



Relação Entre Microbioma Oral e Doenças Sistêmicas: Mecanismos Fisiopatológicos e Implicações Clínicas

Francielle Nunes de Lira Cunha¹, Francisca Gesciane Alves Mendes², Anne Rebeca Reis Cintrão³, Samylla Veras Teixeira⁴, Tereza Regina Péres Vaz⁵, Eliana Zeballos Alcocer⁶, Edwin Wilfredo Araoz Acosta⁷, Damián Marco Bertiz Loza⁸, Amanda Cypriano Alves⁹, Marco Antônio Franco Cançado¹⁰, Éder Adlai Araújo Pereira Borges¹¹, Raíssa Lanna Correa de Souza¹², Andressa Villela Berbert Daniel¹³, Brenno de Pinho Santos¹⁴, Ana Paula Arman Vila¹⁵, Carla Cristine Vieira Araújo Machado¹⁶, Felipe Francesconi de Oliveira¹⁷, Ulhiana Luzia Soares Morais¹⁸.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n8p1465-1483>

Artigo recebido em 20 de Julho e publicado em 30 de Agosto de 2025

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Introdução: O microbioma oral representa a segunda maior comunidade microbiana do corpo humano e exerce papel essencial na manutenção da homeostase bucal, além de influenciar diretamente a saúde sistêmica. Alterações em sua composição, caracterizadas pela disbiose, têm sido associadas a diversas doenças através de mecanismos fisiopatológicos como disseminação hematogênica de patógenos, ativação imune inflamatória, interação com o eixo oral-intestinal e modulação da resposta autoimune. **Objetivo:** analisar as evidências científicas recentes sobre as associações entre o microbioma oral e doenças sistêmicas, identificando mecanismos fisiopatológicos e implicações clínicas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa conduzida por meio de buscas nas bases PubMed, LILACS e Scielo, abrangendo publicações dos últimos cinco anos nos idiomas português, inglês e espanhol. **Resultados:** Foram incluídos artigos originais que relacionassem o microbioma oral a manifestações sistêmicas, com dados clínicos, microbiológicos ou moleculares. O processo de seleção resultou em 22 estudos incluídos para análise crítica. Que foram organizados em dez eixos temáticos: mecanismos de disseminação e inflamação sistêmica; doenças cardiovasculares; doenças neurológicas; doenças respiratórias; diabetes mellitus; doenças autoimunes; oncologia; doenças cerebrovasculares; complicações gestacionais; e resposta imune do hospedeiro. A literatura aponta forte associação entre disbiose oral e desenvolvimento de condições como aterosclerose, doença de Alzheimer, diabetes mellitus tipo 2, artrite reumatoide, câncer e complicações na gravidez. Os mecanismos mais recorrentes envolvem translocação bacteriana, produção de lipopolissacarídeos, ativação de citocinas pró-inflamatórias e mimetismo molecular. **Conclusão:** o microbioma oral constitui modulador fundamental da saúde sistêmica, sendo capaz de influenciar múltiplas doenças crônicas por vias inflamatórias e imunes. A compreensão desses processos reforça a necessidade de integrar a saúde bucal à prática médica geral e evidencia o potencial do microbioma oral como

alvo para estratégias diagnósticas e terapêuticas inovadoras.

Palavras-chave: Microbioma oral; Disbiose; Doenças sistêmicas; Inflamação; Saúde sistêmica.

Relationship Between Oral Microbiome and Systemic Diseases: Pathophysiological Mechanisms and Clinical Implications

ABSTRACT

Introduction: The oral microbiome represents the second largest microbial community in the human body and plays an essential role in maintaining oral homeostasis, in addition to directly influencing systemic health. Alterations in its composition, characterized by dysbiosis, have been associated with several diseases through pathophysiological mechanisms such as hematogenous dissemination of pathogens, inflammatory immune activation, interaction with the oral–gut axis, and modulation of the autoimmune response. **Objective:** To analyze recent scientific evidence on the associations between the oral microbiome and systemic diseases, identifying pathophysiological mechanisms and clinical implications. **Methodology:** This is an integrative review conducted through searches in the PubMed, LILACS, and Scielo databases, covering publications from the last five years in Portuguese, English, and Spanish. **Results:** Original articles relating the oral microbiome to systemic manifestations, with clinical, microbiological, or molecular data, were included. The selection process resulted in 22 studies included for critical analysis, which were organized into ten thematic axes: mechanisms of dissemination and systemic inflammation; cardiovascular diseases; neurological diseases; respiratory diseases; diabetes mellitus; autoimmune diseases; oncology; cerebrovascular diseases; gestational complications; and host immune response. The literature points to a strong association between oral dysbiosis and the development of conditions such as atherosclerosis, Alzheimer’s disease, type 2 diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, cancer, and pregnancy complications. The most recurrent mechanisms involve bacterial translocation, lipopolysaccharide production, activation of pro-inflammatory cytokines, and molecular mimicry. **Conclusion:** The oral microbiome is a fundamental modulator of systemic health, capable of influencing multiple chronic diseases through inflammatory and immune pathways. Understanding these processes reinforces the need to integrate oral health into general medical practice and highlights the potential of the oral microbiome as a target for innovative diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords: Oral microbiome; Dysbiosis; Systemic diseases; Inflammation; Systemic health.



Instituição afiliada – UNIFSA^{1 2}, Centro Universitário Fametro³, Associação Brasileira de Odontologia⁴, Faculdade São Leopoldo Mandic⁵, UNIFRANZ^{6 7 8}, UFF^{9 15}, UniCEUB Centro universitário de excelência¹¹, UFPA¹², FOB USP¹³, Uninassau¹⁴, Ilapeo¹⁶, Centro Universitário de Belo Horizonte¹⁷, UNIFSA¹⁸.

Autor correspondente: Francielle Nunes de Lira Cunha franciellendl@gmail.com

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



INTRODUÇÃO

O microbioma oral constitui a segunda maior comunidade microbiana do corpo humano, abrigando mais de 700 espécies de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus e arqueias, que colonizam diferentes nichos ecológicos da cavidade bucal [1]. Essa complexa rede microbiana desempenha papéis fundamentais na manutenção da homeostase oral e possui implicações significativas na saúde sistêmica [2].

Evidências crescentes indicam que as interações bidirecionais entre o microbioma oral e o organismo humano vão muito além dos limites da cavidade bucal. A disbiose oral — caracterizada pelo desequilíbrio entre espécies comensais e patogênicas — tem sido associada ao desenvolvimento e à progressão de diversas doenças sistêmicas [3]. Essa associação é mediada por diferentes mecanismos, incluindo disseminação hematogênica de patógenos orais, translocação microbiana ao longo do eixo oral-intestinal, produção de mediadores inflamatórios e ativação de respostas autoimunes [4].

Dentre esses mecanismos, destaca-se a disseminação hematogênica, na qual bactérias periodontopatogênicas, como *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, penetram na corrente sanguínea por meio de tecidos periodontais inflamados, podendo colonizar órgãos distantes e desencadear respostas inflamatórias sistêmicas [1].

Em nível molecular, destaca-se a produção de lipopolissacarídeos (LPS), que ativam receptores toll-like, levando à liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , IL-6 e TNF- α [3]. No entanto, os mecanismos moleculares pelos quais alterações no microbioma oral contribuem para a patogênese de doenças sistêmicas ainda não são completamente compreendidos, especialmente no que diz respeito às interações entre microbiota oral, resposta imune do hospedeiro e fatores genéticos.

Diante disso, o objetivo desta revisão de literatura é analisar as evidências científicas atuais sobre as associações entre o microbioma oral e doenças sistêmicas, identificando os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos, caracterizando as alterações microbianas específicas associadas a diferentes condições clínicas, e apontando direções para futuras investigações que contribuam para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas inovadoras baseadas na modulação do microbioma oral.

METODOLOGIA

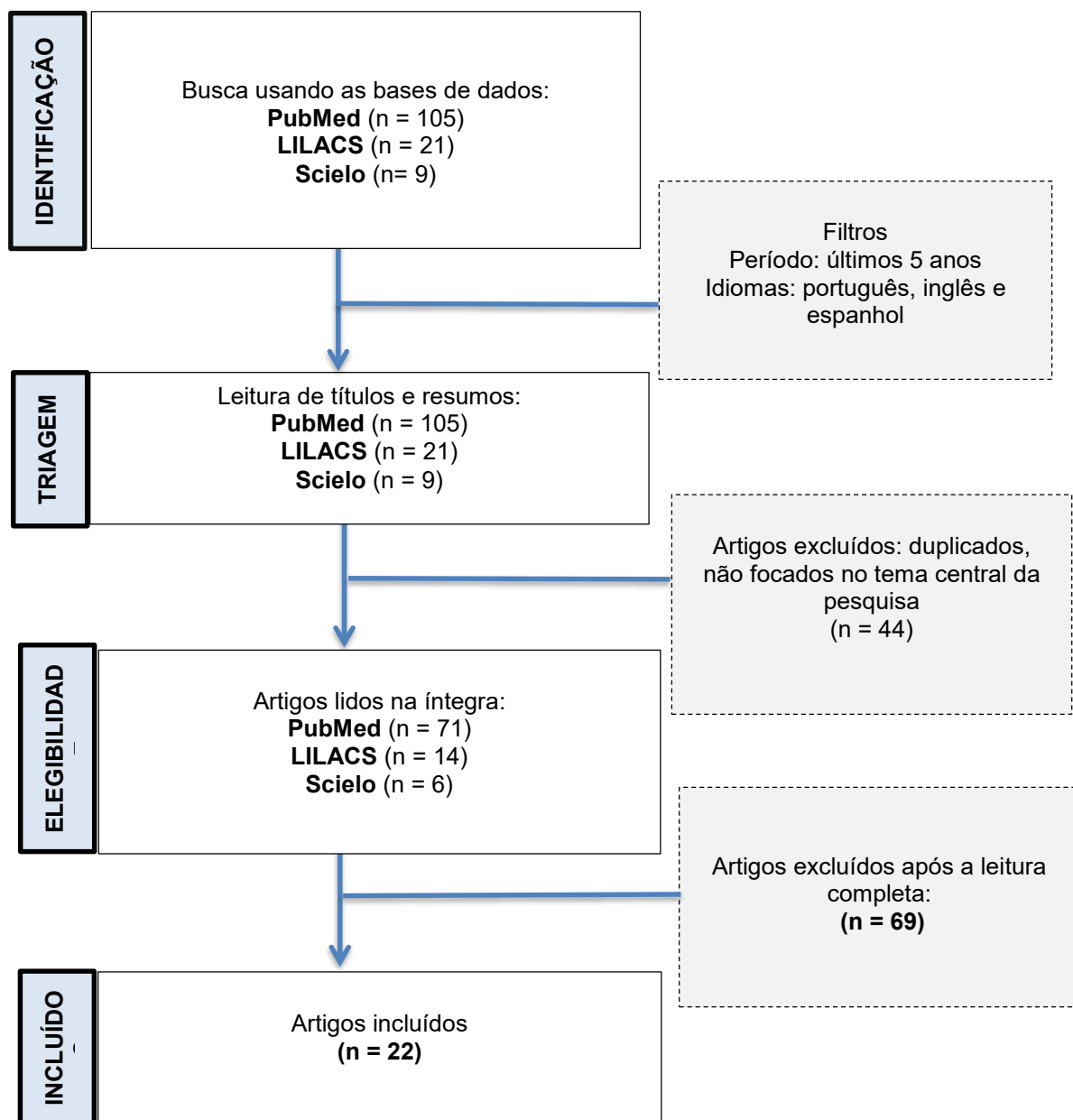
Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, conduzida por meio de buscas sistemáticas nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (via PubMed), LILACS e Scielo. A estratégia de busca foi desenhada para identificar artigos publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas português, inglês ou espanhol. A metodologia foi estruturada para garantir uma análise abrangente e criteriosa da produção científica que investiga as associações entre o microbioma oral e as doenças sistêmicas.

A estratégia de busca foi construída para abranger estudos relevantes que tratassem das interações entre o microbioma oral e a saúde sistêmica. Foram utilizados operadores booleanos OR e AND para combinar os descritores e termos livres. O primeiro grupo de termos foi relacionado ao microbioma oral, incluindo: *"oral microbiome"*, *"oral microbiota"*, *"microbiota oral"*, *"biofilm oral"*, *"disbiose oral"*, *"oral dysbiosis"*, entre outros. Esse conjunto foi unido, por meio do operador AND, a um segundo grupo de termos referentes a doenças sistêmicas e processos fisiopatológicos, tais como: *"systemic diseases"*, *"doenças sistêmicas"*, *"inflammation"*, *"inflamação sistêmica"*, *"autoimmune diseases"*, *"cardiovascular disease"*, *"Alzheimer's disease"*, *"diabetes mellitus"*, *"eixo oral-intestinal"*, entre outros, também combinados entre si com o operador booleano OR.

Foram incluídos artigos originais que abordassem a relação entre o microbioma oral e manifestações sistêmicas em humanos, com dados clínicos, microbiológicos ou moleculares. Foram excluídos estudos que se limitavam à descrição de intervenções locais sem associação sistêmica, bem como revisões de literatura, dissertações, teses, livros e artigos duplicados entre as bases, os quais foram contabilizados apenas uma vez.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas: (1) leitura inicial dos títulos e resumos, visando à triagem de artigos potencialmente elegíveis, e (2) leitura completa dos textos selecionados, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão de forma rigorosa. O processo de identificação e seleção dos estudos está descrito no fluxograma da Figura 1.

Figura 1. Processo de identificação e seleção dos artigos nas bases de dados consultadas.



Fonte: Autores, 2025.

RESULTADOS

A busca nas bases de dados identificou 22 estudos que atenderam aos critérios de inclusão e foram selecionados para análise. Os achados foram organizados em seis eixos temáticos principais: mecanismos de disseminação e inflamação sistêmica; doenças cardiovasculares; doenças neurológicas; doenças respiratórias e eixo oral-pulmonar; Diabetes Mellitus; doenças autoimunes; oncologia; Doenças Cerebrovasculares; Complicações Gestacionais e Resposta Imune e Defesa do Hospedeiro. A síntese detalhada está apresentada no Quadro 1, que reúne informações sobre autor(es), ano de publicação, desenho metodológico e principais achados.

As publicações ocorreram entre 2021 e 2025, com maior concentração de evidências entre 2023 e 2025 ($n = 21$; 95,5%), demonstrando o crescente interesse científico na área. Os estudos analisaram diversas condições sistêmicas, com destaque para doenças cardiovasculares ($n = 6$; 27,3%), doenças neurodegenerativas ($n = 3$; 13,6%), diabetes mellitus tipo 2 ($n = 2$; 9,1%), doenças respiratórias ($n = 3$; 13,6%), artrite reumatoide ($n = 1$; 4,5%), câncer ($n = 2$; 9,1%) e complicações gestacionais ($n = 1$; 4,5%). Quatro estudos (18,2%) abordaram aspectos gerais da relação microbioma oral-saúde sistêmica.

Quadro 1. Síntese dos estudos selecionados para análise.

Autor/Ano	Título	Tipo de Pesquisa	Principais Resultados e Observações
Matsuoka et al. [5] (2025)	Natural and induced immune responses in oral cavity and saliva	Revisão de literatura	Saliva funciona como barreira dinâmica contra patógenos com componentes celulares diversos. IgA secretória e proteínas salivares são cruciais na defesa. Alterações na resposta imune salivar estão associadas a doenças sistêmicas.
Xu et al. [6] (2025)	The oral-gut microbiota axis: a link in cardiometabolic diseases	Revisão de literatura	O eixo microbiota oral-intestinal desempenha papel crucial na saúde cardiometabólica através de vias entéricas, hematógenas e imunes, resultando em disrupções no equilíbrio microbiano e processos metabólicos.
Lu et al. [7] (2025)	Linking microbial communities to rheumatoid arthritis: focus on gut, oral microbiome and their extracellular vesicles	Revisão de literatura	Infecções por <i>P. gingivalis</i> e <i>A. actinomycetemcomitans</i> podem mediar produção de anticorpos anti-proteínas citrulinadas, contribuindo para patogênese da Artrite Reumatóide.

Asmat-Abanto et al. [8] (2025)	Is periodontitis a risk factor for ischemic stroke?: Systematic review and meta-analysis	Revisão Sistemática	Periodontite é fator de risco para AVC isquêmico com alta heterogeneidade (OR=2,59). Indivíduos com periodontite foram mais propensos a desenvolver infartos lacunares (OR=5,00)
Dai et al. [9] (2025)	Smoking Impacts Alzheimer's Disease Progression Through Oral Microbiota Modulation	Revisão de literatura	A microbiota oral exerce papel relevante na progressão da Doença de Alzheimer (DA), especialmente sob a influência do tabagismo. A modulação dessa microbiota pode representar uma via promissora para diagnóstico precoce e desenvolvimento de novas terapias.
Adnan et al. [10] (2025)	Oral microbiome brain axis and cognitive performance in older adults	Estudo transversal	Alterações na microbiota oral estão associadas ao risco aumentado de Alzheimer. Indivíduos com menor cognição têm abundância aumentada de micróbios pró-inflamatórios (Treponema, Parvimonas, Filifactor) e reduzida de micróbios protetores (Gemella).
Chandra et al. [1] (2025)	The Oral Microbiome and Systemic Health: Bridging the Gap Between Dentistry and Medicine	Revisão de literatura	A microbiota oral desempenha papel crucial na saúde sistêmica através de disseminação hematogênica, disfunção endotelial e modulação imune. Patógenos periodontais como P. gingivalis estão associados a doenças cardiovasculares, complicações na gravidez e doenças autoimunes.
Guan et al. [11] (2024)	Microbiomic insights into the oral microbiome's role in type 2 diabetes mellitus: standardizing approaches for future advancements	Revisão Sistemática	Disbiose da microbiota oral está intimamente relacionada ao diabetes tipo 2. Fusobacterium nucleatum subsp. nucleatum é prevalente em diabéticos. Tratamento periodontal melhora controle glicêmico e composição microbiana oral.
Lyu et al. [12] (2024)	Genetics causal analysis of oral microbiome on type 2 diabetes in East Asian populations: a bidirectional two-sample Mendelian randomized study	Estudo de randomização mendeliana	Aggregatibacter, Pauljensenia e Prevotella são fatores de risco para diabetes tipo 2. Granulicatella e Haemophilus D são protetores. Estudo confirma relação causal entre microbioma oral específico e T2D em populações asiáticas
Aghili et al. [13] (2024)	Interactions Between Oral Microbiota and Cancers in the Aging Community: A Narrative Review	Revisão narrativa	Alterações na microbiota oral influenciam significativamente o desenvolvimento e progressão do câncer em idosos. P. gingivalis, F. nucleatum e espécies de Streptococcus estão associados ao carcinoma oral de células escamosas.
Chopra et al. [14] (2024)	Exploring the presence of oral bacteria in non-oral sites of patients with cardiovascular diseases using whole metagenomic data	Análise metagenômica	410 espécies bacterianas orais foram identificadas em locais não-orais de pacientes com doenças cardiovasculares. E. coli foi a mais prevalente no microbioma intestinal. Conexão potencial entre espécies bacterianas orais específicas e ocorrência de doença cardiovascular.
Rajasekaran et al. [15] (2024)	Oral Microbiome: A Review of Its Impact on Oral and Systemic Health	Revisão narrativa	Metabólitos produzidos pela microbiota oral influenciam saúde cardiometabólica. LPS e flagelinas bacterianas estimulam produção de mediadores pró-inflamatórios contribuindo para inflamação sistêmica e disfunção endotelial.
He et al. [16] (2024)	Association between oral microbiome and five	Estudo de randomização	Prevotella, Streptococcus, Fusobacterium, Pauljensenia e Capnocytophaga desempenham papéis



	types of respiratory infections: a two-sample Mendelian randomization study in east Asian population	mendeliana	cruciais na influência de infecções respiratórias. <i>Prevotella</i> está associada à promoção de bronquite e à inibição de pneumonia e amigdalite, com um efeito misto na sinusite crônica. <i>Streptococcus</i> e <i>Fusobacterium</i> apresentam impactos variados em doenças respiratórias, com <i>Fusobacterium</i> promovendo sinusite crônica, bronquiectasia e bronquite. Por outro lado, <i>Pauljensenia</i> e <i>Capnocytophaga</i> estão associados à redução de bronquite e amigdalite, e à inibição de pneumonia e bronquite, respectivamente.
Mithradas et al. [17] (2024)	The oral-lung microbiome dysbiosis: Unravelling its role in implications for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) pathogenesis	Estudo transversal	Disbiose do microbioma oral, exacerbada por periodontite, facilita colonização de patógenos oportunistas como <i>P. aeruginosa</i> . Interação entre microbiomas oral e pulmonar sugere que manter saúde oral é crucial para prevenir infecções respiratórias.
Dioguardi et al. [18] (2024)	Impact of cerebrovascular stroke on inflammatory periodontal indices: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of case-control studies	Revisão sistemática e meta-análise	Meta-análises revelaram diferenças significativas entre grupos com AVC e controle em perda de inserção clínica, profundidade de sondagem e perda óssea radiológica. Pacientes com AVC exibem pior saúde periodontal comparado aos controles.
Leskelä et al. [19] (2024)	Periodontitis, Dental Procedures, and Young-Onset Cryptogenic Stroke	Estudo caso-controle	AVC isquêmico criptogênico foi associado a alta carga inflamatória periodontal (OR 10,48) e periodontite severa (OR 7,48). Tratamentos dentários invasivos realizados dentro de 3 meses pré-AVC foram associados ao AVC (OR 2,54).
O'Dwyer et al. [20] (2024)	Commensal Oral Microbiota, Disease Severity, and Mortality in Fibrotic Lung Disease	Estudo de coorte	Maior diversidade microbiana bucal associada a menor CVF no baseline. Maior diversidade microbiana foi associada ao aumento do risco de morte, enquanto maior proporção de <i>Streptococcus</i> foi associada ao risco reduzido de morte.
Wang et al. [21] (2023)	Oral Microbiota: A New Insight into Cancer Progression, Diagnosis and Treatment	Revisão narrativa	Microbiota oral polimórfica é um dos marcadores do câncer. <i>P. gingivalis</i> , <i>F. nucleatum</i> e <i>Streptococcus</i> species estão associados ao desenvolvimento de vários tipos de câncer através de inflamação crônica e modulação de vias oncogênicas.
Gualtero et al. [22] (2023)	Oral microbiome mediated inflammation, a potential inductor of vascular diseases: a comprehensive review	Revisão narrativa	Disbiose do microbioma oral pode regular pressão arterial e ativar disfunção endotelial. Translocação vascular de microrganismos periodontopáticos para sangue periférico causa inflamação sistêmica relacionada à aterosclerose.
Tonelli et al. [23] (2023)	The oral microbiome in the pathophysiology of cardiovascular disease	Revisão narrativa	Disbiose oral contribui para patogênese de DCV através de vários mecanismos. Revisão examina ligação entre microbioma oral e doença arterial coronariana, AVC, doença arterial periférica, insuficiência cardíaca e endocardite infecciosa.
Lockhart et al.	Oral hygiene and	Estudo caso-	Pacientes com endocardite infecciosa tinham 53%

[24] (2023)	infective endocarditis: a case control study	controle	maior índice de cálculo dental e 26% maior índice de placa dental comparado aos controles. Bactérias orais comuns foram identificadas em culturas de sangue em 44% dos casos.
Ye et al. [25] (2021)	Oral microbiome shifts during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: Hormonal and Immunologic changes at play	Revisão narrativa	Mudanças hormonais e imunológicas na gravidez alteram significativamente o microbioma oral. Disbiose oral e bactérias periodontopáticas estão associadas a resultados adversos da gravidez através de disseminação hematógena.

DISCUSSÃO

Os achados desta revisão consolidam o entendimento atual sobre a complexa relação entre o microbioma oral e as doenças sistêmicas, evidenciando que a cavidade bucal representa muito mais que um local isolado de manifestações patológicas. A literatura analisada demonstra consistentemente que a disbiose oral constitui um fator determinante no desenvolvimento e progressão de múltiplas condições sistêmicas, mediada por diversos mecanismos fisiopatológicos bem estabelecidos.

Mecanismos de Disseminação e Inflamação Sistêmica

A disseminação hematógena de patógenos orais emerge como um dos principais mecanismos pelos quais o microbioma oral influencia a saúde sistêmica. Chandra et al. (2025) demonstraram que patógenos periodontais como *Porphyromonas gingivalis* penetram na corrente sanguínea por meio de tecidos periodontais inflamados, desencadeando respostas inflamatórias sistêmicas e colonizando órgãos distantes. Essa observação é corroborada por Chopra et al. (2024), que identificaram 410 espécies bacterianas orais em locais não-orais de pacientes com doenças cardiovasculares, estabelecendo uma conexão direta entre espécies bacterianas orais específicas e a ocorrência de doenças cardiovasculares.

O eixo oral-intestinal representa outro mecanismo fundamental na patogênese das doenças sistêmicas. Xu et al. (2025) elucidaram que o eixo microbiota oral-intestinal desempenha papel crucial na saúde cardiometabólica através de vias entéricas, hematógenas e imunes, resultando em disrupções no equilíbrio microbiano e processos metabólicos. Essa interação bidirecional sugere que alterações na microbiota oral podem ter repercussões significativas no microbioma intestinal e vice-versa.

Doenças Cardiovasculares

A associação entre microbioma oral e doenças cardiovasculares está bem documentada na literatura analisada. Gualtero et al. (2023) demonstraram que a disbiose do microbioma oral pode regular a pressão arterial e ativar disfunção endotelial, com a translocação vascular de microrganismos periodontopáticos para o sangue periférico causando inflamação sistêmica relacionada à aterosclerose. Complementarmente, Tonelli et al. (2023) examinaram a ligação entre microbioma oral e diversas manifestações cardiovasculares, incluindo doença arterial coronariana, AVC, doença arterial periférica, insuficiência cardíaca e endocardite infecciosa.

A endocardite infecciosa merece destaque especial, conforme demonstrado por Lockhart et al. (2023), que observaram que pacientes com esta condição apresentavam 53% maior índice de cálculo dental e 26% maior índice de placa dental comparado aos controles, com bactérias orais comuns sendo identificadas em culturas de sangue em 44% dos casos. Rajasekaran et al. (2024) complementaram esses achados, evidenciando que metabolitos produzidos pela microbiota oral, incluindo lipopolissacarídeos (LPS) e flagelinas bacterianas, estimulam a produção de mediadores pró-inflamatórios que contribuem para a inflamação sistêmica e disfunção endotelial.

Doenças Neurológicas

A relação entre microbioma oral e doenças neurodegenerativas, particularmente a doença de Alzheimer, representa uma área de crescente interesse científico. Dai et al. (2025) demonstraram que a microbiota oral exerce papel relevante na progressão da doença de Alzheimer, especialmente sob a influência do tabagismo, com a modulação dessa microbiota representando uma via promissora para diagnóstico precoce e desenvolvimento de novas terapias.

Adnan et al. (2025) forneceram evidências mais específicas ao demonstrar que alterações na microbiota oral estão associadas ao risco aumentado de Alzheimer, com indivíduos apresentando menor cognição tendo abundância aumentada de micróbios pró-inflamatórios (*Treponema*, *Parvimonas*, *Filifactor*) e reduzida de micróbios protetores (*Gemella*). Esses achados sugerem que o perfil microbiano oral pode servir como biomarcador para declínio cognitivo e risco de demência.

Doenças Respiratórias

O eixo oral-pulmonar demonstra complexidade significativa nas interações microbioma-doença. He et al. (2024) identificaram que gêneros como *Prevotella*, *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Pauljensenia* e *Capnocytophaga* desempenham papéis cruciais em infecções respiratórias, com *Prevotella* apresentando efeitos paradoxais - promovendo bronquite mas inibindo pneumonia e amigdalite.

Mithradas et al. (2024) demonstraram que a disbiose do microbioma oral, exacerbada pela periodontite, facilita a colonização de patógenos oportunistas como *Pseudomonas aeruginosa*, particularmente relevante em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Curiosamente, O'Dwyer et al. (2024) observaram que maior diversidade microbiana bucal estava associada ao aumento do risco de morte em pacientes com fibrose pulmonar idiopática, enquanto maior proporção de *Streptococcus* estava associada ao risco reduzido de morte, sugerindo que nem sempre maior diversidade microbiana representa benefício.

Diabetes Mellitus

A relação bidirecional entre microbioma oral e diabetes mellitus tipo 2 está bem estabelecida nos estudos analisados. Guan et al. (2024) demonstraram que a disbiose da microbiota oral está intimamente relacionada ao diabetes tipo 2, com *Fusobacterium nucleatum* subsp. *nucleatum* sendo prevalente em diabéticos, e que o tratamento periodontal melhora o controle glicêmico e a composição microbiana oral.

Lyu et al. (2024), utilizando análise de randomização mendeliana, confirmaram relações causais específicas, identificando que *Aggregatibacter*, *Pauljensenia* e *Prevotella* são fatores de risco para diabetes tipo 2, enquanto *Granulicatella* e *Haemophilus D* exercem efeito protetor em populações asiáticas. Essa abordagem metodológica fortalece a evidência de causalidade entre microbioma oral específico e desenvolvimento de diabetes.

Doenças Autoimunes

A artrite reumatoide representa um modelo paradigmático da interação entre microbioma oral e autoimunidade. Lu et al. (2025) elucidaram que infecções por *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans* podem mediar a produção de anticorpos anti-proteínas citrulinadas, contribuindo diretamente para a patogênese da artrite reumatoide através de mimetismo molecular e ativação de respostas autoimunes

cruzadas.

Oncologia

A oncogênese mediada pelo microbioma oral é documentada tanto em populações gerais quanto em grupos específicos. Wang et al. (2023) estabeleceram que a microbiota oral polimórfica constitui um marcador do câncer, com *P. gingivalis*, *F. nucleatum* e espécies de *Streptococcus* associados ao desenvolvimento de vários tipos de câncer através de inflamação crônica e modulação de vias oncogênicas. Aghili et al. (2024) complementaram esses achados focando especificamente na população idosa, demonstrando que alterações na microbiota oral influenciam significativamente o desenvolvimento e progressão do câncer, particularmente o carcinoma oral de células escamosas.

Doenças Cerebrovasculares

A associação entre periodontite e acidente vascular cerebral é consistentemente documentada. Asmat-Abanto et al. (2025) demonstraram em revisão sistemática e meta-análise que a periodontite constitui fator de risco para AVC isquêmico (OR=2,59), com indivíduos com periodontite sendo mais propensos a desenvolver infartos lacunares (OR=5,00). Leskelä et al. (2024) forneceram evidências ainda mais robustas, demonstrando que AVC isquêmico criptogênico está associado à alta carga inflamatória periodontal (OR 10,48) e periodontite severa (OR 7,48), com tratamentos dentários invasivos realizados dentro de 3 meses pré-AVC também associados ao evento (OR 2,54).

Dioguardi et al. (2024) confirmaram através de meta-análise que pacientes com AVC exibem pior saúde periodontal comparado aos controles, com diferenças significativas em perda de inserção clínica, profundidade de sondagem e perda óssea radiológica, estabelecendo um perfil periodontal característico em pacientes com história de AVC.

Complicações Gestacionais

Ye et al. (2021) documentaram que mudanças hormonais e imunológicas durante a gravidez alteram significativamente o microbioma oral, com disbiose oral e bactérias periodontopáticas estando associadas a resultados adversos da gravidez através de disseminação hematogênica. Essa observação destaca a importância do

manejo da saúde oral durante o período gestacional como medida preventiva para complicações obstétricas.

Resposta Imune e Defesa do Hospedeiro

Matsuoka et al. (2025) elucidaram aspectos fundamentais da resposta imune oral, demonstrando que a saliva funciona como barreira dinâmica contra patógenos através de componentes celulares diversos, com IgA secretória e proteínas salivares sendo cruciais na defesa. Alterações na resposta imune salivar estão diretamente associadas ao desenvolvimento de doenças sistêmicas, sugerindo que a avaliação da função imune salivar pode representar ferramenta diagnóstica importante.

Limitações e Perspectivas Futuras

Embora os estudos analisados forneçam evidências robustas sobre a associação entre microbioma oral e doenças sistêmicas, algumas limitações devem ser consideradas. A heterogeneidade metodológica entre os estudos, particularmente nas técnicas de caracterização microbiana e definições de disbiose, pode influenciar a comparabilidade dos resultados. Além disso, a natureza predominantemente observacional de muitos estudos limita inferências causais definitivas.

Estudos futuros devem focar na padronização de metodologias de pesquisa do microbioma oral, desenvolvimento de biomarcadores salivares para diagnóstico precoce de doenças sistêmicas, e investigação de terapias direcionadas ao microbioma, incluindo probióticos, prebióticos e antimicrobianos seletivos. A integração de abordagens ômicas (metagenômica, metabolômica, proteômica) pode fornecer insights mais profundos sobre os mecanismos moleculares subjacentes às interações microbioma-hospedeiro.

A evidência apresentada nesta revisão consolida o conceito do microbioma oral como modulador fundamental da saúde sistêmica, justificando a transição de uma perspectiva centrada exclusivamente na saúde bucal para uma abordagem integrada que considera o eixo oral-sistêmico como componente essencial da medicina preventiva e terapêutica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evidência atual suporta fortemente o conceito do microbioma oral como modulador da saúde sistêmica. A transição de uma perspectiva centrada apenas na saúde bucal para uma abordagem integrada considerando o eixo oral-sistêmico representa um paradigma emergente na medicina. A manutenção da homeostase do microbioma oral através de cuidados preventivos pode representar uma estratégia custo-efetiva para prevenção de múltiplas doenças sistêmicas.

REFERÊNCIAS

- Chandra Nayak S, Latha PB, Kandanattu B, Pypmallil U, Kumar A, Kumar Banga H. The Oral Microbiome and Systemic Health: Bridging the Gap Between Dentistry and Medicine. *Cureus*. 2025 Feb 12;17(2):e78918. doi: 10.7759/cureus.78918. PMID: 40091996; PMCID: PMC11909285.
- Rajasekaran JJ, Krishnamurthy HK, Bosco J, Jayaraman V, Krishna K, Wang T, Bei K. Oral Microbiome: A Review of Its Impact on Oral and Systemic Health. *Microorganisms*. 2024 Aug 29;12(9):1797. doi: 10.3390/microorganisms12091797. PMID: 39338471; PMCID: PMC11434369.
- Li Y, Zhu M, Liu Y, Luo B, Cui J, Huang L, Chen K, Liu Y. The oral microbiota and cardiometabolic health: A comprehensive review and emerging insights. *Front Immunol*. 2022 Nov 18;13:1010368. doi: 10.3389/fimmu.2022.1010368. PMID: 36466857; PMCID: PMC9716288.
- Pietiäinen M, Liljestrand JM, Kopra E, Pussinen PJ. Mediators between oral dysbiosis and cardiovascular diseases. *Eur J Oral Sci*. 2018 Oct;126 Suppl 1:26-36. doi: 10.1111/eos.12423. PMID: 30178551.
- Matsuoka, M., Soria, S.A., Pires, J.R. et al. Natural and induced immune responses in oral cavity and saliva. *BMC Immunol* 26, 34 (2025). <https://doi.org/10.1186/s12865-025-00713-8>
- Xu, Q., Wang, W., Li, Y. et al. The oral-gut microbiota axis: a link in cardiometabolic diseases. *npj Biofilms Microbiomes* 11, 11 (2025).
- Lu J, Wang Y, Wu J, Duan Y, Zhang H, Du H. Linking microbial communities to rheumatoid arthritis: focus on gut, oral microbiome and their extracellular vesicles. *Front Immunol*. 2025;16:1503474. doi: 10.3389/fimmu.2025.1503474.
- Asmat-Abanto AS, Espejo-Carrera RE, Honores-Solano TM, Del Castillo-Huertas OM, Caballero-Alvarado JA, Minchón-Medina CA. Is periodontitis a risk factor for ischemic stroke?: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Exp Dent*. 2025 Mar 1;17(3):e329-e340. doi: 10.4317/jced.62538. PMID: 40231146; PMCID: PMC11994202.
- Dai X, Liang R, Dai M, Li X, Zhao W. Smoking Impacts Alzheimer's Disease Progression Through Oral Microbiota Modulation. *Mol Neurobiol*. 2025 Jan;62(1):19-44. doi: 10.1007/s12035-024-04241-1. Epub 2024 May 25. Erratum in: *Mol Neurobiol*. 2025 Jan;62(1):45. doi: 10.1007/s12035-024-04282-6. PMID: 38795302.
- Adnan, D., Engen, P.A., Villanueva, M. et al. Oral microbiome brain axis and cognitive performance in older adults. *npj Dement*. 1, 1 (2025). <https://doi.org/10.1038/s44400-025-00004-4>
- Guan H, Zhao S, Tan Y, Fang X, Zhang Y, Zhang Y, Miao R, Yin R, Yao Y, Tian J. Microbiomic insights into the oral microbiome's role in type 2 diabetes mellitus: standardizing approaches for future advancements. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Nov 29;15:1416611. doi: 10.3389/fendo.2024.1416611. PMID: 39678196; PMCID: PMC11638674.
- Lyu X, Xu X, Shen S, Qin F. Genetics causal analysis of oral microbiome on type 2 diabetes in



East Asian populations: a bidirectional two-sample Mendelian randomized study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Aug 23;15:1452999. doi: 10.3389/fendo.2024.1452999. PMID: 39247916; PMCID: PMC11380152.

Aghili S, Rahimi H, Hakim LK, Karami S, Soufdoost RS, Oskouei AB, Alam M, Badkoobeh A, Golkar M, Abbasi K, Heboyan A, Hosseini ZS. Interactions Between Oral Microbiota and Cancers in the Aging Community: A Narrative Review. *Cancer Control*. 2024 Jan-Dec;31:10732748241270553. doi: 10.1177/10732748241270553. PMID: 39092988; PMCID: PMC11378226.

Chopra A, Franco-Duarte R, Rajagopal A, Choowong P, Soares P, Rito T, Eberhard J, Jayasinghe TN. Exploring the presence of oral bacteria in non-oral sites of patients with cardiovascular diseases using whole metagenomic data. *Sci Rep*. 2024 Jan 17;14(1):1476. doi: 10.1038/s41598-023-50891-x. PMID: 38233502; PMCID: PMC10794416.

Rajasekaran JJ, Krishnamurthy HK, Bosco J, Jayaraman V, Krishna K, Wang T, Bei K. Oral Microbiome: A Review of Its Impact on Oral and Systemic Health. *Microorganisms*. 2024 Aug 29;12(9):1797. doi: 10.3390/microorganisms12091797. PMID: 39338471; PMCID: PMC11434369.

He, J., He, J., Zhou, S., Lyu, W., Mao, N., Lyu, W., Mao, N., Liu, Z., Xu, Z., Zhou, S., Liu, Z., Zhang, Y., Xu, Z., & Zhang, Y. (2024). Association between oral microbiome and five types of respiratory infections: a two-sample Mendelian randomization study in east Asian population. *Frontiers in Microbiology*, 15.

Mithradas N, Sudhakar U, Shanmugapriya K, Jeddy N, Ram S. The oral-lung microbiome dysbiosis: Unravelling its role in implications for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) pathogenesis. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2024 Oct-Dec;28(4):619-625. doi: 10.4103/jomfp.jomfp_277_24. Epub 2024 Dec 31. PMID: 39949674; PMCID: PMC11819631.

Dioguardi M, Bizzoca ME, Cantore S, Caloro GA, Musella G, Mastrangelo F, Lo Muzio L, Ballini A. Impact of cerebrovascular stroke on inflammatory periodontal indices: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of case-control studies. *Front Oral Health*. 2024 Oct 23;5:1473744. doi: 10.3389/froh.2024.1473744.

Leskelä J, Putaala J, Martinez-Majander N, Tulkki L, Manzoor M, Zaric S, Ylikotila P, Lautamäki R, Saraste A, Suihko S, Könönen E, Sinisalo J, Pussinen PJ, Paju S. Periodontitis, Dental Procedures, and Young-Onset Cryptogenic Stroke. *J Dent Res*. 2024 May;103(5):494-501. doi: 10.1177/00220345241232406. Epub 2024 Apr 16. PMID: 38623924; PMCID: PMC11047014.

O'Dwyer DN, Kim JS, Ma SF, Ranjan P, Das P, Lipinski JH, Metcalf JD, Falkowski NR, Yow E, Anstrom K, Dickson RP, Huang Y, Gilbert JA, Martinez FJ, Noth I. Commensal Oral Microbiota, Disease Severity, and Mortality in Fibrotic Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2024 May 1;209(9):1101-1110. doi: 10.1164/rccm.202308-1357OC. PMID: 38051927; PMCID: PMC11092942.

Wang XL, Xu HW, Liu NN. Oral Microbiota: A New Insight into Cancer Progression, Diagnosis and Treatment. *Phenomics*. 2023 Oct 5;3(5):535-547. doi: 10.1007/s43657-023-00124-y. PMID: 37881320; PMCID: PMC10593652.

Gualtero DF, Lafaurie GI, Buitrago DM, Castillo Y, Vargas-Sanchez PK, Castillo DM. Oral microbiome mediated inflammation, a potential inductor of vascular diseases: a



comprehensive review. *Front Cardiovasc Med.* 2023 Aug 30;10:1250263. doi: 10.3389/fcvm.2023.1250263. PMID: 37711554; PMCID: PMC10498784.

Tonelli A, Lumngwena EN, Ntusi NAB. The oral microbiome in the pathophysiology of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2023 Jun;20(6):386-403. doi: 10.1038/s41569-022-00825-3. Epub 2023 Jan 9. PMID: 36624275.

Lockhart PB, Chu V, Zhao J, Gohs F, Thornhill MH, Pihlstrom B, Mougeot FB, Rose GA, Sun YP, Napenas J, Munz S, Farrehi PM, Sollecito T, Sankar V, O'Gara PT. Oral hygiene and infective endocarditis: a case control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2023 Sep;136(3):333-342. doi: 10.1016/j.oooo.2023.02.020. Epub 2023 Mar 11. PMID: 37085335.

Ye C, Kapila Y. Oral microbiome shifts during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: Hormonal and Immunologic changes at play. *Periodontol 2000.* 2021 Oct;87(1):276-281. doi: 10.1111/prd.12386. PMID: 34463984; PMCID: PMC8457099.