Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Doença periodontal e resposta à imunoterapia em pacientes com câncer

Periodontal disease and response to immunotherapy in cancer patients

Enfermedad periodontal y respuesta a la inmunoterapia en pacientes con cáncer

Marley Socorro da Silva Auto[1], Ellen Greves Giovanini[1], Brenda Maria Duarte Oliveira[1], Lethicia de Souza Zerial[1], Luciana Prado Maia Andraus[1,2].

RESUMO

Objetivo: Mapear as evidências disponíveis sobre a relação entre a doença periodontal e a resposta à imunoterapia em pacientes oncológicos. **Revisão bibliográfica:** A inflamação periodontal pode modular a resposta imunológica e interferir na eficácia da imunoterapia, tanto pelo aumento da inflamação sistêmica quanto pela alteração do microbioma oral. Patógenos periodontais, como *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum*, têm sido implicados na modulação de vias oncogênicas e imunológicas, contribuindo para a progressão tumoral e para a ocorrência de efeitos adversos durante o tratamento. Estudos recentes reforçam a existência de uma interação bidirecional entre a saúde periodontal e as respostas terapêuticas oncológicas, sugerindo que o controle da inflamação bucal pode impactar positivamente os desfechos clínicos de pacientes submetidos à imunoterapia. **Considerações finais:** A saúde periodontal pode desempenhar um papel relevante no manejo oncológico de pacientes submetidos à imunoterapia. Apesar das evidências iniciais, ainda não há consenso sobre protocolos específicos, sendo necessários estudos clínicos prospectivos e multicêntricos para validar essa associação e orientar estratégias preventivas e terapêuticas integradas.

Palavras-chave: Doenças periodontais, Imunoterapia, Câncer.

ABSTRACT

Objective: To map the available evidence on the relationship between periodontal disease and response to immunotherapy in cancer patients. **Bibliographic review:** Periodontal inflammation can modulate the immune response and interfere with the efficacy of immunotherapy, both by increasing systemic inflammation and by altering the oral microbiome. Periodontal pathogens, such as Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum, have been implicated in the modulation of oncogenic and immunological pathways, contributing to tumor progression and the occurrence of adverse effects during treatment. Recent studies reinforce the existence of a bidirectional interaction between periodontal health and oncological therapeutic responses, suggesting that controlling oral inflammation can positively impact the clinical outcomes of patients undergoing immunotherapy. **Final considerations:** Periodontal health may play a relevant role in the oncological management of patients undergoing immunotherapy. Despite initial evidence, there is still no consensus on specific protocols, and prospective, multicenter clinical studies are needed to validate this association and guide integrated preventive and therapeutic strategies.

Keywords: Periodontal diseases, Immunotherapy, Cancer.

[1] Universidade Anhanguera Uniderp, Campo Grande – MS.

SUBMETIDO EM: 9/2025 | **ACEITO EM: 10/2025** | **PUBLICADO EM: 11/2025**

RESUMEN

Objetivo: Recopilar la evidencia disponible sobre la relación entre la enfermedad periodontal y la respuesta a la inmunoterapia en pacientes oncológicos. **Revisión bibliográfica:** La inflamación periodontal puede modular la respuesta inmunitaria e interferir en la eficacia de la inmunoterapia, tanto por el aumento de la inflamación sistémica como por la alteración de la microbiota oral. Los patógenos periodontales, como Porphyromonas gingivalis y Fusobacterium nucleatum, han sido implicados en la modulación de las vías oncogénicas e inmunológicas, contribuyendo a la progresión tumoral y a la aparición de efectos adversos durante el tratamiento. Estudios recientes refuerzan la existencia de una interacción bidireccional entre la salud periodontal y las respuestas terapéuticas oncológicas, lo que sugiere que el control de la inflamación bucal puede tener un impacto positivo en los resultados clínicos de los pacientes sometidos a inmunoterapia.**Consideraciones finales:** La salud periodontal puede desempeñar un papel relevante en el manejo oncológico de los pacientes sometidos a inmunoterapia. A pesar de las pruebas iniciales, aún no hay consenso sobre protocolos específicos, por lo que se necesitan estudios clínicos prospectivos y multicéntricos para validar esta asociación y orientar estrategias preventivas y terapéuticas integradas.

Palabras clave: Enfermedads periodontales, Inmunoterapia, Cáncer.

INTRODUÇÃO

A cavidade oral abriga um complexo ecossistema microbiano com mais de 700 espécies, cuja desregulação pode favorecer a instalação da periodontite. Essa condição inflamatória crônica destrói progressivamente os tecidos de suporte dentário, afetando cerca de 10,8% da população mundial e ocupando a sexta posição entre as doenças mais prevalentes globalmente. Além do impacto local, a periodontite está associada a um risco aumentado para diferentes neoplasias — incluindo câncer oral, de mama, de próstata e carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço —, bem como a diversas condições sistêmicas, como doença cardiovascular, diabetes, complicações gestacionais e doença pulmonar obstrutiva crônica (FU Y e ZHENG Y, 2023).

A correlação entre doença periodontal e risco de câncer, especialmente na boca, orofaringe e pulmão, tem sido amplamente investigada. Pacientes com doença periodontal moderada apresentam um aumento de 18% no risco, enquanto aqueles com doença grave têm um aumento de 54% (razão de chance de 1,33 a 2,74). Essa associação é mais forte para cânceres próximos à boca, como no esôfago e trato gastrointestinal superior, enquanto não há uma correlação clara com cânceres em outras partes do corpo (HUJOEL PP, et al., 2003; HIRAKI A, et al., 2008; NWIZU N, et al., 2020).

A terapia antineoplásica consiste em várias modalidades terapêuticas, incluindo quimioterapia, radioterapia e, mais recentemente, a imunoterapia (ZHANG Y e ZHANG Z, 2020). A imunoterapia estimula o sistema imunológico do paciente a combater células tumorais. Este tratamento tem sido revolucionário no tratamento de melanoma, câncer de pulmão, renal e de cabeça e pescoço. Essa abordagem baseia-se na modulação de pontos de controle imunológicos para reforçar a resposta antitumoral (BEGER-LUEDDE,et al., 2023).

Os pacientes submetidos à imunoterapia frequentemente apresentam cânceres que demonstram resistência a tratamentos convencionais, como o carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço, melanoma e câncer de pulmão. Esta terapia apresenta também efeitos colaterais, como dermatites (erupções cutâneas e prurido), reações gastrointestinais (diarreia e colite), pneumonite, distúrbios endócrinos (hipofisite e tireoidite) e reações autoimunes (enteropatias e inflamação hepática autoimune). Os efeitos colaterais da imunoterapia tendem a ser mais específicos ao sistema imunológico (FU Y e ZHENG Y, 2023; JIANG Y, et al., 2023).

Estudos sugerem que a inflamação periodontal pode influenciar a resposta à imunoterapia e afetar o prognóstico do câncer (DOROBISZ K, et al., 2023). A doença periodontal pode exacerbar a inflamação sistêmica e comprometer a eficácia terapêutica, enquanto a imunoterapia pode modificar a microbiota oral, alterando a progressão da doença periodontal (MATSON V,et al., 2021).

Apesar dos avanços significativos na compreensão das relações entre a saúde periodontal e os tratamentos oncológicos, ainda existem lacunas na literatura sobre a interação específica entre a doença periodontal e a imunoterapia (SINGH RP, et al., 2021; REZASOLTANI S, et al., 2021).

O presente trabalho teve por objetivo mapear as evidências científicas disponíveis sobre a relação entre a doença periodontal e o câncer, com ênfase nos possíveis impactos da doença periodontal na resposta à imunoterapia e nos desfechos clínicos de pacientes oncológicos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Doença periodontal

A doença periodontal é um problema de saúde pública devido à sua alta prevalência; pode levar à perda dentária, e consequentemente disfunção mastigatória, prejudicando a qualidade de vida e saúde geral dos pacientes (PAPAPANOU PN, et al., 2018).

A transição de saúde periodontal para a gengivite é reversível, após tratamento que resolva a inflamação gengival. Um periodonto saudável é definido como <10% de locais com sangramento, com profundidades de sondagem ≤ 3mm. No entanto, a transição para a periodontite atualmente é irreversível, devido à perda de inserção. A terapia periodontal pode restaurar a saúde gengival em um periodonto reduzido ou resultar em inflamação gengival marginal leve, com bolsas ≤ 3mm. Pacientes com histórico de periodontite devem ser monitorados devido ao risco elevado de recorrência (CHAPPLE ILC, et al., 2018).

A periodontite é uma doença inflamatória crônica mediada pelo hospedeiro, associada a biofilme de placas disbióticas e é caracterizada pela destruição progressiva do periodonto. As principais características são a perda clínica de inserção e perda óssea alveolar, avaliadas na radiografia. Além disso, pacientes podem apresentar bolsas periodontais e sangramento gengival (PAPAPANOU PN, et al., 2018; TONETTI MS, et al., 2018).

A perda de inserção clínica (PIC) é a avaliação circunferencial do dente erupcionado, com uma sonda periodontal a partir da junção amelo-cementária. A detecção de periodontite baseado em imagem radiográfica interproximal deve ser limitada para estágios de dentadura mista e quando a referência da junção amelo-cementária seja impraticável (TONETTI MS, et al., 2018).

As principais características que identificam a periodontite são a perda de suporte do tecido periodontal devido à inflamação, com um limiar de (TONETTI MS, et al., 2018):

- Perda de inserção clínica interdental ≥ 2 mm em dentes não adjacentes;
- Perda de inserção clínica vestibular ≥ 2 mm ou ≥ 3 mm com bolsa periodontal, detectável em ≥ 2 dentes.

Descrições clinicamente significativas de periodontite devem incluir a proporção de locais que sangram à sondagem, o número e a proporção de dentes com profundidade de sondagem acima de certos limites (geralmente ≥ 4 mm e ≥ 6 mm) e dentes com perda de inserção clínica de ≥ 3 mm e ≥ 5 mm. A confirmação da perda óssea de tecido interproximal é feita através de radiografias, considerando que os níveis ósseos fisiológicos variam de 1,0 a 3,0 mm apical à junção amelocementária (HOLTFRETER B, et al., 2015; CHAPPLE ILC, et al., 2018).

Bactérias presentes da doença periodontal

Assim como na cárie, nenhum organismo isolado é responsável pela transição da saúde para a doença periodontal. Em vez disso, ocorre uma disbiose na comunidade microbiana subgengival, onde a estrutura da comunidade - composição e abundância de espécies - muda para um estado patogênico. As primeiras abordagens independentes de cultura identificaram um consórcio de três organismos Gram-negativos, denominado "Complexo Vermelho" (*Prophyromonas gingivalis, Treponema denticola e Tannerellaforsythia*), enriquecido nos microbiomassubgengivais de pacientes com doença periodontal. Esses organismos, chamados patobiontes, são normalmente presentes em menores quantidade na microbiota de indivíduos

saudáveis. Recentemente, pesquisas moleculares independentes de cultura expandiram a lista de patobiontes, incluindo o Gram-positivo *Filifacteralocis* e outros anaeróbios dos gêneros *Parvimonas, Fusobacteriume Prevotella* (VALM AM, et al., 2019).

Um estudo comparou 39 espécies bacterianas entre pacientes saudáveis e com periodontite, e analisaram mudanças após tratamentos. Utilizaram hibridização Checkerboard DNA-DNA. Os níveis de 79 espécies bacterianas (39 novas e 40 clássicas) foram avaliados no início do estudo, aos 3 e 12 meses após a tratamento. Os resultados indicaram que, das 39 novas espécies bacterianas analisadas, oito apresentaram uma forte associação com a periodontite: *Lancefieldellarimae, Cronobactersakazakii, Pluralibactergergoviae, Enterococcusfaecalis, Eubacteriumlimosum, Filifactoralocis, Haemophilusinfluenzae e Staphylococcuswarneri.* Além disso, quatro espécies mostraram uma associação moderada com a doença periodontal: *Escherichia coli, Fusobacteriumnecrophorum, Spiroplasmaixodetis e Staphylococcus aureus* (VERAS EL, et al., 2023).

A distribuição das novas espécies dominantes em biofilmes subgengivais está sendo explorada. Análises de imagens de biofilmes subgengivais em dentes extraídos de pacientes com doença periodontal mostraram as distribuições espaciais de organismos dominantes: *Actinomyces* spp. na camada basal, próximo à superfície do dente; *Fusobacterium* e *Tannerella* nas camadas intermediárias; *Prevotella* e *Porphyromonas* nas camadas apicais e intermediárias; células do cluster *Cytophaga-Flavobacterium-bacteroides* nas camadas apicais; e Treponema superiormente ao biofilme densamente compactado. Esses arranjos espaciais refletem a sucessão ecológica, coagregação e crescimento microbiano durante a transição da saúde subgengival para a doença periodontal (VALM AM, et al., 2019).

O desequilíbrio microbiota-hospedeiro foi associado a várias doenças, como obesidade, desnutrição, doença inflamatória intestinal, distúrbios neurológicos e cânceres (JIANG Y, et al., 2023). Muitos cânceres surgem da inflamação. Pesquisas mostraram que o microbioma da cavidade bucal pode promover a inflamação e oncogênese. Um estudo investigou a microbiota oral em pacientes com carcinoma espinocelular oral em diferentes estágios comparados a indivíduos saudáveis. *Fusobacteriumperiodonticum, Parvimonas micra e Filifactoralocis* aumentaram progressivamente do estágio inicial ao estágio avançado do câncer. Já o *Streptococcus mitis, Haemophilusparainfluenzae e Porphyromonaspasteri* diminuíram com a progressão do câncer (YANG CY, et al., 2018).

Doença periodontal e câncer

A pesquisa sobre o microbioma oncogênico começou no início do século XXI e desde então tem sido amplamente estudada por seu papel em doenças cancerígenas. Nos tecidos neoplásicos, observa-se uma inflamação intensa que impacta o sistema imunológico do paciente. Essa inflamação descontrolada pode levar à hipóxia e, consequentemente, à necrose, criando um ambiente propício para o crescimento de bactérias anaeróbicas, especialmente em cânceres de cabeça e pescoço e neoplasias do trato gastrointestinal superior. A abundante flora no trato respiratório superior e gastrointestinal favorece o crescimento bacteriano. As bactérias, por sua vez, estimulam o sistema imunológico, aumentando o número de neutrófilos, e regulam positivamente as vias oncogênicas, acelerando o processo de transformação neoplásica em pacientes com predisposição genética (DOROBISZ K,et al., 2023).

A doença periodontal é caracterizada como um processo inflamatório crônico, localmente destrutivo e de baixo grau, associada ao aumento do risco de câncer em diversos estudos epidemiológicos. A periodontite é caracterizada pela inflamação dos tecidos ao redor dos dentes, podendo levar à destruição do osso alveolar e, eventualmente, à perda dental. A inflamação crônica cria um ambiente favorável para a progressão tumoral, devido à produção contínua de citocinas e mediadores inflamatórios. Estudos epidemiológicos indicam uma ligação entre a doença periodontal e um risco aumentado de certos tipos de câncer, como os de cabeça e pescoço, esôfago e pulmão (HUJOEL PP, et al., 2003; NWIZU N, et al., 2020).

Um estudo explorou a associação entre periodontite e câncer no Estudo de Acompanhamento Epidemiológico NHANES I, envolvendo 11.328 adultos entre 25 e 74 anos. Os participantes foram classificados conforme sua condição periodontal, em periodontite, gengivite, periodonto saudável ou

edentulismo. A periodontite estava positivamente associada ao risco de câncer, com uma razão de chance de 1,55 (IC 95%: 1,25-1,92) em comparação com indivíduos com periodonto saudável. O câncer de pulmão mostrou a associação mais forte com a periodontite, com uma razão de chance de 1,48 (IC 95%: 0,88-2,50) a 1,73 (IC 95%: 1,01-2,97) (HUJOEL PP, et al., 2003).

Outro estudo de caso-controle em larga escala foi realizado pelo Hospital-based Epidemiologic Research Program no Aichi Cancer Center para investigar a relação entre a perda dentária e o risco de 14 tipos comuns de câncer. O estudo incluiu 5.240 indivíduos com câncer e 10.480 controles não cancerosos pareados por idade e sexo, recrutados entre 2000 e 2005. A perda dentária foi categorizada em quatro grupos com base no número de dentes restantes, variando de mais de 21 a nenhum dente. A redução no número de dentes remanescentes estava associada a um aumento significativo no risco de cânceres de cabeça e pescoço, esôfago e pulmão, após ajuste para potenciais fatores de confusão. Os oddsratios (OR) para esses cânceres foram 1,68, 2,36 e 1,54, respectivamente. As conclusões sugerem que a preservação dos dentes pode ser um fator preventivo importante para reduzir o risco desses tipos de câncer (HIRAKI A, et al., 2008).

Nos últimos anos, esforços significativos foram direcionados para investigar a existência de uma associação causal entre essas condições. Antes do Workshop Conjunto da Federação Europeia de Periodontologia e a Academia Americana de Periodontologia em novembro de 2012, a maioria das pesquisas epidemiológicas consistia em estudos observacionais e revisões sistemáticas, que sugeriam uma possível ligação positiva, especialmente com cânceres orais e orofaríngeos. Desde esse workshop, houve um aumento significativo no número de estudos investigando a relação entre periodontite e câncer (NWIZU N, et al., 2020). No entanto, há uma necessidade contínua de estudos de intervenção e ensaios clínicos randomizados para validar essas associações e explorar os mecanismos biológicos subjacentes (BEGER-LUEDDE J, et al., 2023).

Apesar dos avanços no entendimento da relação entre periodontite e câncer, muitos estudos ainda utilizam medidas indiretas para diagnosticar a doença periodontal, o que pode comprometer a comparabilidade dos resultados (HIRAKI A, et al., 2008). O uso de definições padronizadas, como as recomendadas pelo Center for DiseaseControl/American AcademyofPeriodontology, é crucial para garantir a consistência dos dados epidemiológicos (NWIZU N, et al., 2020).

Além disso, as variações nas populações de estudo, estratégias de amostragem, desenhos de estudo e metodologias continuam a dificultar comparações diretas entre estudos. Recentemente, pesquisas têm explorado medidas de exposição alternativas, como o microbioma oral e grupos específicos de patógenos periodontais, para melhor entender o papel da doença periodontal no desenvolvimento do câncer (NWIZU N, et al., 2020).

Mecanismos imuno inflamatórios comuns entre doença periodontal e câncer

A doença periodontal e o câncer compartilham diversos mecanismos imuno-inflamatórios que contribuem para sua progressão e inter-relação. Em ambos os contextos se observa a liberação exacerbada de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1β, IL-6, TNF-α e IL-17, que favorecem a proliferação celular, a angiogênese e a modulação da resposta imune, estabelecendo um microambiente inflamatório crônico (SOBOCKI BK, et al., 2022; ZHOU Z, et al., 2024).

Patógenos periodontais, como *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacteriumnucleatum*, ativam vias de sinalização intracelular, incluindo NF-κB, MAPK e STAT3, as quais também são cruciais na carcinogênese, resultando em aumento da expressão de citocinas, resistência à apoptose e promoção tumoral (SOBOCKI BK, et al., 2022). Além disso, a degradação da matriz extracelular por proteases bacterianas e metaloproteinases de matriz (MMPs) é um processo comum, tanto na destruição periodontal quanto na invasão e metástase tumoral (PIGNATELLI P, et al., 2023).

Outro ponto de convergência é a evasão da resposta imune: patógenos orais são capazes de inibir a fagocitose, induzir células T regulatórias e suprimir células NK, mecanismos semelhantes aos utilizados

pelas células neoplásicas para escapar da imunidade antitumoral (SOBOCKI BK, et al., 2022; ZHOU Z, et al., 2024). A disbiose oral, caracterizada pelo aumento de espécies como F. nucleatum, também tem sido associada à carcinogênese oral e colorretal, modulando receptores Toll-like e a sinalização inflamatória local (PIGNATELLI P, et al., 2023).

Ademais, a superexpressão de fatores de crescimento, como VEGF, TGF-β e IL-8, e o aumento da produção de espécies reativas de oxigênio reforçam o elo entre inflamação crônica, dano tecidual, mutagênese e progressão tumoral (SOBOCKI BK, et al., 2022).

Dessa forma, a periodontite e o câncer compartilham uma base imunoinflamatória comum, que explica como a inflamação periodontal pode influenciar tanto a carcinogênese quanto a resposta terapêutica oncológica.

Imunoterapia em pacientes com doença periodontal

A imunoterapia é uma modalidade importante no tratamento de vários tipos de câncer. É uma estratégia promissora que usa o sistema imunológico do paciente para combater células tumorais, reconhecendo antígenos expressos por elas (GAJEWSKI TF, et al., 2013).

O impacto da imunoterapia em pacientes com doença periodontal ainda está sendo explorado (BEGER-LUEDDE J, et al., 2023). Evidências sugerem que a presença de inflamação periodontal pode afetar a resposta à imunoterapia, possivelmente devido à modulação do sistema imunológico pelo estado inflamatório crônico. O microbioma pode influenciar a eficácia da imunoterapia, quimioterapia e radioterapia. Estudos confirmaram que a diversidade do microbioma pode influenciar a resposta a esses tratamentos (NWIZUN, et al., 2020; DOROBISZ K, et al., 2023).

Nos casos de câncer de cabeça e pescoço tratados com radioterapia, a disbiose promove a persistência de úlceras e atrasa a cicatrização. *Actinobacillus, Mannheimia* e *Streptobacillus* estão associados ao aumento da gravidade da mucosite oral. Prevotella, Fusobacterium e Streptococcus são considerados biomarcadores prognósticos do início da mucosite oral, enquanto *Megasphaera* e *Cardiobacterium* são biomarcadores de inflamação grave. Assim, bactérias podem ser biomarcadores prognósticos do desenvolvimento de câncer de cabeça e pescoço. A interação da disbiose com a imunoterapia afeta a eficácia do tratamento e pode intensificar os efeitos colaterais (DOROBISZ K, et al., 2023).

Evidências crescentes indicam que a microbiota não apenas influencia diretamente o desenvolvimento do câncer, mas também desempenha um papel crucial na imunoterapia. Nos últimos anos, tem havido um aumento significativo na compreensão da complexa interação entre a microbiota e a imunoterapia. Diferentes espécies bacterianas têm sido identificadas por seu papel variado na modulação da eficácia, através da produção de metabólitos, mimetismo de antígenos e sinalização microbiana, que alteram o microambiente do tumor hospedeiro. Estratégias como o uso de antibióticos, transplante de microbiota fecal e outras intervenções estão sendo exploradas para modular a microbiota. A incorporação da microbiota como uma ferramenta terapêutica promissora pode abrir novas oportunidades para melhorar os resultados da imunoterapia e possivelmente transformar a maneira como o câncer é tratado atualmente (JIANG Y, et al., 2023).

A compreensão desta interação é crucial para o desenvolvimento de estratégias de manejo que melhorem a saúde oral e os resultados oncológicos desses pacientes. Ao explorar a influência bidirecional entre a doença periodontal e a imunoterapia, espera-se contribuir para uma abordagem integrada no cuidado de pacientes oncológicos (PAI SI, et al., 2023).

Entender as implicações da imunoterapia na saúde periodontal pode não apenas melhorar os cuidados odontológicos para pacientes oncológicos, mas também potencialmente influenciar os resultados do tratamento contra o câncer (SUÁREZ LJ, et al., 2020). Além disso, identificar a gravidade da doença periodontal em pacientes submetidos a imunoterapia pode auxiliar na elaboração de protocolos de manejo mais eficazes, contribuindo para uma abordagem interdisciplinar no tratamento desses pacientes (DOROBISZ K, et al., 2023).

A relação entre doença periodontal e câncer destaca a importância de intervenções eficazes na saúde periodontal, especialmente em pacientes que serão submetidos a imunoterapia. Compreender essa associação pode levar a estratégias preventivas que não só melhorem a saúde bucal, mas também reduzam o risco de câncer e melhorem a resposta ao tratamento oncológico. Estudos futuros devem focar em delinear claramente essa associação e identificar intervenções eficazes para a gestão da saúde periodontal em pacientes oncológicos, dado o impacto potencialmente negativo na qualidade de vida desses pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão narrativa evidencia que a doença periodontal, ao induzir um estado inflamatório crônico e modular a microbiota oral, pode influenciar a resposta de pacientes oncológicos à imunoterapia, sugerindo potencial comprometimento dos resultados terapêuticos por intensificação da inflamação sistêmica ou alteração do microambiente tumoral; contudo, apesar de observações preliminares apontarem para essa associação, as evidências ainda são incipientes e heterogêneas, sem comprovação causal definitiva nem protocolos clínicos padronizados, de modo que a avaliação e o manejo periodontal prévios e durante a imunoterapia despontam como estratégias promissoras a serem confirmadas por estudos futuros, preferencialmente multicêntricos e prospectivos, capazes de elucidar os mecanismos envolvidos, mensurar o impacto clínico e fundamentar diretrizes para integrar a periodontia ao cuidado interdisciplinar oncológico.

REFERÊNCIAS

1. BEGER-LUEDDE J, et al. Association between Chronic Gingivitis and Cancer: A Retrospective Cohort Study of 19,782 Outpatients from the United Kingdom. Cancers (Basel), 2023; 15(7): 2007.
2. CHAPPLE ILC, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Periodontol, 2018; 89 Suppl 1: S74-S84.
3. DOROBISZ K, et al. The Microbiome's Influence on Head and Neck Cancers. Curr Oncol Rep, 2023; 25(3): 163-171.
4. FU Y, ZHENG Y. The identification of tumor antigens and immune subtypes based on the development of immunotherapies targeting head and neck squamous cell carcinomas resulting from periodontal disease. Front Oncol, 2023; 13: 1256105.
5. GAJEWSKI TF, et al. Innate and adaptive immune cells in the tumor microenvironment. Nat Immunol, 2013; 14(10): 1014-22.
6. HIRAKI A, et al. Teeth loss and risk of cancer at 14 common sites in Japanese. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008; 17(5): 1222-7.
7. HOLTFRETER B, et al; Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. J Clin Periodontol, 2015; 42(5): 407-12.
8. HUJOEL PP, et al. An exploration of the periodontitis-cancer association. Ann Epidemiol, 2003; 13(5): 312-6.
9. JIANG Y, et al. Microbiota: A key factor affecting and regulating the efficacy of immunotherapy. Clin Transl Med, 2023; 13(12): e1508.
10. MATSON V, et al. Cancer and the Microbiome-Influence of the Commensal Microbiota on Cancer, Immune Responses, and Immunotherapy. Gastroenterology, 2021; 160(2): 600-613.
11. NWIZU N, et al. Periodontal disease and cancer: Epidemiologic studies and possible mechanisms. Periodontol 2000, 2020; 83(1): 213-233.
12. PAI SI, et al. Effects of periodontitis on cancer outcomes in the era of immunotherapy. Lancet Healthy Longev, 2023; 4(4): e166-e175.
13. 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. J Periodontol, 2018; 89 Suppl 1: S173-S182.

14. PIGNATELLI P, et al. Microbiota and Oral Cancer as A Complex and Dynamic Microenvironment: A Narrative Review from Etiology to Prognosis. Int J Mol Sci, 2022; 23(15): 8323.
15. REZASOLTANI S, et al. Modulatory effects of gut microbiome in cancer immunotherapy: A novel paradigm for blockade of immune checkpoint inhibitors. Cancer Med, 2021; 10(3): 1141-1154.
16. SINGH RP, et al. Emerging role of microbiota in immunomodulation and cancer immunotherapy. Semin Cancer Biol, 2021; 70: 37-52.
17. SOBOCKI BK, et al. Molecular Mechanisms Leading from Periodontal Disease to Cancer. Int J Mol Sci, 2022; 23(2): 970.
18. SUÁREZ LJ, et al. Oral Dysbiosis and Autoimmunity: From Local Periodontal Responses to an Imbalanced Systemic Immunity. A Review. Front Immunol, 2020; 11: 591255.
19. TONETTI MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Periodontol, 2018; 89 Suppl 1: S159-S172.
20. VALM AM. The Structure of Dental Plaque Microbial Communities in the Transition from Health to Dental Caries and Periodontal Disease. J Mol Biol, 2019; 431(16): 2957-2969.
21. VERAS EL, et al. Newly identified pathogens in periodontitis: evidence from an association and an elimination study. J Oral Microbiol, 2023; 15(1): 2213111.
22. YANG CY, et al. Oral Microbiota Community Dynamics Associated With Oral Squamous Cell Carcinoma Staging. Front Microbiol, 2018; 9: 862.
23. ZHANG Y, ZHANG Z. The history and advances in cancer immunotherapy: understanding the characteristics of tumor-infiltrating immune cells and their therapeutic implications. Cell Mol Immunol, 2020; 17(8): 807-821.
24. ZHOU Y, et al. Periodontal pathogens and cancer development. Periodontol 2000, 2024; 96(1): 112-149.