



A inter-relação entre periodontite e doença inflamatória intestinal

The interrelationship between periodontitis and inflammatory bowel disease

La interrelación entre periodontitis y enfermedad inflamatoria intestinal

Gabriela Teixeira Mendes¹, Laís Christina Pontes Espíndola¹.

RESUMO

Objetivo: Explicar a respeito da inter-relação entre periodontite e doença inflamatória intestinal (DII). **Métodos:** Revisão de literatura tendo os dados extraídos das bases de dados: United States National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Biblioteca virtual de Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (Scielo). Selecionando artigos publicados entre 2014 a 2024, nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa. Utilizando os descritores: “Periodontitis”, “inflammatory bowel disease” e “periodontal disease”. **Resultados:** Apesar de estar em lados opostos do sistema digestivo, o intestino e a cavidade oral compartilham ligações microbianas e imunológicas que corroboram, de forma bidirecional, com a saúde geral. Achados recentes na literatura, sugerem uma forte ligação entre as doenças periodontais e doença inflamatória intestinal (DII), em que alterações inflamatórias originadas na cavidade oral podem ocasionar inflamações nos tecidos intestinais. Associações relevantes entre periodontite e DII foram encontradas, em especial, relacionadas à doença de Crohn e colite ulcerativa, assim como pacientes com doença de Crohn apresentam níveis salivares mais altos de citocinas e metaloproteínas em comparação com indivíduos sistemicamente saudáveis, o que resulta no agravamento da condição periodontal. **Considerações finais:** Conclui-se que de acordo com os dados disponíveis na literatura, é sugestivo a existência de uma relação bidirecional entre a doença periodontal e a doença inflamatória intestinal, mediada por mecanismos como disbiose microbiana, inflamação sistêmica e desregulação imunológica. No entanto, ainda são necessários mais estudos longitudinais para esclarecer os caminhos biológicos específicos envolvidos.

Palavras-chave: Periodontite, Doença inflamatória intestinal, Doença periodontal.

ABSTRACT

Objective: Explain the interrelationship between periodontitis and inflammatory bowel disease (IBD). **Methods:** Literature review with data extracted from the following databases: United States National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Virtual Health Library (VHL) and Scientific Electronic Library Online (Scielo). Selecting articles published between 2014 and 2024, in English, Spanish and Portuguese. Using the descriptors: “Periodontitis”, “inflammatory bowel disease” and “periodontal disease”. **Results:** Despite being on opposite sides of the digestive system, the intestine and oral cavity connect microbial and immunological connections that support, in a bidirectional way, general health. Recent findings in the literature suggest a strong link between periodontal diseases and inflammatory bowel disease (IBD), in which inflammatory changes originating in the oral cavity can cause inflammation in intestinal tissues. Relevant associations between periodontitis and IBD have been found, in particular related to Crohn's disease and ulcerative colitis, as well as patients with Crohn's disease have higher salivary levels of cytokines and metalloproteinases compared to systemically healthy individuals, which results in worsening of the conditions. Periodontal condition. **Final considerations:** It is concluded that according to the data available in the literature, the existence of a bidirectional relationship between periodontal disease and inflammatory bowel disease is suggestive, mediated by mechanisms such as microbial dysbiosis, systemic inflammations and immunological dysregulations. However, more longitudinal studies are still needed to clarify the specific biological pathways involved

Keywords: Periodontal disease, Inflammatory bowel disease, Periodontitis.

¹ Centro Universitário Maurício de Nassau, Maceió - AL.

RESUMEN

Objetivo: Explicar la relación entre periodontitis y enfermedad inflamatoria intestinal. **Metodos:** Revisión de la literatura con datos extraídos de las siguientes bases de datos: Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos, Institutos Nacionales de Salud (PubMed), Biblioteca Virtual en Salud (VHL) y Biblioteca Electrónica Científica en Línea (Scielo). Seleccionando artículos publicados entre 2014 y 2024, en inglés, español y portugués utilizando los descriptores: “Periodontitis”, “inflamatoria intestinal” y “periodontal”. **Resultados:** A pesar de estar en lados opuestos del sistema digestivo, el intestino y la cavidad bucal comparten conexiones microbianas e inmunológicas que apoyan, de forma bidireccional, la salud general. Hallazgos recientes en la literatura sugieren un fuerte vínculo entre la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), en la que los cambios inflamatorios que se originan en la cavidad bucal pueden causar inflamación en los tejidos intestinales. Se encontraron asociaciones relevantes entre periodontitis y EII, en particular en relación con la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, así como que los pacientes con enfermedad de Crohn tienen niveles salivales más altos de citoquinas y metaloproteinasas en comparación con individuos sistémicamente sanos, lo que resulta en un empeoramiento de la enfermedad periodontal. **Conclusión:** Se concluye que según los datos disponibles en la literatura, es sugestiva la existencia de una relación bidireccional entre enfermedad periodontal y enfermedad inflamatoria intestinal, mediada por mecanismos como la disbiosis microbiana, la inflamación sistémica y la disregulación inmunológica. Sin embargo, aún se necesitan más estudios longitudinales para aclarar las vías biológicas específicas involucradas.

Palabras clave: Periodontitis, Enfermedad inflamatoria intestinal, Enfermedad periodontal.

INTRODUÇÃO

Tem-se por doença periodontal (DP) o processo inflamatório, de caráter crônico, que ocorre no periodonto em resposta a patógenos bacterianos no biofilme dentário que se agrupam ao longo da margem gengival (HERRING ME, et al., 2006). Sua manifestação inicial é a gengivite, caracterizada por hiperemia, edema e sangramento gengival. Se não tratada precocemente, essa condição clínica pode evoluir para a periodontite, em que observa-se perda de inserção dos tecidos periodontais que suportam e protegem o elemento dental e com a superfície dentária livre do epitélio protetor, ocorre acúmulo do biofilme dentário e destruição dos tecidos pela proliferação de microrganismos patogênicos e pela resposta imunológica exacerbada do hospedeiro (NANCI A, et al., 2000; MAIA, et al., 2006).

A associação entre a periodontite e as doenças sistêmicas vem ganhando espaço na pesquisa clínica periodontal desde meados dos anos 1980. Boa parte dos achados científicos investigam cerca de mais de 50 tipos diferentes de condições sistêmicas relacionadas com a doença periodontal, sendo as mais estudadas: Doença de Alzheimer, Diabetes mellitus, aterosclerose, parto prematuro e nascimento de baixo peso, pneumonias, artrite reumatoide, obesidade e síndrome metabólica (WINNING L e LINDEN GJ, 2017; FARIA R, et al., 2006; RAMOS M, et al., 2013; DAUDT LD, et al., 2013). Do mesmo modo, estudos recentes destacam uma possível relação entre a periodontite e as doenças inflamatórias intestinais (DIIs), visto que, evidências científicas têm demonstrado que a microbiota oral e a intestinal estão intimamente relacionadas, pois mesmo em extremidades opostas do trato gastrointestinal, a boca e o intestino unem-se em ações patogênicas microbianas.

Essa complexa comunidade intestinal, assegura funções essenciais para o bom funcionamento do organismo. No entanto, uma disbiose (desequilíbrio) dessa microbiota pode ocasionar na produção de células pró-inflamatórias, gerando um ciclo de inflamação para o indivíduo em ambas patologias (GIACOMO B, et al., 2022; TANWAR H, et al., 2024). É denominado como doença inflamatória intestinal o conjunto de doenças inflamatórias que acometem o trato gastrointestinal, sendo parte constituintes desse conjunto: a Colite Ulcerativa (CU) e a Doença de Crohn (DC). Ambas doenças têm como características clínicas causarem uma inflamação difusa no tecido intestinal. Na DC qualquer região do trato digestório pode ser acometida, enquanto a CU é comumente encontrada da boca ao reto, afetando o sigma e o cólon predominantemente.

As etiologias dessas doenças ainda não foram totalmente esclarecidas, entretanto, acredita-se que estejam relacionadas a uma exacerbação da resposta imunológica à microbiota bacteriana da luz intestinal (POYATO, et al., 2020). Além da forte associação com fatores genéticos, estilo de vida e fatores ambientais do indivíduo. Este conjunto de fatores, desencadeiam uma resposta imunológica crônica-adaptativas que

desencadeiam essas patologias (ROAGER G, et al., 2022). Estão sendo notificados casos de doenças inflamatórias crônicas em todo o mundo, o que representa um sério problema de saúde pública devido a sua alta incidência em indivíduos jovens, de ambos os gêneros e presente em todas as classes sociais. Registram-se também, um número significativo de recidivas, além de sintomas clínicos preocupantes.

A DII, já ultrapassa 0,3% da população em regiões como América do Norte, Oceania e Europa. Na Noruega, a prevalência da colite ulcerativa atinge 505 casos por 100.000 habitantes, enquanto na Alemanha, a doença de Crohn atinge 322 por 100.000 habitantes. Ainda que controlada nos países ocidentais, a incidência cresceu rapidamente nos países emergentes, como no Brasil, em que entre 1988 a 2012, a doença de Crohn aumentou 11,1% ao ano, e a colite ulcerativa, 14,9% (SIEW NG, et al., 2017). As manifestações clínicas da doença são diversas, mas a principal sintomatologia é composta por diarreia, febre e dor abdominal. Além dos sintomas secundários como excesso de perda de peso, fadiga, hematoquezia (sangue nas fezes) e abdome agudo (MACHADO MS, et al., 2011). Diante do exposto, o objetivo desta revisão integrativa foi investigar sobre uma possível inter-relação entre periodontite e a doença inflamatória intestinal, visto que ambas possuem um caráter inflamatório crônico.

MÉTODOS

A presente pesquisa foi desenvolvida através de uma revisão de literatura em que os dados foram extraídos nas plataformas de bases de dados científicos: United States National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Biblioteca virtual de Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (Scielo). Foram selecionados artigos científicos publicados no período de 2014 a 2024, nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa. Para seleção dos artigos foram utilizados os seguintes descritores: “Periodontitis”, “inflammatory bowel disease” e “periodontal disease”, em que todos os descritores foram adaptados para as diferentes bases de dados. Dentre os critérios de inclusão adotados para a realização do estudo foram selecionados estudos observacionais e estudos clínicos controlados em humanos, textos disponíveis na íntegra nas bases de dados acerca desta temática. Já os critérios de exclusão adotados foram estudos em animais e estudos in vitro.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca com os descritores nas bases de dados científicas resultou em 376 artigos encontrados, dos quais 363 foram excluídos por não se enquadrarem nos critérios de elegibilidade deste estudo, como: artigos duplicados (1), ao tipo de estudo (220) e ao recorte temporal (142), sendo portanto selecionados para a presente revisão de literatura 13 artigos elegíveis, conforme observado na (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma de seleção.



Fonte: Mendes G e Espíndola L, 2025.

Quadro 1 - Artigos científicos selecionados, autor/ano, país, tipo de estudo, objetivo e resultados.

N	Autor/ ano	País	Tipo de estudo	Objetivo	Principais resultados
1	Schulz S, et al. (2014)	Alemanha	Observacional	Investigar o impacto do polimorfismo TNF- α em parâmetros periodontais e lesões inflamatórias da mucosa oral como características da DC.	O estudo avaliou 142 pacientes com DC e investigou a relação com polimorfismo do gene TNF- α (rs1800629 e rs361525) e alterações orais. Não foram encontradas diferenças significativas entre genótipos, alelos e haplótipos em relação à idade, sexo ou tabagismo. No entanto, o genótipo AG + AA, o alelo A (rs361525) e o haplótipo GA (rs1800629/rs361525) foram associados aos maiores índices de sangramento à sondagem e profundidade de sondagem. Pacientes com DC que apresentavam alterações de tecido mole oral, como hiperplasia gengival e úlceras aftosas, mostraram uma frequência significativamente maior desses polimorfismos. Análises multivariadas confirmaram o genótipo AG + AA como preditor independente para lesões orais (OR = 8,00), com idade e não tabagismo também sendo fatores relevantes.
2	Santos J, et al. (2016)	Brasil	Observacional	Avaliar a expressão de citocinas IFN- γ , IL-1b, IL-4, IL-6, IL-10, IL-21, IL-22, IL-23, IL-25, IL-31, IL-33, IL-17A, IL-17F, sCD40L e TNF- α no tecido gengival e intestinal de pacientes com periodontite e DII.	O estudo comparou pacientes com DC e CU. A idade média foi semelhante entre os grupos (DC: 49,42 anos; CU: 49,27 anos), sem diferenças significativas em relação a gênero e tabagismo. Apenas uma maior percentagem de profundidade de sondagem (DP ≥ 7 mm) foi encontrada em pacientes com DC (p = 0,031). Em termos de níveis de citocinas, não houve diferenças significativas entre os grupos no tecido gengival, mas, ao agrupar os dados, observados níveis mais elevados de IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-25, IL-33, INF- γ e IL-10 no tecido gengival, com tendência de aumento em IL-6, IL-31 e IL-21. Não foi encontrada diferenças significativas entre citocinas e parâmetros periodontais. As citocinas foram agrupadas em clusters no tecido gengival e na mucosa intestinal, exercendo relações funcionais entre mediadores inflamatórios. No tecido gengival, destacaram-se os clusters IL-10/IL-33 e IL-21/IL-31, enquanto na mucosa intestinal, IL-10/IL-21 e IL-17A/IL-22 apresentaram fortes resultados.
3	Figueredo C, Et al. (2017)	Brasil	Observacional	Avaliar a expressão de citocinas em tecidos gengivais e intestinais de pacientes com periodontite e DII. Analisar a probabilidade da DII ser uma covariável para a quantidade de citocinas gengivais.	Este estudo selecionou 21 pacientes com DII e periodontite em que foi avaliada a expressão de citocinas em tecidos gengivais e intestinais de pacientes com periodontite e DII. Pacientes com DII ativos possuem maiores níveis de IL-4, IL-10 e IL-21 no tecido gengival em comparação com aqueles em remissão. A inflamação foi maior em pacientes com doença ativa e correlacionada com inflamação intestinal ($\rho=0,548$; p= 0,01). Ademais, os níveis de IL-23 e IFN- γ foi mais alto no tecido gengival do que no intestinal, enquanto a IL-31 e TNF- α foram mais baixos. A atividade da DII influenciou a expressão de citocinas gengivais.
4	Schmidt J, et al. (2018)	Alemanha	Observacional	Investigar a concentração e prevalência de bactérias patogênicas periodontais e concentração de MMP-8.	O presente estudo transversal avaliou 59 pacientes com DII e 59 controles. Pacientes com DII apresentaram maior perda de inserção clínica, periodontite mais grave, sangramento gengival e níveis aumentados de MMP-8 (p<0,01) quando comparados com controles saudáveis. A prevalência de <i>Eubacterium nodatum</i> e <i>Eikenella corrodens</i> foi menor em DII (p=0,01) mas maior de pacientes com DC (p=0,04).

5	Yin-Chen CI, et al. (2018)	China	Observacional	Avaliar os efeitos das medicações específicas para DC no risco de desenvolver periodontite.	Este estudo analisou 6.657 indivíduos com DC e 26.628 indivíduos controles. A maioria dos participantes tinha entre 20 e 59 anos, e 46,3% eram homens. Indivíduos com DC apresentaram maior propensão a ter renda mais baixa, hipertensão, hiperlipidemia, doença cardíaca coronariana, <i>Diabetes mellitus</i> , insuficiência cardíaca, doença renal e viver em áreas rurais ($p < 0,001$). Além disso, pacientes com DC receberam mais prescrições de hormônios, imunossupressores e esteroides em comparação ao grupo de controle ($p < 0,001$). No modelo univariado, indivíduos com DC foram 2,21 vezes mais propensos a desenvolver periodontite ($p < 0,001$). No modelo multivariado ajustado, o risco foi significativamente maior (HR = 1,36; IC 95% = 1,25–1,48). As curvas de sobrevida livre de periodontite mostraram que pacientes com DC tinham uma taxa de sobrevida significativamente menor em relação ao grupo de comparação ($p < 0,001$). Após ajustes, não foram encontradas diferenças significativas no risco de periodontite entre gêneros ou faixas etárias.
6	Zhang L, et al. (2020)	China	Observacional	Comparar a prevalência, gravidade e extensão da cárie dentária e DP em pacientes chineses com DII e controles saudáveis.	Este estudo transversal consistiu em questionários e exames clínicos em 389 pacientes com DII e 266 controles, onde após ajustes de fatores de confusão, o índice CPOD foi significativamente aumentado nos indivíduos com DC e CU, quando comparados com os controles (DC: OR= 4,27; CU; OR= 2,21). Também houve maior profundidade de sondagem (≥ 5 mm) perda de inserção clínica de ≥ 4 mm. Não houve diferença significativa entre os grupos DC e CU.
7	Imai J, et al. (2021)	Japão	Observacional	Investigar os efeitos da periodontite nos fenótipos da doença de pacientes com DII.	O estudo analisou 60 pacientes com DII, sendo 42 com colite ulcerativa e 18 com DC. Estes foram comparados com 45 controles saudáveis. Os achados mostraram que não houve diferença significativa na prevalência de periodontite incipientes entre pacientes com DII e controles. Em DC, pacientes com periodontite apresentaram mais cáries. Pacientes com DII também apresentaram disbiose oral e intestinal, com maior colonização intestinal por bactérias orais, especialmente da <i>Prevotella</i> e <i>Porphyromonadaceae</i> . Em DC a periodontite foi associada a um risco aumentado de recidiva, mesmo que não tenha sido estatisticamente significativa. Espécies bacterianas orais foram bloqueadas de pacientes com recidiva.
8	Envert A, et al. (2022)	Estados Unidos da América	Observacional	Avaliar os níveis salivares e de FGC de TNF- γ , IL-1 γ , IL-10 e IL-17A e suas associações com os estados periodontais de pacientes com CU, DC e sem DII, e analisar as inter-relações entre essas citocinas, condições de DII e doenças periodontais.	Estudo realizado com 131 pacientes (62 mulheres e 69 homens). Os achados mostraram que pacientes com CU e DC com gengivite e periodontite apresentaram níveis mais altos de TNF- α e índices mais baixos de IL-10 em comparação com indivíduos sem DII ($p < 0,05$). Pacientes com CU tiveram maior sangramento à sondagem ($p = 0,005$ e $0,012$) em relação aos pacientes com DC. Além disso, a IL-1 β salivar correlacionou-se com a gravidade da doença periodontal em pacientes com UC DC ativas.
9	Baima G, et al. (2022)	Itália	Observacional	Avaliar a prevalência e os indicadores de risco de periodontite em pacientes com DC ou CU em comparação com	O estudo comparou 180 pacientes com DII e 180 controles saudáveis. A prevalência de periodontite foi significativamente maior em pacientes com DII (85,6% vs. 65,6%; $p < 0,001$), especialmente periodontite moderada e grave. Pacientes com DII apresentaram maiores profundidades de sondagem e perda

				controles pareados por idade e sexo sem DII.	de inserção clínica. Modelos de regressão logística demonstraram que a periodontite foi um preditor positivo significativo de DII, DC e CU, enquanto o tabagismo teve efeito protetor. Idade, sexo masculino e localização da doença foram fatores associados à periodontite.
10	Yuan W, et al. (2023)	China	Observacional	Explorar a potencial associação causal bidirecional entre DII e periodontite.	O estudo reuniu material genético de 12.882 casos com DII e 21.770 controles. Uma análise genética mostrou que a DII aumenta o risco de periodontite (OR= 1.060; p= 0,006). A CU foi associada a periodontite (OR= 1.074; p= 0,001), enquanto a DC não apresentou associação significativa. Em sentido inverso, a periodontite foi associada a DC (OR= 1.100; p= 0,001) mas não a CU.
11	Bertl K, et al. (2023)	Suécia	Observacional	Investigar a frequência e o impacto das lesões orais e os custos com cuidados odontológicos de pacientes com DII quando comparados com controles saudáveis.	O presente estudo analisou respostas de 1.108 pacientes com DII e 3.429 indivíduos saudáveis. Cerca de 30% dos pacientes indicaram ter problemas com lesões orais, sendo que pacientes com DC têm 46% mais chances e tendo-os de forma generalizada quando comparados com pacientes com CU. A periodontite grave autorrelatada, aumentou as possibilidades de lesões na cavidade oral em torno de 2 a 3 vezes. Porém, apenas 12,5% dos pacientes com DII foram orientados pelos seus médicos sobre as lesões e em média 10% relataram receber tratamento. Quando comparados com controles, indivíduos com DII necessitam com maior frequência de tratamento odontológico e com isso, teriam maiores custos financeiros.
12	Karahman U, et al. (2024)	Finlândia	Observacional	Avaliar os níveis de citocina Th17 salivar, hBD 1–3 epitelial e SALSA em relação à doença de Crohn.	O estudo reuniu 42 pacientes com DC e comparou com 34 controles saudáveis, onde foram analisados índices periodontais e coletadas amostras de saliva pela técnica <i>Multiplex</i> . Foi demonstrado que Pacientes com DC apresentaram níveis salivares mais elevados de citocinas Th17 em comparação com controles saudáveis. Não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de beta-defensinas humanas (hBD 1-3) e SALSA entre os grupos. Além disso, não foi identificada uma associação independente entre a DC e os níveis de citocinas Th17 salivares.
13	Williams K, et al. (2023)	Estados Unidos Da América	Observacional	Examinar a relação entre doença periodontal e o risco de perda dentária na doença inflamatória intestinal.	Este estudo de coorte prospectivo acompanhou 86.602 mulheres e 50.349 homens, totalizando 136.951 pacientes para investigar a relação entre doença periodontal, perda dentária e risco de DC ou CU. Foram registrados 175 casos de DC e 209 de CU. Após ajustes para fatores de idade, sexo, IMC, tabagismo e o uso de AINES, não foram encontradas associação relevante entre doença periodontal e risco de DC aHR = 0,99; IC 95%: 0,65–1,52) ou CU (aHR = 0,99; IC 95%: 0,68–1,45). Assim como, não houve associação entre perda dentária e risco de DC (aHR = 0,72; IC 95%: 0,43–1,21) ou CU (aHR = 0,89; IC 95%: 0,58–1,36).

Legenda: DII: Doença Inflamatória Intestinal; DC: Doença de Crohn; CU: colite Ulcerativa; TNF- α : Fator de necrose tumoral α ; aMMP-8: Matriz metaloproteinase-8; FGC: Flúido gengival crevicular; OR: Razão de chances; P: Valor; aHR: Razão de risco ajustada; IFN γ /IFN- γ : Interferon gama; sCD40L: Ligante solúvel; IL-4: Interleucina-4; IL-10: Interleucina-10; IL-17A: Interleucina-17A; IL-17F: Interleucina-17F; IL-22: IL-21: Interleucina-21; IL-22: Interleucina-22; IL-25: Interleucina-25; IL-33: Interleucina-33; IL-10: Interleucina-10; IL-1 γ : Interleucina-1 gama; IC: Intervalo de confiança; CPOD: Dentes cariados, perdidos e obturados; Hbd: Beta defensina humana; SALSA: *Scavenger and Agglutinin Salivary Protein*; IMC: Índice de massa corporal; AINES: Antiinflamatório não esteroide; EUA: Estados Unidos da América; %= Porcentagem. **Fonte:** Mendes GT e Espíndola LCP, 2025.

O **Quadro 1** apresenta todos os 13 artigos científicos escritos que foram utilizados nesta pesquisa. Todos os estudos publicados na língua inglesa, visto que não foram encontrados artigos nas línguas portuguesa e espanhola de acordo com os critérios elegíveis, sendo a origem dos artigos de diversos países como: Alemanha, Brasil, China, Estados Unidos da América (EUA), Finlândia, Itália, Japão e Suécia. Os estudos abordam a relação entre a periodontite e as DIIs, sendo avaliada a expressão de citocinas nos tecidos intestinais e gengivais, além de fatores genéticos e microbiológicos na inter-relação da periodontite e as doenças inflamatórias intestinais (DIIs). Um grande número de estudos foram conduzidos através da avaliação de questionários médico e odontológico, análise de citocinas, exames clínicos periodontais e estudo de coorte.

É conceituada como doença periodontal (DP) a condição crônica de caráter inflamatório que compromete as estruturas de suporte do dente, sendo uma das principais causas de perda dentária em adultos. A primeira fase da DP é a gengivite, onde ocorre a inflamação do tecido gengival devido ao acúmulo de biofilme disbiótico. Nesta fase, observa-se clinicamente na região: edema, sensibilidade, sangramento gengival e vermelhidão. No entanto, não há perda do ligamento periodontal ou do osso alveolar, estes achados, por sua vez, ocorrem na periodontite, uma evolução mais agressiva da doença (CORTES AP e CARLOS MS, 2016). A periodontite é classificada de acordo com seus estágios e graus, onde é avaliado a sua severidade e complexidade, observando-se a perda de inserção clínica e também a perda óssea, além de registrar o número de ausências dentárias como consequência da doença (HOLZHAUSEN M, et al., 2019).

As superfícies duras e os tecidos moles da cavidade oral são colonizados pela mais complexa rede de microrganismos já encontrada no organismo humano, ficando atrás somente do microbioma gastrointestinal. O que confere ao insulto bacteriano, de fundamental importância para desencadear as doenças periodontais, no entanto, é o sistema imune do hospedeiro que recebe um papel de destaque na patogênese da doença (MATTIA S, et al., 2022). O avanço para a periodontite é resultante da resposta imune do hospedeiro ao biofilme dentário permeado por citocinas pró-inflamatórias, como os neutrófilos, monócitos e linfócitos T e B (WALTHER K, et al., 2024). Estas características imuno inflamatórias da periodontite tem sido associada, por em diversos estudos científicos, a outras patologias inflamatórias crônicas, como as doenças cardiovasculares, a artrite reumatoide, a doença renal crônica, diabetes mellitus e doença inflamatória intestinal (DII) (SANTOS J, et al., 2016).

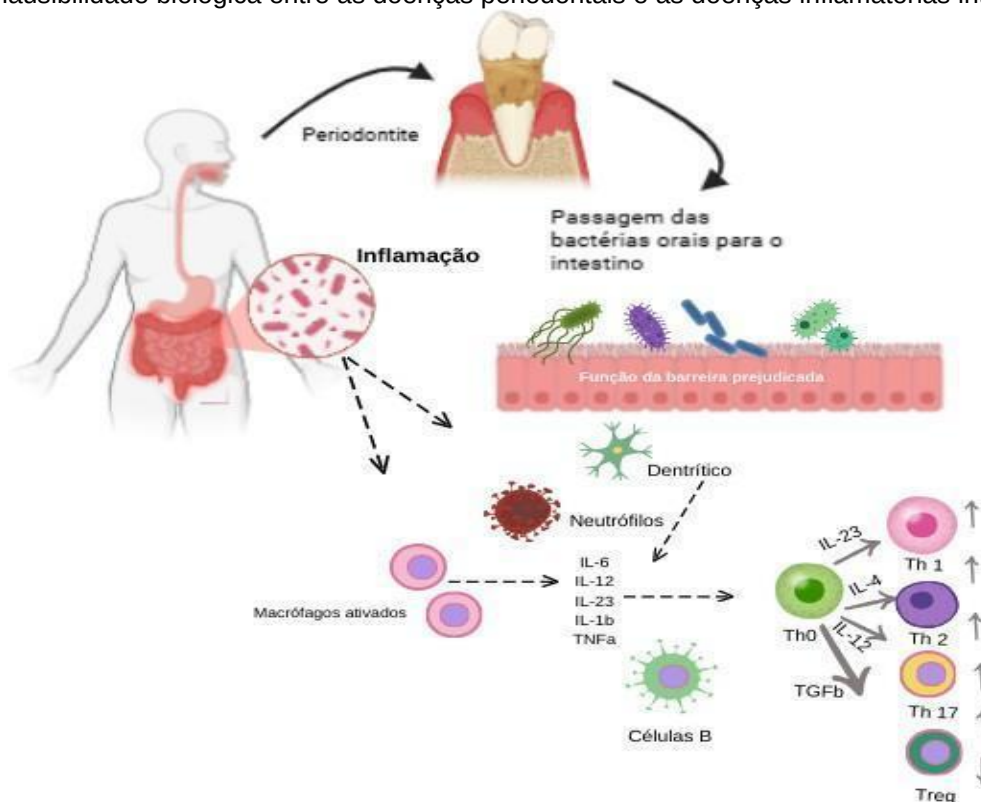
A microbiota e os processos inflamatórios imunomediados são comuns às duas patologias, no entanto, a totalidade do mecanismo de ação dessa relação ainda não está completamente definida (LORENZO A, et al., 2020). Por sua vez, as DIIs apresentam como característica crônicas-inflamatórias e atingirem preferencialmente, o sistema gastrointestinal, o que ocasiona sintomas como diarreia, dor abdominal, vômito e sangramento retal. Fazem parte desse conjunto de doenças, a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (CU), que em algumas situações, apresentam lesões intensas na parede gastrointestinal, que percorre da boca ao ânus. Enquanto a CU afeta a mucosa do cólon e do reto provocando úlceras na região, podendo ser necessário tratamento cirúrgico, caso a terapia medicamentosa com o uso de corticoides não apresente o efeito terapêutico desejado.

Além destes sinais, manifestações extraintestinais (MEIs) também são frequentemente relatadas na literatura. As MEIs manifestam-se em sua maioria nas articulações, porém podem ocorrer lesões na pele, olhos e até na cavidade oral (KRISTINA B, et al., 2022). O microbioma intestinal humano é estabelecido na segunda semana de vida e possui, em média, 1150 espécies aproximadas de bactérias. No entanto, alguns estudos, constataram uma redução dessa flora bacteriana em indivíduos que possuía colite ulcerativa e doença de Crohn quando comparados à indivíduos que não apresentavam a doença (WANG Z, et al., 2014). Análises recentes mostram que as regiões da mucosa oral e do intestino estão, tanto imunologicamente, quanto microbiologicamente interligadas, exercendo uma associação bidirecional (GIACOMO B, et al., 2022). Um esquema da possível plausibilidade biológica entre as doenças periodontais e DIIs é observado através da (**Figura 2**), em que as respostas imunes influenciadas por patógenos orais estimulam a inflamação do intestino na DII. A periodontite ocasiona a proliferação de bactérias orais patogênicas. A deglutição constante de saliva permite que essas bactérias migrem para o intestino, com a barreira intestinal frágil, a entrada de bactérias orais é facilitada nas regiões subepiteliais. Os neutrófilos, tentam fagocitar as bactérias ingeridas e

liberam substâncias antimicrobianas. As células apresentadoras de antígenos [APCs] no intestino diferenciam os invasores microbianos por meio de receptores de reconhecimento de padrões, como os receptores Toll-like [TLRs]. Quando ativadas, estas liberam um coquetel de moléculas pró-inflamatórias: interleucina [IL]-6, IL-12, IL-23, IL-1 β , fator de necrose tumoral γ [TNF- γ] e quimiocinas. A partir disso, essas moléculas guiam a diferenciação de células T auxiliares [Th0] em células Th1, Th2, Th17 e Treg.

Assim como, as células B são ativadas ao reconhecer antígenos bacterianos e se diferenciam em células plasmáticas, que produzem anticorpos específicos para os antígenos bacterianos orais. Esses anticorpos neutralizam ou aglutinam bactérias e podem formar complexos imunes, intensificando a inflamação. As ações concertadas de células imunes inatas e adaptativas levam à iniciação ou exacerbação do processo inflamatório na DII, destacando os efeitos de longo alcance da disbiose bacteriana oral. No entanto, Williams K, et al., (2023) em seu estudo de coorte prospectivo, a fim de avaliar a relação dessas duas doenças, avaliaram 86.602 mulheres e 50.349 homens diagnosticados com DII através de análise de questionários sobre estilo de vida e histórico médico. Análises estatísticas, de sensibilidade e exploratórias foram conduzidas e não foi observada associação entre o risco de desenvolvimento de periodontite e doença inflamatória intestinal.

Figura 2 - Plausibilidade biológica entre as doenças periodontais e as doenças inflamatórias intestinais.



Nota: Ilustração elaborada a partir do site BioRender.com e Canva.com. **Legenda:** IL-4: Interleucina-4; IL-6: Interleucina-6; IL-12: Interleucina12; IL-23: Interleucina-23; IL-1 β : Interleucina-1 β eta; TNF- α : Fator de necrose tumoral- α fa; Th0: Células T auxiliar 0; Th1: Células T auxiliar 1; Th2: Células T auxiliar 2; Th17: Células T auxiliar 17; Treg: Células T Reguladoras; TGF β : Fatores de crescimento fator β eta. **Fonte:** Mendes GT e Espíndola LCP, 2025.

Já o estudo de Yuan W, et al., (2023) por meio de uma análise de material genético, elaboraram um estudo de randomização mendeliana, em que foram coletados genomas de 12.882 casos de DII e 21.770 controles saudáveis com o propósito de investigar a associação de DII com periodontite. Através das estimativas primárias, verificou-se que a DII possuía um risco considerável para periodontite, sendo que análises de subtipo, demonstraram que a CU teria associação mais significativa com a periodontite em relação à DC. Schulz S, et al. (2014) com o mesmo princípio, analisaram em sua pesquisa lesões orais, padrões periodontais

e polimorfismos genéticos do TNF- α (rs1800629, cDNA-308G > A; e rs361525, cDNA-238G > A) em 142 pacientes com DC, sendo observado no estudo que o alelo

A portador do rs361525 possuía de forma significativa maior profundidade de sondagem, maior nível de perda de inserção clínica e pontos de sangramento. Além de lesões orais em comparação com o alelo G. Schmidt J, et al. (2018) em seu estudo transversal a partir da análise do fluido gengival crevicular, observaram alterações na resposta imune de indivíduos com doença inflamatória intestinal, no que se refere a matriz metaloproteinase-8 (AMMP-8). No entanto, somente na doença de Crohn houve associação com a gravidade da doença periodontal. Enver A, et al. (2022) avaliaram o estado periodontal e os níveis de citocinas presentes na saliva e fluido crevicular de pacientes com DII, de ambos os sexos e com idade média de $42,96 \pm 13,02$ anos. Os parâmetros periodontais da análise foram definidos de acordo com a Classificação das doenças e condições periodontais de 2017 e o fluido salivar/citocinas analisados pelo método ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). Pacientes com CU e DC apresentaram níveis expressivamente mais altos de TNF- γ , IL-1- γ e IL-10 nas secreções orais quando comparados com pacientes saudáveis.

Imai J, et al. (2021), em seu estudo prospectivo com o objetivo de investigar se a periodontite impactava nos sintomas de pacientes com DII, coletaram amostra de saliva e fezes de 60 pacientes diagnosticados com DII. Destes, 18 possuíam doença de Crohn, 42 colite ulcerativa e 45 eram indivíduos saudáveis (grupo controle) com idades entre 16 e 39 anos. Os achados mostraram semelhanças entre o microbioma oral e intestinal dos indivíduos com DC, bem como com CU em comparação a pacientes controles, sendo observado uma maior colonização ectópica de microrganismos orais em pacientes com DC. Corroborando com os achados de Santos J, et al. (2016), que utilizando análise tecnologia Multiplex de esferas avaliaram a expressão de citocinas IL e TNF- α nos tecidos gengivais e intestinais de pacientes com periodontite de 28 pacientes com DII, sendo 18 destes diagnosticados com DC e 10 com CU.

Dados contidos no prontuário médico, questionário, exame clínico periodontal e de biópsias do tecido gengival e intestinal coletadas e homogeneizadas foram analisadas e não foram encontradas diferenças significativas em pacientes com DC e CU, sendo a expressão de IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-25, IL-33, IL-10 e INF-g significativamente aumentada no tecido gengival em comparação com a mucosa intestinal de pacientes com periodontite e DII. O padrão de agrupamento de citocinas foi diferente nos tecidos gengival e intestinal. Seguindo a mesma premissa, Figueiredo C, et al. (2017) coletaram partículas de tecido gengival e intestinal de 21 pacientes que foram processadas por meio de um disruptor celular, a fim de avaliar a atividade inflamatória através da análise de citocinas intestinais IL-4, IL-10 e IL-21- de pacientes com DII ativa e em remissão. Através desse estudo, foi observado uma evidência significativa entre os escores de inflamação nos tecidos gengivais e intestinais, apontando uma possibilidade de influência da ação da DII na resposta da inflamação gengival.

No estudo de coorte Yin-Chen e colaboradores (2018) selecionaram através do Banco de Dados do Seguro Saúde Nacional de Taiwan uma amostra de 6.657 indivíduos com DII e 26.628 indivíduos sem histórico da doença (grupo controle) com o objetivo de avaliar se os fármacos específicos para o tratamento da DII possuíam influência na progressão da periodontite. No presente estudo, foi avaliado que a periodontite subsequente entre pacientes com DC foi de 1,36 (IC de 95% = 1,25–1,48) em relação aos indivíduos de comparação. esteroides, Aspirina, Plavix e Licodin seriam indiretamente protetores (IC de 95%= 0,76–0,95), sugerindo assim que efeito protetor de alguns fármacos para o tratamento de DC protege contra periodontite. Zhang L, et al. (2020), realizaram um estudo transversal a fim de comparar a gravidade, prevalência, extensão da cárie e da periodontite em pacientes chineses. Destes, 265 com doença de Crohn (DC) e 124 com colite ulcerativa (CU), além de 265 controles.

As técnicas de Regressão de tobit, regressão linear múltipla e regressão logística foram utilizadas para fazer a análise que resultou no índice CPOD (índice de dentes cariados, perdidos e obturados relativamente aumentado em pacientes com DII em comparação com os controles. Além de percentagem significativa de aumento na profundidade de sondagem e perda de inserção clínica. Corroborando assim, que pacientes chineses com DII têm maior prevalência, gravidade e extensão de cáries dentárias e de doença periodontal quando comparados com indivíduos saudáveis.

O quesito prevalência e gravidade também foi avaliado no estudo realizado por Baima G, et al. (2022). Amostra constituída de 180 indivíduos pareados por idade e sexo, tratados no Departamento Médico de Ciências Médicas da Universidade de Turim com diagnóstico de DII foram avaliados através de exames clínicos e periodontais, mostrando uma prevalência significativamente maior de periodontite nos pacientes com DII quando comparados ao grupo saudável (85,6% vs. 65,6%; $p < 0,001$). Tanto a periodontite moderada (48,9% vs. 40,0%) quanto a grave (36,7% vs. 25,6%) foram mais frequentes em pacientes com DII ($p < 0,001$) do que nos controles, no entanto, não houve diferenças relevantes entre DC e CU.

Bertl K, et al. (2023) desenvolveram uma pesquisa em larga escala avaliando a frequência e o impacto financeiro dos pacientes com DII com cuidados odontológicos nos últimos 12 meses, quando comparados com controles saudáveis. Foi analisada a resposta de 1.108 indivíduos com DII e 3.429 controles. Cerca de 30% dos pacientes relataram lesões orais, destes, a DC apresentou 46% de chances que os CU. A periodontite aumentava em 2,3 vezes o risco de lesões. Constatando que pacientes com DII frequentemente têm maiores problemas de saúde bucal e maiores gastos com cuidados odontológicos em comparação com controles pareados. Isso engloba problemas com lesões orais relacionadas à DII, no entanto, estes raramente são tratados pela equipe médica ou odontológica.

Em uma pesquisa recente, Karahman U, et al. (2024) selecionaram 42 pacientes com doença de Crohn e 34 controles sistemicamente saudáveis com o objetivo de avaliar os níveis de citocina Th17 salivar, beta defensina humana (hBD) 1–3 epitelial e aglutinina salivar (SALSA) em relação à doença de Crohn. Os resultados indicaram uma tendência ao aumento dos níveis de citocina Th17 salivar em pacientes com DC, no entanto, não foi observado uma associação independente com o perfil de citocinas Th17. Essas alterações podem estar relacionadas ao histórico genético, à presença de doenças periodontais, lesões mucosas associadas à Doença de Crohn ou a ambos os fatores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os dados disponíveis na literatura, é sugestivo a existência de uma relação bidirecional entre a doença periodontal e a doença inflamatória intestinal, mediada por mecanismos como disbiose microbiana, inflamação sistêmica e desregulação imunológica. Citocinas pró-inflamatórias, produzidas localmente no tecido periodontal, podem contribuir para o agravamento da inflamação intestinal, enquanto a disbiose intestinal e os marcadores inflamatórios sistêmicos observados na DII podem influenciar negativamente a saúde periodontal. Apesar dos avanços no entendimento desta relação, ainda são necessários novos estudos clínicos intervencionais para esclarecer os caminhos biológicos específicos envolvidos, assim como, explorar possibilidades de intervenções terapêuticas que possam beneficiar ambas as condições, necessitando de uma abordagem colaborativa entre dentistas e médicos gastroenterologistas para fornecer cuidados de saúde no âmbito oral e sistêmico.

REFERÊNCIAS

1. BAIMA G, et al. Padrões microbiológicos e imunológicos compartilhados em periodontite e DII: uma revisão de escopo. *Oral Diseases*, 2022;28: 1029–1041.
2. BERTL K, et al. Patients with inflammatory bowel disease have more oral health problems and higher costs of professional dental care than healthy controls: The Periodontitis Prevalence in ulcerative Colitis and Crohn disease (PPCC) case-control study. *Journal of Periodontology*, 2024; 95: 159–174.
3. BERTL K, et al. Periodontitis prevalence in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease - PPCC: A case-control study. *Journal of Clinical Periodontology*, 2022; 49: 1262–1274.
4. CORTES AP e CARLOS MS. Expressão de citocinas relacionadas à resposta Th17 nos tecidos gengival e intestinal de pacientes com periodontite e doença inflamatória intestinal, RJ. Dissertação (Mestrado em Odontologia) -Centro Biomédico. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016; 16.
5. DAUDT LD. Associação da síndrome metabólica e periodontite: Revisão sistemática e metanálise. Dissertação (Mestrado em Medicina Dentária) -Faculdade de Odontologia.Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013; 17.
6. ENVERT A, et al. Evaluation of periodontal status and cytokine levels in saliva and gingival crevicular fluid of patients with inflammatory bowel diseases. *J Periodontol*, 2022; 93: 1649–1660.

7. FARIA R, et al. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. Arch Health Invest, 2013; 2: 24-31.
8. FIGUEREDO C, et al. Activity of inflammatory bowel disease influences the expression of cytokines in gingival tissue. Cytokine, 2017; 95: 1–6.
9. GIACOMO B, et al. Periodontitis prevalence and severity in inflammatory bowel disease: A case–control study. Journal of Periodontology, 2023; 94(3): 313–322.
10. GIACOMO B, et al. Prevalência e gravidade da periodontite na doença inflamatória intestinal: um estudo de caso-controle. Oral Diseases, 2022; 28: 1029–1041.
11. GÜRSOY U, et al. Salivary Th17 cytokine, human β -defensin 1–3, and salivary scavenger and agglutinin levels in Crohn's disease. Clinical Oral Investigation, 2024; 28: 1.
12. HERRING M, et al. Periodontal disease and control of diabetes mellitus. J Am Osteopath Assoc, 2006; 416-21.
13. HOLZHAUSEN M, et al. Sistemas e classificações das doenças e condições periodontais. Faculdade de odontologia da USP. Universidade de São Paulo; 2019; 24: 36.
14. IMAI J, et al. A potential pathogenic association between periodontal disease and Crohn's disease. JCI Insight, 2024; 6: 23.
15. KARAHMAN U, et al. Citocina Th17 salivar, γ -defensina humana 1–3 e níveis de aglutinina e depurador salivar na doença de Crohn. Clinical Oral Investigation, 2023; 28: 108.
16. KRISTINA B, et al. Periodontitis prevalence in patients with ulcerative colitis and crohns disease-PCC: A case control study. Journal Clinical Periodontology, 2022; 12: 1.
17. LORENZO A, et al. Associação da doença periodontal e doença inflamatória intestinal: Uma revisão sistemática e metanálise. Acta Odontologia, 2020; 12: 56.
18. MACHADO MS, et al. Qualidade de vida de pacientes portadores de doença inflamatória intestinal. Acta paulista de enfermagem, 2011; 25: 12.
19. MAIA, et al. Inflammatory bowel disease: Narrative review. Journal of Periodontology. 2006; 5: 10.
20. MATTIA S, et al. Impacto do microbioma oral na saúde periodontal e periodontite: Uma revisão crítica sobre prevenção e tratamento. International Journal of molecular sciences, 2022; 23(9): 5142.
21. NANJI A, et al. Structure of periodontal tissues in health and disease. Journal of Periodontology, 2006; 24: 168-169.
22. POYATO B, et al. High prevalence of apical periodontitis em patients with inflammatory bowel disease : an age- and gender-matched case control study. Inflammatory Bowel diseases, 2020; 273-279.
23. RAMOS M, et al. Associação entre a doença periodontal e doenças sistêmicas crônicas- Revisão de literatura. Arch Health Invest, 2013; 13: 6.
24. ROAGER M, et al. O impacto da periodontite na atividade da doença inflamatória intestinal. Cronh's e Colitis Foundation, 2023; 29: 396–404.
25. SANTOS J, et al. Expressão de citocinas em tecidos gengivais e intestinais de pacientes com periodontite e doença inflamatória intestinal. Archives of Oral Biology, 2016; 66: 141–146.
26. SCHMIDT J, et al. Matrixmetalloproteinase-8 ativa e bactérias periodontais: Interligação entre periodontite e doença inflamatória intestinal? Journal of Periodontology, 2018; 89: 699–707.
27. SCHULZ S, et al. Fator de necrose tumoral- α e a inflamação em pacientes com doença de Crohn. Journal of Periodontology, 2014; 85: 10.
28. SIEW NG, et al. The Intermucosal Connection between the Mouth and Gut in Commensal Pathobiont. Driven Colitis-Science, 2021; 115-117.
29. TANWAR H, et al. Desvendando o eixo oral-intestino: interconexão entre periodontite e doença inflamatória intestinal, atual desafios e perspectivas futuras. Revista de Crohn e Colite, 2024; 18: 1319–1341.
30. WALTHER K, et al. Inflammation indices in association with periodontitis and cancer. Periodontal 2000, 2024; 96: 281-315.
31. WANG Z, et al. *Porphyromonas gingivalis* agrava a colite por meio de um eixo de equilíbrio entre a microbiota intestinal, o metabolismo do ácido linoleico e as células Th17/Treg. Nature Communications, 2024; 25.
32. WILLIAMS K, et al. A doença inflamatória intestinal não está associada ao risco de doença inflamatória intestinal: Resultados de dois estudos prospectivos estudo de coorte nos EUA. Aliment Pharmacol Ther, 2023; 58: 1052–1061.
33. WINNING L e LINDEN GJ. Periodontite e doença sistêmica: associação ou causalidade? Curr Oral Health, 2017; 4: 1-7.
34. YIN-CHEN CL, et al. Increased risk of periodontitis among patients with Crohn's disease: a population-based matched-cohort study. International Journal of Colorectal Disease, 2018; 33: 1437-1444.
35. YUAN W, et al. Associação entre doença inflamatória intestinal e periodontite: Um estudo de randomização mendeliana bidirecional de duas amostras. Revista de Periodontologia clínica, 2023; 50: 736-743.
36. ZHANG L, et al. Increased risks of dental caries and periodontal disease in Chinese patients with inflammatory bowel disease. International Dental Journal, 2020; 70: 227-23.