

Doença periodontal e doenças sistêmicas: mecanismos biológicos e implicações clínicas

¹ Nathália Duarte Barros Rocha  

¹ Glaucia Valias Filgueiras  

¹ Márcio Eduardo Vieira Falabella  

¹ Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

A doença periodontal é uma condição inflamatória crônica multifatorial que afeta os tecidos de suporte dentário e apresenta elevada prevalência mundial, sendo considerada um importante problema de saúde pública. Evidências científicas indicam que a inflamação periodontal ultrapassa os limites da cavidade bucal, estando associada a diversas doenças sistêmicas, especialmente doenças cardiovasculares, *diabetes mellitus* e doenças respiratórias. Este estudo teve como objetivo analisar criticamente a literatura científica publicada no período de 2015 a 2025 acerca da associação entre doença periodontal e doenças sistêmicas, enfatizando mecanismos biológicos e implicações clínicas. A busca foi realizada nas bases PubMed, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde, incluindo estudos clínicos, observacionais, experimentais e revisões. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, 55 estudos foram analisados integralmente. Os achados indicam que a doença periodontal contribui para um estado inflamatório sistêmico de baixo grau por meio da disseminação de mediadores inflamatórios e microrganismos periodontopatogênicos, podendo influenciar a progressão de doenças crônicas não transmissíveis. Conclui-se que a integração entre odontologia e medicina é fundamental, destacando a importância do cuidado periodontal na promoção da saúde geral.

Palavras-chave:

doença periodontal; doenças sistêmicas; inflamação; saúde pública; integração interdisciplinar.

Periodontal Disease and Systemic Diseases: Biological Mechanisms and Clinical Implications

ABSTRACT

Periodontal disease is a chronic multifactorial inflammatory condition affecting the supporting tissues of the teeth and has a high global prevalence, representing a major public health problem. Scientific evidence indicates that periodontal inflammation extends beyond the oral cavity and is associated with several systemic diseases, particularly cardiovascular diseases, diabetes mellitus, and respiratory disorders. This study aimed to critically analyze the scientific literature published between 2015 and 2025 regarding the association between periodontal disease and systemic diseases, emphasizing biological mechanisms and clinical implications. A literature search was conducted in the PubMed, Scopus, and Virtual Health Library databases, including clinical, observational, experimental studies, and reviews. After applying eligibility criteria, 55 studies were analyzed in full. The findings indicate that periodontal disease contributes to low-grade systemic inflammation through the dissemination of inflammatory mediators and periodontopathogenic microorganisms, potentially influencing the progression of chronic non-communicable diseases. It is concluded that integration between dentistry and medicine is essential, highlighting the importance of periodontal care in promoting overall health.

Keywords:

periodontal disease; systemic diseases; inflammation; public health; interdisciplinary integration.

Enfermedad periodontal y enfermedades sistémicas: mecanismos biológicos e repercusiones clínicas

RESUMEN

La enfermedad periodontal es una condición inflamatoria crónica multifactorial que afecta los tejidos de soporte dental y presenta alta prevalencia mundial, constituyendo un importante problema de salud pública. La evidencia científica indica que la inflamación periodontal trasciende la cavidad oral y se asocia con diversas enfermedades sistémicas, especialmente enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y trastornos respiratorios. Este estudio tuvo como objetivo analizar críticamente la literatura científica publicada entre 2015 y 2025 acerca de la asociación entre enfermedad periodontal y enfermedades sistémicas, enfatizando los mecanismos biológicos implicados y sus implicaciones clínicas. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, Scopus y Biblioteca Virtual en Salud, incluyendo estudios clínicos, observacionales, experimentales y revisiones. Tras la aplicación de los criterios de elegibilidad, se analizaron íntegramente 55 estudios. Los hallazgos indican que la enfermedad periodontal contribuye a un estado inflamatorio sistémico de bajo grado mediante la disseminación de mediadores inflamatorios y microorganismos periodontopatógenos, pudiendo influir en la progresión de enfermedades crónicas no transmisibles. Se concluye que la integración entre odontología y medicina es fundamental, destacando la importancia del cuidado periodontal en la promoción de la salud general.

Palabras clave:

enfermedad periodontal; enfermedades sistémicas; inflamación; salud pública; integración interdisciplinaria.

1 INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é uma condição inflamatória crônica multifatorial induzida pelo biofilme dentário que acomete os tecidos de suporte dos dentes e está, entre as principais causas de perda dentária em adultos (Kinane; Stathopoulou; Papapanou, 2017). Em razão de sua elevada prevalência e do impacto funcional, estético e psicossocial, a DP é reconhecida como um importante problema de saúde pública mundial (Kassebaum *et al.*, 2014; Kinane; Stathopoulou; Papapanou, 2017).

Nas últimas décadas, evidências científicas têm demonstrado que os efeitos da doença periodontal não se restringem à cavidade bucal (Hajishengallis; Chavakis, 2021). A presença de bolsas periodontais favorece a disseminação de microrganismos e mediadores inflamatórios para a circulação sistêmica, contribuindo para um estado inflamatório de baixo grau que tem sido associado a diferentes doenças crônicas não transmissíveis, especialmente doenças cardiovasculares, *diabetes mellitus* e doenças respiratórias (Hajishengallis; Chavakis, 2021; Tonetti; Van Dyke, 2013; Lalla; Papapanou, 2011; Hajishengallis; Chavakis, 2015).

O crescente interesse pela interação entre saúde bucal e saúde sistêmica ampliou a compreensão da doença periodontal como um componente relevante do cuidado integral ao paciente (Tonetti; Van Dyke, 2013; Lalla; Papapanou, 2011). Revisões recentes reforçam que essa associação envolve mecanismos imunológicos, inflamatórios e microbiológicos compartilhados, além de potenciais repercussões clínicas em diferentes sistemas orgânicos (Kalhan *et al.*, 2022; Kim; Pang, 2025).

Apesar do avanço das pesquisas, persistem lacunas quanto à consolidação dos mecanismos biológicos envolvidos, à robustez das evidências epidemiológicas e às implicações clínicas dessa associação. Nesse contexto, revisões que sintetizem criticamente os achados disponíveis são importantes para subsidiar a prática clínica, orientar estratégias preventivas e estimular abordagens interdisciplinares entre odontologia e medicina.

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão crítica da literatura científica publicada entre 2015 e 2025 sobre a associação entre doença periodontal e doenças sistêmicas, abordando os mecanismos biológicos envolvidos, as evidências disponíveis e as principais implicações clínicas dessa relação.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A interação entre doença periodontal e condições sistêmicas tem sido explicada principalmente por dois mecanismos biológicos complementares: a disseminação hematogênica de microrganismos periodontopatogênicos e a liberação sistêmica de mediadores inflamatórios produzidos nos tecidos periodontais (Hajishengallis; Chavakis, 2021; Cardoso *et al.*, 2018).

A presença de bolsas periodontais ulceradas favorece episódios recorrentes de bacteremia transitória, permitindo que microrganismos e seus produtos alcancem tecidos distantes e contribuam para alterações inflamatórias sistêmicas (Hajishengallis; Chavakis, 2021). Paralelamente, citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), podem amplificar respostas inflamatórias em diferentes órgãos e sistemas (Cardoso *et al.*, 2018). Bacteremias transitórias decorrentes de atividades cotidianas podem permitir que patógenos, como *Porphyromonas gingivalis*, alcancem tecidos distantes (Hajishengallis, 2015).

A associação entre DP e doenças cardiovasculares é uma das mais estudadas. Revisões sistemáticas demonstram aumento de risco para eventos cardiovasculares em indivíduos com periodontite, com detecção de DNA bacteriano periodontal em placas ateromatosas (Tonetti; Van Dyke, 2013; Sanz *et al.*, 2020). A

inflamação sistêmica decorrente da DP contribui para disfunção endotelial e progressão da aterosclerose (D'aiuto *et al.*, 2013).

Além das doenças cardiovasculares, a relação entre doença periodontal e *diabetes mellitus* é amplamente descrita na literatura. Estudos indicam uma interação bidirecional, na qual a inflamação periodontal pode contribuir para resistência à insulina, enquanto a hiperglicemia favorece a progressão da destruição periodontal (Taylor; Preshaw; Lalla, 2013; Simpson *et al.*, 2015).

Dessa forma, a literatura contemporânea reforça a DP como componente de um modelo inflamatório sistêmico compartilhado, no qual a saúde bucal integra o conceito de saúde integral.

3 METODOLOGIA

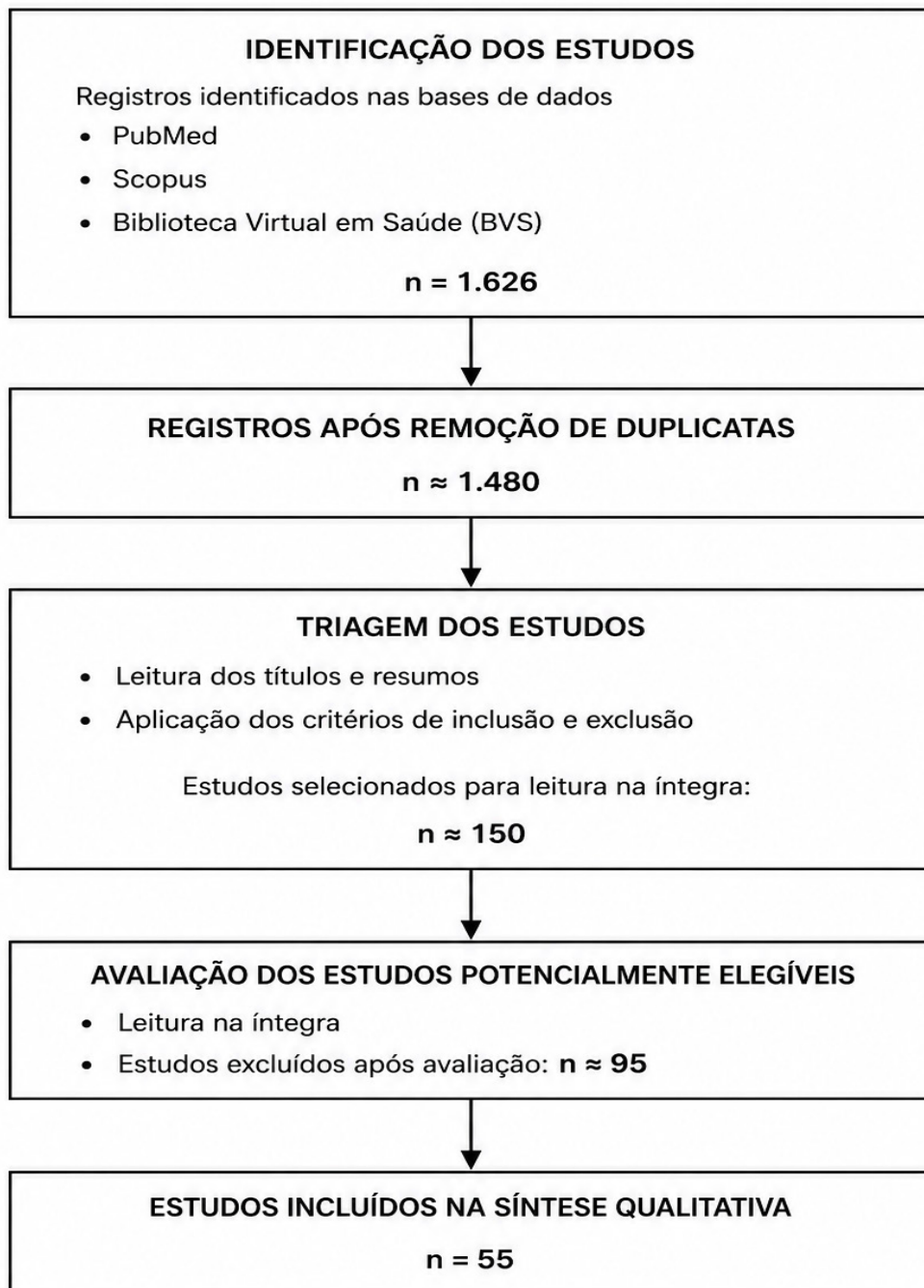
Trata-se de uma revisão crítica da literatura, com abordagem qualitativa e interpretativa das evidências científicas acerca da associação entre doença periodontal e doenças sistêmicas.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), contemplando publicações no período de janeiro de 2015 a agosto de 2025. A estratégia de busca foi elaborada utilizando descritores controlados (MeSH) e termos livres relacionados ao tema, incluindo "periodontal disease", "periodontitis", "systemic diseases", "cardiovascular diseases", "diabetes mellitus", "respiratory diseases", "chronic kidney disease", "rheumatoid arthritis" e "Alzheimer disease", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Após a identificação dos registros, foi realizada a leitura dos títulos e resumos, com eliminação de registros duplicados e daqueles que não atendiam ao escopo da revisão. Em seguida, os artigos potencialmente elegíveis foram analisados na íntegra. Foram incluídos estudos clínicos, observacionais, experimentais, revisões narrativas, revisões sistemáticas e meta-análises que abordassem a associação entre doença periodontal e pelo menos uma condição sistêmica. Ao final do processo de seleção, 55 artigos compuseram a síntese qualitativa das evidências.

A Figura 1 apresenta o fluxograma do processo de seleção dos estudos.

FIGURA 1 - Fluxograma do estudo



Fonte: elaborado pelos autores (2026)

4 RESULTADOS

A busca bibliográfica identificou 1.626 registros potencialmente relevantes. Após o processo de seleção dos estudos, 55 artigos foram incluídos na síntese qualitativa desta revisão (Figura 1).

Entre os estudos selecionados, predominam revisões sistemáticas, revisões guarda-chuva, meta-análises, estudos observacionais e ensaios clínicos. A maioria investigou adultos com doenças crônicas não transmissíveis, especialmente doenças cardiovasculares, *diabetes mellitus*, doenças respiratórias, doença renal crônica, artrite reumatoide e doença de Alzheimer.

De modo geral, os estudos demonstram que a doença periodontal está associada a alterações sistêmicas mediadas por inflamação crônica de baixo grau, caracterizada pela elevação de biomarcadores inflamatórios, como proteína C-reativa, interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), além de mecanismos envolvendo resposta imune, disbiose microbiana e disseminação sistêmica de patógenos orais.

4.1 Doença periodontal e doenças cardiovasculares

Dos estudos incluídos, a maior parte investigou a associação entre doença periodontal e doenças cardiovasculares (Tonetti; Van Dyke, 2013; Sanz *et al.*, 2020; Schulze-Späte *et al.*, 2024; Ferrara *et al.*, 2025). As principais condições avaliadas foram aterosclerose, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. Os estudos analisaram desfechos relacionados ao risco cardiovascular, à presença de DNA de patógenos periodontais em placas ateromatosas, aos marcadores inflamatórios sistêmicos e à função endotelial (Sondermeijer *et al.*, 2013; Pussinen *et al.*, 2022; Irwandi *et al.*, 2022).

Entre os principais biomarcadores avaliados, destacaram-se proteína C-reativa, interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), além de parâmetros relacionados à função endotelial (Hajishengallis; Chavakis, 2021; Hajishengallis, 2022; D'aiuto; Orlandi; Gunsolley, 2013).

4.2 Doença periodontal e *diabetes mellitus*

Os estudos incluídos também investigaram amplamente a associação entre doença periodontal e *diabetes mellitus* (Lalla; Papapanou, 2011; Polak; Shapira, 2018). A maioria relatou uma relação bidirecional entre essas condições e avaliou os efeitos da terapia periodontal sobre parâmetros glicêmicos, especialmente os níveis de hemoglobina glicada (Taylor; Preshaw; Lalla, 2013; Simpson *et al.*, 2022).

Entre os principais desfechos analisados destacaram-se marcadores inflamatórios sistêmicos como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), além dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) (Hajishengallis; Chavakis, 2021; Martínez-García; Hernández-Lemus, 2021). Os ensaios clínicos e revisões sistemáticas incluídos relataram redução modesta da HbA1c após o tratamento periodontal (Simpson *et al.*, 2015, Simpson *et al.*, 2022).

4.3 Doença periodontal e doenças respiratórias

Os estudos incluídos também abordaram a associação entre doença periodontal e doenças respiratórias, com destaque para a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e infecções do trato respiratório (Scannapieco; Ho, 2001; Pathak *et al.*, 2021).

Os principais desfechos avaliados incluíram a ocorrência de exacerbações da DPOC, infecções respiratórias e a presença de microrganismos orais potencialmente patogênicos no trato respiratório (Zeng *et al.*, 2012; Zhou *et al.*, 2014). Além disso, alguns estudos investigaram a participação de processos inflamatórios sistêmicos e da aspiração de patógenos orais como possíveis mecanismos envolvidos nessa associação (Hajishengallis, 2022).

4.4 Doença periodontal e doenças renais

Os estudos incluídos abordaram a associação entre doença periodontal e doença renal crônica (Kadatane *et al.*, 2023; Baciú *et al.*, 2023). Entre os principais desfechos avaliados, destaca-se a prevalência e a severidade da doença periodontal em pacientes com doença renal crônica, bem como biomarcadores relacionados à inflamação sistêmica e ao estresse oxidativo (Hajishengallis; Chavakis, 2021).

4.5 Doença periodontal e doenças reumatológicas

Os estudos incluídos também investigaram a associação entre doença periodontal e artrite reumatoide (Maisha *et al.*, 2023; Hajishengallis, 2022). Os principais desfechos avaliados envolveram a participação de patógenos periodontais, especialmente *Porphyromonas gingivalis*, marcadores da resposta imune e processos de citrulinização de proteínas relacionados à fisiopatologia da artrite reumatoide (Maisha *et al.*, 2023).

4.6 Doença periodontal e doenças neurodegenerativas

Os estudos incluídos também investigaram a associação entre doença periodontal e doenças neurodegenerativas, com destaque para a doença de Alzheimer (Jungbauer *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2025). Os principais desfechos avaliados incluíram marcadores inflamatórios, produtos bacterianos e a presença de patógenos orais em tecidos do sistema nervoso central, além de alterações relacionadas aos processos neuroinflamatórios (Hajishengallis; Chavakis, 2021).

4.7 Outras associações

Os estudos incluídos também abordaram a associação entre doença periodontal e outras condições sistêmicas, incluindo neoplasias, complicações gestacionais e alterações metabólicas (Baima *et al.*, 2024; Nwizu; Wactawski-Wende; Genco, 2020). Os principais desfechos avaliados envolveram a ocorrência dessas condições, marcadores inflamatórios sistêmicos, alterações da microbiota oral e parâmetros relacionados à resposta imunológica (Botelho *et al.*, 2022; Yamazaki, 2023; Tan *et al.*, 2023).

Com o objetivo de sintetizar as principais evidências identificadas, o Quadro 1 apresenta os estudos de maior relevância incluídos nesta revisão, contemplando trabalhos clássicos, consensos internacionais, revisões sistemáticas e estudos recentes que fundamentam a associação entre doença periodontal e doenças sistêmicas.

QUADRO 1 - Síntese dos principais estudos incluídos na revisão sobre a associação entre doença periodontal e doenças sistêmicas.

Autor (Ano)	Tipo de estudo	Condição sistêmica	Principais achados
Kinane; Stathopoulou; Papapanou (2017)	Revisão	Saúde sistêmica	Define a doença periodontal como doença inflamatória crônica multifatorial com repercussões além da cavidade bucal.
Hajishengallis (2015)	Revisão	Mecanismos biológicos	Demonstra que a inflamação periodontal promove resposta inflamatória sistêmica por meio da disseminação de patógenos e citocinas.
Hajishengallis; Chavakis (2021)	Revisão	Doenças inflamatórias	Descreve os principais mecanismos imunológicos e inflamatórios que relacionam a periodontite às comorbidades sistêmicas.
Tonetti; Van Dyke (2013)	Relatório de consenso	Doenças cardiovasculares	Evidências consistentes de associação entre periodontite e doenças cardiovasculares, embora sem comprovação definitiva de causalidade.
Sanz et al. (2020)	Consenso EFP/AAP	Doenças cardiovasculares	Reforça a plausibilidade biológica da associação e recomenda integração entre odontologia e medicina.
D'Aiuto; Orlandi; Gunsolley (2013)	Revisão sistemática	Doenças cardiovasculares	A terapia periodontal está associada à redução de marcadores inflamatórios sistêmicos e melhora da função endotelial.
Lalla; Papapanou (2011)	Revisão	Diabetes mellitus	Descreve a relação bidirecional entre diabetes mellitus e doença periodontal.
Polak; Shapira (2018)	Revisão	Diabetes mellitus	Atualiza os mecanismos fisiopatológicos compartilhados entre periodontite e diabetes.
Simpson et al. (2015)	Revisão sistemática Cochrane	Diabetes mellitus	O tratamento periodontal promove redução modesta dos níveis de hemoglobina glicada.
Scannapieco; Ho (2001)	Revisão	Doenças respiratórias	A cavidade oral pode atuar como reservatório de patógenos respiratórios, especialmente em pacientes hospitalizados.
Kadatane et al. (2023)	Revisão	Doença renal crônica	Evidências sugerem associação entre inflamação periodontal persistente e doença renal crônica.
Maisha et al. (2023)	Revisão	Artrite reumatoide	Destaca a participação de <i>Porphyromonas gingivalis</i> na citrulinização de proteínas e na modulação da resposta imune.
Jungbauer et al. (2022)	Revisão	Doença de Alzheimer	Reúne evidências sobre a possível participação da doença periodontal na neuroinflamação e neurodegeneração.
Botelho et al. (2022)	Revisão	Múltiplas doenças sistêmicas	Demonstra associação entre doença periodontal e diferentes doenças sistêmicas, destacando a necessidade de estudos com maior qualidade metodológica.
Kim; Pang (2025)	Revisão narrativa	Saúde sistêmica	Atualiza as evidências sobre a relação entre periodontite e múltiplas condições sistêmicas, enfatizando mecanismos biológicos compartilhados e cuidado interdisciplinar.

Fonte: elaborado pelos autores (2026)

5 DISCUSSÃO

Os achados desta revisão indicam que a doença periodontal deve ser compreendida como uma condição inflamatória com potenciais repercussões sistêmicas, e não apenas como uma infecção localizada dos tecidos de suporte dentário (Kinane; Stathopoulou; Papapanou, 2017). O conjunto das evidências analisadas sustenta a existência de um modelo inflamatório sistêmico compartilhado, no qual citocinas pró-inflamatórias, bacteremias transitórias e disfunção endotelial estabelecem um elo biológico entre a cavidade oral e órgãos distantes (Hajishengallis, 2015; Hajishengallis; Chavakis, 2021; Hajishengallis, 2022).

Evidências mais recentes reforçam essa interpretação, ao demonstrarem que a inflamação periodontal pode modular diferentes sistemas orgânicos por meio de mecanismos imunológicos, inflamatórios e microbiológicos compartilhados, incluindo alterações cardiovasculares, metabólicas e respiratórias (Lohiya *et al.*, 2023; Tattar; Costa; Neves, 2025; Botelho *et al.*, 2022; Hasan *et al.*, 2025; Sedghi *et al.*, 2021). Destaca-se, ainda, o papel emergente da disbiose microbiana e da interação eixo oral-intestino, que ampliam a compreensão dos efeitos sistêmicos da doença periodontal (Hajishengallis; Lamont, 2022; Yamazaki, 2023; Tan *et al.*, 2023).

A associação mais consistente foi observada entre doença periodontal e doenças cardiovasculares, bem como com *diabetes mellitus*. No caso das doenças cardiovasculares, relatórios de consenso e revisões sistemáticas reforçam que indivíduos com periodontite apresentam maior risco de eventos cardiovasculares, embora a maior parte das evidências derive de estudos observacionais (Sanz *et al.*, 2020; Tonetti; Van Dyke, 2013; Schulze-Späte *et al.*, 2024; Ferrara *et al.*, 2025; Arbildo-Vega *et al.*, 2024). A identificação de patógenos periodontais em placas ateromatosas e a redução de marcadores inflamatórios após terapia periodontal conferem plausibilidade biológica à associação (D'aiuto; Orlandi; Gunsolley, 2013; Pussinen *et al.*, 2022). Contudo, a heterogeneidade metodológica dos estudos limita a inferência de causalidade direta.

No que se refere ao *diabetes mellitus*, a literatura demonstra relação bidirecional bem estabelecida (Lalla; Papapanou, 2011; Polak; Shapira, 2018; Kalhan *et al.*, 2022). A inflamação periodontal pode contribuir para resistência à insulina por meio da elevação sistêmica de mediadores inflamatórios, enquanto a hiperglicemia crônica agrava a resposta inflamatória periodontal (Taylor; Preshaw; Lalla, 2013). Evidências indicam que a terapia periodontal pode promover redução modesta nos níveis de hemoglobina glicada, sugerindo potencial benefício clínico no controle metabólico (Simpson *et al.*, 2015; Simpson *et al.*, 2022).

Em relação às doenças respiratórias, os dados apontam para a cavidade oral como possível reservatório de microrganismos associados a infecções pulmonares, especialmente em populações vulneráveis, como idosos e pacientes hospitalizados (Scannapieco; Ho, 2001; Sanz *et al.*, 2020). Embora os mecanismos de aspiração e amplificação inflamatória sejam biologicamente plausíveis, ainda são necessários estudos longitudinais com maior rigor metodológico para consolidar a magnitude dessa associação.

Adicionalmente, evidências recentes têm ampliado o escopo das associações, incluindo doenças renais crônicas, doenças reumatológicas e condições neurodegenerativas (Maisha *et al.*, 2023; Jungbauer *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2025; Drobnyak *et al.*, 2022). A inflamação sistêmica persistente, a disbiose microbiana e a modulação da resposta imune são mecanismos centrais nessas interações (Hajishengallis; Chavakis, 2021; Maisha *et al.*, 2023; Jungbauer *et al.*, 2022; Zhang *et al.*, 2025). No caso da artrite reumatoide, destaca-se o papel da citrulinização de proteínas mediada por patógenos periodontais, reforçando a plausibilidade biológica da associação.

Outras possíveis relações, como aquelas envolvendo neoplasias e complicações gestacionais, apresentam resultados preliminares e maior variabilidade metodológica, exigindo interpretação cautelosa (Nwizu; Wactawski-Wende; Genco, 2020; Baima *et al.*, 2024). Assim, embora o corpo de evidências seja crescente, nem todas as associações apresentam o mesmo nível de robustez científica.

Do ponto de vista clínico, os resultados reforçam a necessidade de integração entre odontologia e medicina. A avaliação periodontal deve ser considerada componente relevante na abordagem de pacientes com doenças crônicas não transmissíveis, favorecendo estratégias preventivas e manejo interdisciplinar (Lee *et al.*, 2017). A incorporação da saúde bucal nas políticas de saúde pública pode contribuir para redução da carga inflamatória sistêmica e melhoria da qualidade de vida.

Entretanto, é importante destacar limitações relevantes na literatura analisada, incluindo predominância de estudos observacionais, heterogeneidade de critérios diagnósticos para periodontite e variabilidade nos

desfechos sistêmicos avaliados. Essas limitações dificultam a determinação da magnitude do efeito clínico e reforçam a necessidade de ensaios clínicos controlados e estudos longitudinais bem delineados. Além disso, a variabilidade nos critérios diagnósticos pode comprometer a comparabilidade dos resultados entre os estudos.

Dessa forma, embora a evidência atual sustente plausibilidade biológica consistente e associação epidemiológica relevante, a interpretação deve ser conduzida com rigor científico, evitando extrapolações causais indevidas.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura evidencia que a doença periodontal ultrapassa os limites da cavidade bucal, configurando-se como uma condição inflamatória crônica com potenciais repercussões sistêmicas. As associações mais consistentes foram observadas com doenças cardiovasculares e *diabetes mellitus*, sustentadas por plausibilidade biológica e evidências epidemiológicas provenientes, principalmente, de estudos observacionais.

Os mecanismos envolvidos incluem a disseminação hematogênica de microrganismos periodontopatogênicos, a liberação sistêmica de mediadores inflamatórios, a modulação da resposta imune e a disbiose microbiana, contribuindo para um estado inflamatório sistêmico de baixo grau. Ensaios clínicos também demonstram que a terapia periodontal pode promover melhora de alguns marcadores inflamatórios sistêmicos, reforçando a relevância clínica da saúde periodontal no contexto das doenças crônicas não transmissíveis.

Os achados desta revisão reforçam a importância da integração entre odontologia e medicina, destacando a necessidade de abordagens interdisciplinares voltadas à prevenção, ao diagnóstico e ao cuidado integral do paciente. Dessa forma, a incorporação da avaliação periodontal nas estratégias de atenção à saúde pode contribuir para a promoção da saúde sistêmica e para o manejo de doenças crônicas.

Entretanto, a predominância de estudos observacionais e a heterogeneidade metodológica ainda limitam o estabelecimento de relações causais. Assim, são necessários estudos longitudinais e ensaios clínicos controlados que permitam esclarecer a magnitude do efeito clínico da doença periodontal sobre diferentes condições sistêmicas e fortalecer as evidências disponíveis.

REFERÊNCIAS

- ARBILDO-VEGA, Heber Isac *et al.* Periodontal disease and cardiovascular disease: umbrella review. **BMC Oral Health**, v. 24, n. 1, p. 1308, 2024. DOI: 10.1186/s12903-024-04907-1.
- AZARPAZHOOH, Amir; LEAKE, James L. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. **Journal of periodontology**, v. 77, n. 9, p. 1465-1482, 2006.
- BAIMA, Giacomo *et al.* Periodontitis and risk of cancer: mechanistic evidence. **Periodontology 2000**, v. 96, n. 1, p. 83-94, 2024.
- BACIU, Sorana Florica; MESAROȘ, Anca-Ștefania; KACSO, Ina Maria. Chronic kidney disease and periodontitis interplay—a narrative review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 2, p. 1298, 2023. DOI: 10.3390/ijerph20021298.
- BOTELHO, João *et al.* An umbrella review of the evidence linking oral health and systemic noncommunicable diseases. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, p. 7614, 2022.
- CARDOSO, Elsa Maria; REIS, Cátia; MANZANARES-CÉSPEDES, Maria Cristina. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. **Postgraduate medicine**, v. 130, n. 1, p. 98-104, 2018.
- D'AIUTO, Francesco; ORLANDI, Marco; GUNSOLLEY, John C. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. **Journal of periodontology**, v. 84, p. S85-S105, 2013.
- DENG, Xin; HUANG, Shaohong. Microbiome-macrophage crosstalk in the tumor microenvironment: implications for oral squamous cell carcinoma progression and therapy. **Frontiers in Immunology**, v. 16, p. 1651837, 2025.
- DENG, Yifei *et al.* Mitochondrial dysfunction in periodontitis and associated systemic diseases: implications for pathomechanisms and therapeutic strategies. **International journal of molecular sciences**, v. 25, n. 2, p. 1024, 2024.
- DROBNJAK NES, Dragana *et al.* Exploring retinal blood vessel diameters as biomarkers in multiple sclerosis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 11, p. 3109, 2022.
- FERRARA, Elisabetta *et al.* The periodontal–cardiovascular disease association: molecular mechanisms and clinical implications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 16, p. 7710, 2025.
- HAJISHENGALLIS, George. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. **Nature reviews immunology**, v. 15, n. 1, p. 30-44, 2015.
- HAJISHENGALLIS, George. Interconnection of periodontal disease and comorbidities: Evidence, mechanisms, and implications. **Periodontology 2000**, v. 89, n. 1, p. 9-18, 2022.
- HAJISHENGALLIS, George; LAMONT, Richard J. Polymicrobial communities in periodontal disease: Their quasi organismal nature and dialogue with the host. **Periodontology 2000**, v. 86, n. 1, p. 210-230, 2021.
- HASAN, Fajer *et al.* Inflammatory association between periodontal disease and systemic health. **Inflammation**, p. 1-13, 2025.

IRWANDI, Rizky A. *et al.* The roles of neutrophils linking periodontitis and atherosclerotic cardiovascular diseases. **Frontiers in immunology**, v. 13, p. 915081, 2022.

JUNGBAUER, Gert *et al.* Periodontal microorganisms and Alzheimer disease—A causative relationship?. **Periodontology** 2000, v. 89, n. 1, p. 59-82, 2022.

KADATANE, Saurav Prashant *et al.* The role of inflammation in CKD. **Cells**, v. 12, n. 12, p. 1581, 2023.

KALHAN, A. C.; WONG, M. L.; ALLEN, F.; GAO, X. Periodontal disease and systemic health: an update for medical practitioners. **Annals of the Academy of Medicine Singapore**, v. 51, p. 567–574, 2022.

KASSEBAUM, N. J. *et al.* Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. **Journal of dental research**, v. 93, n. 11, p. 1045-1053, 2014.

KIM, Min-Young; PANG, Eun-Kyoung. Relationship between periodontitis and systemic health conditions: a narrative review. **Ewha Medical Journal**, v. 48, n. 2, 2025. DOI: 10.12771/emj.2025.00101.

KINANE, Denis F.; STATHOPOULOU, Panagiota G.; PAPAPANOU, Panos N. Periodontal diseases. **Nature reviews Disease primers**, v. 3, n. 1, p. 17038, 2017.

LALLA, Evanthia; PAPAPANOU, Panos N. Diabetes mellitus and periodontitis: a tale of two common interrelated diseases. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 7, n. 12, p. 738-748, 2011.

LEE, J. Y. *et al.* A new definition for oral health: implications for clinical practice, policy, and research. **Journal of Dental Research**, v. 96, n. 2, p. 125-127, 2017.

LOHIYA, Drishti V. *et al.* Effects of periodontitis on major organ systems. **Cureus**, v. 15, n. 9, 2023.

MAISHA, Jeba Atkia; EL-GABALAWY, Hani S.; O'NEIL, Liam J. Modifiable risk factors linked to the development of rheumatoid arthritis: evidence, immunological mechanisms and prevention. **Frontiers in immunology**, v. 14, p. 1221125, 2023.

MARTÍNEZ-GARCÍA, Mireya; HERNÁNDEZ-LEMUS, Enrique. Periodontal inflammation and systemic diseases: an overview. **Frontiers in physiology**, v. 12, p. 709438, 2021.

NWIZU, Ngozi; WACTAWSKI WENDE, Jean; GENCO, Robert J. Periodontal disease and cancer: Epidemiologic studies and possible mechanisms. **Periodontology 2000**, v. 83, n. 1, p. 213-233, 2020.

PATHAK, Janak L. *et al.* The role of oral microbiome in respiratory health and diseases. **Respiratory Medicine**, v. 185, p. 106475, 2021.

POLAK, David; SHAPIRA, Lior. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. **Journal of clinical periodontology**, v. 45, n. 2, p. 150-166, 2018.

PUSSINEN, Pirkko J. *et al.* Periodontitis and cardiometabolic disorders: The role of lipopolysaccharide and endotoxemia. **Periodontology 2000**, v. 89, n. 1, p. 19-40, 2022.

SANZ, Mariano *et al.* Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. **Journal of clinical periodontology**, v. 47, n. 3, p. 268-288, 2020.

SEDGHI, Lea M.; BACINO, Margot; KAPILA, Yvonne Lorraine. Periodontal disease: the good, the bad, and the unknown. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 11, p. 766944, 2021.

SCHULZE-SPÄTE, Ulrike *et al.* Crosstalk between periodontitis and cardiovascular risk. **Frontiers in immunology**, v. 15, p. 1469077, 2024.

SCANNAPIECO, Frank A.; HO, Alex W. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey III. **Journal of periodontology**, v. 72, n. 1, p. 50-56, 2001.

SIMPSON, Terry C. *et al.* Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes mellitus. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 11, 2015. DOI: 10.1002/14651858.CD004714.pub2

SIMPSON, Terry C. *et al.* Treatment of periodontitis for glycaemic control in people with diabetes mellitus. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, 2022. DOI: 10.1002/14651858.CD004714.pub4

SONDERMEIJER, Brigitte M. *et al.* Lactate increases hepatic secretion of VLDL-triglycerides in humans. **Atherosclerosis**, v. 228, n. 2, p. 443-450, 2013.

TATTAR, Rajpal; DA COSTA, Bruna Dias Cazvalho; NEVES, Vitor CM. The interrelationship between periodontal disease and systemic health: The interrelationship between periodontal disease and systemic health. **British Dental Journal**, v. 239, n. 2, p. 103-108, 2025.

TAYLOR, John J.; PRESHAW, Philip M.; LALLA, Evanthia. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. **Journal of clinical periodontology**, v. 40, p. S113-S134, 2013.

TONETTI, Maurizio S.; VAN DYKE, Thomas E.; WORKING GROUP 1 OF THE JOINT EFP/AAP WORKSHOP*. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **Journal of periodontology**, v. 84, p. S24-S29, 2013.

YAMAZAKI, Kazuhisa. Oral-gut axis as a novel biological mechanism linking periodontal disease and systemic diseases: A review. **Japanese Dental Science Review**, v. 59, p. 273-280, 2023.

ZHANG, Qiang *et al.* From routine periodontal therapy to Alzheimer's disease early detection: A scoping review. **Journal of Alzheimer's Disease Reports**, v. 10, p. 25424823261421629, 2026.

ZENG, Xian-Tao *et al.* Periodontal disease and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of observational studies. 2012. **PLoS ONE**, v. 7, n. 10, e46508, 2012.

ZHOU, Xuan *et al.* Effects of periodontal treatment on lung function and exacerbation frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic periodontitis: A 2 year pilot randomized controlled trial. **Journal of clinical periodontology**, v. 41, n. 6, p. 564-572, 2014.