



A inter-relação entre doença periodontal e doença inflamatória intestinal

The interrelationship between periodontal disease and inflammatory bowel disease

La interrelación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad inflamatoria intestinal

Keila Márcia Rodrigues Poubel¹, Luiza dos Anjos Motta², Ana Carolina Cútaló de Lira Figueira², Livia Ramalho Crescencio², Ézio de Oliveira Vieira², Andréa Rodrigues Ribeiro³, Patrícia Arriaga Carvalho².

RESUMO

Objetivo: Analisar a relação entre a doença periodontal e a doença inflamatória intestinal (DII). **Revisão**

Bibliográfica: As doenças inflamatórias intestinais (DII) englobam várias condições clínicas, em que a inflamação crônica ocorre em diferentes partes do trato digestivo. A colite ulcerosa (CU) e a doença de Crohn (DC) são as formas mais típicas dessas condições. Devido à sua ligação com diversas manifestações que ocorrem fora do sistema digestivo, as DII podem afetar diversos órgãos e sistemas do corpo, inclusive a cavidade oral. Uma associação entre periodontite e inflamação intestinal foi confirmada, mas, se a DII leva à periodontite ou se a periodontite é um fator contribuinte da DII, permanece ainda controverso. Ainda, identificar o perfil de predisposição pode abrir caminho para o uso de medicamentos que reestabeleçam o equilíbrio do sistema imunológico, auxiliando no controle dessas condições.

Considerações finais: Pode se considerar que os patógenos periodontais e as citocinas pró-inflamatórias contribuíram para a exacerbação do processo inflamatório das doenças intestinais crônicas. No entanto, são necessários mais estudos clínicos controlados randomizados para a confirmação dessa relação causal.

Palavras-chave: Periodontite, Doença inflamatória intestinal, Manifestações orais, Biofilme oral.

ABSTRACT

Objective: To analyze the relationship between periodontal disease and inflammatory bowel disease (IBD).

Bibliographic Review: Inflammatory bowel diseases (IBD) encompass several clinical conditions, in which the Chronic inflammation occurs in different parts of the digestive tract. Ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD) are the most typical forms of these conditions. Due to its connection with various manifestations that occur outside the digestive system, IBD can affect several organs and systems in the body, including the oral cavity. An association between periodontitis and intestinal inflammation has been confirmed, but whether IBD leads to periodontitis or whether periodontitis is a contributing factor to IBD remains controversial. Furthermore, identifying the predisposition profile can pave the way for the use of medications that reestablish the balance of the immune system, helping to control these conditions. **Final**

¹ Universidade Camilo Castelo Branco (UNICASTELO), São Paulo – SP.

² Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói – RJ.

³ Centro Multidisciplinar de Odontologia Intensiva (CEMOI), Rio de Janeiro – RJ.

considerations: It can be considered that periodontal pathogens and pro-inflammatory cytokines contributed to the exacerbation of the inflammatory process of chronic intestinal diseases. However, more randomized controlled clinical studies are needed to confirm this causal relationship.

Keywords: Periodontitis, Inflammatory bowel disease, Oral manifestations, Oral biofilm.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la relación entre la enfermedad periodontal y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Revisión bibliográfica: Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) abarcan varias condiciones clínicas, en las que se presenta la inflamación crónica, en diferentes partes del tracto digestivo. La colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC) son las formas más típicas de estas afecciones. Debido a su conexión con diversas manifestaciones que ocurren fuera del sistema digestivo, la EII puede afectar varios órganos y sistemas del cuerpo, incluida la cavidad bucal. Se ha confirmado una asociación entre la periodontitis y la inflamación intestinal, pero sigue siendo controvertido si la EII conduce a la periodontitis o si la periodontitis es un factor que contribuye a la EII. Además, identificar el perfil de predisposición puede allanar el camino para el uso de medicamentos que restablezcan el equilibrio del sistema inmunológico, ayudando a controlar estas afecciones. **Consideraciones finales:** Puede ser considerado que los patógenos periodontales y las citocinas proinflamatorias contribuyeron a la exacerbación del proceso inflamatorio de las enfermedades intestinales crónicas. Sin embargo, se necesitan más estudios clínicos controlados aleatorios para confirmar esta relación causal.

Palabras clave: Periodontitis, Enfermedad inflamatoria intestinal, Manifestaciones bucales, Biopelícula bucal.

INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DII) formam um conjunto de condições inflamatórias crônicas, envolvendo o trato gastrointestinal, gerando uma resposta imune. As suas formas mais comuns são: colite ulcerosa (CU) e doença de Crohn (DC). Essas são doenças recorrentes e de origem desconhecida no sistema gastrointestinal; são caracterizadas por complexas interações entre predisposição genética, influências do ambiente, microbiota e reações imunológicas do organismo hospedeiro (LARANJEIRA N, et al., 2014).

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) pode ser classificada como uma condição sistêmica, uma vez que frequentemente está associada a manifestações extraintestinais (MEI) e a outras doenças autoimunes. Essas MEI podem ocorrer antes ou simultaneamente aos sintomas intestinais, afetando diversos órgãos e sistemas. Estudos indicam que entre 6% e 47% dos pacientes com DII apresentam pelo menos uma MEI (CHAN SSM, et al., 2014). Os mecanismos implícitos ao surgimento dessas manifestações parecem estar relacionados a alterações no sistema imunológico, mudanças na atividade da microbiota, efeitos colaterais da terapia medicamentosa e deficiências nutricionais.

Dentre as manifestações extraintestinais (MEI), se destacam as alterações que ocorrem na cavidade oral, inicialmente documentadas em 1969. Dentre elas, as que se apresentam frequentemente são: ulcerações na mucosa, doenças periodontais e gengivais associadas ou não ao biofilme dental e alterações dentárias como erosão e abfração, queilite angular, entre outras. Essas manifestações podem ocorrer simultaneamente ao desenvolvimento da condição intestinal e não têm sua etiologia bem definida. Estudos estimam que o desenvolvimento das manifestações orais da doença se dê por uma combinação de fatores de pré-disposição genéticos, sistema imune desregulado e alterações da microbiota oral (LANKARANI KB, et al., 2013; KATZ J, et al., 2003).

A doença periodontal é uma condição inflamatória causada pelo acúmulo de biofilme bacteriano na margem da gengiva podendo ser dividida basicamente em 2 condições: a gengivite e a periodontite. A gengivite é um processo inflamatório reversível, que acomete os tecidos gengivais, não havendo uma

destruição dos tecidos de suporte dos dentes. A periodontite, por sua vez, é uma doença inflamatória crônica multifatorial, associada ao biofilme disbiótico e caracterizada pela destruição progressiva dos tecidos de suporte dentários. O seu início e sua progressão são também dependentes da presença do biofilme bacteriano supra e subgengival. As bactérias colonizadoras do biofilme liberam metabólitos e toxinas que induzem às reações inflamatórias dos tecidos periodontais. A resposta do hospedeiro ao processo infeccioso representa um papel importante na patogênese da doença, pela produção de enzimas e outros mediadores endógenos da inflamação, responsáveis por grande parte da destruição tecidual observada por parâmetros clínicos e histopatológicos (PAPAPANOU PN, et al., 2018).

Atualmente, a Doença de Crohn (DC) foi incluída na Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares de 2018, no item “Doenças gengivais não induzidas pelo biofilme”, subitem “Condições inflamatórias e imunes”, bem como as doenças inflamatórias intestinais foram incluídas na seção “Periodontite como manifestação de doenças sistêmicas”, subitem “Desordens sistêmicas que apresentam um grande impacto na perda dos tecidos periodontais por influenciar a inflamação gengival”, em “Doenças inflamatórias”, destacando a importância e influência da presença de tais condições na progressão da doença periodontal (STEFFENS JP e MARCANTONIO RAC, 2018).

Na literatura, têm sido postuladas pesquisas científicas a fim de explicar a progressão da gengivite para a periodontite no contexto de variadas patologias, e com isso se tem demonstrado que a doença periodontal está relacionada a várias patologias de origem sistêmica, como, por exemplo, Diabetes Mellitus, doenças cardiovasculares, doenças renais, doenças respiratórias e, na última década, a doenças associadas com o estado inflamatório do trato gastrointestinal (CHAPPLE ILC, 2014). Além destas, devido ao estado inflamatório crônico e ao abrigo de determinados microrganismos nas bolsas periodontais, alguns estudos encontraram associação positiva entre doença periodontal e desenvolvimento de câncer oral e de orofaringe (MEYER MS, 2008; FITZPATRICK SG, 2010).

Os mecanismos de destruição tecidual semelhantes entre a periodontite e outras doenças inflamatórias crônico-destrutivas, como a DII, ou seja, uma resposta imunoinflamatória como o fator-chave tanto na periodontite quanto na doença intestinal, têm estimulado os estudos sobre as possíveis associações entre essas condições (SETE MRC, et al., 2016; BRITO F, et al., 2006; BERTL K, et al., 2022). Nesse sentido, a presente revisão teve como objetivo avaliar a associação entre a doença periodontal e a DII.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Ao longo de um extenso período, o campo da Medicina tem se dedicado à investigação da doença inflamatória intestinal (DII). Registros datados do século XVIII, como os de Morgagni, já abordavam essa patologia. No entanto, nesse estágio, não se havia estabelecido uma distinção entre a doença de Crohn (DC) e a colite ulcerosa (CU), sendo a primeira reconhecida com mais clareza por Kirsner JB (1988) (CAMBUI YRS e NATALI MRM, 2015).

Entretanto, foi somente no século XX que Crohn e sua equipe definiram com maior precisão a condição que então viria a ser denominada como doença de Crohn (DC). À medida que mais casos foram documentados, o diagnóstico, o prognóstico e os protocolos de tratamento foram sendo avaliados e propostos (LARANJEIRA N, et al., 2014).

A origem histórica da colite ulcerosa possui contornos mais indefinidos, embora alguns dos sintomas associados a ela remontam a descrições antigas: é atribuído a Wilks, em 1859, o primeiro relato mais detalhado da colite ulcerosa, inicialmente denominada colite ulcerativa/ulcerosa simples (WILKS S, 1859). Dezesesseis anos depois, em colaboração com Moxon, Wilks providenciou uma descrição mais detalhada dessa condição (WILKS S e MOXON W, 1875).

A doença de Crohn e a colite ulcerativa são distúrbios intestinais idiopáticos. Fatores ambientais (geografia, tabagismo, saneamento e higiene), microrganismos infecciosos, origem étnica, suscetibilidade genética e um sistema imunológico desregulado podem resultar em inflamação da mucosa intestinal (HIENZ SA, et al., 2015).

Os sintomas principais da doença inflamatória intestinal (DII) são: diarreia e desconforto abdominal, podendo em casos mais sérios resultar em perda de peso, anemia e febre. Esses sintomas variam dependendo da localização, que na CU acomete o reto e o cólon e na DC acomete todo o tubo digestivo (da boca ao ânus). As manifestações clínicas da DC se apresentam como áreas descontínuas de inflamação caracterizadas por úlceras, edema de mucosa e estreitamento. Contudo, as manifestações extraintestinais podem acometer diferentes órgãos, sendo mais prevalentes nas articulações, pele, olhos e trato biliar, influenciando significativamente a qualidade de vida do indivíduo (MENEGAT JSB, et. al., 2016).

Indivíduos portadores de DII possuem uma probabilidade aumentada de desenvolver cáries e infecções orais. Este fato pode ser atribuído a uma variedade de fatores, embora os mais plausíveis estejam relacionados ao tipo de alimentação e a uma resposta imunológica desregulada do organismo. As manifestações na cavidade oral podem ser específicas e não específicas. Pacientes com CU, em geral, costumam apresentar somente manifestações não específicas, que são as mais comuns (LANKARANI KB, et.al., 2013).

As manifestações específicas da cavidade oral em pacientes com DC, podem preceder as manifestações intestinais, manifestar-se ao mesmo tempo ou após a manifestação intestinal. Dentre elas, podemos destacar: as ulcerações lineares profundas, edema em lábios, bochecha e rosto, fissuras labiais e alterações nas glândulas salivares - levando a redução do fluxo salivar, o que pode aumentar a suscetibilidade de cárie e doença periodontal. Além disso, a maioria dos medicamentos utilizados no tratamento das DII podem acarretar as alterações citadas devido ao seu efeito tóxico direto nos tecidos orais e ao seu efeito imunossupressor indireto, com risco aumentado também para o desenvolvimento de infecções oportunistas e lesões cancerígenas (KÖNÖNEN E e GURSOY UK, 2022).

Um tratamento bem-sucedido para pacientes com DII abrange três elementos essenciais: (1) alcance e manutenção da remissão da doença, (2) estímulo à regeneração do epitélio da mucosa e (3) prevenção de complicações cirúrgicas posteriores (como estenose, fístulas e desnutrição) associadas à doença. A terapia medicamentosa compreende anti-inflamatórios, antibióticos e imunossupressores, enquanto um anticorpo monoclonal anti-TNF α mais recentemente se tornou uma opção. A intervenção cirúrgica é indicada em situações de complicações (como perfuração ou obstrução), ou quando a resposta ao tratamento clínico é insatisfatória e nos casos graves de impacto durante o desenvolvimento infantil (CHAN SSM, et al., 2014).

Estudos longitudinais sugerem uma forte associação bidirecional entre a periodontite e DII, evidenciando que o tratamento de uma patologia possa ter um efeito benéfico sobre a outra (NEWMAN KL e KAMADA N, 2022). A presença de periodontite está ligada ao agravamento da disbiose intestinal (FIGUEIREDO CM, et al., 2017; LANKARANI KB, et al., 2013), condizente com os resultados de estudos clínicos com foco na relação entre DII e parâmetros clínicos periodontais (ATARASHI K, et al., 2017). No entanto, embora uma associação entre periodontite e inflamação intestinal tenha sido confirmada, se a DII leva à periodontite ou se a periodontite é um fator contribuinte da DII, permanece ainda duvidoso.

Microbiota envolvida entre a Doença Inflamatória Intestinal e a Doença Periodontal

A microbiota intestinal apresenta funções importantes para o corpo humano, dentre elas, promover um bom funcionamento do sistema imune, protegendo as mucosas da colonização por microrganismos patogênicos. Alguns estudos sugerem que há uma relação direta entre o desequilíbrio da microbiota intestinal (disbiose intestinal) e o desenvolvimento de patologias como as doenças inflamatórias intestinais (DIIs), e outras, como asma, neoplasias, diabetes e obesidade (CAMPOS HS, 2018; COTRIM MA, et al., 2020; MARTINS DC, et al., 2018).

A disbiose intestinal é, portanto, uma característica determinante da DII. Fatores genéticos e ambientais associados ao risco de DII podem estimular a alteração das comunidades microbianas intestinais, enriquecendo as bactérias patogênicas e reduzindo as benéficas. A microbiota disbiótica ativa várias vias imunes nos locais da mucosa, causando ou exacerbando a inflamação no trato intestinal (GUARNER F, 2007; CAMPOS HS, 2018; COTRIM MA, et al., 2020; MARTINS DC, et al., 2018).

A cavidade oral pode servir como um reservatório potencial para patógenos intestinais, por exemplo, do gênero *Enterococos* – que colonizam majoritariamente o trato gastrointestinal, mas podem ser encontrados na cavidade oral, também podendo ser causadores de insucesso em tratamentos endodônticos e já foram encontrados no ambiente ósseo ao redor de implantes dentários infectados (STUART CH, et al., 2005; FLANAGAN D, 2017). As bactérias orais e seus subprodutos podem atingir o intestino por ingestão – proveniente de queijo (de leite pasteurizado ou não), assim como alimentos como carnes e produtos lácteos e fermentados – ou circulação sistêmica (WADE WG, 2013). Fatores como doenças genéticas, dieta, envelhecimento, estresse, uso de tabaco, álcool ou medicamentos podem alterar a função da barreira intestinal, permitindo assim, que as bactérias orais colonizem o intestino (SAID HS, et al., 2016). De mesmo modo, manter uma higiene oral adequada, por sua vez, poderia ajudar na diminuição da migração de tais bactérias orais patogênicas ao intestino.

O microbioma oral de pacientes portadores da DII parece ser sensível e estar associado às alterações intestinais. A presença de *P. gingivalis*, patógeno periodontal, encontrado no fluido gengival destes indivíduos, pode explicar uma possível associação das bactérias periodontais com a doença de Crohn (PAPAPANOU PN, et al., 2018).

A inflamação oral induzida pela periodontite resulta na expansão das espécies orais como *Enterobacter*, que são ingeridas e translocadas para o intestino. No intestino, estes microrganismos orais podem provocar respostas inflamatórias na mucosa do cólon. Assim, a doença periodontal pode desencadear a colonização intestinal ectópica por patobiontes orais, servindo como um fator patogênico considerado crítico, elevando o risco de DII (MERVIG G, et al., 2018).

Níveis expressivos de anticorpos para patógenos periodontais foram detectados em pacientes com a DII. A presença de anticorpos contra *P. gingivalis*, *T. denticola*, *F. nucleatum* e *P. intermedia* em pacientes com ou sem DII foi observada em diferentes estudos, evidenciando um aumento destes anticorpos nos pacientes que apresentam DII e periodontite. Ademais, a maior carga de *P. gingivalis* foi associada a resposta hiperinflamatória em pacientes com ambas as doenças (KÖNÖNEN E e GURSOY UK, 2022; SAID HS, et al., 2016). Entretanto, o estudo de Newman KL e Kamada N (2022) não observou nenhuma associação positiva entre os níveis séricos de anticorpos para *P. gingivalis* e o aumento da inflamação intestinal.

A presença do lipopolissacarídeo de membrana (LPS) de *P. gingivalis* tem papel relevante como fator de virulência a ser considerado no contexto da resposta inflamatória do hospedeiro, pois LPS são iniciadores de sinalização inflamatória periférica desencadeando alterações no intestino, como cólicas, flatulência e diarreia (GOLDINOLVA A, et al., 2020). Os estudos de Könönen E e GURSOY UK (2022) e Said HS, et al., (2016) corroboram o fato de que *P. gingivalis* possui a capacidade de contornar o sistema imunológico, cair na circulação sanguínea e penetrar no intestino.

Um estudo com foco em patógenos periodontais relatou que a microbiota periodontal de pacientes com DII é composta predominantemente por cocos Gram-negativos pequenos, anaeróbios e móveis do gênero *Veillonella*. Outro estudo encontrou uma diferença significativa na composição da microbiota salivar em pacientes com DII e DP, em comparação com pacientes sem DP (SAID HS, et al., 2016).

Sendo assim, o aumento da concentração das espécies acima citadas, e outras, na cavidade oral, pode estar ligado ao aumento de estresse oxidativo nas células e aos fatores de virulência de tais espécies, determinando uma relação de dependência entre bactérias da cavidade oral e doenças inflamatórias intestinais (XUN Z, et al., 2018).

Imai J, et al. (2021) apresentaram evidências de um aumento na presença de bactérias orais no intestino de pacientes com CU e naqueles com DC, em comparação com indivíduos saudáveis. Embora a presença inicial de periodontite não pareça contribuir para um aumento na colonização intestinal ectópica por bactérias orais, é possível que a periodontite latente possa ter um certo impacto na condição intestinal na DC. Neste contexto, a literatura evidencia a ideia de que a detecção de anticorpos para patógenos periodontais específicos pode servir como ferramenta auxiliar no diagnóstico clínico da DII.

Biomarcadores do Processo Inflamatório

A patogênese da periodontite e da DII envolve uma interação complexa entre a imunidade do hospedeiro e estímulos bacterianos específicos. Os neutrófilos são as primeiras células de defesa a responder à invasão bacteriana, desempenhando um papel fundamental nos estágios iniciais de ambas as doenças (periodontite e DII) (ATARASHI K, et al., 2017).

P. gingivalis, espécie bacteriana do complexo vermelho, altamente virulenta, promove uma resposta hiperinflamatória dos neutrófilos, levando à liberação elevada de enzimas proteolíticas e espécies reativas de oxigênio, resultando, assim, na subsequente perda óssea alveolar dos tecidos periodontais. Na DII, são observadas disfunções semelhantes dos neutrófilos na mucosa intestinal, que contribuem para inflamação crônica e dano tecidual. Dessa forma, *P. gingivalis* pode desregular a função dos neutrófilos, exacerbando a patogênese da DII (HAJISHENGALLIS G, 2015).

Liu H, et al. (2020) descobriram que *F. nucleatum*, importante agente causador da periodontite, aumenta a permeabilidade epitelial intestinal, altera a sua integridade (ao romper as conexinas) e promove a secreção das citocinas TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6 e IL-17, aumentando assim a inflamação intestinal. As células T desempenham um papel chave na resposta imune, tanto da DP, como na DII. Essas células T - principalmente o tipo Th17 - são reativas aos patógenos periodontais e têm a capacidade de migrar para o intestino, provocando um aumento da inflamação da DII, nos pacientes que apresentam DII e DP (HIENZ SA, et al., 2015).

Relatos bem estabelecidos em literatura concluíram que algumas interleucinas próprias do processo inflamatório, como IL-1 β , IL-6, IL-17A, IL-17F, apresentam níveis significativamente elevados em pacientes com DII ativa, sugerindo um escore de inflamação maior nos tecidos gengivais de pacientes com DII e DP, em relação aos pacientes com DII apenas (FIGUEIREDO CM, et al., 2017).

Kaminsky LW, et al. (2021) encontraram níveis elevados de IL-1 β , IL-6 e TNF α medindo marcadores inflamatórios salivares em pacientes com DII, com níveis elevados de TNF- α e IL-6 sendo fortemente associados ao desenvolvimento de periodontite.

A liberação de proteína C reativa (PCR) em presença de doença periodontal ativa, pode desencadear um processo inflamatório a distância através da circulação sistêmica e acelerar a destruição tecidual nos pacientes portadores de periodontite e doença de Crohn. A plausibilidade biológica existente refere-se ao fato de que a liberação lenta de citocinas pró- inflamatórias e de PCR na periodontite gera um aumento dos níveis séricos destes marcadores e a diminuição de citocinas anti-inflamatórias como a IL-10, contribuindo então para o agravamento da disbiose intestinal (ABROL N, et al., 2020).

Em relação ao eixo oral-intestinal, a periodontite e a DII podem estar inter-relacionadas através de mecanismos imunológicos, com bactérias patogênicas periodontais colonizando ectopicamente o intestino, aumentando as respostas das células Th17 e Th1 intestinais e promovendo a inflamação intestinal; enquanto o desequilíbrio Th17/Treg não só altera a microbiota oral e exacerba a reabsorção óssea, mas também leva à desregulação ecológica intestinal (MENEGAT JSB, et al., 2016).

A resposta imune inata, tanto local como sistêmica, conduz a uma reunião de células inflamatórias que secretam citocinas do processo inflamatório, IL-1, IL-6 e IL-8, as quais são induzidas pela presença de biofilme oral com um microbioma do tipo misto. O processo inflamatório é fundamental para o desenvolvimento da doença inflamatória intestinal e a presença da inflamação sustenta a hipótese de que a periodontite pode acelerar a sua progressão. Os estudos incluídos nesta revisão evidenciaram que um aumento no número dos biomarcadores inflamatórios, IL-1 β , IL-6, TNF- α liberados pelos tecidos periodontais, durante a progressão da doença periodontal, podem desempenhar um papel central na inflamação da mucosa intestinal (KAMINSKY LW, et al., 2021; FIGUEIREDO CM, et al., 2017; GOLDINOLVA A, et al., 2020).

Outro aspecto relevante em relação aos biomarcadores da inflamação é que a IL-6 e a PCR estão diretamente relacionadas a disbiose intestinal. No entanto, apenas o estudo de Abrol N, et al. (2022) analisou a PCR na associação entre periodontite e inflamação da mucosa intestinal. Os resultados mostraram um aumento relativo nos níveis de PCR ao longo do período de acompanhamento dos participantes.

É importante ressaltar que um modelo de interação da patogênese da periodontite e da doença inflamatória intestinal envolve uma interação complexa entre a resposta imunoinflamatória e a microbiota disbiótica, sob a influência de fatores ambientais e genéticos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença periodontal e a doença inflamatória intestinal são complexas e multifatoriais. Bactérias intestinais podem colonizar a cavidade oral, enquanto bactérias orais podem colonizar o intestino, causando reações imunes exacerbadas, promovendo inflamação. Na literatura encontrada, indivíduos com periodontite foram mais propensos a desenvolver lesões intestinais relacionadas à doença de Crohn do que aqueles sem periodontite. Existe uma associação microbiológica plausível entre periodontite e DII, embora ainda não haja evidências suficientes para estabelecer uma relação causal, sendo necessários mais estudos clínicos longitudinais para sua confirmação e melhor compreensão. Os mediadores inflamatórios da periodontite podem ser capazes de acelerar o processo inflamatório da mucosa intestinal. O tratamento da doença periodontal pode contribuir na diminuição do processo inflamatório de doenças sistêmicas, incluindo as doenças intestinais.

AGRADECIMENTOS

O estudo foi realizado durante trabalho no Centro Multidisciplinar de Odontologia Intensiva – CEMOI.

REFERÊNCIAS

1. ABROL N, et al. Doença inflamatória intestinal e periodontite: uma análise retrospectiva de prontuários. *Clin. Exp. Dente. Res.*, 2020; 8: 1028–1034.
2. ATARASHI K, et al. Ectopic colonization of oral bacteria in the intestine drives TH1 cell induction and inflammation. *Science*, 2017; 358(6361), 359-365.
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(12), 1262–1274.
4. BRITO F, et al. Inter-relação entre a doença periodontal e a doença de Crohn. *R. Ci. Méd. Biol.*, 2006; 5,3: 261-267.
5. CAMBUI YRS, NATALI MRM. Doenças inflamatórias intestinais: revisão narrativa da literatura. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, 2015; 17(3), 116-119.
6. CAMPOS HS. Papel do microbioma na resposta imune e na asma. *Arq Asma Alerg Imunol.*, 2018; 2(2), 238-246.
7. CHAN SSM, et al. Carbohydrate Intake in the Etiology of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis.*, 2014; 20(11): 13-21.
8. CHAPPLE ILC. Time to take periodontitis seriously. *BMJ*, 2014; 348: g2645.
9. COTRIM MA, et al. O papel da microbiota intestinal na patogênese das doenças inflamatórias intestinais. *Brazilian Journal of Health Review*, 2020; 3(3), 4558–4565.
10. FIGUEIREDO CM, et al. Activity of inflammatory bowel disease influences the expression of cytokines in gingival tissue. *Cytokine*, 2017; 95, 1-6.
11. FITZPATRICK SG e KATZ J. The association between periodontal disease and cancer: a review of the literature. *J Dent* 2010;38:83-95.
12. FLANAGAN D. Enterococcus faecalis and Dental Implants. *J Oral Implantol*, 2017; Feb;43(1):8-11.
13. GOLDINOVA A, et al. Oral health and United European Gastroenterol J. 2020; 8(9): 1067-1075.
14. GUARNER F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutrición Hospitalaria*, Madrid, 2007; 22(2), 14-19.
15. HAJISHENGALLIS G. Periodontite: da subversão imunológica microbiana à inflamação sistêmica. *Nat Rev Immunol.*, 2015; 15 (1):30–44.
16. HIENZ SA, et al. Mechanisms of bone resorption in periodontitis. *Journal of Immunology Research*, 2015.

17. IMAI J, et al. A potential pathogenic association between periodontal disease and Crohn's disease. *JCI Insight* 6, 2021; e148543.
18. KAMINSKY LW, et al. IL-1 β e a barreira de junção estreita epitelial intestinal. *Frente. Immunol.* 2021; 12.
19. KATZ J, et al. Oral signs and symptoms in relation to disease activity and site of involvement in patients with inflammatory bowel disease. *Oral Dis.* 2003;9(1):34-40.
20. KIRSNER JB. Historical aspects of inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol.* 1988 Jun;10(3):286-97.
21. KÖNÖNEN E, GURSOY UK. Oral Prevotella species and their connection to events of clinical relevance in gastrointestinal and respiratory tracts. *Front Microbiol.*, 2022; 12:798763.
22. LANKARANI KB, et al. Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World journal of Gastroenterology: WJG*, 2013; 19.46.8571.
23. LARANJEIRA N, et al. Manifestações Orais da Colite Ulcerosa. *Jornal of Dentistry.* 2014; 1(8); 22–4.
24. LIU H, et al. Fusobacterium nucleatum exacerba a colite danificando as barreiras epiteliais e induzindo inflamação aberrant . *J. Dig Dis.*, 2020; 21: 385–398.
25. MARTINS DC, et al. Microbiota intestinal e diabetes mellitus: associações intrínsecas. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab.*, 2018; 13(2).
26. MENEGAT JSB, et al. Cytokine expression in gingival and intestinal tissues of patients with periodontitis and inflammatory bowel disease. *Archives of Oral Biology*, 2016; 66:141–146.
27. MERVIG G, et al. Molecular forms and fragments of salivary MMP-8 in relation to periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 2018; 45: 1421-1428.
28. MEYER MS, et al. A review of the relationship between tooth loss, periodontal disease and cancer. *Cancer Causes Control* 2008;19:895-907.
29. NEWMAN KL, KAMADA N. Associações patogênicas entre doenças bucais e gastrointestinais. *Tendências Mol. Med.*, 2022; 28:1030–1039.
30. PAPAPANOU PN, et al. Periodontitis: Consensus Report of Workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, 2018; 45:162-170.
31. SAID HS, et al. Dysbiosis of salivary microbiota in inflammatory bowel disease and its association with oral immunological biomarkers. *DNA research*, 2014; 15-25.
32. SETE MRC, et al. Doença periodontal e lúpus eritematoso sistêmico. *Rev. Bras. Reumatol*, 2016; 56 (2): 165-170.
33. STEFFENS JP, MARCANTONIO RAC. Classificação das Doenças e Condições Periodontais e Peri-implantares 2018: Guia Prático e Pontos-Chave. *Revista de odontologia da UNESP, Universidade Estadual Paulista (UNESP)*, 2018; 47. 189-197.
34. STUART CH, et al. Enterococcus faecalis: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *J Endod.* 2006 Feb;32(2):93-8.
35. WADE WG. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological Research*, 2013; 69, 137–143.
36. WILKS S. Morbid appearances in the intestine of Miss Bankes. *London Medical Gazette* 1859; 2: 264.
37. WILKS S, MOXON W. Lectures on Pathological Anatomy. 2nd Ed. Philadelphia Lindsay and Blakiston 1875.
38. XUN Z, et al. Dysbiosis and Ecotypes of the Salivary Microbiome Associated With Inflammatory Bowel Diseases and the Assistance in Diagnosis of Diseases Using Oral Bacterial Profiles. *Front Microbiol.* 2018;9:1136.