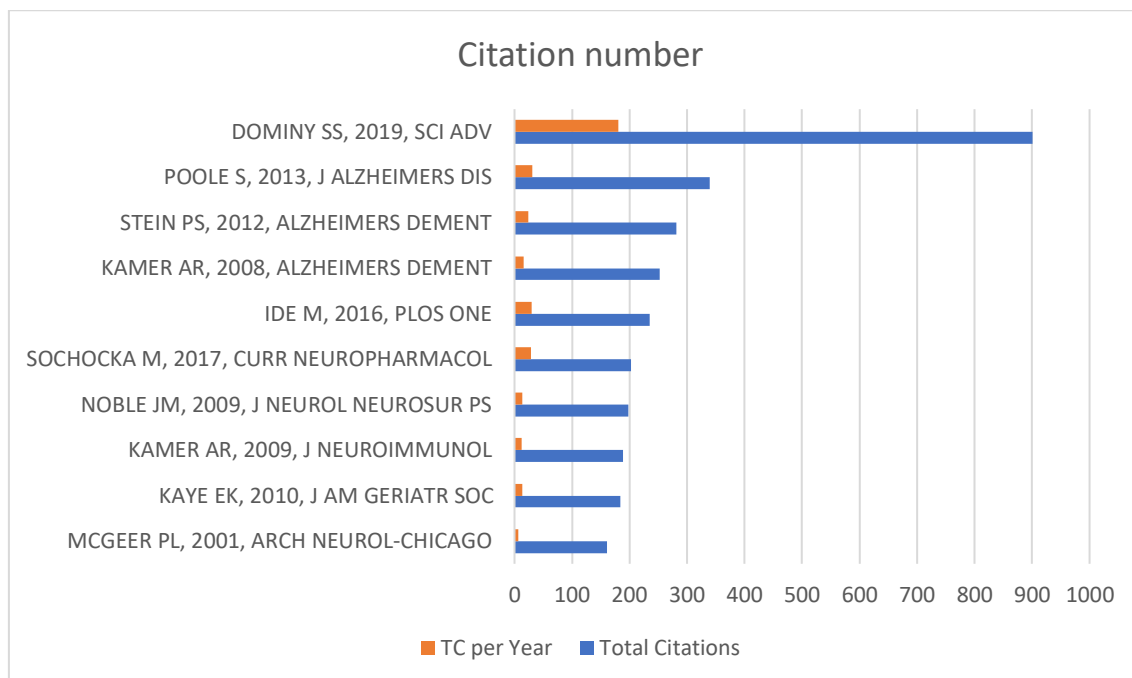
Fonte: Elaborada pelo autor via VosViewer

### 3.2.2 Contribuição dos Autores

O artigo mais citado é uma revisão da literatura intitulada "Porphyromonas gingivalis nos cérebros da doença de Alzheimer: evidências da causa da doença e do tratamento com inibidores de moléculas pequenas", de autoria de Dominy et al., publicada na American Association Advancement Science em 2009. Este estudo foi publicado na American Association Advancement Science em 2009. foi citado 901 vezes no WoS-CC (179 citações/ano), 967 vezes no Scopus e 1.410 vezes no Google Scholar. O segundo artigo mais citado é de Poole et al., intitulado "Determining the Presence of Periodontopathic Virulence Factors in Short-Term Postmortem Alzheimer's Disease Brain Tissue" (WoS: 339 citações, Scopus: 370, Google Scholar: 528), publicado no Journal of Alzheimer's Disease em 2013. O terceiro mais citado é o artigo intitulado "Serum Anticorpos to Periodontal Patógenos são um fator de risco para a doença de

Alzheimer" de Stein, PS et al., publicado em 2012 na revista Alzheimer's and Dementia, citado 281 em WoS-CC, 321 no Scopus e 453 no Google Scholar.

Figura 03 - Ranking dos autores mais citados



Fonte: Elaborado pelo autor via VosViewer

Em termos de autores que mais publicaram, Simarjit Kaur Singhrao lidera a lista com dez artigos datados de 2013, 2015, 2017, 2019, 2020 e 202, publicou 1 artigo como primeiro autor e coescreveu 9. Seguido por Olsen e Chen., cada um com quatro artigos. Quando se trata dos autores mais citados nas publicações, encontramos o autor Dominy com 897 citações, seguido de Singhrao com 820 e Poole com 381 citações.

Tabela 02 - Contribuição dos autores acerca do tópico

	TC	NP	FA	CA	LOS	SA	PY_START
					<b>ANGELES</b>		
SINGHRAO	820	10	1	9	8	0	2013
OLSEN	300	4	1	3	1	0	2015
CHEN	218	4	3	1	3	0	2017
NOBLE	334	3	3	0	3	0	2009
HARDING	77	3	3	0	0	0	2017
GIL-MONTOYA	121	3	3	0	3	0	2015
WU	202	3	2	1	2	0	2014

SOCHOCKA	238	2	2	0	2	0	2017
KAMER	442	2	2	0	2	0	2008
HOLMER	75	3	2	1	1	0	2018
BEYDOUN	103	2	2	0	2	0	2020

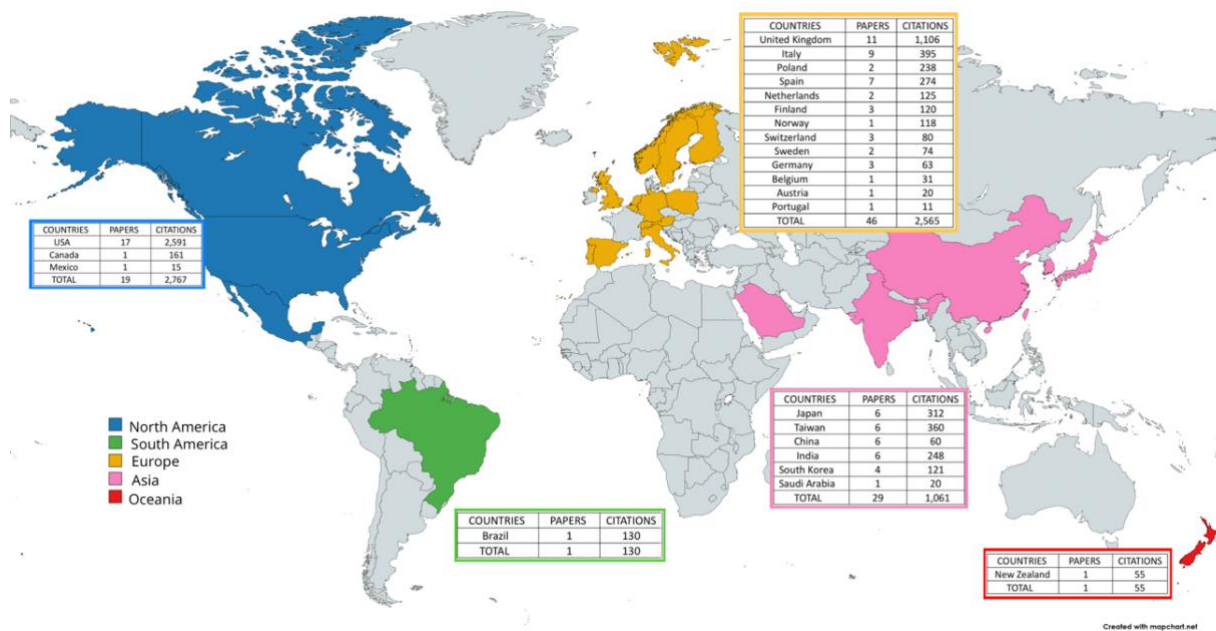
Fonte: Elaborada pelo autor

Nota: CT: Total de Citações; NP: Número de Publicação; FA: Publicação como Primeiro Autor; CA: Publicações como coautor; LA: Publicações como último autor; SA: Publicações como autor único; PY\_START: Ano da primeira publicação

### 3.2.3 Contribuição dos países

Os países dos autores nos artigos selecionados são: Estados Unidos, Reino Unido, Itália, Japão, Espanha, Índia, China, Taiwan, Coreia do Sul, Brasil, Alemanha, Suíça, Polónia, Suécia, Países Baixos, Bélgica, Áustria, Arábia Saudita, Canadá, Noruega, Finlândia, Nova Zelândia, México, Portugal e Canadá. A América do Norte contribuiu (n= 19; 2.767 citações), com os Estados Unidos liderando com (n= 17; 2.591 citações). A Europa apresentou (n= 46; 2.565 citações), destacando-se o Reino Unido com (n= 11 artigos; 1.016 citações). A América do Sul teve (n= 1; 130 citações), do Brasil. A Oceania apresentou (n= 1; 55 citações), da Nova Zelândia. O continente asiático contribuiu (n= 29; 1.061 citações), com Taiwan se destacando com (n= 6; 360 citações). Vale ressaltar que o continente africano não teve artigos nesta seleção. Consequentemente, enquanto a Europa se destaca como o continente com mais publicações e citações, os Estados Unidos é o país com o maior número de artigos e citações no geral.

Figura 04 - Distribuição dos artigos pelo globo

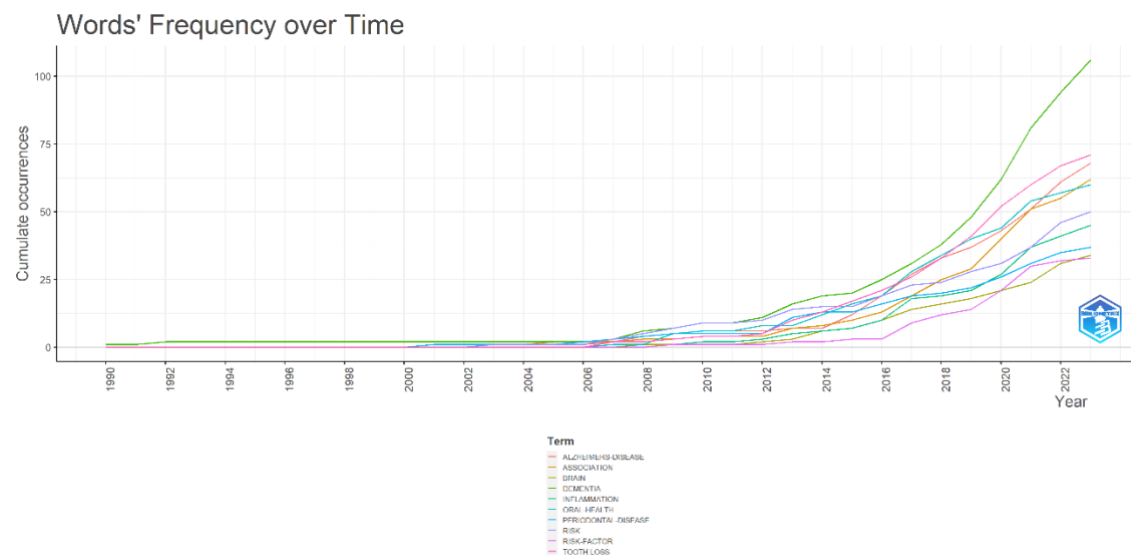


Fonte: Elaborado pelo autor via MapChart

### 3.2.4 Palavras-chave

Foram identificadas 108 palavras-chave (Figura 5). Os mais utilizados foram Doença de Alzheimer (n = 40), Associação (n = 29), Cérebro (n = 6), Demência (n = 6) e outros.

Figura 05 - Frequência das palavras-chave ao longo dos anos



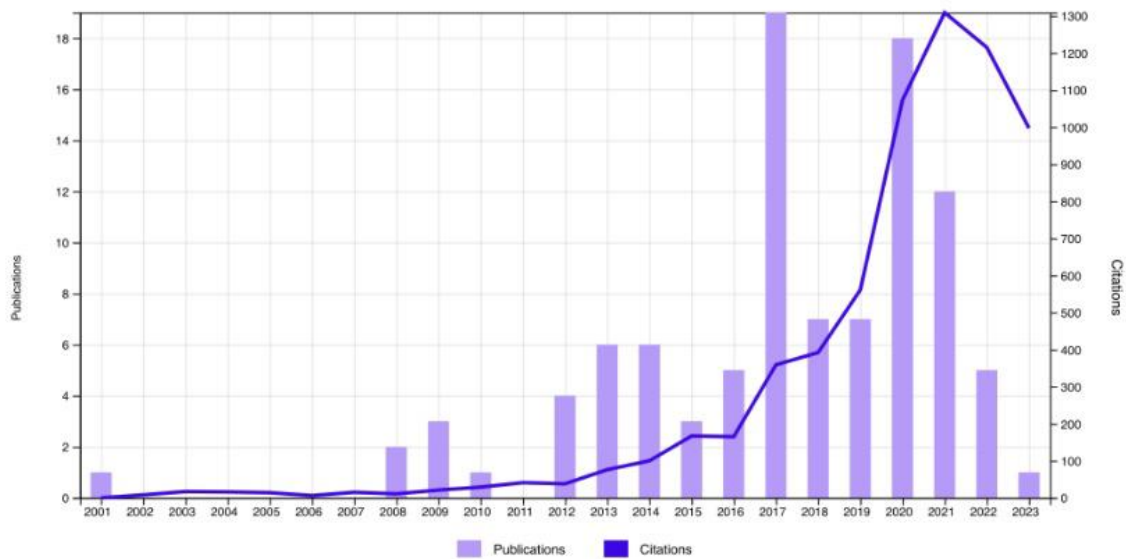
Fonte: Elaborado pelo autor via VosViewer

A “doença de Alzheimer” é uma condição que afeta a memória, o pensamento e o comportamento, sendo uma das principais doenças neurodegenerativas, o que pode explicar sua frequência neste trabalho. A segunda palavra que apareceu com bastante frequência foi “associação”, um dos impulsos iniciais desta revisão, com o objetivo de verificar a interligação entre doenças periodontais e neurodegenerativas. Outras palavras recorrentes incluem “cérebro”, devido à localização de doenças neurodegenerativas, e “demência”, um termo amplo que descreve uma diminuição da capacidade mental que interfere na vida diária. Em seguida surge a palavra “inflamação”, sintoma de “doença periodontal”. As doenças periodontais são causadas principalmente por má “saúde bucal”, que pode ser um “fator de risco” para complicações sistêmicas e “perda dentária” e o declínio cognitivo.

### 3.2.5 Número de citações ao longo dos anos

Com a estratégia de busca, os 100 artigos mais citados abrangem o período de 2001 a 2022. De 2001 a 2005, foram (n= 161 citações). De 2006 a 2010 houve (n= 781 citações). A partir de 2011, há um aumento significativo, com (n= 1.540 citações) de 2011 para 2015. De 2016 a 2020, temos o maior número de citações, totalizando (n= 3.802), notadamente em 2017 com (n= 1.306 citações). E de 2021 a 2022 foram (n= 331 citações). Consequentemente, fica evidente que ao longo dos anos tem havido uma tendência crescente nas pesquisas a respeito da associação entre doenças periodontais e condições neurodegenerativas.

Figura 06 - Distribuição das publicações e citações ao longo dos anos

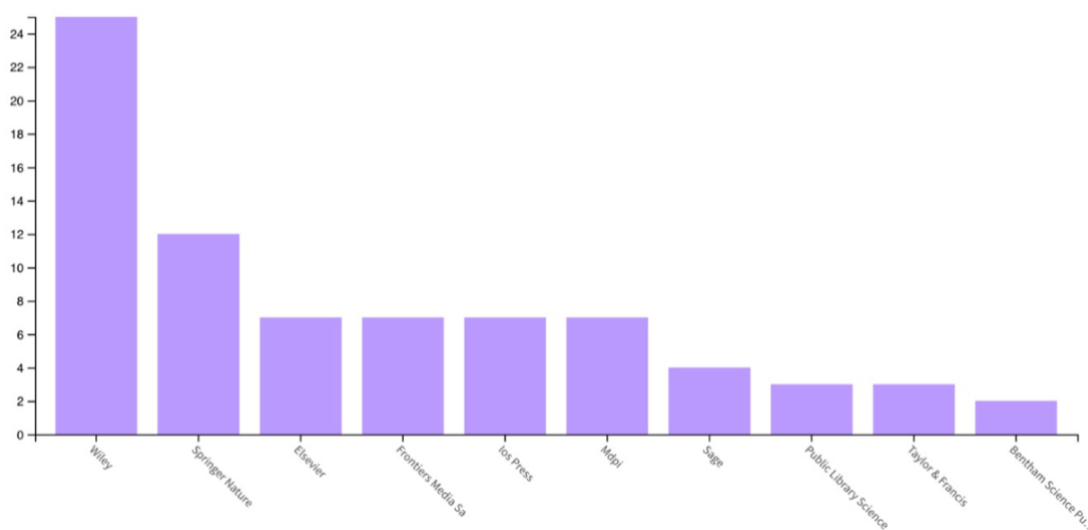


Fonte: Elaborada pelo autor via WoS-CC

### 3.2.6 Lista de classificação de publicações de periódicos

No geral, o maior número de artigos sobre a interligação entre doenças periodontais e neurodegenerativas foram publicados em quatro revistas: Wiley (25), Springer Nature (12), Elsevier (7) e Frontiers Media Sa (4).

Figura 07 - Ranking das revistas que mais publicaram acerca da relação entre as doenças periodontais e neurodegenerativas



Fonte: Elaborada pelo autor via WoS-CC

Nota: Os periódicos que mais publicaram sobre o tema foram Frontiers In Aging Neuroscience, Gerontology, Journal of Alzheimer's Disease e Journal of The American Geriatrics Society, todos com 6 artigos.

Relativamente às instituições mais ligadas às publicações mais citadas sobre a interligação entre doenças periodontais e neurodegenerativas, podemos citar a University of Central Lancashire com um total de 10 artigos, seguida da University of California com 8 artigos, e da Chung Shan Medical University com 8 artigos, demonstrando a influência dos EUA no mapeamento e estudo sobre as doenças periodontais e doenças neurodegenerativas, bem como a força de Taiwan como produtor de conhecimento globalmente.

Tabela 03 - Ranking das instituições que mais publicam artigos sobre a associação das doenças periodontais e neurodegenerativas

<b>AFILIAÇÃO</b>	<b>ARTIGOS</b>
UNIVERSIDADE DO CENTRO DE LANCASHIRE	10
UNIVERSIDADE DA CALIFÓRNIA	8
UNIVERSIDADE MÉDICA DE CHUNG SHAN	8
UNIVERSIDADE COLUMBIA	4
CENTRO MÉDICO DE DEFESA NACIONAL	4
HOSPITAL GERAL DE TRÊS SERVIÇOS	4
ACADEMIA POLONESA DE CIÊNCIAS	4
INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE	4
UNIVERSIDADE DE GRANADA	4

Fonte: Elaborado pelo autor

### 3.2.7 Mapa do conhecimento

Considerando todos os artigos escolhidos, o desenho de estudo mais prevalente foram os estudos de Revisão (n= 46), seguidos de Estudo de Coorte (n= 22) e Caso-controle (n= 14). Destes, 40 artigos defendem uma associação entre doenças periodontais e a progressão de doenças neurodegenerativas. 37 artigos mencionam que a periodontite, em particular, está associada à exacerbação de doenças neurodegenerativas. 12 artigos discutem o agravamento da doença periodontal em pacientes com doenças neurodegenerativas, e 5 artigos mencionam a periodontite como principal doença periodontal que se agrava nesses pacientes. 12 artigos mostraram baixa associação entre as doenças desta pesquisa ou inconclusão.

## 4 DISCUSSÃO

A associação entre as doenças periodontais e as neurodegenerativas tem sido objeto de interesse crescente na pesquisa médica e odontológica. Os estudos recentes descobriram que o microbioma oral desempenha um papel no início da neuroinflamação no declínio cognitivo, no início da demência e do Alzheimer (Franciotti *et al.*, 2021).

Uma análise dos 100 artigos mais relatados mostra, de forma cronológica, a importância do estudo entre a associação da má saúde periodontal e a progressão das doenças neurológicas, e, também, a importância de averiguar como o declínio cognitivo afeta a qualidade da higiene oral.

A periodontite é um importante problema de saúde pública devido à sua alta prevalência, podendo levar à perda de dentes, afetar negativamente a função mastigatória e a estética, e prejudicar a qualidade de vida (Papanou *et al.*, 2018). Além disso, pode introduzir bactérias intactas, fatores de virulência e mediadores inflamatórios no cérebro. (Olsen *et al.*, 2015). Dado isso, existem fortes conexões entre a fragilidade oral e a demência. (Dibello *et al.*, 2021).

A demência é um distúrbio comum entre os idosos, que se torna mais prevalente com o avanço da idade. Geralmente é refratário ao tratamento médico, reduz a expectativa de vida e diminui a qualidade de vida dos pacientes e de seus cuidadores (Noble *et al.*, 2013). O tipo mais comum de demência é a doença de Alzheimer, responsável por 60-80% de todos os casos (Guo *et al.*, 2021).

O artigo mais antigo selecionado para este estudo foi um artigo de 2008, de Kamer *et al.*, que destacou a associação entre periodontite crônica e a doença de Alzheimer, explorando possíveis mecanismos pelos quais a infecção tratável da periodontite pode contribuir para a DA. Em 2022, que é o período mais recente de publicação, temos quatro estudos sobre o assunto, em especial o artigo de Jungbauer *et al.*, que explorou a ligação possível entre microrganismos orais, preferencialmente o *Porphyromonas gingivalis*, e a doença de Alzheimer, apontando uma conexão por meio de fatores como envelhecimento, inflamação e disbiose microbiana. Portanto, nosso estudo oferece uma visão geral dos 100 artigos mais citados, onde a escala de tempo obtida foi de 2008 a 2022, mostrando a evolução no estudo da interconexão entre as doenças periodontais e as doenças neurodegenerativas. O tipo de estudo mais comum foi o de revisões e o continente com mais artigos foi a Europa com 46 artigos.

O Reino Unido e os Estados Unidos foram as regiões que mais publicaram sobre o assunto, com 17 e 11 artigos, respectivamente. Em contrapartida, países subdesenvolvidos apareceram bem pouco ou não publicaram sobre a associação entre as doenças desta pesquisa. Vale mencionar, que não aparecem publicações linkando as doenças periodontais às doenças neurodegenerativas feitas pelo continente africano. Dado isso, pode-se inferir, hipoteticamente, que os países desenvolvidos possuem uma maior rede tecnológica para pesquisa, diagnóstico e tratamento de doenças bucais e neurológicas, ao ponto de serem referência no mapeamento e estudo dessas patologias.

Palavras-chave desempenham um papel importante no mecanismo de busca da literatura científica, pois são termos específicos usados em um campo de pesquisa para direcionar a investigação. As quatro palavras-chave mais comuns encontradas foram doença de Alzheimer, associação, cérebro e demência. As palavras-chave com maior incidência nos indicam uma visão geral do cenário de pesquisa da associação entre as doenças periodontais e as neurodegenerativas.

Ao analisarmos a interação mais frequente entre autores, observamos que dois autores se destacam: Singhrao e Olsen, ambos falam da relação da microbiota oral e do Alzheimer. Sendo assim, o autor Singhrao é o que possui mais artigos em colaboração com outros autores, tendo trabalhos coescritos com os autores Poole, Harding, Olsen, Carter, Pritchard e Pisani, totalizando 9 artigos, além de apresentar um trabalho como autor principal. O autor Olsen, por sua vez, interage com os autores Laugisch, Singhrao e Pritchard, coescrevendo 3 artigos e publicou um artigo como autor principal.

O autor mais citado foi o americano Dominy et al., que publicou em 2019, um artigo que apontou a presença de *Porphyromonas gingivalis* no cérebro de pacientes com doença de Alzheimer, além de proteases tóxicas da bactéria chamada gengipaína. O estudo concluiu que os inibidores da gengipaína podem ser valiosos para o tratamento da colonização cerebral e da neurodegeneração por *P. gingivalis* na doença de Alzheimer. O segundo autor mais citado foi o inglês Poole et al., que publicou um artigo em 2013, determinando a presença de fatores de virulência periodotópica no tecido cerebral da doença de Alzheimer. O estudo destacou a importância da saúde bucal para compreender e lidar com a doença de Alzheimer. O terceiro autor mais citado foi o americano Stein et al., seu estudo publicado em 2013, revelou que a doença periodontal poderia contribuir potencialmente para o risco de início/progressão da DA. Com isso, pode-se observar que os três autores mais citados nesta pesquisa relacionaram os patógenos das doenças periodontais como fatores de risco para a doença de Alzheimer.

A periodontite crônica resulta em anos de aumento local de moléculas pró-inflamatórias que circundam as terminações do nervo trigêmeo. Portanto, hipoteticamente, as citocinas derivadas do periodonto poderiam atingir o cérebro por vias sistêmicas e neurais e amplificar os pools de citocinas específicas (Kamer *et al.*, 2008).

Ainda não existe cura para a Doença de Alzheimer, apesar dos esforços concentrados e do investimento da indústria. Sua prevenção através do uso prolongado de antibióticos pode ser impraticável e selecionar bactérias resistentes. Isto é preocupante, uma vez que se espera que a prevalência da DA e as despesas públicas relacionadas com a sua gestão aumentem enormemente na próxima década (Olsen *et al.*, 2015).

Manter uma simbiose do microbioma oral e prevenir a doença periodontal com vigilância regular e boa higiene oral ao longo da vida provavelmente reduzirá a incidência de sofrimento indesejado da DA (Singhrao *et al.*, 2018). Uma redução de 50% na prevalência atual da doença periodontal na população poderia potencialmente salvar 850.000 pacientes com demência em todo o mundo (Nadim *et al.*, 2020).

É fundamental destacar que, embora a revisão bibliométrica inclua informações estatisticamente relevantes, ela não capacita os autores a avaliar a solidez metodológica dos artigos analisados, nem garante a robustez das evidências contidas neles. Os resultados obtidos não devem ser interpretados como decisivos na escolha de protocolos ou na determinação de segurança dos tratamentos. Este estudo de mapeamento serve como estímulo para novas pesquisas, tanto primárias quanto secundárias, com abordagens distintas em termos de design e objetivos, como revisões sistemáticas e análises abrangentes.

## 5 CONCLUSÃO

Em nossa revisão, constatamos que a Europa e a América do Norte, mormente os Estados Unidos, possuem o maior número de artigos de pesquisa sobre a interconexão entre as doenças periodontais e as doenças neurodegenerativas.

Notavelmente, nosso estudo revelou uma prevalência significativa da atividade da microbiota da doença periodontal na progressão da demência, em especial o Alzheimer.

Isso sugere que a higiene oral deficiente e demais fatores podem levar ao quadro de periodontite crônica, que, por sua vez, resulta no aumento local de moléculas pró-inflamatórias que circundam as terminações do nervo trigêmeo, que pode levar ao declínio cognitivo e evoluir para quadros de demência.

Nosso artigo examina extensivamente a literatura sobre a associação das doenças periodontais e suas ações sobre as doenças neurodegenerativas, bem como as consequências do declínio cognitivo na saúde periodontal, considerando diferentes fatores contribuintes para o início e progressão.

Destaca-se a necessidade desses estudos, pois fornece insights para melhorar a saúde da população mundial sobre a demência, uma vez que se espera que a prevalência da doença de Alzheimer e as despesas públicas relacionadas com a sua gestão aumentem enormemente na próxima década.

Sabendo que o risco de pior estado de saúde bucal aumenta à medida que a pontuação de um indivíduo na função cognitiva diminui, assim como a doença periodontal pode levar ao quadro de declínio cognitivo, a manutenção da saúde oral é uma alternativa assertiva.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AARABI, G. et al. Chronic oral infection: An emerging risk factor of cerebral small vessel disease. **Oral diseases**. v.25, n.3 p.710-719, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/odi.12912>. Acesso em: 28 nov. 2023.

ALVARENGA, M. O. P. et al. Is There Any Association Between Neurodegenerative Diseases And Periodontitis? A Systematic Review. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v.13, n.651437, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2021.651437/full?app=true>. Acesso em: 28 nov. 2023.

ARAÚJO, R. D. et al. Association between periodontitis and Alzheimer's disease and its impact on the self-perceived oral health status: a case-control study. **Clinical Oral Investigations**. v.25, n.2, p.555-562, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-020-03489-w>. Acesso em: 28 nov. 2023.

ASHER, S. et al. Periodontal health, cognitive decline, and dementia: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. **Journal of the American Geriatrics Society**. v.70, n.9, p. 2695-2709, 2022. Disponível em: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgs.17978>. Acesso em: 28 nov. 2023.

BEYDOUN, M. A. et al. Helicobacter pylori, periodontal pathogens, and regir interactive association with incident all-cause and Alzheimer's disease dementia in a large national survey. **Molecular Psychiatry**. v. 26, n. 10, p.6038-6053, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41380-020-0736-2>. Acesso em: 28 nov. 2023.

BEYDOUN, M. A. et al. Clinical and Bacterial Markers of Periodontitis and Their Association with Incident All-Cause and Alzheimer's Disease Dementia in a large National Survey. **Journal of Alzheimers Disease**. v.75, n.1, p.157-172, 2020. Disponível em: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad200064>. Acesso em: 28 nov. 2023.

BOTELHO, J. et al. The Role of Inflammatory Diet and Vitamin D on the Link between Periodontitis and Cognitive Function: A Mediation Analysis in Older Adults. **Nutrients**. v. 13, n.924, p.1-12, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/3/924>. Acesso em: 28 nov. 2023.

CARTER, C. C. J. et al. The *Porphyomonas gingivalis*/ Host Interactome Shows Enrichment in GWASdb Genes Relates to Alzheimer's Disease, Diabetes and Cardiovascular Diseases. **Frontiers in Aging Neuroscience**. v. 9, n.408, 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2017.00408/full>. Acesso em: 28 nov. 2023.

CHEN, C. K. et al. Dental Decreases the Risk of Parkinson's Disease: A Nationwide Population-Based Nested Case-Control Study. **International Journal of Environmengal Research and Public Health**. v. 15, n.1587, 2018. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/15/8/1587>. Acesso em: 28 nov. 2023.

CHEN, C. K. et al. Periodontal Inflammatory disease is associeged with the risk of Parkinson's disease: a population-based retrospective marched-cohort study. **PEERJ**, v. 5, n.3647, 2017. Disponível em: <https://peerj.com/articles/3647/>. Acesso em: 28 nov. 2023.

CHEN, C. K. et al. Association between chronic periodontitis and the risk of Alzheimer's disease: a retrospective, population-based, matched-cohort study. **Alzheimers Research & Therapy**. v. 9, n.56, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13195-017-0282-6>. Acesso em: 28 nov. 2023.

CHOI, C. S. et al. Association of Chronic Periodontitis on Alzheimer's Disease or Vascular Dementia. **Journal of the American Geriatrics Society**. v. 67, n.6, p.1234-1239, 2019. Disponível em: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgs.15828>. Acesso em: 28 nov. 2023.

CICCIÙ, M. et al. Relationship between oral health and its impact on the quality life of Alzheimer's disease patients: a supportive care trial. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**. v.6, n.9, p.766-772, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3798211/>. Acesso em: 29 nov. 2023.

CICCIÙ, M. et al. Periodontal Health amd Caries Prevalence Evaluation in Patients Affected by Parkinson's Disease. **Parkinsons Disease**. v.2012, n.541908, 2012. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/pd/2012/541908/abs/>. Acesso em: 29 nov. 2023.

DEWEL, S. et al. Oral hygiene and oral health in older people with dementia: a comprehensive review with focus on oral soft tissues. **Clinical Oral Investigations**. v. 22, p.93-108, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-017-2264-2>. Acesso em: 04 dez. 2023.

DEMMER, R. T. et al. Periodontal disease and incident dementia The Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC). **Neurology**. v.95, n.12, p.1660-1671, 2020.  
Dibello, V. et al. Oral frailty and neurodegeneration in Alzheimer's disease. **Neural Regeneration Research**. v. 16, n.11, p.2149-2153, 2021. Disponível em: <https://n.neurology.org/content/95/12/e1660.abstract>. Acesso em: 04 dez. 2023.

DIOGUARDI, M. et al. The Role of Periodontitis and Periodontal Bacteria in the Onset and Progression of Alzheimer's Disease: A Systematic Review. **Journal of Clinical Medicine**. v. 9, n.495, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/2/495>. Acesso em: 04 dez. 2023.

DOMINY, S.S. et al. *Porphyomonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: Evidence for disease causation and treatment with small-molecular inhibitors. **Science Advances**. v. 5, n.1, p.3333, 2019. Disponível em: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/sciadv.aau3333>. Acesso em: 04 dez. 2023.

FRANCIOTTI, R. et al. Exploring the Connection between *Porphyomonas gingivalis* and Neurodegenerative Diseases: A Pilot Quantitative Study on the Bacterium Abundance in Oral Cavity and the Amount of Antibodies in Serum. **Biomolecules**. v. 11, n.845, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2218-273X/11/6/845>. Acesso em: 04 dez. 2023.

GANESH, P. et al. A Potential Role of Periodontal Inflammation in Alzheimer's Disease: A Review: **Oral health & Preventive Dentistry**. v. 15, n.1, p. 7-12, 2017. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Ganesh-Pr/publication/314087914\\_A\\_Potential\\_Role\\_of\\_Periodontal\\_Inflammation\\_in\\_Alzheimer's\\_Disease\\_A\\_Review/links/58b44f1c92851cf7ae93f5af/A-Potential-Role-of-Periodontal-Inflammation-in-Alzheimers-Disease-A-Review.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Ganesh-Pr/publication/314087914_A_Potential_Role_of_Periodontal_Inflammation_in_Alzheimer's_Disease_A_Review/links/58b44f1c92851cf7ae93f5af/A-Potential-Role-of-Periodontal-Inflammation-in-Alzheimers-Disease-A-Review.pdf). Acesso em: 04 dez. 2023.

GAUR, S.; Agnihotri R. Alzheimer's disease and chronic periodontitis: Is there an association? **Geriatrics & Gerontology International**. v.15, p.391-404, 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ggi.12425>. Acesso em: 04 dez. 2023.

GIL-MONTOYA, J. A. et al. Systemic Inflammatory impact of periodontitis on cognitive impairment. **Gerodontology**. v. 37, p.11-18, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ger.12431>. Acesso em: 04 dez. 2023.

GIL-MONTOYA, J. A. et al. Is Periodontitis a Risk Factor for Cognitive Impairment in Dementia? A Case-Control Study. **Journal of Periodontology**. v. 86, p.244-253, 2015. Disponível em: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2014.140340>. Acesso em: 04 dez. 2023.

GIL-MONTOYA, J. A. et al. Association Between Periodontitis And Amyloid  $\beta$  Peptides in Elderly People With and Without Cognitive Impairment. **Journal of Periodontology**. v. 88, n.10, p.1051-1058, 2017. Disponível em: <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.2017.170071>. Acesso em: 04 dez. 2023.

GIL-MONTOYA, J. A. et al. Oral Hygiene in the Elderly with Different Degrees of Cognitive Impairment and Dementia. **Journal the American Geriatrics Society**. v. 65, p.642-647, 2017. Disponível em: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jgs.14697>. Acesso em: 04 dez. 2023.

GU, Y. et al. Systemic Exposure to Lipopolysaccharide from *Porphyomonas gingivalis* induces Bone Loss-Related Alzheimer's Disease-Like Pathologies in Middle-Aged Mice. **Journal of Alzheimers Disease**. v.78, p.61-74, 2020. Disponível em:

<https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad200689>. Acesso em: 04 dez. 2023.

GUO, H. Y. et al. The Effect of Periodontitis on Dementia and Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. v.18, n.6822, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/18/13/6823>. Acesso em: 04 dez. 2023.

GURAV, A. N. A. Doença de Alzheimer e Periodontite – um esquivo link. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 60, p.173-180, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/hcrsSjDFzKfvjKn8XZTgHJd/abstract/?lang=pt&format=html>. Acesso em: 04 dez. 2023.

GUSMAN, D. J. R. et al. Periodontal disease severity in subjetsics with demencia: A systematic review and meta-analysis. **Archives of Gerontology and Geriatrics**. v. 76, p.147,159, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167494318300359>. Acesso em: 04 dez. 2023.

HANAOKA, A.; Kashihara, K. Increased frequencis of caries, periodontal disease and tooth loss in patients with Parkinson’s disease. **Journal of Clinical Neuroscience**. v. 16, p.1279-1282, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096758680900109X>. Acesso em: 04 dez. 2023.

HARDING, A.; Singhrao, S. K. Periodontitis and Demnetia: A Bidirecional Relationship? **Journal of Dental Research**. v.101, p.245-246, 2022. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/00220345211043461>. Acesso em: 04 dez. 2023.

HARDING, A. et al. Exploring the Association between Alzheimer’s disease, Oral Heath, Microbial Endocrinology and Nutrition. **Frontiers in Aging Neuroscience**. v. 9, n.398, 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2017.00398/full>. Acesso em: 04 dez. 2023.

HARDING, A. et al. Can Better Management of Periodontal Disease Delay the Onset and Progression of Alzheimer’s Disease? **Journal of Alzheimers Disease**. v.58, p.337-348, 2017. Disponível em: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad170046>. Acesso em: 04 dez. 2023.

HOLMER, J. et al. Subgingival microbiog in a population with and without cognitive dysfunction. **Journal of Oral Microbiology**. v.13, n.1854552, 2021. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/20002297.2020.1854552>. Acesso em: 04 dez. 2023.

HOLMER, J. et al. Association between periodontitis and risk of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment and subjective cognitive decline: A case-control study.

**Journal of Clinical Periodontology**. v. 45, p.1287-1298, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jcpe.13016>. Acesso em: 04 dez. 2023.

HU, X. et al. Periodontal disease and the risk of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic reviews and meta-analysis. **Psychogeriatrics**. v.21, p.813-825,

2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/PSYG.12743>.

Acesso em: 04 dez. 2023.

IDE, M. et al. Periodontitis and Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. **Plos One**.

v.11, n.0151081, 2016. Disponível em:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0151081>. Acesso em:

04 dez. 2023.

IWASAKI, M. et al. Longitudinal relationship of severe periodontitis with cognitive decline in older Japanese. **Journal of Periodontal Disease**. v. 51, p.681-688, 2016.

Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jre.12348>. Acesso em:

04 dez. 2023.

JIANG, Z. et al. Association between chronic periodontitis and the risk of Alzheimer's disease: combination of text mining and GEO dataset. **BMC Oral Health**. v.21, n.466,

2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12903-021-01827-2>.

Acesso em: 04 dez. 2023.

JUNGBAUER, G. et al. Periodontal microorganisms and Alzheimer disease – A

causative relationship? **Periodontology**. v.89, p.59-52, 2022. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/prd.12429>. Acesso em: 04 dez. 2023.

KAMER, A. R. et al. TNF- $\alpha$  and antibodies to periodontal bacteria discriminate

between Alzheimer's disease patients and normal subjects. **Journal of**

**Neuroimmunology**. v. 216, p.92-97, 2009. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165572809003415>. Acesso em: 04

dez. 2023.

KAMER, A. R. et al. Inflammation and Alzheimer's disease: Possible of periodontal

diseases. **Alzheimers & Dementia**. v.4, p.242-250, 2007. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1552526007006218>. Acesso em: 04

dez. 2023.

KANAGASINGAM, S. et al. *Porphyromonas gingivalis* is a strong risk factor for

Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimers Diseases Reports**. v.4, p.501-511, 2020.

Disponível em: [https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease-](https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease-reports/adr200250)

[reports/adr200250](https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease-reports/adr200250). Acesso em: 04 dez. 2023.

- KANTARCI, A. et al. Microglial response to experimental periodontitis in a murine model of Alzheimer's disease. **Scientific Reports**. v.10, n.18561, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-75517-4>. Acesso em: 04 dez. 2023.
- KAUR, K. T.; Uppoor, A.; Naik, D. Parkinson's disease and periodontitis – the missing link? A review. **Gerodontology**. v.33, p.434-438, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ger.12188>. Acesso em: 04 dez. 2023.
- KAYE, E. K. et al. Tooth Loss and Periodontal Disease Predict Poor Cognitive Function in Older Men. **Journal of the American Geriatrics Society**. v. 58, p.713-718, 2010. Disponível em: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1532-5415.2010.02788.x>. Acesso em: 04 dez. 2023.
- LAUGISCH, O. et al. Periodontal Pathogens and Associated Intrathecal Antibodies in Early Stages of Alzheimer's Disease. **Journal of Alzheimers Disease**. v. 66, p.105-114, 2018. Disponível em: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad180620>. Acesso em: 04 dez. 2023.
- LAURITANO, D. et al. Oral Health Status and Need for Oral Care in an Aging Population: A Systematic Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**. v. 16, n.4558, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/22/4558>. Acesso em: 04 dez. 2023.
- LEBLHUBER, F. et al. Knock-on effect of periodontitis to the pathogenesis of Alzheimer's disease? **Wiener Klinische Wochenschrift**. v.132, p. 493-498, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00508-020-01638-5>. Acesso em: 04 dez. 2023.
- LEE, C. Y. et al. Risk of dementia in patients with periodontitis and related protective factors: A nationwide retrospective cohort study. **Journal of Clinical Periodontology**. v.47, p.1428-1436, 2020.
- LEE, Y. L. et al. Periodontal Disease Associated with Higher Risk of Dementia: Population-Based Cohort Study in Taiwan. **Journal of the American Geriatrics Society**. v.65, p.1975-1980, 2017.
- LEE, Y. T. et al. Periodontitis as a Modifiable Risk Factor for Dementia: A Nationwide Population-Based Cohort Study. **Journal of the American Geriatrics Society**. v.65, p.301-305, 2017.
- LEIRA, Y. et al. Is Periodontal Disease Associated with Alzheimer's Disease? A Systematic Review with Meta-Analysis. **Neuroepidemiology**. v.48, p.21-31, 2017.
- LI, A. et al. Periodontitis and cognitive impairment in older adults: The mediating role of mitochondrial dysfunction. **Journal of Periodontology**. v.93, p.1302-1313, 2022.

LICCARDO, D. et al. Potential Bidirectional Relationship Between Periodontitis and Alzheimer's Disease. **Frontiers in Physiology**. v.11, n.683, 2020.

MA, K.S. et al. Dementia and the Risk of Periodontitis: A population-Based Cohort-Study. **Journal of Dental Health**. v.101, p.270-277, 2022.

MALDONADO, A. et al. Clinical periodontal variables in patients with and without dementia – A systematic review and meta-analysis. **Clinical Oral Investigations**. v.22, p.2463-2474, 2018.

MARTANDE, S. S. et al. Periodontal Health Condition in Patients With Alzheimer's Disease. **American Journal of Alzheimers Disease and others Dementias**. v.29, p.498-502, 2014.

MATSUSHITA, K. et al. Periodontal Disease and Periodontal Disease-Related Bacteria Involved in the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. **Journal of Inflammation Research**. v.13, p.275-283, 2020.

MCGEER, P. L.; McGeer, E. G. Polymorphisms in inflammatory genes and the risk of Alzheimer disease. **Archives of Neurology**. v.58, p.1790-1792, 2001.

MIKLOSSY, J.; McGeer, P. L. Common mechanisms involved in Alzheimer's disease and type 2 diabetes: a key role of chronic bacterial infection and inflammation. v.8, p.575-588, 2016.

MINN, Y. K. et al. Tooth Loss Is Associated with Brain White Matter Change and Silent Infarction among Adults without Dementia and Stroke. **Journal of Korean Medical Science**. v.28, p.929-933, 2013.

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.821-833, 2020.

NOBLE, J. M. et al. Periodontitis is associated with cognitive impairment among older adults: analysis of NHANES-III. **Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry**. v.80, p.1206-1211, 2009.

NOBLE, J. M. Serum IgG Antibody Levels to Periodontal Microbiota Are Associated with Incident Alzheimer Disease. **Plos One**. v.9, n.114959, 2014.

NOBLE, J. M. Poor Oral Health as a Chronic, Potentially Modifiable Dementia, Risk Factor: Review of the Literature. **Current Neurology and Neuroscience Reports**. v.13, n.384, 2013.

OLSEN, I.; Singhrao, S. K. Can oral infection be a risk factor for Alzheimer's disease? **Journal of oral microbiology**. v.7, n.29143, 2015.

PANZARELLA, V. et al. Oral Health Status in Subjects with Amnestic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: Daga From the Zabut Aging Project. **Journal of Alzheimers Disease.** v.87, p.173-183, 2022.

PAPANOU, P. N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri- Implant Diseases and Conditions. **Journal of Clinical Periodontology.** v.45, p.162-170, 2018.

PARK, H. et al. Tooth Loss May Predict Poor Cognitive Function in Community-Dwelling Adults with Dementia or Stroke: The PRESENT Project. **Journal of Korean Medical Science.** v.28, p.1518-1521, 2013.

PLAZOS, P. et al. Association between periodontal disease and dementia: A literature review. **Neurologia.** v.33, p.602-613, 2018.

PISANI, F. et al. The Mechanistic Pathways of Periodontal Pathogens Entering the Brain: The Potential Role of *Treponema denticola* in Tracing Alzheimer's Disease Pathology. **International Journal of Environmental Research and Public Health.** v.19, n.938, 2022.

POOLE, S. et al. Determining the Presence of Periodontopathic Virulence Factors in Short-Term Postmortem Alzheimer's Disease Brain Tissue. **Journal of Alzheimers Disease.** v.36, n.665-677, 2013.

PRITCHARD, A. B. et al. Periodontitis, Microbiomes and their Role in Alzheimer's disease. **Frontiers in Aging Neuroscience.**v.9, n.336, 2017.

RAI, B.; Kaur, J.; Anand, S. C. possible relationship between periodontitis and dementia in a North Indian old age population: a pilot study. **Gerodontology.** v.29, p.E200-E205, 2012.

RONG, X. F. et al. Chronic Periodontitis and Alzheimer Disease: A Putative Link of Serum Proteins Identification by 2D-DIGE Proteomics. **Frontiers in Aging Neuroscience.** v.12, n.248, 2020.

RYDER, M. I.; Xenoudi, P. Alzheimer Disease and the periodontal patient: New Insights, connections, and therapies. **Periodontology 2000.** v.87, p.32-42, 2021.

RYDER, M. I. *Porphyomonas gingivalis* and Alzheimer disease: Recent findings and potential therapies. **Journal of periodontology.** v.91, p.S45-S49, 2020.

SANDRAMELLI, M.; Bathini, P.; Alberi, L. Linking mechanisms of periodontitis to Alzheimer's disease. **Current Opinion Neurology.** v.33, p.230-238, 2020.

SANSORES-ESPAÑA, D. et al. Periodontitis and Alzheimer's disease. **Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal.** v.26, p.E43-E48, 2021.

SHAIK, M. M. et al. How do periodontal infections affect the onset and progression of Alzheimer's Disease? **CNS & Neurological Disorders-Drug Targets**. V.13, p.460-466, 2014. m

SILVESTRE, F. J. et al. Neuroinflammation, Alzheimer's Disease and Periodontal Disease: Is there an association between the two processes? **Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents**. v.31, p.189-196, 2017.

SINGHRAO, S. K.; Olsen, I. Assessing the role of *Porphyromonas gingivalis* in periodontitis to determine a causative relationship with Alzheimer's disease. **Journal of Oral Microbiology**. v.11, n.1563405, 2019.

SOCHOCKA, M. et al. Association between Periodontal health status and Cognitive Abilities. The Role of Cytokine Profile and Systemic Inflammation. **Current Alzheimer Research**. v.14, p.978-990, 2017.

SOCHOCKA, M.; Zwolinska, K.; Leszek, J. The Infectious Etiology of Alzheimer's Disease. **Current Neuropharmacology**. v.15, p.996-1009, 2017.

STEIN, P. S. et al. Serum antibodies to periodontal pathogens are a risk factor for Alzheimer's disease. **Alzheimers & Dementia**. v.8, p.196-203, 2012.

SYRJÄLÄ, A. M. H. et al. Dementia and oral health among subjects aged 75 years or older. **Gerodontology**. v.29, p. 36-42, 2012.

TEIXEIRA, F. B. et al. Periodontitis and Alzheimer's Disease: A possible comorbidity between oral chronic inflammatory condition and neuroinflammation. **Frontiers in Aging Neuroscience**. v.9, n.327, 2007.

THOMSON, W. M. Tooth Loss and Dementia: A Critical Examination. **Journal of Dental Health**. v.100, p.226-231, 2021.

TISANOJA, A. et al. Oral diseases and inflammatory burden and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or older. **Special Care in Dentistry**. v.39, p.158-165, 2019.

TONSENKAR, P. P. et al.; Jiang, S. S.; Yue, G. Periodontal disease, tooth loss and dementia: Is there a link? A Systematic Review. **Gerodontology**. v.34, p.151-163, 2017.

TZENG, N. S. et al. Are Chronic Periodontitis and Gingivitis Associated with Dementia? A Nationwide, Retrospective, Matched-Cohort Study in Taiwan. **Neuroepidemiology**. v.47, p.82-89, 2016.

UPPOOR, A. S.; Lohi, H. S.; Nayak, D. Periodontitis and Alzheimer's disease: Oral systemic link still on the rise? **Gerodontology**. v.30, p. 239-242, 2013.

WANG, R. P. H. et al. IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  play an important role in modulating the risk of periodontitis and Alzheimer's disease. **Journal of Neuroinflammation**. v.20, n.71, 2022.

WU, B. et al. Cognitive function and oral health among community-dwelling older adults. **Journals of Gerontology Series A-biological Sciences and Medical Sciences**. v. 63, p.495-500, 2008.

WU, Z. et al. Cathepsin B plays a critical role in inducing Alzheimer's disease -like phenotypes following chronic systemic exposure to lipopolysaccharide from *Porphyromonas gingivalis*. **Brain Behavior and Immunity**. v.65, p.350-361, 2017.

WU, Z.; Nakanishi, H. Connection between Periodontitis and Alzheimer's Disease: Possible Roles of microglia and leptomeningeal cells. **Journal of Pharmacological Sciences**. v.126, p.8-13, 2014.

ZENTHÖFER, A. et al. Comparison of oral health among older people with and without dementia. **Community Dental Health**. v.31, p.27-31, 2014.

ZENTHÖFER, A. et al. Poor dental hygiene and periodontal health in nursing home residents with dementia: an observational study. **Odontology**. v.105, p.208-213, 2017.

ZHANG, S. et al. Poor oral health conditions and cognitive decline: Studies in humans and rats. **Plos One**. v.15, n.0234659, 2020.



Ministério da Educação  
Universidade Federal do Pará  
Sistema de Bibliotecas

### DECLARAÇÃO DE AUTORIA

Autor(a): Anderson Cesar Costa Santos

Afiliação do(a) autor(a): Universidade Federal do Pará  
Instituição de vínculo empregatício do(a) autor(a)

CPF: 031467302-43 Matrícula: 201810440187

Telefone: (91) 98116-7740 E-mail: AndersonCesarLima@gmail.com

Curso/Programa: Odontologia

Orientador(a): Rafael Rodrigues Lima

Coorientador(a): Luciana Eivó-Quirino

Título/Subtítulo: Tendências emergente na interconexão entre doenças periodontais e neurodegenerativas: Uma revisão bibliométrica dos 100 artigos mais citados.

Data da Defesa: 21 / 12 / 2023

Tipo do documento:  TCC<sup>1</sup> ( ) TCCE<sup>2</sup> ( ) Dissertação ( ) Tese ( ) Artigo Científico ( ) Livro  
( ) Capítulo de livro ( ) Trabalho Apresentado em evento ( ) Outro: \_\_\_\_\_

Declaro que, para os devidos fins, o presente trabalho é de minha autoria e que estou ciente:  
Dos Artigos 297 a 299 do Código Penal, Decreto-Lei n. 2.848 de 7 de dezembro de 1940;  
Da Lei n. 9.610, de 19 de fevereiro de 1998, que dispõe sobre os Direitos Autorais;  
Do Regimento Interno da Universidade Federal do Pará;  
Da lei 12.527 de novembro de 2011, que trata da Lei de Acesso à Informação;  
Da utilização da licença pública internacional *Creative Commons 4.0*;  
Que plágio consiste na reprodução de obra alheia e submissão da mesma como trabalho próprio ou na inclusão, em trabalho próprio, de idéias, textos, tabelas ou ilustrações transcritos de obras de terceiros sem a devida e correta citação referencial.

Belém, 21 / 12 / 2023

Local e Data

Anderson Cesar Costa Santos

Assinatura do(a) autor(a)



**TERMO DE AUTORIZAÇÃO E DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO EXCLUSIVA PARA PUBLICAÇÃO DIGITAL NO PORTAL INSTITUCIONAL DE ACESSO ABERTO DA UFPA**

1. Tipo de documento:  TCC<sup>1</sup> ( ) TCCE<sup>2</sup> ( ) Dissertação ( ) Tese ( ) Artigo Científico ( ) Livro  
( ) Capítulo de Livro ( ) Trabalho Apresentado em evento ( ) Outro: \_\_\_\_\_

**2. Informações sobre a obra:**

Autor(a): Anderson Cesar Costa Santos  
 RG: 7372359 CPF: 03146730243 E-mail: andersoncesarlima@gmail.com  
 Telefone: (91) 98116-7710 Programa: Faculdade de Odontologia  
 Orientador(a): Rafael Rodrigues Lima Coorientador(a): Luciano Eris - Quirino  
 Título do documento: Tendências Emergentes na interconexão entre doenças periodontais e neurodegenerativas: Um resumo bibliométrico dos 100 artigos mais citados.  
 Data da defesa: 21/12/23 Área do Conhecimento (tabela do CNPq): 4.02.05.00-2  
 Área de Concentração (Se Tese ou Dissertação): \_\_\_\_\_  
 Linha de Pesquisa (Se Tese ou Dissertação): \_\_\_\_\_  
 Agência de Fomento (se houver): \_\_\_\_\_

**3. Informação de disponibilização do documento:**

Restrição para publicação: ( ) Com restrição\*  Sem restrição  
 Justificativa com restrição: \_\_\_\_\_  
 A partir de qual data esse documento poderá ser disponibilizado: 21/12/23

**4. Permissões<sup>5</sup>**

Permite o uso comercial da obra?  Sim ( ) Não  
 Permite modificações na obra? ( ) Sim  Não  
 O documento está sujeito a patentes? ( ) Sim  Não

**5. T&D defendidas fora da instituição**

É Tese ou Dissertação defendida fora da UFPA? ( ) Sim  Não

Local e Data

Belém, 21/12/2023

Assinatura do(a) autor(a)

Anderson Cesar Costa Santos

<sup>1</sup> Trabalho de Conclusão de Curso em Graduação  
<sup>2</sup> Trabalho de Conclusão de Curso em Especialização  
<sup>3</sup> Agência Creative Commons  
<sup>4</sup> Não será disponibilizado, somente após a data informada neste termo, se houver