



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA

ALANIS RAFAELLA DE MELO SANTOS

A RELAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA DE PARKINSON:
uma conexão inflamatória

Recife
2025

ALANIS RAFAELLA DE MELO SANTOS

**A RELAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA DE PARKINSON:
uma conexão inflamatória**

Trabalho apresentado à Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2 como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Orientador(a): Prof.(a) Dra. Mariana Fampa Fogacci.

Recife

2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Santos, Alanis Rafaella de Melo.

A RELAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA DE PARKINSON:
uma conexão inflamatória / Alanis Rafaella de Melo Santos. - Recife, 2025.
35 p., tab.

Orientador(a): Mariana Fampa Fogacci

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Odontologia - Bacharelado, 2025.
Inclui referências.

1. Periodontite. 2. Doença de Parkinson. I. Fogacci, Mariana Fampa.
(Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

ALANIS RAFAELLA DE MELO SANTOS

**A RELAÇÃO ENTRE PERIODONTITE E DOENÇA DE PARKINSON:
uma conexão inflamatória**

Trabalho apresentado à Disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2 como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco.

Aprovada em: 01 / 12 / 2025.

BANCA EXAMINADORA

**Mariana Fampa Fogacci/
UFPE**

**Carlos Frederico de Moraes Sarmento/
UFPE**

**Carla Cabral dos Santos Accioly Lins/
UFPE**

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, que sustentou meus passos em cada fase deste caminho, especialmente nos dias em que o cansaço parecia maior do que a vontade de continuar. Sem Ele, nada disso faria sentido.

Agradeço com todo meu coração à minha família. Aos meus pais, que sempre foram o meu alicerce e, em especial, ao meu pai, que partiu em 2022, quando eu ainda tentava entender onde esse sonho me levaria. Mesmo ausente fisicamente, sei que ele caminhou comigo em cada etapa desta jornada, e que parte dessa conquista também é dele. À minha mãe, ao meu irmão e à minha avó, obrigada por serem amor, força e compreensão nos dias bons e, principalmente, nos difíceis.

À minha orientadora, Mariana Fampa Fogacci, obrigada por todo apoio, paciência e dedicação. Este trabalho carrega muito do seu cuidado e do seu olhar científico, e sou imensamente grata por ter aprendido com você.

Registro aqui minha admiração e gratidão aos professores Carlos Sarmiento, Daniela Feitosa e Kátia Marques, que me ensinaram a ver a Periodontia com outros olhos.

Agradeço também a todas as minhas amigas da universidade, que tornaram a rotina cansativa mais leve e os laboratórios e clínicas mais felizes. Um agradecimento especial à minha dupla, Lourdieli, por cada atendimento, cada gargalhada para aliviar a tensão e por nunca me deixar sentir que eu estava sozinha.

Às minhas amigas de fora do universo acadêmico, obrigada por existirem (e entenderem) mesmo quando eu “sumia”. E um carinho especial para Vitória, que ouviu áudios infinitos sobre este trabalho sem nunca perder a paciência comigo.

Aos pacientes que confiaram em mim e permitiram que eu crescesse como futura cirurgiã-dentista, deixo minha gratidão. Em especial à minha primeira paciente na Periodontia, Dona Eliete, por ter sido um marco tão importante neste caminho. Obrigada por confiar nas minhas mãos ainda tão inexperientes e por ter me ensinado que a Odontologia vai muito além de técnica.

Por fim, agradeço à UFPE, que me acolheu e me transformou não apenas como estudante, mas como pessoa. Levo comigo não só conhecimento, mas histórias, afetos e o privilégio de servir com propósito.

Este trabalho é a soma de tudo isso: pessoas, fé, ciência e amor.

Obrigada.

“If you don’t dream big, there’s no use of dreaming. If you don’t have faith, there’s
nothing worth believing.”
(Justin Bieber)

RESUMO

A periodontite tem sido estudada pela possível relação com a doença de Parkinson, principalmente devido à inflamação sistêmica e às alterações microbianas que podem participar de mecanismos neurodegenerativos. Esta revisão integrativa analisou publicações entre 2015 e 2025 indexadas nas bases PubMed e BVS, que investigaram a interação entre saúde periodontal e doença de Parkinson. Foram selecionados 25 estudos observacionais que abordaram parâmetros clínicos periodontais, microbiota oral, marcadores inflamatórios e limitações motoras envolvidas na doença. As evidências indicam que a periodontite pode intensificar processos inflamatórios ligados à neurodegeneração, enquanto a doença de Parkinson favorece o agravamento da condição periodontal devido à dificuldade de higiene oral. Os achados sugerem uma relação bidirecional entre as duas condições, ressaltando a importância do cuidado periodontal no acompanhamento multidisciplinar desses pacientes. Contudo, ainda são necessários estudos longitudinais padronizados para esclarecer a direção causal dessa associação.

Palavras-chave: doença de Parkinson; periodontite; inflamação sistêmica; microbiota oral; saúde bucal.

ABSTRACT

Periodontitis has been investigated for its possible association with Parkinson's disease due to systemic inflammation and microbial imbalance that may contribute to neurodegeneration. This integrative review evaluated studies published between 2015 and 2025 from PubMed and BVS databases addressing the interaction between periodontal status and Parkinson's disease. A total of 25 observational studies were included, analyzing periodontal parameters, oral microbiota, inflammatory markers and motor impairment related to the disease. The evidence indicates that periodontitis may intensify inflammatory processes linked to neuronal damage, while Parkinson's disease may worsen periodontal conditions due to impaired oral hygiene. The findings suggest a bidirectional relationship, highlighting the relevance of periodontal care in the multidisciplinary management of these patients. However, further longitudinal and standardized studies are needed to clarify the causal direction of this association.

Keywords: Parkinson disease; periodontitis; systemic inflammation; oral microbiota; oral health.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Fluxograma de seleção dos artigos.....	16
------------	--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Estudos transversais.....	18
Tabela 2 –	Estudos de caso-controle.....	19
Tabela 3 –	Estudos de caso coorte.....	20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC	Centros de Controle e Prevenção de Doenças
SNpc	Substância <i>Nigra pars compacta</i>
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
MeSH	Medical Subject Headings
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
PubMed	Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos
DP	Doença de Parkinson
PS	Profundidade de Sondagem
SS	Sangramento à Sondagem
RG	Recessão Gengival
PIC	Perda de Inserção Clínica
IP	Índice de Placa
CPITN	Community Periodontal Index of Treatment Needs (Índice Periodontal Comunitário de Necessidades de Tratamento)
FMPI	Full Mouth Plaque Index (Índice de Placa de Boca Toda)
CAL/NIC	Clinical Attachment Level (Nível Clínico de Inserção)
PPD	Probing Pocket Depth (Profundidade de Bolsa à Sondagem)
OHRQoL	Oral Health–Related Quality of Life (Qualidade de Vida Relacionada à Saúde Bucal)
OHIP-14	Oral Health Impact Profile – versão reduzida com 14 itens
CPOD	Dentes Cariados, Perdidos e Obturados (índice CPO-D)
IHO	Índice de Higiene Oral
MDS-UPDRS	Movement Disorder Society – Unified Parkinson’s Disease Rating Scale
TPNC	Terapia Periodontal Não Cirúrgica
IL-6 / IL-1 β / IL-1RA / IL-17A	Interleucinas (citocinas pró-inflamatórias)
TNF- α	Tumor <i>Necrosis</i> Factor Alpha (Fator de Necrose Tumoral Alfa)
α -Syn	α -Sinucleína
hs-CRP	High-sensitivity C-reactive Protein (Proteína C-reativa de Alta Sensibilidade)
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
CID-10	Classificação Internacional de Doenças – 10ª Revisão
GOHAI	Geriatric Oral Health Assessment Index
NOX4	NADPH oxidase 4 (enzima associada ao estresse oxidativo)
DND	Doenças Neurodegenerativas
Th17	Linfócitos T auxiliares do subtipo 17
Pg	<i>Porphyromonas gingivalis</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	METODOLOGIA.....	15
3	RESULTADOS.....	17
4	DISCUSSÃO.....	23
5	CONCLUSÃO.....	27
6	REFERÊNCIAS.....	28
	ANEXO A – Normas da Revista.....	32

1 INTRODUÇÃO

A periodontite é uma condição inflamatória crônica de origem multifatorial que compromete os tecidos de sustentação dos dentes, incluindo gengiva, cemento, ligamento periodontal e osso alveolar. Seu desenvolvimento está associado a um biofilme disbiótico, podendo resultar em inflamação sistêmica (Alvarenga *et al.*, 2021).

As doenças periodontais são altamente prevalentes, afetando aproximadamente 20% a 50% da população mundial. De acordo com dados dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), a incidência é especialmente elevada nos Estados Unidos, onde 70,1% dos adultos com 65 anos ou mais apresentam diagnóstico de periodontite (Dziedzic, 2022).

A doença de Parkinson (DP) é um distúrbio neurodegenerativo decorrente da destruição de neurônios dopaminérgicos na substância *nigra pars compacta* (SNpc), ocasionando a redução da dopamina nos gânglios da base. Essa condição pode gerar transtornos do movimento, manifestando sintomas motores típicos da doença, além de outras manifestações (Adams *et al.*, 2019).

Essa enfermidade é considerada o segundo distúrbio neurodegenerativo mais prevalente globalmente, afetando atualmente mais de 9 milhões de pessoas em todo o mundo (Baram *et al.*, 2022). Estima-se que a doença de Parkinson atinge aproximadamente 0,3% da população em geral, com uma prevalência que pode afetar 3% entre homens com mais de 80 anos (García-de-La-Fuente *et al.*, 2022).

Diversos estudos epidemiológicos sugerem uma possível relação entre a periodontite e a doença de Parkinson. Algumas pesquisas apontam que indivíduos com Parkinson apresentam uma maior prevalência e um risco aumentado de desenvolver periodontite em comparação com aqueles que não possuem a condição. Outros estudos também indicaram que a periodontite pode estar associada a um risco elevado de desenvolvimento da doença de Parkinson (Hu *et al.*, 2022).

O processo inflamatório sistêmico desencadeado pela periodontite, por meio da liberação de citocinas pró-inflamatórias e/ou da disseminação de bactérias presentes na cavidade bucal, pode, assim, contribuir para a neuroinflamação no cérebro (Alvarenga *et al.*, 2021).

A resposta imune aos patógenos periodontais eleva os níveis de citocinas pró-inflamatórias, que são liberadas na circulação sistêmica. Essas moléculas podem afetar as células endoteliais microvasculares cerebrais, desencadeando a ativação da micróglia e resultando em danos neuronais (Cabanillas *et al.*, 2024).

A inflamação tem um papel central no desenvolvimento de doenças degenerativas,

especialmente na doença de Parkinson (Cabanillas *et al.*, 2024). Além disso, dificuldades motoras, hipocinesia e movimentos involuntários, dificultam a higiene bucal diária dos pacientes. O acesso limitado a cuidados odontológicos, agravado pelo declínio cognitivo, também pode aumentar a predisposição dos indivíduos com Parkinson a doenças periodontais. Outros sintomas comuns da doença, como a perda do olfato, alterações no paladar, disfagia e dificuldades na mastigação, podem contribuir para a piora da saúde bucal (Chen; Wu; Chang, 2017).

Um estudo conduzido por Bai *et al.* (2023), identificou que patógenos bucais presentes na periodontite podem estimular processos inflamatórios no sistema nervoso, favorecendo o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Outra pesquisa, realizada por Adams *et al.* (2019), destacou a relação entre biomarcadores inflamatórios e a conexão entre doença de Parkinson e periodontite.

Diante dessas evidências, este estudo busca integrativamente revisar a literatura científica sobre a associação bidirecional entre a periodontite e a doença de Parkinson, analisando os mecanismos que sustentam essa relação.

2 METODOLOGIA

Esta revisão integrativa de literatura foi conduzida a partir da seguinte pergunta norteadora: “Qual é a relação entre a periodontite e a doença de Parkinson e quais mecanismos inflamatórios podem mediar essa associação?”, a qual serviu como base para a definição do tema investigado.

Para responder a essa questão, foram realizadas buscas exploratórias nas bases de dados PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), utilizando recursos de pesquisa avançada e aplicando critérios específicos que permitiram refinar o número de referências e selecionar os artigos mais pertinentes à temática proposta.

As buscas foram realizadas a partir de descritores, escolhidos e analisados conforme os padrões do Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Os termos empregados na pesquisa incluíram: Periodontitis; Parkinson Disease; Oral Health; Periodontal Diseases; Parkinsonian Disorders; Neurodegenerative Diseases; Dentistry; Public Health Dentistry; e *Porphyromonas gingivalis*. Esses descritores foram combinados utilizando o operador booleano AND, formando uma estratégia de busca que originou o conjunto de referências bibliográficas do estudo.

Foram considerados nesta revisão estudos transversais, de caso-controle e de coorte que investigaram a relação entre periodontite e doença de Parkinson, publicados nos portais PubMed e BVS, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, com resumos e textos completos disponíveis, dentro de um período de dez anos (2015-2025).

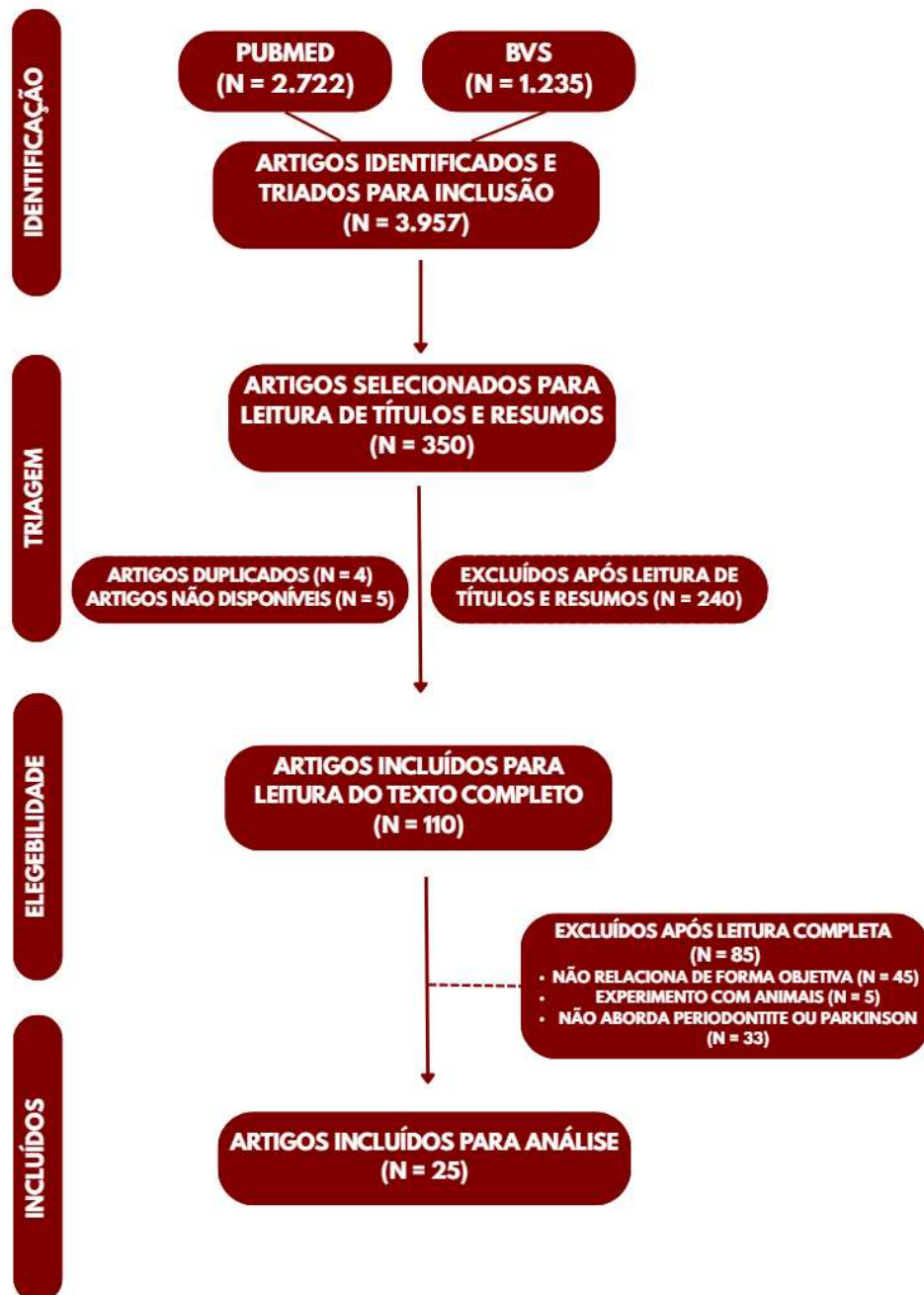
Foram excluídos artigos duplicados, comentários, cartas, publicações não científicas, teses, apresentações de conferências e editoriais; estudos que não abordavam doenças neurodegenerativas ou doença de Parkinson relacionadas à saúde bucal; trabalhos que investigaram apenas a relação entre periodontite e doença de Alzheimer; e estudos que associavam periodontite a comprometimento cognitivo relacionado à idade. Também foram excluídos estudos que analisaram uma única condição crônica isoladamente, sem vínculo com periodontite ou outra condição crônica, pesquisas realizadas exclusivamente em animais e artigos que não estabeleceram uma relação clara ou que não atendiam ao objetivo deste estudo.

Para apurar os resultados obtidos nas bases de dados, foram aplicados critérios de elegibilidade. Inicialmente, a busca retornou 3.957 artigos, que foram identificados e triados. Desse total, 3.607 artigos foram excluídos por não se enquadrarem na temática central, permanecendo 350 trabalhos para leitura de título e resumo. Após essa análise, 240 estudos

foram excluídos por estarem fora do escopo, resultando em 110 artigos para leitura completa. Após essa investigação, foram incluídos 25 artigos para extração final de dados.

Todo o processo está ilustrado em um fluxograma, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos



3 RESULTADOS

A elaboração desta revisão integrativa de literatura envolveu uma investigação criteriosa em bases de dados científicas, incluindo os portais PubMed e BVS. Inicialmente, o processo de busca gerou um total de 2.722 artigos na PubMed e 1.235 na BVS. Com isso, foram identificados e avaliados 3.957 estudos. Em uma triagem preliminar, 3.607 artigos foram descartados por não estarem alinhados à temática central deste trabalho, o que culminou na seleção de 350 artigos para a etapa de leitura de seus títulos e resumos.

Após a leitura inicial dos 350 resumos, foi necessário excluir 240 artigos por não se enquadrarem nos critérios de inclusão definidos, seja por abordarem doenças neurodegenerativas sem o foco específico na doença de Parkinson, ou por tratarem de condições periodontais sem uma conexão direta com a neurodegeneração. Desse modo, restaram 110 estudos que foram considerados aptos para a leitura completa e análise detalhada.

A amostra final desta revisão foi cuidadosamente composta por diferentes desenhos de estudo, incluindo estudos transversais, de coorte e de caso-controle. Ao todo, foram selecionados 25 artigos para a extração de dados. Em relação à esses, 12 são estudos transversais, 7 são estudos de caso-controle e 6 são estudos de coorte.

As Tabelas 1, 2 e 3 sintetizam e apresentam os pontos mais relevantes dos trabalhos selecionados. É importante ressaltar que os artigos foram organizados de acordo com seu desenho de estudo e dispostos em ordem cronológica decrescente, dos mais recentes para os mais antigos.

Os estudos analisados permitiram estabelecer a complexa relação bidirecional entre periodontite e doença de Parkinson. Primeiramente, a periodontite demonstrou ser um preditor significativo para doenças neurodegenerativas, elevando o risco devido ao seu potencial de inflamação neuronal. Essa associação foi reforçada por um estudo de coorte retrospectivo (Chen; Wu; Chang, 2017), que indicou que pacientes com periodontite apresentaram 1,431 vezes mais chances de desenvolver a doença de Parkinson.

A inflamação crônica prolongada, muitas vezes refletida pela perda dentária grave associada à periodontite, foi considerada um fator capaz de afetar o cérebro por vias sistêmicas, aumentando o risco de DP (Woo *et al.*, 2020). Corroborando esse elo inflamatório, pacientes com ambas as condições demonstraram um perfil inflamatório sistêmico mais elevado, caracterizado pelo aumento de leucócitos, neutrófilos e basófilos (Botelho *et al.*, 2021). Além disso, a detecção da protease *Gingipain R1*, proveniente da bactéria *P. gingivalis*,

Tabela 1 – Estudos transversais

ESTUDOS TRANSVERSAIS				
AUTOR	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
STAGAM AN <i>et al.</i> , 2024	Oral and gut microbiome profiles in people with early idiopathic Parkinson's disease	<ul style="list-style-type: none"> 774 indivíduos. Avaliação bucal: autorrelato sobre condições orais e hábitos de higiene dental. Doença de Parkinson: questionário online e escore de carga sintomática. 	A doença de Parkinson se associou à desorganização das redes microbianas na saliva e nas fezes. Além disso, a espécie periodontal <i>Prevotella loeschei</i> estava significativamente reduzida nos pacientes com DP.	Assinaturas microbianas orais podem servir como biomarcadores para a detecção precoce da doença de Parkinson.
YAY <i>et al.</i> , 2024	Oral and gut microbial profiling in periodontitis and Parkinson's disease	<ul style="list-style-type: none"> 51 indivíduos. Periodontite: PS, SS, REC, CAL e IP. Doença de Parkinson: critérios UK Parkinson's Disease Society Brain Bank. 	Inflamação gengival e abundância de <i>P. pallens</i> , <i>P. melaninogenica</i> e <i>Neisseria</i> são maiores em pacientes com Parkinson e periodontite, indicando que a DP altera o microbioma oral, agravando a patogênese periodontal.	A doença de Parkinson altera o microbioma oral na periodontite, sendo uma consequência da patogênese neurológica.
GARCÍA-DE-LA-FUENTE <i>et al.</i> , 2023	Periodontal health in a population with Parkinson's disease in Spain: a cross-sectional study	<ul style="list-style-type: none"> 210 indivíduos. Periodontite: CPITN, FMPI, REC, CAL e perda dentária. Doença de Parkinson: confirmação da doença por um serviço de Neurologia. 	Pacientes com doença de Parkinson apresentaram periodontite mais grave e pior higiene oral (maior índice de placa e menos escovação interdental) quando comparados ao grupo controle.	A perda de inserção e a má higiene oral em pacientes com DP podem ser causadas por dificuldades motoras e/ou neurológicas.
YAY <i>et al.</i> , 2023	Parkinson's disease alters the composition of subgingival microbiome	<ul style="list-style-type: none"> 60 indivíduos. Periodontite: IP, PPD, RG, CAL e SS. Doença de Parkinson: critérios do United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank. 	A doença de Parkinson agravou a periodontite, aumentando o sangramento gengival e alterando o microbioma subgengival, o que intensifica a inflamação e favorece a progressão da doença periodontal.	A doença de Parkinson agrava a periodontite por meio da indução de disbiose microbiana.
YILMAZ <i>et al.</i> , 2023	Parkinson's disease is positively associated with periodontal inflammation	<ul style="list-style-type: none"> 60 indivíduos. Periodontite: parâmetros clínicos periodontais e biomarcadores inflamatórios. Doença de Parkinson: diagnóstico e biomarcadores neurodegenerativos. 	Observou-se elevação significativa dos parâmetros periodontais nos grupos com periodontite, sendo a presença de Parkinson associada a maior sangramento à sondagem. A análise dos biomarcadores confirmou as concentrações de YKL-40, S100B e NfL aumentadas nos grupos com periodontite.	A associação entre doença de Parkinson e periodontite é forte, evidenciada pelo aumento do sangramento à sondagem e de marcadores inflamatórios.
LYRA <i>et al.</i> , 2022	Self-reported periodontitis and C-reactive protein in Parkinson's disease: a cross-sectional study of two American cohorts	<ul style="list-style-type: none"> 51 indivíduos. Periodontite: questionário de autorrelato validado. Doença de Parkinson: identificados através dos regimes medicamentosos. 	O grupo com periodontite apresentou elevação de hs-CRP circulante, enquanto o grupo sem periodontite teve níveis mais altos de linfócitos. Não houve outras diferenças significativas em células sanguíneas entre os grupos.	A periodontite eleva a hs-CRP circulante em pacientes com doença de Parkinson.
VERHOEFF <i>et al.</i> , 2022	Oral health- related quality of life in patients with Parkinson's disease	<ul style="list-style-type: none"> 752 indivíduos. Periodontite: autoavaliação pelo questionário OHIP-14. Doença de Parkinson: pacientes diagnosticados. 	Pacientes com doença de Parkinson demonstraram pior Qualidade de Vida Relacionada à Saúde Bucal (OHRQoL) do que os controles. Isso sugere que a limitação motora da DP prejudica a higiene, elevando o risco de desenvolvimento e progressão da periodontite.	Pacientes com Parkinson apresentam OHRQoL inferior aos indivíduos saudáveis.
JOHN <i>et al.</i> , 2021	Does parkinsonism affect periodontal health? A cross-sectional study in a tertiary hospital	<ul style="list-style-type: none"> 74 indivíduos. Periodontite: CPOD, IHO, Índice Gengival Modificado, PS, CAL e mobilidade dentária. 	Pacientes com doença de Parkinson tendem a desenvolver periodontite grave e apresentam maior mobilidade dentária que os controles. A maioria dos parâmetros	A doença de Parkinson aumenta a gravidade da inflamação gengival e da periodontite.

		<ul style="list-style-type: none"> • Doença de Parkinson: Escala de Hoehn e Yahr e duração da doença. 	periodontais correlacionou-se positivamente com a duração e a gravidade da DP.	
LYRA <i>et al.</i> , 2020	Parkinson's disease, periodontitis and patient-related outcomes: a cross-sectional study	<ul style="list-style-type: none"> • 28 indivíduos. • Periodontite: exame periodontal de boca completa e avaliação da xerostomia e do OHIP-14. • Doença de Parkinson: Escala MDS-UPDRS. 	A maioria dos casos (75%) apresentou periodontite grave. Houve correlação significativa entre pior estado periodontal e sintomas motores da DP, como rigidez das extremidades superiores, postura das mãos e tremores cinéticos.	A deterioração das extremidades superiores em estágios avançados da DP prejudica o estado periodontal e a higiene oral.
ADAMS <i>et al.</i> , 2019	Parkinson's disease: a systemic inflammatory disease accompanied by bacterial inflammagens	<ul style="list-style-type: none"> • 81 indivíduos. • Periodontite: biomarcadores associados à periodontite, fibrina amiloide e citocinas. • Doença de Parkinson: Escala UPDRS e Escala de Hoehn e Yahr. 	Pacientes com doença de Parkinson apresentaram desregulação de biomarcadores e aumento de citocinas pró-inflamatórias sistêmicas. Foi notável a detecção da protease <i>Gingipain R1</i> de <i>P. gingivalis</i> em coágulos de plasma de pacientes com DP, ausente nos controles saudáveis.	A detecção da protease <i>Gingipain R1</i> em coágulos de pacientes com DP sugere o envolvimento dessa bactéria na progressão da doença.
SILVA <i>et al.</i> , 2018	Telemonitoring of the oral health condition of people with Parkinson's disease during the Covid-19 pandemic	<ul style="list-style-type: none"> • 54 indivíduos. • Periodontite: questionário para avaliar práticas diárias de higiene oral. • Doença de Parkinson: registro no Programa Pró-Parkinson da UFPE. 	Os participantes com DP apresentaram déficit acentuado na higiene e conhecimento oral, especialmente no uso de fio dental. Gengivite e periodontite foram os problemas mais comuns, correlacionando-se com a alta frequência de queixas de necessidade de extração dentária.	A doença de Parkinson compromete o autocuidado, aumentando a vulnerabilidade dos pacientes à periodontite.
RIBEIRO, Giselle Rodrigues ; CAMPOS, Camila Heitor; GARCIA, Renata Cunha Matheus Rodrigues, 2016	Oral health in elders with Parkinson's disease	<ul style="list-style-type: none"> • 37 indivíduos. • Periodontite: IPV, CPOD, número de dentes, fluxo salivar e índice GOHAI. • Doença de Parkinson: diagnosticada por neuropsiquiatra. 	Apesar da saúde bucal objetiva ser similar entre pacientes com DP e controles, o grupo com Parkinson apresentou escores GOHAI mais baixos. Isso indica uma autopercepção significativamente mais negativa da saúde bucal pelos pacientes com doença de Parkinson.	Idosos com DP têm saúde bucal objetiva similar aos controles, mas com autopercepção mais negativa.

Tabela 2 – Estudos de caso-controle

ESTUDOS DE CASO-CONTROLE				
AUTOR	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
LYRA <i>et al.</i> , 2024	Non-surgical periodontal therapy's influence on Alpha-Synuclein and inflammatory marker levels: a pilot study	<ul style="list-style-type: none"> • 30 indivíduos. • Periodontite: exame periodontal de boca toda. • Doença de Parkinson: relação inflamatória do marcador de doenças neurodegenerativas. 	Após a TPNC, observou-se redução dos níveis salivares de α -Syn em pacientes com periodontite, enquanto os níveis plasmáticos de IL-6 permaneceram mais altos em comparação ao grupo saudável.	A periodontite não afeta os níveis de α -Syn, mas o tratamento periodontal pode influenciar seu uso como biomarcador da doença de Parkinson.
GARCIA-DE-LA-FUENTE <i>et al.</i> , 2022	Facts and controversies regarding oral health in Parkinson's Disease: A case-control study in Spanish patients	<ul style="list-style-type: none"> • 210 indivíduos. • Periodontite: índices CPITN, NIC e Índice de Placa. • Doença de Parkinson: diagnóstico por um serviço de neurologia. 	Pacientes com doença de Parkinson apresentaram significativamente maior índice médio de placa bacteriana e maior gravidade de periodontite (perda de inserção clínica ≥ 3 mm), também utilizavam menos métodos de higiene interdental.	Os sintomas motores característicos da doença de Parkinson favorecem o surgimento e a progressão de alterações periodontais.

FLEURY <i>et al.</i> , 2021	Oral dysbiosis and inflammation in Parkinson's disease	<ul style="list-style-type: none"> 40 indivíduos. Periodontite: meio clínico, microbiológico e bioquímico. Doença de Parkinson: escalas motoras, não-motoras, cognitivas e psicométricas. 	Os níveis de IL-1 β e IL-1RA no FCG estavam significativamente aumentados na DP com tendência de aumento no TNF- α . Pacientes com DP também apresentaram menor diversidade alfa (placa e saliva) em sua microbiota oral.	O microbioma oral apresenta-se alterado em pacientes com doença de Parkinson.
FRANCIO TTI <i>et al.</i> , 2021	Exploring the connection between Porphyromonas gingivalis and neurodegenerative diseases: a pilot quantitative study on the bacterium abundance in oral cavity and the amount of antibodies in serum	<ul style="list-style-type: none"> 80 indivíduos. Periodontite: avaliação clínica detalhada, índice de saburra lingual, quantificação de <i>P. gingivalis</i> e níveis de anticorpos IgG séricos. Doenças Neurodegenerativas: diagnosticadas por neuropsicólogos. 	Pacientes com doenças neurodegenerativas apresentaram maior quantidade de bactérias na boca. O aumento de <i>Porphyromonas gingivalis</i> nesses pacientes induziu uma baixa produção de anticorpos anti-Pg, diferentemente dos grupos não-DND e saudáveis, que demonstraram uma resposta de anticorpos elevada à presença de Pg.	A presença de patógenos orais com repercussão sistêmica é associada à resposta reduzida de anticorpos em doenças neurodegenerativas.
ROZAS, Natalia S.; TRIBBLE, Gena D.; JETER, Cameron B., 2021	Oral factors that impact the oral microbiota in Parkinson's disease	<ul style="list-style-type: none"> 60 indivíduos. Avaliação bucal: índices BOHSE e OHI-S. Doença de Parkinson: diagnóstico por um neurologista. 	Pacientes com Parkinson mostraram pior saúde bucal, maior acúmulo de placa e desequilíbrio microbiano, com aumento de bactérias pró-periodontais. Essa disbiose foi associada à vulnerabilidade à periodontite, além de correlação com sintomas da doença e alterações no pH salivar.	A doença de Parkinson compromete a saúde oral, levando a uma disbiose que favorece patógenos periodontais.
CHEN <i>et al.</i> , 2018	Dental scaling decreases the risk of Parkinson's disease: a nationwide population-based nested case-control study	<ul style="list-style-type: none"> 100 indivíduos. Periodontite: NIC igual ou superior a 3 mm em, no mínimo, dois dentes. Doença de Parkinson: diagnóstico com base nos Critérios do Banco de Cérebros do Reino Unido. 	A raspagem dentária contínua demonstrou efeito protetor contra o desenvolvimento de DP apenas em indivíduos que não apresentavam periodontite. Em contrapartida, a presença de periodontite e/ou ausência da raspagem foram associadas a um risco mais elevado de desenvolver a doença de Parkinson.	A raspagem dentária contínua pode reduzir o risco de desenvolver doença de Parkinson.
VAN STIPHOUS T <i>et al.</i> , 2018	Oral health of Parkinson's disease patients: a case-control study	<ul style="list-style-type: none"> 138 indivíduos. Periodontite: sistema de escore de mobilidade dentária, queixas de gengiva dolorida e sangramento gengival. Doença de Parkinson: Escala de Hoehn e Yahr. 	Pacientes com doença de Parkinson apresentaram pior saúde e higiene bucal em comparação aos controles. Um maior tempo de duração e gravidade da DP foram associados à ocorrência desses problemas bucais.	As deficiências motoras e a progressão da DP comprometem a higiene bucal, aumentando o risco de periodontite.

Tabela 3 – Estudos de coorte

ESTUDOS DE COORTE				
AUTOR	TÍTULO	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO
GHANEM , Amr Sayed; MÓRE, Marianna; NAGY, Attila Csaba, 2025	Analysis of molecular aspects of periodontitis as a risk factor for neurodegenerative diseases: a single-center 10-year retrospective cohort study	<ul style="list-style-type: none"> 4886 indivíduos. Periodontite: variável dicotômica. Doenças Neurodegenerativas: Modelos de Risco (Cox e Weibull). 	A periodontite é um preditor significativo de doenças neurodegenerativas. Essa relação é mútua: a doença de Parkinson piora a periodontite pela má higiene, e a periodontite agrava a neurodegeneração pela inflamação sistêmica.	A periodontite eleva o risco de doenças neurodegenerativas devido ao seu potencial de inflamação neuronal.
LEE <i>et al.</i> , 2024	Investigating the connection between	<ul style="list-style-type: none"> 43.970 indivíduos. Periodontite: diagnóstico e 	Embora não tenham sido observadas diferenças significativas	A maior probabilidade de desenvolver Parkinson em

	chronic periodontitis and Parkinson's disease: findings from a Korean National Cohort study	<ul style="list-style-type: none"> tratamento por dentistas. Doença de Parkinson: diagnóstico por especialistas em neurologia. 	entre os grupos controle e Parkinson, pacientes com periodontite e CCI ≥ 2 apresentaram uma chance discretamente maior de desenvolver a doença.	subgrupos com múltiplas comorbidades pode contribuir com o surgimento da periodontite.
BOTELH O <i>et al.</i> , 2021	Relationship between blood and standard biochemistry levels with periodontitis in Parkinson's disease patients: data from the NHANES 2011-2012	<ul style="list-style-type: none"> 9756 indivíduos. Periodontite: sítios com NIC ≥ 3 mm e profundidade de sondagem ≥ 4 mm. Doença de Parkinson: autorrelato do uso de medicamentos específicos. 	Pacientes com doença de Parkinson e periodontite apresentaram um perfil inflamatório sistêmico mais elevado, com aumento de leucócitos, neutrófilos e basófilos. Nesse grupo, o gênero masculino, neutrófilos segmentados e níveis de vitamina D foram identificados como fatores associados à periodontite.	Pacientes com DP e periodontite demonstram aumento no perfil inflamatório sistêmico.
JEONG, Eunkyung; PARK, Jun-Beom; PARK, Yong-Gyu, 2021	Evaluation of the association between periodontitis and risk of Parkinson's disease: a nationwide retrospective cohort study	<ul style="list-style-type: none"> 6.825.684 indivíduos. Periodontite: identificação pelo código CID-10 (K05.3). Doença de Parkinson: diagnosticada por código CID-10 (G20). 	A razão de risco da doença de Parkinson foi discretamente maior na periodontite leve (1,095) e moderada (1,076), e menor na grave (0,987). A raspagem em pacientes com periodontite correlacionou-se com um menor desenvolvimento de DP.	A associação entre periodontite e doença de Parkinson é considerada frágil após o ajuste de fatores de confusão.
WOO <i>et al.</i> , 2020	Association of tooth loss with new-onset Parkinson's disease: a nationwide population-based cohort study	<ul style="list-style-type: none"> 153.165 indivíduos. Periodontite: identificação pelo código CID-10 (K052 a K056). Doença de Parkinson: diagnóstico por um neurologista e prescrição de medicamentos anti-DP. 	A perda dentária severa foi associada ao maior risco de desenvolver Parkinson, enquanto a periodontite isolada não mostrou relação significativa. Assim, a perda dentária pode refletir inflamação crônica prolongada, capaz de afetar o cérebro por vias sistêmicas.	A perda dentária severa, associada à periodontite, indica maior risco de desenvolver Parkinson.
CHEN, Chang-Kai ; WU, Yung-Tsan ; CHANG, Yu-Chao, 2017	Periodontal inflammatory disease is associated with the risk of Parkinson's disease: a population-based retrospective matched-cohort study	<ul style="list-style-type: none"> 16.188 indivíduos. Periodontite: diagnóstico em pelo menos três clínicas ambulatoriais. Doença de Parkinson: acompanhados desde a data índice até o diagnóstico de DP, óbito ou o final do período do estudo. 	No grupo com periodontite, a incidência da doença de Parkinson foi observada em 176 pacientes, enquanto no grupo controle, 275 indivíduos apresentaram o desfecho. A análise de sensibilidade confirmou que a associação entre a periodontite e a doença de Parkinson permaneceu estatisticamente significativa.	Pacientes com periodontite tiveram 1,431 vezes mais chances de desenvolver doença de Parkinson.

em coágulos de plasma de pacientes com DP sugere um envolvimento direto desse patógeno na progressão da doença (Adams *et al.*, 2019).

Contudo, é importante ressaltar que nem todos os estudos confirmaram uma relação direta, sendo que em uma coorte (Jeong; Park; Park, 2021), a associação entre periodontite e DP foi considerada frágil após o ajuste de fatores de confusão. Por outro lado, o impacto da doença de Parkinson na saúde periodontal se mostrou consistente, agravando a periodontite, com pacientes com Parkinson apresentando pior higiene bucal (Van Stiphout *et al.*, 2018).

Essa deterioração é atribuída principalmente aos sintomas motores e neurológicos da DP, que comprometem o autocuidado, a higiene bucal e, conseqüentemente, aumentam o risco e a gravidade da periodontite e da inflamação gengival.

A maioria dos parâmetros periodontais, como a gravidade da periodontite, correlacionou-se positivamente com a duração e a gravidade da DP. Além disso, a má higiene bucal se manifestou por maior índice de placa e menor uso de métodos de higiene interdental.

Nesse sentido, o mecanismo pelo qual a DP agrava a periodontite inclui a alteração do microbioma oral e subgengival, induzindo uma disbiose que favorece patógenos periodontais. Pacientes com Parkinson apresentaram menor diversidade alfa na microbiota oral e desequilíbrio microbiano (Fleury *et al.*, 2021), sendo notada uma redução significativa da espécie periodontal *Prevotella loescheii* (Stagaman *et al.*, 2024). Em contraste, a inflamação gengival e a abundância de *P. pallens*, *P. melaninogenica* e *Neisseria* foram maiores em pacientes que também tinham periodontite (Yay *et al.*, 2024), o que sugere que a DP de fato altera o microbioma bucal, intensificando a patogênese periodontal.

Portanto, a Terapia Periodontal Não Cirúrgica (TPNC) surge como um ponto de intervenção com potencial impacto nos biomarcadores neuroinflamatórios. Foi observado que a raspagem contínua pode reduzir o risco de desenvolver DP, desde que o indivíduo não apresente periodontite. Em um estudo piloto (Lyra *et al.*, 2024), após a TPNC, houve redução dos níveis salivares de α -Sinucleína (α -Syn) em pacientes com periodontite, embora os níveis plasmáticos de IL-6 tenham permanecido mais elevados em comparação ao grupo saudável. Essa observação sugere que o tratamento periodontal pode influenciar a utilidade de α -Syn como biomarcador para a doença de Parkinson.

Por fim, a periodontite contribuiu para a elevação da proteína C-reativa de alta sensibilidade (hs-CRP) circulante em pacientes com DP, confirmando o aumento de marcadores inflamatórios nesses indivíduos (Lyra *et al.*, 2022).

4 DISCUSSÃO

A presente revisão integrativa de literatura reafirma a complexidade da correlação entre a periodontite e a doença de Parkinson (DP), destacando que a saúde bucal não constitui um evento isolado, mas sim um elemento modulador de processos inflamatórios sistêmicos e disbióticos.

A periodontite configura-se como uma doença crônica de natureza inflamatória que compromete os tecidos de sustentação dentária. Sua etiologia baseia-se na disbiose microbiana, isto é, no desequilíbrio da microbiota subgengival, no qual patógenos periodontais se proliferam e ultrapassam as defesas do hospedeiro (Nicholson *et al.*, 2022).

No contexto neurológico, a doença de Parkinson caracteriza-se pela degeneração progressiva de neurônios dopaminérgicos localizados na substância *nigra* do mesencéfalo, região essencial para o controle motor. O principal marcador neuropatológico dessa degeneração é a presença dos Corpos de Lewy — depósitos citoplasmáticos compostos principalmente pela proteína α -sinucleína (α -Syn) em conformação anormal. O acúmulo dessa proteína está intimamente relacionado à neurotoxicidade e à morte neuronal (Auffret *et al.*, 2021).

A neuroinflamação é considerada um dos pilares na progressão da DP, manifestando-se pela ativação crônica das micróglias, células imunológicas residentes do sistema nervoso central. Esse processo é potencializado por estímulos inflamatórios sistêmicos persistentes, como os originados pela periodontite, que ampliam as vias neuroinflamatórias e favorecem a progressão da doença (Auffret *et al.*, 2021).

Os resultados desta revisão evidenciam que o tratamento periodontal pode modular marcadores neuroinflamatórios. O estudo de Lyra *et al.* (2024) demonstrou que a Terapia Periodontal Não Cirúrgica (TPNC) foi capaz de reduzir os níveis salivares de α -sinucleína em pacientes com periodontite, sugerindo a existência de um eixo oral-sistêmico de comunicação entre processos inflamatórios periféricos e mecanismos centrais da doença.

Essa hipótese é sustentada pela ação direta de patógenos orais, como a *Porphyromonas gingivalis*, cuja translocação e produtos tóxicos podem ativar micróglias cerebrais (Ilievski *et al.*, 2018). Estudos posteriores, como o de Magnusson *et al.* (2024), reforçam esse mecanismo ao demonstrar que *P. gingivalis* desencadeia neuroinflamação por meio da via NOX4, intensificando o estresse oxidativo.

O estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial representam consequências diretas da inflamação crônica e atuam como propulsores da degeneração neuronal na DP, tornando o paciente com periodontite mais vulnerável ao dano neural. Esse processo inflamatório é potencializado pelo aumento de linfócitos Th17 e citocinas pró-inflamatórias, como a IL-17A, que participam da fisiopatologia de ambas as doenças (Fu *et al.*, 2022).

A análise dos estudos incluídos reforça a existência de uma relação bidirecional, na qual a inflamação sistêmica e a disbiose microbiana constituem os principais elos patogênicos entre periodontite e DP. Tal interação sugere o compartilhamento de vias e alvos moleculares, conforme apontado por análises de interação proteica em rede (Botelho *et al.*, 2020).

Entre os 25 estudos analisados, observa-se que os de natureza transversal (Lyra *et al.*, 2023; Yilmaz *et al.*, 2023; Yay *et al.*, 2024) documentaram de forma consistente a coexistência entre ambas as condições, demonstrando pior higiene bucal, maior gravidade periodontal e elevação de biomarcadores inflamatórios em indivíduos com DP. Apesar disso, a natureza transversal limita a dedução causal, restringindo as conclusões à associação.

Os estudos de coorte (Chen *et al.*, 2017; Chen *et al.*, 2018; Woo *et al.*, 2020) complementam esse panorama ao avaliar o risco longitudinal de desenvolvimento da doença. Chen, Wu e Chang (2017) observaram que pacientes com periodontite apresentaram 1,431 vezes mais chances de desenvolver DP, configurando uma das evidências mais robustas da direção causal. O estudo de Ghanem *et al.* (2025) corrobora essa observação ao indicar a periodontite como preditor significativo de doenças neurodegenerativas, fortalecendo a hipótese inflamatória sistêmica.

Os estudos de caso-controle (John *et al.*, 2021; Franciotti *et al.*, 2021) também confirmam o papel da DP na piora da condição periodontal, destacando a relação entre inflamação gengival, disbiose oral e dificuldades motoras. A convergência dos achados indica que, independentemente do delineamento metodológico, a DP agrava a periodontite por meio de limitações motoras e alterações microbianas (García-de-La-Fuente *et al.*, 2023; Yay *et al.*, 2023). Divergências pontuais, como as observadas nos estudos sul-coreanos de Jeong *et al.* (2021) e Woo *et al.* (2020), provavelmente refletem diferenças populacionais e metodológicas, especialmente nos critérios diagnósticos de periodontite.

A inflamação sistêmica decorrente da periodontite apresenta potencial de atravessar a barreira hematoencefálica, ativando micróglias e contribuindo para a neurodegeneração. Indivíduos com DP e periodontite exibem aumento significativo de leucócitos, neutrófilos e basófilos (Botelho *et al.*, 2021), além de níveis elevados de proteína C-reativa de alta sensibilidade (Lyra *et al.*, 2022). Estudos como o de Fleury *et al.* (2021) evidenciam aumento de IL-1 β , IL-1RA e tendência de elevação de TNF- α no fluido crevicular gengival, confirmando a amplificação inflamatória local e sistêmica.

Outro achado relevante refere-se à detecção da protease *Gingipain R1* de *P. gingivalis* em coágulos de plasma de pacientes com DP, conforme descrito por Adams *et al.* (2019), o que sugere um envolvimento direto desse patógeno na fisiopatologia da doença.

Em sentido oposto, a literatura demonstra que a DP atua como fator de agravamento para a periodontite, criando um ciclo vicioso. O comprometimento motor e neurológico dificulta o autocuidado e a higiene bucal, resultando em maior acúmulo de biofilme e progressão da inflamação gengival (Silva *et al.*, 2018; García-de-La-Fuente *et al.*, 2022). Esse cenário repercute negativamente na qualidade de vida relacionada à saúde bucal (Verhoeff *et al.*, 2022; Van Stiphout *et al.*, 2018).

Além dos prejuízos motores, a DP induz modificações significativas na microbiota oral, promovendo redução da diversidade e aumento de bactérias pró-periodontais (Yay *et al.*, 2023; Yay *et al.*, 2024). Essa disbiose contribui para um estado inflamatório persistente, reforçando a interação entre alterações neurológicas e imunológicas.

A literatura revisada, contudo, apresenta limitações relevantes. Há heterogeneidade metodológica na definição e mensuração da periodontite, variando entre CPITN, CAL, autorrelato e exame clínico completo, o que dificulta a comparação direta dos resultados. Além disso, parte dos estudos transversais possui amostras reduzidas (Lyra *et al.*, 2020; Yay *et al.*, 2024), aumentando o risco de viés de seleção e reduzindo o poder estatístico. A identificação de pacientes com DP por uso de medicamentos ou autorrelato (Lyra *et al.*, 2022) também pode introduzir viés de classificação.

Diante desse contexto, a Terapia Periodontal Não Cirúrgica destaca-se não apenas como intervenção odontológica, mas como potencial estratégia neuroprotetora. A raspagem contínua demonstrou efeito protetor contra o desenvolvimento de DP em indivíduos sem periodontite (Chen *et al.*, 2018), enquanto o tratamento periodontal

reduziu níveis salivares de α -sinucleína (Lyra *et al.*, 2024), sugerindo que o controle da inflamação oral pode modular marcadores centrais de neurodegeneração.

Assim, o rastreamento e o manejo da periodontite devem integrar o protocolo de cuidados multidisciplinares ao paciente com DP. O cirurgião-dentista exerce papel fundamental na identificação precoce, prevenção e educação em saúde bucal, adaptando orientações às limitações motoras e cognitivas dos pacientes.

Recomenda-se que futuras pesquisas sejam longitudinais, prospectivas e de base populacional, com padronização dos critérios diagnósticos e maior amostragem, a fim de esclarecer a direção causal e quantificar o impacto do tratamento periodontal na progressão clínica da DP.

Em síntese, o manejo da periodontite deve ser incorporado de forma proativa ao tratamento da doença de Parkinson, não apenas como medida de promoção da saúde bucal, mas como estratégia complementar na redução da inflamação sistêmica e no potencial retardo da neurodegeneração.

5 CONCLUSÃO

Os achados desta revisão indicam uma relação próxima entre a periodontite e a doença de Parkinson, mediada principalmente por processos inflamatórios e alterações microbianas. A inflamação crônica provocada pela periodontite pode contribuir para mecanismos neurodegenerativos, enquanto as limitações motoras e cognitivas da doença de Parkinson dificultam o autocuidado bucal, favorecendo o agravamento da condição periodontal. Diante disso, o controle da saúde periodontal deve ser considerado parte do cuidado integral ao paciente com doença de Parkinson, visto que a redução da inflamação oral pode refletir em benefícios sistêmicos. Estudos futuros, com metodologias padronizadas e acompanhamento longitudinal, são necessários para esclarecer a direção dessa associação e fortalecer as evidências sobre o papel da periodontite na progressão da neurodegeneração.

6 REFERÊNCIAS

- ADAMS, Büin *et al.* Parkinson's Disease: A systemic inflammatory disease accompanied by bacterial inflammagens. **Front. Aging Neurosci.**, v. 11, p. 210, 2019.
Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00210> Acesso em 24 out. 2025.
- ALVARENGA, Maria Olimpia Paz *et al.* Is there any association between neurodegenerative diseases and periodontitis? a systematic review. **Front. Aging Neurosci.**, v. 13, p. 651437, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.651437> Acesso em 24 out. 2025.
- AUFFRET, Manon *et al.* Oral health disorders in Parkinson's disease: more than meets the eye. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 11, n. 4, p. 1507-1535, 2021.
Disponível em: <https://doi.org/10.3233/JPD-212605> Acesso em 24 out. 2025.
- BAI, Xue-Bing *et al.* Oral pathogens exacerbate Parkinson's disease by promoting Th1 cell infiltration in mice. **Microbiome**, v. 11, n. 1, p. 254, 2023.
Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01685-w> Acesso em 24 out. 2025.
- BARAM, Sara *et al.* Effect of orofacial physiotherapeutic and hygiene interventions on oral health-related quality of life in patients with Parkinson's disease: A randomised controlled trial. **Journal of oral rehabilitation**, v. 48, n. 9, p. 1035-1043, 2021.
Disponível em: <https://doi.org/10.1111/joor.13214> Acesso em 24 out. 2025.
- BOTELHO, João *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, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13030924> Acesso em 24 out. 2025.
- BOTELHO, João *et al.* Relationship between Blood and Standard Biochemistry Levels with Periodontitis in Parkinson's Disease Patients: Data from the NHANES 2011–2012. **J. Pers. Med.**, v. 10, n. 69, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jpm10030069> Acesso em 24 out. 2025.
- CABANILLAS, Jesus *et al.* Periodontitis and neuropathic diseases: A literature review. **Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry**, v. 14, n. 1, p. 10-15, 2024. Disponível em: http://doi.org/10.4103/jispcd.jispcd_68_22 Acesso em 24 out. 2025.
- CHEN, Chang-Kai; WU, Yung-Tsan; CHANG, Yu-Chao. Periodontal inflammatory disease is associated with the risk of Parkinson's disease: a population-based retrospective matched-cohort study. **PeerJ**, v. 5, n. 3647, p. 2-14, 2017.
Disponível em: <http://doi.org/10.7717/peerj.3647> Acesso em 24 out. 2025.
- CHEN, Chang-Kai *et al.* Dental Scaling Decreases the Risk of Parkinson's Disease: A Nationwide Population-Based Nested Case-Control Study. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 15, n. 8, p. 1587, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph15081587> Acesso em 24 out. 2025.
- DZIEDZIC, Arkadiusz. Is periodontitis associated with age-related cognitive impairment? The systematic review, confounders assessment and meta-analysis of clinical studies. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 15320, 2022.

Disponível em: <http://doi.org/10.3390/ijms232315320> Acesso em 24 out. 2025.

FLEURY, Vanessa *et al.* Oral Dysbiosis and Inflammation in Parkinson's Disease. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 11, n. 2, p. 619-631, 2021.

Disponível em: <https://doi.org/10.3233/JPD-202459> Acesso em 24 out. 2025.

FRANCIOTTI, Raffaella *et al.* Exploring the Connection between Porphyromonas 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. 6, p. 845, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biom11060845> Acesso em 24 out. 2025.

FU, Jiajia *et al.* The role of Th17 cells/IL-17A in AD, PD, ALS and the strategic therapy targeting on IL-17A. **J Neuroinflammation**, v. 19, n. 98, 2022.

Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02446-6> Acesso em 24 out. 2025.

GARCÍA-DE-LA-FUENTE, Ana Maria *et al.* Facts and controversies regarding oral health in Parkinson's disease: A case-control study in Spanish patients. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, v. 27, n. 5, p. 419-425, 2022.

Disponível em: <http://doi.org/10.4317/medoral.25348> Acesso em 25 out. 2025.

GARCÍA-DE-LA-FUENTE, Ana Maria *et al.* Periodontal health in a population with Parkinson's disease in Spain: a cross-sectional study. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal**, v. 1, n. 28, p. 32-40, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.4317/medoral.25540> Acesso em 25 out. 2025.

GHANEM, Amr Sayed; MÓRÉ, Marianna; NAGY, Attila Csaba. Analysis of Molecular Aspects of Periodontitis as a Risk Factor for Neurodegenerative Diseases: A Single-Center 10-Year Retrospective Cohort Study. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 26, n. 2385, 2025.

Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms26062382> Acesso em 25 out. 2025.

HU, Shaonan *et al.* Identifying crosstalk genetic biomarkers linking a neurodegenerative disease, Parkinson's disease, and periodontitis using integrated bioinformatics analyses. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 14, n. 1032401, p. 1-28, 2022.

Disponível em: <http://doi.org/10.3389/fnagi.2022.1032401> Acesso em 25 out. 2025

ILIEVSKI, Vladimir *et al.* Chronic oral application of a periodontal pathogen results in brain inflammation, neurodegeneration and amyloid beta production in wild type mice. **PLoS ONE**, v. 13, n. 10, p. e0204941, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204941> Acesso em 25 out. 2025.

JEONG, Eunkyung; PARK, Jun-Beom; PARK, Yong-Gyu. Evaluation of the association between periodontitis and risk of Parkinson's disease: a nationwide retrospective cohort study. **Sci Rep**, v. 11, n. 16594, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96147-4> Acesso em 25 out. 2025.

JOHN, Tony Kurien *et al.* Does parkinsonism affect periodontal health? A cross-sectional study in a tertiary hospital. **Journal of Indian Society of Periodontology**, v. 25, n. 6, p. 538-543, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.4103/jisp.jisp_749_20 Acesso em 25 out. 2025.

- LEE, Na-Eun *et al.* Investigating the Connection between Chronic Periodontitis and Parkinson's Disease: Findings from a Korean National Cohort Study. **Biomedicines**, v. 12, n. 792, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040792> Acesso em 25 out. 2025.
- LYRA, Patrícia *et al.* Non-Surgical Periodontal Therapy's Influence on Alpha-Synuclein and Inflammatory Marker Levels: A Pilot Study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 12, p. 3586, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm13123586> Acesso em 25 out. 2025.
- LYRA, Patrícia *et al.* Self-reported periodontitis and C-reactive protein in Parkinson's disease: a cross-sectional study of two American cohorts. **npj Parkinsons Dis.**, v. 8, n. 40, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41531-022-00302-1> Acesso em 25 out. 2025.
- LYRA, Patrícia *et al.* Parkinson's Disease, Periodontitis and Patient-Related Outcomes: A Cross-Sectional Study. **Medicina.**, v. 56, n. 8, p. 383, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina56080383> Acesso em 25 out. 2025.
- MAGNUSSON, Anna; WU, Rongrong; DEMIREL, Isak. Porphyromonas gingivalis triggers microglia activation and neurodegenerative processes through NOX4. **Front. Cell. Infect. Microbiol.**, v. 14, n. 1451683, 2024. Disponível em: <http://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1451683> Acesso em 25 out. 2025.
- NICHOLSON, Justine; LANDRY, Kyle. Oral Dysbiosis and Neurodegenerative Diseases: Correlations and Potential Causations. **Microorganisms**, v. 10, n. 1326, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071326> Acesso em 25 out. 2025.
- RIBEIRO, Giselle Rodrigues *et al.* Oral Health in Elders with Parkinson's Disease. **Brazilian Dental Journal**, v. 27, n. 3, p. 340-344, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201600881> Acesso em 25 out. 2025
- ROZAS, Natalia; TRIBBLE, Gena; JETER, Cameron. Oral Factors That Impact the Oral Microbiota in Parkinson's Disease. **Microorganisms**, v. 9, n. 1616, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/microorganisms9081616> Acesso em 25 out. 2025.
- SILVA, Crislayne Felix *et al.* Telemonitoring of the oral health condition of people with Parkinson's disease during the Covid-19 pandemic. **Rev Odontol UNESP**, v. 51, n. 20220003, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1807-2577.00322> Acesso em 25 out. 2025.
- STAGAMAN, Keaton *et al.* Oral and gut microbiome profiles in people with early idiopathic Parkinson's disease. **Commun Med** 4, v. 209, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00630-8> Acesso em 25 out. 2025.
- VAN STIPHOUT, Marjolein A. E. *et al.* Oral Health of Parkinson's Disease Patients: A Case-Control Study. **Parkinson's Disease**, v. 9315285, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/9315285> Acesso em 25 out. 2025.
- VERHOEFF, Merel C. *et al.* Oral health-related quality of life in patients with Parkinson's disease. **Journal of oral rehabilitation**, v. 49, n. 4, p. 398-406, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/joor.13304> Acesso em 25 out. 2025.

WOO, Ho Geol *et al.* Association of Tooth Loss with New-Onset Parkinson's Disease: A Nationwide Population-Based Cohort Study. **Parkinson's Disease**, v. 4760512, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/4760512> Acesso em 25 out. 2025.

YAY, Ekin *et al.* Oral and gut microbial profiling in periodontitis and Parkinson's disease. **Journal of Oral Microbiology**, v. 16, n. 1, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/20002297.2024.2331264> Acesso em 25 out. 2025.

YAY, Ekin *et al.* Parkinson's disease alters the composition of subgingival microbiome. **Journal of Oral Microbiology**, v. 15, n. 1, p. 2250650, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/20002297.2023.2250650> Acesso em 25 out. 2025.

YILMAZ, Melis *et al.* Parkinson's disease is positively associated with periodontal inflammation. **Journal of periodontology**, v. 94, n. 12, p. 1425-1435, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/JPER.23-0274> Acesso em 25 out. 2025.

ANEXO A – Normas da Revista

Revista ft

ISSN 1678-0817 – Qualis B2

Revista Científica de Alto Impacto

Fontes, margens e espaçamentos

Embora a NBR 10520/2023 não estabeleça regras sobre fontes, margens e espaçamentos, sugerimos a utilização das mesmas regras aplicadas em monografias e outros trabalhos acadêmicos:

Fonte: tamanho **12**, com exceção das notas de rodapé, citações de mais de três linhas, paginação e legendas de imagens, que deverão ser de menor tamanho.

Margens: esquerda e superior de **3 cm**, e direita e inferior de **2 cm**.

Espaçamento: deverá ser de **1,5**, com as seguintes exceções, que deverão adotar espaçamento **simples**:

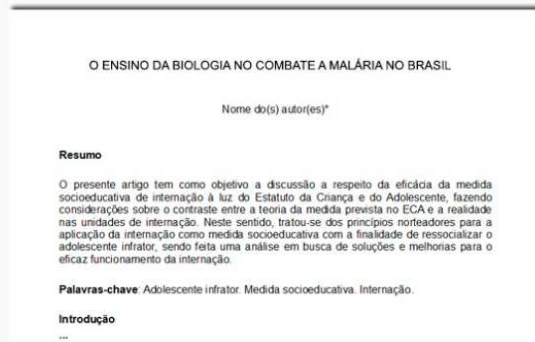
- citações de mais de três linhas
- notas de rodapé
- referências
- legendas das ilustrações e tabelas

Estrutura Geral

Estrutura	Elementos
Pré-textual	<ul style="list-style-type: none"> • Título e, se houver, subtítulo • Nome do autor • Resumo na língua do texto • Palavras-chave na língua do texto
Textual	<ul style="list-style-type: none"> • Introdução • Desenvolvimento • Conclusão
Pós-textual	<ul style="list-style-type: none"> • Título e, se houver, subtítulo em língua estrangeira • Resumo em língua estrangeira • Palavras-chave em língua estrangeira • Notas explicativas (opcional) • Referências • Glossário (opcional) • Apêndices (opcional) • Anexos (opcional)

Elementos pré-textuais

Os elementos pré-textuais são aqueles apresentados antes do conteúdo do artigo e consistem no título, subtítulo (se houver), nome do autor, resumo e palavras-chave na língua do texto. Esses elementos devem ser formatados conforme o exemplo abaixo:



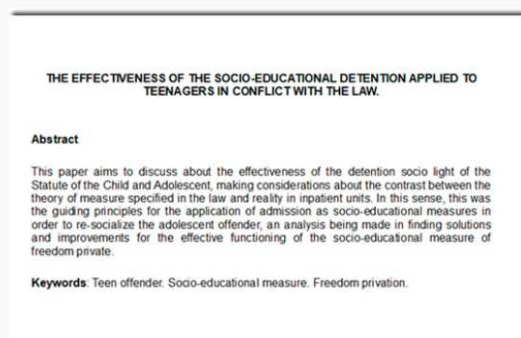
Diferente das monografias, os elementos pré-textuais nos artigos científicos devem estar juntos e na mesma página de abertura do conteúdo.

O resumo **não poderá ultrapassar 250 palavras** e as palavras-chave devem ser separadas entre si por pontos.

Atenção: a norma prevê ainda que a página de abertura deverá ter uma nota de rodapé contendo um breve currículo do autor, bem como seu endereço postal e eletrônico.

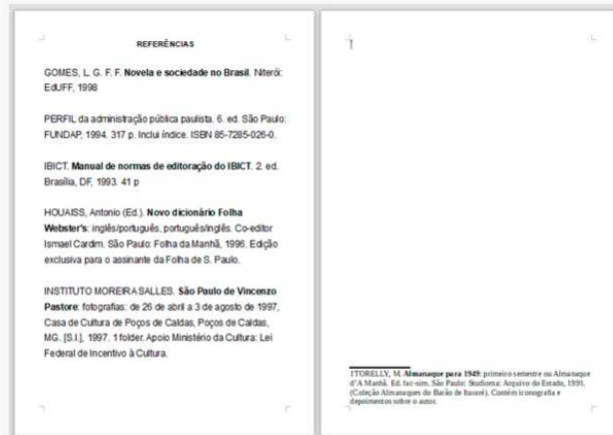
Elementos pós-textuais obrigatórios

Os elementos pós-textuais são apresentados após a conclusão do artigo e podem ser obrigatórios ou opcionais. Os elementos obrigatórios são: título, subtítulo (se houver), resumo e palavras-chave, todos em língua estrangeira e referências. Os primeiros devem seguir essa formatação:



Apesar de a NBR 10520/2023 estabelecer que esses elementos são pós-textuais, é comum encontrarmos os resumos e palavras-chave em língua estrangeira na página de abertura do artigo.

As **referências** deverão seguir as normas previstas na NBR 6023/02 e serão formatadas da seguinte forma:



Exemplos retirados diretamente da Norma Brasileira nº 6023/2002.

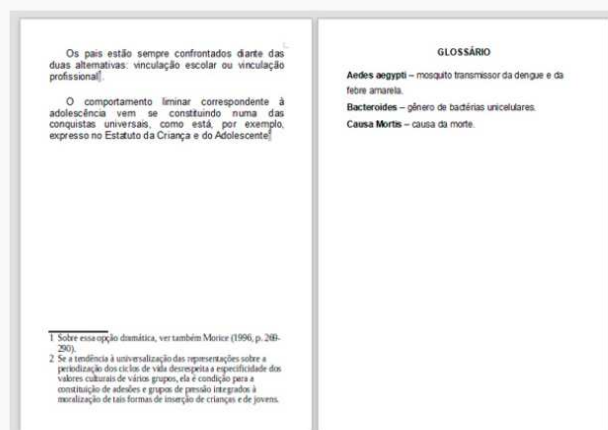
As referências deverão conter as informações essenciais à identificação das fontes e, sempre que possível, informações complementares que facilitem esse reconhecimento. Diferente das monografias, as referências em artigos científicos **não precisam constar em folha exclusiva**, somente após a conclusão do trabalho ou em notas de rodapé.

Elementos pós-textuais opcionais

Os elementos pós-textuais opcionais são aqueles que ficam a critério do autor e consistem nas notas explicativas, glossário, apêndices e anexos.

Embora as notas explicativas estejam classificadas neste grupo, elas não são apresentadas após a conclusão do artigo, mas sim em notas de rodapé ao longo do texto. Elas são usadas quando o autor sentir necessidade de complementar algum ponto do artigo, seja com as suas próprias palavras ou com citações.

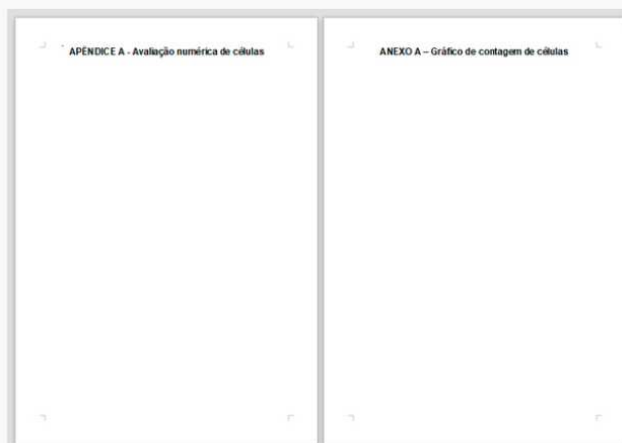
As notas explicativas e o glossário serão formatados da seguinte forma:



Exemplos de notas explicativas retirados diretamente da Norma Brasileira nº 10520/2023.

Vale mencionar que a numeração das notas explicativas não reinicia a cada página, devendo seguir consecutivamente até o fim do artigo. Com relação ao glossário, este deverá ser organizado em **ordem alfabética**.

Já os apêndices e anexos são documentos juntados pelo autor para fundamentar, comprovar ou ilustrar o conteúdo do artigo, e devem seguir esta formatação:



Conforme o exemplo acima, os apêndices e anexos deverão ser identificados por letras maiúsculas seguidas de travessão e a identificação do seu conteúdo.