



Análise da condição inflamatória crônica da doença periodontal como fator de risco neoplásico: uma revisão integrativa da literatura dos últimos cinco anos.

Ozana Amorim Cacella¹, Samuel Ferreira da Silva Sobrinho², Rafael Pinto Martins de Oliveira³ e Dimas Melo Gonçalves⁴.



<https://doi.org/10.36557/2009-3578.2025v11n2p3389-3402>

Artigo recebido em 21 de Julho e publicado em 21 de Setembro de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A periodontite é uma doença inflamatória crônica de elevada prevalência, considerada um problema relevante de saúde pública por estar associada não apenas à perda dentária, mas também a diferentes comorbidades sistêmicas. Estudos recentes indicam sua correlação com o aumento do risco de desenvolvimento de neoplasias, incluindo cânceres de cabeça e pescoço, colorretal, esôfago, pâncreas e mama. Este artigo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa, a associação entre a condição inflamatória crônica da periodontite e o risco neoplásico, enfatizando os principais mecanismos fisiopatológicos descritos na literatura recente. O estudo foi conduzido a partir da adaptação do protocolo PRISMA, estruturado pela estratégia PICO, com busca de artigos publicados entre 2021 e 2025 nas bases PubMed, EMBASE e LILACS. Foram incluídos estudos originais, transversais, comparativos, de caso-controle e revisões sistemáticas e integrativas, sendo excluídas teses, dissertações e relatos de caso. Os resultados evidenciam que microrganismos periodontopatogênicos, como *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum*, participam de processos moleculares que favorecem a carcinogênese, enquanto alterações hematológicas, como nas razões NLR e PLR, reforçam o papel da inflamação periodontal. Conclui-se que a periodontite deve ser considerada um fator de risco oncológico relevante, sendo o seu manejo adequado uma estratégia preventiva fundamental para a integração entre odontologia e medicina.

Palavras-chave: Inflamação crônica; Neoplasias; Oncologia; Periodontite.



Analysis of the chronic inflammatory condition of periodontal disease as a neoplastic risk factor: an integrative review of the literature of the last five years

ABSTRACT

Periodontitis is a chronic inflammatory disease with high global prevalence, considered a major public health issue due to its association not only with tooth loss but also with several systemic comorbidities. Recent studies indicate its correlation with an increased risk of neoplasms, including head and neck, colorectal, esophageal, pancreatic, and breast cancers. This study aimed to analyze, through an integrative review, the association between the chronic inflammatory condition of periodontitis and neoplastic risk, emphasizing the main pathophysiological mechanisms described in recent literature. The study was conducted based on an adaptation of the PRISMA protocol, structured with the PICO strategy, and included articles published between 2021 and 2025 from PubMed, EMBASE, and LILACS databases. Original, cross-sectional, comparative, case-control studies, and systematic and integrative reviews were included, while theses, dissertations, and case reports were excluded. The results show that periodontal pathogens, such as *Porphyromonas gingivalis* and *Fusobacterium nucleatum*, are involved in molecular processes that promote carcinogenesis, while hematological alterations, such as NLR and PLR ratios, reinforce the role of periodontal inflammation. It is concluded that periodontitis should be considered a relevant oncological risk factor, and its proper management represents a fundamental preventive strategy for the integration between dentistry and medicine.

Key-words: Chronic inflammation; Neoplasms; Oncology; Periodontitis.

Instituição afiliada – Faculdade Santa Teresa

Autor correspondente: Ozana Amorim Cacella, Samuel Ferreira da Silva Sobrinho, Rafael Pinto Martins de Oliveira e Dimas Melo Gonçalves - ozanacacella@gmail.com, lojadosilva@gmail.com, rafaelpmdeoliveira@gmail.com e dimasmelogoncalves@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A periodontite é uma doença inflamatória crônica de caráter progressivo que afeta os tecidos de suporte dentário, comprometendo não apenas a estabilidade da dentição, mas também a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Trata-se de uma condição de elevada prevalência em escala mundial, com impacto significativo em termos de saúde pública, uma vez que se relaciona com fatores como dor, perda dentária, dificuldade mastigatória e custos elevados para os sistemas de saúde. No entanto, sua importância não se restringe ao campo da odontologia, pois crescem as evidências de que essa doença apresenta estreita relação com o desenvolvimento e agravamento de condições sistêmicas de caráter inflamatório.

Nos últimos anos, a literatura científica tem apontado a periodontite como um importante elo entre saúde bucal e saúde geral, demonstrando que a inflamação persistente e a disbiose microbiana podem exercer influência direta em processos patológicos em órgãos e sistemas distantes da cavidade oral. Nesse contexto, um dos pontos de maior interesse é a sua possível associação com o risco aumentado de desenvolvimento de diferentes tipos de neoplasias, incluindo cânceres de cabeça e pescoço, colorretal, esofágico, pancreático e mamário. Essa relação se fundamenta na compreensão de que a inflamação crônica estabelece um microambiente favorável a alterações celulares, mutações genéticas e disfunções imunológicas que podem favorecer a carcinogênese.

A relevância da temática se amplia quando se considera a alta prevalência da periodontite em conjunto com o impacto global das neoplasias, que figuram entre as principais causas de morbimortalidade no mundo. Assim, a identificação da periodontite como um fator de risco modificável pode representar um avanço significativo para as políticas de prevenção oncológica e para a integração entre odontologia e medicina, reforçando a necessidade de atuação multidisciplinar.

Além de sua relevância clínica, compreender os mecanismos fisiopatológicos que relacionam a inflamação periodontal ao câncer permite lançar novas perspectivas para pesquisas futuras, apontando caminhos para intervenções terapêuticas inovadoras e



estratégias preventivas mais eficazes. Dessa forma, estudar a relação entre periodontite e risco neoplásico abrange a compreensão dos processos biológicos envolvidos, o que fortalece a visão integrada da saúde.

Diante desse cenário, o presente artigo tem como objetivo primordial analisar a associação entre a condição inflamatória crônica da periodontite e o risco de desenvolvimento de neoplasias, consolidando o conhecimento atual disponível na literatura científica recente e destacando os principais mecanismos responsáveis por essa interconexão.

REFERENCIAL TEÓRICO

A periodontite tem sido objeto de intensas investigações por sua elevada prevalência e pelas implicações que ultrapassam a cavidade oral. Para Bhuyan et al. (2022), a doença caracteriza-se como um processo inflamatório complexo, resultante de uma resposta imunológica desregulada frente à microbiota disbiótica, desencadeando destruição progressiva dos tecidos periodontais. Essa condição, quando não tratada, contribui não apenas para a perda dentária, mas também para a instalação de quadros sistêmicos associados à inflamação crônica.

De acordo com Hajishengallis e Chavakis (2021), a conexão entre a doença periodontal e as doenças inflamatórias sistêmicas pode ser explicada por mecanismos locais e sistêmicos que envolvem a disseminação de mediadores inflamatórios e patógenos periodontais. Esses autores destacam que a periodontite deve ser compreendida dentro de uma perspectiva de saúde integral, em que a boca funciona como porta de entrada para processos que repercutem em todo o organismo.

Estudos recentes também enfatizam a associação da periodontite com o risco de neoplasias. Kavarthapu e Gurumoorthy (2021) ressaltam que a inflamação periodontal, quando crônica, estabelece um ambiente biológico propício à progressão de tumores, especialmente em tecidos da cavidade oral. Em sua análise, os autores apontam que a periodontite atua como um coadjuvante na carcinogênese, uma vez que modifica o microambiente tecidual e compromete a resposta imunológica local.



Pignatelli et al. (2023) ampliam esse entendimento ao evidenciar que microrganismos específicos, como o *Fusobacterium nucleatum*, estão diretamente relacionados à progressão de cânceres colorretais e orais. Segundo os autores, a colonização desse patógeno em tecidos neoplásicos potencializa o crescimento tumoral e interfere na integridade de barreiras celulares essenciais, favorecendo processos metastáticos. Essa constatação reforça a hipótese de que a periodontite, ao liberar patógenos na circulação, desempenha papel ativo na promoção de ambientes tumorais.

Por outro lado, a relação entre inflamação periodontal e alterações hematológicas também se mostra relevante. Walther et al. (2024) apontam que parâmetros como as razões neutrófilo-linfócito (NLR) e plaqueta-linfócito (PLR) representam importantes indicadores prognósticos no contexto das neoplasias, sendo diretamente influenciados pela condição periodontal. Para esses pesquisadores, a periodontite, ao induzir alterações sistêmicas persistentes, contribui para a manutenção de um estado inflamatório de baixo grau, reconhecido como fator de risco oncológico.

O entendimento dos mecanismos moleculares que interligam a doença periodontal à carcinogênese tem sido cada vez mais explorado na literatura. Groeger et al. (2022) demonstram que componentes de membrana do *Porphyromonas gingivalis* são capazes de induzir a expressão de genes metabólicos em células de carcinoma escamoso oral, evidenciando que esse microrganismo exerce ação direta sobre o microambiente tumoral. Para os autores, a infecção periodontal não apenas desencadeia inflamação, mas também remodela vias moleculares associadas à proliferação e sobrevivência celular.

Nessa perspectiva, Zhou, Meyle e Groeger (2024) destacam que patógenos periodontais apresentam potencial carcinogênico, visto que modulam a resposta inflamatória sistêmica e promovem condições favoráveis à evasão da imunidade. Ao analisarem o papel desses microrganismos, os pesquisadores defendem que a periodontite deve ser entendida como fator ativo na progressão tumoral, e não apenas como condição paralela às neoplasias.

Outro aspecto de grande relevância é discutido por Mesa-López et al. (2025), que investigaram a presença de periodontite em pacientes com câncer colorretal. Os resultados mostraram associação significativa entre a doença periodontal e níveis



elevados do marcador tumoral CEA, sugerindo que a inflamação periodontal pode atuar como campo de cancerização em tecidos distantes. Para os autores, esse achado reforça a necessidade de considerar a saúde periodontal como parte da avaliação de risco oncológico.

Simultaneamente, a literatura científica atual também aponta para mecanismos imunológicos de maior complexidade, como o conceito de “imunidade treinada”. Segundo Gandhi *et al.* (2024), a inflamação crônica induzida pelo álcool agrava a disbiose oral e intensifica a ação de patógenos periodontais, resultando em respostas epigenéticas persistentes nas células do sistema imune. Tal circunstância promove a formação de um ambiente em que células hiperreativas perpetuam a inflamação, facilitando o desenvolvimento de câncer em diferentes órgãos.

Concomitantemente, Pigossi *et al.* (2025) realizaram uma revisão sistemática integrando dados clínicos e pré-clínicos, na qual ficou evidenciada a forte correlação entre periodontite e câncer oral. Os autores concluem que a doença periodontal deve ser considerada um fator de risco consistente, pois sua atuação vai além de aspectos epidemiológicos, alcançando dimensões celulares e moleculares determinantes para a progressão tumoral.

A literatura recente reforça que a relação entre periodontite e câncer deve ser analisada sob a ótica da saúde pública e da prática clínica integrada. Para Mesa-López *et al.* (2025), a associação entre a doença periodontal e marcadores tumorais em pacientes com câncer colorretal demonstra que a cavidade oral não pode ser dissociada do contexto sistêmico. Esse achado aponta para a necessidade de uma abordagem multiprofissional, em que a odontologia desempenhe papel ativo na detecção precoce de fatores de risco oncológico.

De acordo com Walther *et al.* (2024), parâmetros hematológicos simples, como as razões NLR e PLR, revelam-se importantes ferramentas prognósticas para pacientes com câncer e estão diretamente influenciados pela condição periodontal. Para os autores, a valorização desses marcadores pode contribuir para estratégias de monitoramento mais eficazes, aproximando a prática clínica odontológica da medicina preventiva e da oncologia.

Nesse cenário, Bhuyan *et al.* (2022) destacam que a inflamação crônica gerada



pela periodontite deve ser considerada não apenas um efeito colateral da doença, mas um fator ativo na modulação de processos carcinogênicos. A periodontite, ao liberar mediadores inflamatórios e patógenos na corrente sanguínea, cria condições favoráveis ao desenvolvimento e à progressão tumoral, o que a caracteriza como uma doença de impacto sistêmico.

A perspectiva de prevenção também ganha destaque. Para Gandhi *et al.* (2024), a adoção de medidas de controle de fatores externos, como o consumo crônico de álcool, pode reduzir a gravidade da disbiose oral e, conseqüentemente, minimizar os efeitos pró-tumorais da periodontite. Os autores ressaltam que a promoção de hábitos de vida saudáveis associados ao manejo periodontal adequado configura uma estratégia eficaz para reduzir riscos oncológicos.

Por fim, Pigossi *et al.* (2025) defendem que a periodontite deve ser reconhecida como fator de risco consolidado para neoplasias, com implicações diretas para a prática clínica e a saúde coletiva. O fortalecimento de políticas públicas voltadas para a prevenção e o tratamento da doença periodontal representa não apenas uma medida de promoção da saúde bucal, mas também uma ferramenta estratégica de prevenção oncológica, capaz de reduzir custos em saúde e melhorar a qualidade de vida da população.

METODOLOGIA

O presente estudo, uma revisão integrativa baseada na adaptação do protocolo PRISMA, analisou a associação entre a condição inflamatória crônica da doença periodontal e o risco neoplásico. A questão de pesquisa, formulada sob a estratégia PICO, foi: "Pacientes com periodontite (P) submetidos a uma condição inflamatória crônica (I), comparados a pacientes sem esta condição (C), apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de neoplasias (O)?".

Este trabalho, de caráter qualitativo, descritivo e epidemiológico, buscou elucidar lacunas e consolidar as evidências atuais sobre o tema. A busca por artigos, com corte temporal de 2021 a 2025, foi realizada nas bases de dados PubMed, EMBASE e LILACS, utilizando descritores e palavras-chave em português, inglês e espanhol,



combinados com os operadores booleanos "OR" e "AND". A estratégia de busca incluiu tríades de termos: a primeira com "chronic inflammation", "periodontal disease" e "neoplasia".

Em seguida, o termo "neoplasia" foi substituído por "carcinoma" e "carcinogenesis", gerando mais duas tríades combinatórias de busca. Essa abordagem resultou em um total de 676 artigos encontrados. Os critérios de inclusão selecionaram revisões sistemáticas e integrativas, além de estudos originais comparativos, de caso-controle e transversais. Como critérios de exclusão, foram descartadas teses, monografias, dissertações, relatos de caso, duplicatas de artigos e estudos sem relação direta com a temática da carcinogênese como fator de risco derivado da doença periodontal.

O processo de seleção dos artigos iniciou-se com a remoção de 335 duplicatas, resultando em 341 artigos únicos. Após uma triagem por título e resumo, 23 artigos foram selecionados para avaliação de elegibilidade com leitura na íntegra. Desses, 18 foram considerados aptos, e, finalmente, 10 foram eleitos para a síntese qualitativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos incluídos nesta revisão evidencia de forma consistente que a periodontite atua como um importante fator de risco para o desenvolvimento de diferentes tipos de câncer. A inflamação crônica provocada pela doença periodontal estabelece um microambiente que favorece alterações celulares e moleculares determinantes para a carcinogênese. Bhuyan *et al.* (2022) destacam que a resposta imunológica desregulada frente à disbiose microbiana mantém um estado inflamatório persistente, capaz de comprometer tecidos locais e gerar repercussões sistêmicas.

Hajishengallis e Chavakis (2021) reforçam essa visão ao afirmar que a disseminação de patógenos periodontais e de mediadores inflamatórios pelo organismo conecta a saúde bucal a uma ampla gama de condições crônicas. Para os autores, a doença periodontal deve ser compreendida não apenas como uma patologia localizada, mas como um processo inflamatório sistêmico, capaz de interferir diretamente no risco de neoplasias.

No campo epidemiológico, estudos têm demonstrado que a prevalência de



periodontite em pacientes com câncer é expressivamente elevada. Mesa-López et al. (2025) identificaram que indivíduos com câncer colorretal apresentaram taxas significativas de periodontite, além de níveis mais elevados do marcador tumoral CEA, o que sugere a doença periodontal como possível fator de susceptibilidade tumoral. Esse achado indica que a periodontite não é apenas uma condição coexistente, mas pode exercer papel ativo na evolução clínica das neoplasias.

A associação entre periodontite e câncer oral também merece destaque. Pigossi et al. (2025) relataram que pacientes diagnosticados com carcinoma oral apresentaram parâmetros periodontais piores quando comparados a indivíduos sem histórico da doença, incluindo maior perda óssea radiográfica e níveis de inserção clínica mais profundos. Para esses autores, a doença periodontal deve ser encarada como um fator relevante para a progressão do câncer oral, não apenas pela sua alta prevalência, mas também pela influência direta sobre o microambiente tumoral.

De maneira complementar, Walther et al. (2024) ressaltam a importância de indicadores hematológicos, como a razão neutrófilo-linfócito (NLR) e a razão plaqueta-linfócito (PLR), que se mostraram alterados em pacientes com câncer e periodontite concomitantes. Esses parâmetros são reconhecidos como preditores prognósticos em oncologia e reforçam o papel da inflamação periodontal como um componente ativo na progressão tumoral.

Os achados da literatura demonstram que microrganismos periodontopatogênicos exercem papel central na ligação entre a inflamação periodontal e a carcinogênese. Groeger et al. (2022) evidenciam que componentes de membrana do *Porphyromonas gingivalis* estimulam a expressão de genes pró-inflamatórios e metabólicos em células de carcinoma escamoso oral, o que demonstra como esse patógeno remodela o microambiente tumoral. Para os autores, trata-se de um processo em que a presença bacteriana não apenas agrava a inflamação, mas favorece a proliferação celular maligna.

Similarmente, Zhou, Meyle e Groeger (2024) apontam que patógenos periodontais, como o *P. gingivalis* e o *Fusobacterium nucleatum*, estão diretamente envolvidos em vias de sinalização relacionadas à evasão da resposta imune, criando um ambiente permissivo para o crescimento tumoral. Segundo os pesquisadores, a ação



dessas bactérias vai além da cavidade oral, alcançando tecidos distantes e potencializando a disseminação neoplásica.

O papel específico do *Fusobacterium nucleatum* tem recebido foco em publicações recentes. Pignatelli et al. (2023) descrevem o chamado modelo de “dois toques” (*two-hit model*), no qual mutações genéticas pré-existentes no hospedeiro tornam as células mais suscetíveis à colonização bacteriana, sendo esta o segundo fator capaz de acelerar a progressão do câncer. Além disso, as adesinas FadA e Fap2, presentes nesse microrganismo, interagem com proteínas supressoras tumorais como E-caderina e VE-caderina, enfraquecendo barreiras celulares e facilitando a progressão da carcinogênese.

Outro tópico de destaque é a influência de fatores externos que intensificam a ação dos patógenos periodontais. Gandhi et al. (2024) relatam que o consumo crônico de álcool agrava a disbiose oral e aumenta a colonização por microrganismos como *P. gingivalis* e *F. nucleatum*. Além disso, esse hábito prejudica a imunidade do hospedeiro, tornando o organismo mais vulnerável à inflamação crônica e, conseqüentemente, ao risco de câncer.

Em adição a isso, Pigossi et al. (2025) reforçam que a conexão entre periodontite e câncer não deve ser vista como uma simples associação estatística, mas como um conjunto de mecanismos biológicos interligados, de maneira a concluir que os microrganismos periodontais atuam de maneira ativa no favorecimento da carcinogênese, modificando vias de sinalização celular, estimulando a angiogênese e reduzindo a efetividade da resposta imune antitumoral.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A periodontite se revela como um fator de risco neoplásico de grande relevância clínica, atuando como um elo entre a saúde bucal e sistêmica. As evidências abordadas mostram que a inflamação crônica e a disbiose microbiana da doença periodontal, ao liberarem patógenos e mediadores inflamatórios na corrente sanguínea, influenciam diretamente a carcinogênese. A alta prevalência da periodontite em pacientes com câncer, e a associação a marcadores tumorais como o CEA, destacam a urgência em



reconhecer a doença periodontal como uma condição sistêmica. Desta forma, a análise e o manejo rigoroso da inflamação crônica causada pela doença periodontal representam uma estratégia de grande importância clínica e de saúde pública para a prevenção e o controle de fatores de risco oncológicos em pacientes acometidos.

REFERÊNCIAS

BHUYAN, R. et al. **Periodontitis and its inflammatory changes linked to various systemic diseases: a review of its underlying mechanisms.** *Biomedicines*. 2022;10(10):2659. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9059/10/10/2659>. Acesso em: 15 set. 2025.

GANDHI, U. H. et al. **Alcohol and Periodontal Disease: A Narrative Review.** *Cureus*. 2024;16(6):e62270. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39006719/>. Acesso em: 15 set. 2025.

GROEGER, S. et al. **Porphyromonas gingivalis W83 membrane components induce distinct profiles of metabolic genes in oral squamous carcinoma cells.** *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(7):3442. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35408801/>. Acesso em: 15 set. 2025.

HAIJSHENGALLIS, G.; CHAVAKIS, T. **Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities.** *Nature Reviews Immunology*. 2021;21(11):730–44. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33510490/>. Acesso em: 15 set. 2025.

KAVARTHAPU, A.; GURUMOORTHY, K. **Linking chronic periodontitis and oral cancer: a review.** *Oral Oncology*. 2021;121:105375. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34140233/>. Acesso em: 15 set. 2025.

MESA-LÓPEZ, M. J. et al. **Periodontitis as a field of cancerization: association with carcinoembryonic antigen in colorectal cancer patients.** *Clinical Oral Investigations*. 2025;29(6):323. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40451975/>. Acesso em: 15 set. 2025.

PIGNATELLI, P. et al. **The role of Fusobacterium nucleatum in oral and colorectal carcinogenesis.** *Microorganisms*. 2023;11(9):2358. Disponível em:



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37764202/>. Acesso em: 15 set. 2025.

PIGOSSI, S. C. et al. **Demystifying the link between periodontitis and oral cancer: a systematic review integrating clinical, pre-clinical, and in vitro data.** *Cancer Metastasis Reviews*. 2025;44(1):67. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/s10555-025-10285-z>. Acesso em: 15 set. 2025.

WALTHER, K. et al. **Inflammation indices in association with periodontitis and cancer.** *Periodontology* 2000. 2024;96(1):153–75. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39317462/>. Acesso em: 15 set. 2025.

ZHOU, Y.; MEYLE, J.; GROEGER, S. **Periodontal pathogens and cancer development.** *Periodontology* 2000. 2024;96(1):176–90. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38965193/>. Acesso em: 15 set. 2025.