



Qualis B3

Latindex



DOI

Google Acadêmico

Repercussões sistêmicas da periodontite: análise e perspectivas

João Victor de Vasconcellos Ferreira, Marianne de Lucena Rangel, Alana Cândido Paulo, Lília van der Linden de Albuquerque, Ruan Carlos da Silva Alves, José Eduardo Queiroz da Silva, Anthony Stephen Diniz Régis



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n1p560-581>

Artigo recebido em 20 de Dezembro e publicado em 20 de Janeiro de 2026

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Este estudo tem como objetivo analisar as repercussões sistêmicas da periodontite, reconhecida como uma doença inflamatória crônica com efeitos que ultrapassam a cavidade oral. A pesquisa investiga a correlação entre a periodontite e condições sistêmicas como diabetes mellitus, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares, artrite reumatoide e outras patologias crônicas associadas a processos inflamatórios persistentes. Para isso, realizou-se uma revisão integrativa da literatura, com seleção de artigos científicos nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, incluindo estudos clínicos, genéticos e experimentais que abordam os mecanismos imunoinflamatórios e terapias adjuvantes, como abordagens imunomoduladoras, terapias regenerativas e o uso de substâncias bioativas. As evidências reunidas reforçam a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e integrativa para o manejo da saúde periodontal e sistêmica.

Palavras-chave: Periodontia; Medicina periodontal; Tratamentos adjuvantes.

ABSTRACT

This study aims to analyze the systemic repercussions of periodontitis, recognized as a chronic inflammatory disease with effects that extend beyond the oral cavity. The research investigates the correlation between periodontitis and systemic conditions such as diabetes mellitus, arterial hypertension, cardiovascular diseases, rheumatoid arthritis, and other chronic pathologies associated with persistent inflammatory processes. To this end, an integrative literature review was conducted, selecting scientific articles from the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, including clinical, genetic, and experimental studies that address immunoinflammatory mechanisms and adjuvant therapies, such as immunomodulatory approaches, regenerative therapies, and the use of bioactive substances. The gathered evidence reinforces the need for a multidisciplinary and integrative approach to managing both periodontal and systemic health.

Keywords: Periodontics, Periodontal medicine. Adjunctive treatments

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



INTRODUÇÃO

Segundo Newman et al. (2019), no *Carranza's Clinical Periodontology*, um dos principais livros de referência em periodontia, a periodontite é uma doença inflamatória crônica que afeta os tecidos de suporte dos dentes, como osso alveolar e ligamento periodontal. Ela ocorre como resultado da infecção bacteriana do biofilme dental que, se não controlada, pode provocar a destruição progressiva desses tecidos, podendo levar à perda dental. Ainda, segundo o autor,

a medicina periodontal é definida como a área que investiga como a saúde periodontal pode influenciar e ser influenciada por condições sistêmicas como: doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, gravidez (parto prematuro e baixo peso ao nascer), doenças respiratórias e artrite reumatoide (NEWMAN et al., p.260. 2019).

As doenças periodontais mais comuns são conhecidas como gengivite - forma mais leve e reversível da doença-, e periodontite, que é a forma mais grave e irreversível (RODRIGUEZ et al., 2013). A gengivite, se não tratada, pode evoluir para periodontite, uma vez que representa fator de risco para a destruição progressiva dos tecidos de suporte dentário (SOJOD et al., 2022).

A etiologia dos estados periodontais e da doença periodontal crônica (DPC) está relacionada à proliferação acelerada de determinadas espécies bacterianas, principalmente Gram-negativas e anaeróbias. Esse processo desencadeia uma resposta inflamatória local, marcada pela liberação de substâncias pró-inflamatórias em concentrações elevadas, as quais podem exercer efeitos sistêmicos no organismo do hospedeiro. Como consequência, ocorre a destruição progressiva dos tecidos de suporte dos dentes, levando ao aparecimento das manifestações clínicas características da doença. Ressalta-se que os estados periodontais correspondem às diferentes fases da progressão da DPC, que vão desde o sangramento gengival até a formação de bolsas periodontais (SÁNCHEZ et al., 2017).

O análise do impacto que essas condições podem produzir nas respostas a tratamentos também é objeto de estudo da medicina periodontal, tendo em vista que

a inflamação crônica na periodontite pode exacerbar ou estar relacionada a inflamações sistêmicas, sugerindo assim, que o tratamento adequado pode melhorar a saúde geral do paciente (LOPES; COSTA, 2021). Além disso, é importante considerar os fatores de risco como tabagismo e estresse na gestão dos pacientes, buscando, desta forma, uma abordagem multidisciplinar e integrativa para o cuidado periodontal e sistêmico (SILVA et al., 2020).

METODOLOGIA

Esta revisão integrativa objetivou sintetizar os avanços clínicos e laboratoriais em relação ao conhecimento de mecanismos e tratamentos relacionados à saúde periodontal, suas implicações sistêmicas e terapias de controle para casos de doença periodontal ativa.

A pesquisa abrangeu artigos de revisão, ensaios clínicos randomizados (ECRs), estudos de associação genética (GWAS) e análises experimentais publicadas em bases de dados científicas renomadas, como *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*. Foram utilizados os seguintes descritores: *periodontitis*, *immune modulation*, *systemic inflammation*, *genetic association* e *treatment approaches*.

Os critérios de inclusão adotados foram: publicações em periódicos nacionais e internacionais, disponíveis em inglês e com abordagem metodológica focada no tema “medicina periodontal”. Excluíram-se artigos de opinião e estudos com alta heterogeneidade ou populações específicas.

REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Introdução à Periodontite

A periodontite é uma doença inflamatória crônica caracterizada pela destruição progressiva de tecidos periodontais. É a principal causa de perda dentária em adultos,

impactando a mastigação, a estética e a saúde geral (KINANE; STATHOPOULOU; PAPAPANOU, 2017).

Clinicamente, a periodontite pode estar associada a diferentes graus de vermelhidão e inchaço gengival. Em casos de doença de longa duração, a gengiva pode parecer clinicamente normal, com inchaço e vermelhidão mínimos com uma consistência firme e ser pontilhada. No entanto, o dano aos tecidos periodontais pode afetar as camadas mais profundas, levando à perda progressiva do osso alveolar e do ligamento periodontal. Eventualmente, a destruição desses tecidos de suporte resulta na perda dos dentes, sendo essa a principal causa de perda dentária em adultos (BELTING et al. 1953; MARSHALL-DAY et al., 1955; PAGE; SCHROEDER, 1982).

Diversos fatores genéticos, ambientais e comportamentais influenciam o desenvolvimento da periodontite. Entre os fatores de risco mais comuns estão a predisposição genética e o estresse. A interação complexa entre o sistema imunológico do hospedeiro e os agentes patogênicos desempenha um papel crucial na progressão da doença (PAGE; KORNMAN, 2007).

A condição está diretamente relacionada à presença de microrganismos periodontopatogênicos específicos, incluindo *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* e *Porphyromonas gingivalis*. Essas bactérias liberam fatores de virulência que provocam inflamação, enfraquecem o sistema imunológico e comprometem os tecidos periodontais (HAJISHENGALLIS, 2014).

Nesse contexto, a microbiota oral, caracterizada pela superfície dentária adjacente ao sulco gengival que geralmente é colonizada por uma fina camada de microrganismos predominantemente gram-positivos e facultativos, é fortemente modulada pela resposta imunológica do hospedeiro (LISTGARTEN, 1976). Além disso, a resposta inflamatória, mediada por citocinas pró-inflamatórias como Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), Interleucina-6 (IL-6) e Interleucina-1 beta (IL-1 β), pode agravar a disbiose ao favorecer o crescimento de microrganismos patogênicos. Desta forma, inflamação e disbiose se retroalimentam, criando um ciclo vicioso que agrava a periodontite (HAJISHENGALLIS; LAMONT, 2012).

Na fisiopatologia da periodontite, a interação entre biofilme bacteriano e resposta imunológica do hospedeiro é central para sua progressão. Patógenos como *Porphyromonas gingivalis* modulam a resposta imune, promovendo um ambiente

inflamatório crônico que destrói os tecidos de suporte (HAJISHENGALLIS, 2014). De acordo com estudos epidemiológicos, estima-se que a periodontite afeta até 50% da população global, sendo severa em 10–12% dos casos. Isso representa uma carga significativa para os sistemas de saúde devido à necessidade de tratamentos avançados e custos associados (KASSEBAUM et al., 2014).

Tendo em vista a proporção global do impacto causado pela periodontite, é válido ressaltar a associação sistêmica na periodontite com doenças inflamatórias crônicas, como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, artrite reumatoide e Alzheimer (HAJISHENGALLIS, 2015).

4.2 Relação Bidirecional com a Saúde Sistêmica

A periodontite não se limita a seus efeitos locais, influenciando a saúde sistêmica por meio de inflamação crônica e disseminação bacteriana (TONETTI; VAN DYKE, 2013). De tal modo, a associação de doenças mediadas por citocinas pode sofrer grande impacto a partir da disbiose da microbiota periodontal. Dentre tais patologias, as que possuem maiores evidências clínicas são diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e doenças respiratórias.

4.2.1 Diabetes Mellitus

Em pacientes diabéticos, observa-se um aumento na concentração da flora microbiana oral, o que está associado aos níveis elevados de glicose na saliva e no fluido crevicular gengival. Estudos relatam uma maior prevalência de *Staphylococcus epidermidis* e cepas de *Capnocytophaga* em indivíduos diabéticos em comparação àqueles não diabéticos (FERREIRA; OLIVEIRA, 2019). De maneira semelhante, Mandell et al. (1992) identificaram níveis aumentados de *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Bacteroides gracilis*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum* e *Campylobacter rectus* em pacientes com diabetes, sugerindo uma microbiota oral significativamente alterada nesses indivíduos. As evidências científicas disponíveis indicam uma estreita relação biológica entre o diabetes mellitus e a doença periodontal,

sendo a hiperglicemia persistente um fator que favorece uma resposta imunoinflamatória exacerbada frente aos patógenos periodontais (SOUZA et al., 2020).

Pessoas portadoras de diabetes apresentam maior suscetibilidade à periodontite, assim como a inflamação periodontal agrava o controle glicêmico devido à liberação de citocinas como TNF- α e IL-6 (PRESHAW et al., 2012). Nesse sentido, as citocinas TNF- α e IL-6, são substâncias que interferem na sinalização da insulina. O TNF- α , especificamente, atua na fosforilação da IRS-1, inibindo sua função e contribuindo para a resistência insulínica (CALDEIRA, 2024).

A proteína IRS-2 (Substrato do Receptor de Insulina 2) desempenha papel essencial na transdução do sinal da insulina. Em indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e periodontite, foi observada uma redução na expressão dessa proteína, sobretudo em tecidos com infiltrado inflamatório acentuado. Tal diminuição compromete a ativação da via PI3K-AKT e prejudica a translocação dos transportadores de glicose GLUT-4 para a membrana celular, reduzindo assim a captação de glicose pelo meio intracelular (Caldeira, 2024).

Assim, O diabetes mellitus tipo 2 é uma condição multifatorial caracterizada por hiperglicemia persistente, decorrente da resistência periférica à ação da insulina, associada à secreção insuficiente desse hormônio pelas células beta pancreáticas e à liberação exacerbada ou desregulada de glucagon (GRAVES et al., 2020, p. 215). Tangente a isso, ensaios clínicos indicam que o tratamento periodontal reduz os níveis de HbA1c em pacientes com diabetes tipo 2, demonstrando a eficácia anti-inflamatória dessas terapias (SGOLASTRA et al., 2013).

4.2.2 Doenças Cardiovasculares

A periodontite contribui para a formação de placas ateroscleróticas, aumentando o risco de eventos cardiovasculares. Estudos mostram que mediadores inflamatórios derivados da periodontite, como proteína C reativa (PCR), desempenham papel na patogênese (TONETTI; VAN DYKE, 2013).

Uma análise epidemiológica envolvendo mais de 600 indivíduos indicou que a doença periodontal pode ser considerada um fator de risco significativo para infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e diabetes mellitus (ALMEIDA et al., 2018).

Observou-se que pacientes com periodontite grave apresentaram uma taxa de mortalidade por doença cardíaca isquêmica 2,3 vezes maior em comparação àqueles sem periodontite ou com formas leves da doença. Além disso, a taxa geral de mortalidade por doenças cardiorrenais foi 3,5 vezes superior entre os indivíduos com periodontite grave, evidenciando que a presença de doença periodontal representa um risco aumentado de mortalidade tanto cardiovascular quanto renal (MENDES; SOUZA; RIBEIRO, 2020).

De acordo com Vieira *et al.* (2011), existe a hipótese de que mecanismos imunológicos possam estabelecer uma ligação entre infecções periodontais e a ocorrência de eventos tromboembólicos. A presença de uma infecção crônica na cavidade oral possibilita que componentes bacterianos, como endotoxinas, alcancem a corrente sanguínea. Esse processo desencadearia uma resposta imunológica sistêmica, com a liberação de diversas citocinas inflamatórias, que podem contribuir para a formação de ateromas. Dessa forma, indivíduos com periodontite apresentam alterações nos parâmetros de inflamação sistêmica, com elevação dos níveis inflamatórios tanto localmente quanto na circulação sanguínea.

Em estudo clínico controlado, D'Aiuto e Tonetti (2004) demonstraram que a terapia periodontal convencional, por meio de raspagem e alisamento radicular, foi eficaz na redução dos níveis séricos de proteína C reativa (PCR) e interleucina-6 (IL-6). No total, 94 indivíduos foram submetidos ao tratamento periodontal, sendo os níveis inflamatórios avaliados seis meses após a intervenção. Aqueles que apresentaram melhor resposta ao tratamento também mostraram diminuição na classificação de risco cardiovascular, segundo os critérios da American Heart Association, com base nos níveis de PCR.

4.2.3 Gestação e Periodontite

O conhecimento científico atual indica que as prostaglandinas e as citocinas pró-inflamatórias exercem papel fundamental na fase inicial dos processos infecciosos e inflamatórios, sobretudo em contextos gestacionais. Essa interação se deve à estreita correlação entre infecção e inflamação, sendo que níveis elevados de citocinas maternas

ou fetais, como o TNF- α , podem estimular a expressão de IL-6 nos tecidos amniocoriônicos e deciduais (OFFENBACHER et al., 1996).

Estudos experimentais realizados em animais demonstraram que a infecção de hamsters prenhes com *Porphyromonas gingivalis*, uma bactéria gram-negativa comumente associada à periodontite, está relacionada ao aumento dos níveis de prostaglandina E2 (PGE2) e TNF- α , resultando em retardo do crescimento fetal (OFFENBACHER et al., 1996). Com base nesses achados, considera-se plausível que a infecção por *P. gingivalis* possa igualmente influenciar negativamente a gestação humana.

Investigações clínicas reforçam essa hipótese ao identificarem microrganismos orais, como *P. gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum*, em amostras de líquido amniótico e tecidos placentários de gestantes com periodontite e que tiveram parto prematuro (HAN et al., 2006; HILL, 1998). Especificamente, *P. gingivalis* foi detectada não apenas no líquido amniótico, mas também na placenta, em trofoblastos coriônicos e em diferentes tipos celulares, como células epiteliais amnióticas, deciduais e vasculares, sugerindo um possível mecanismo de translocação hematogênica do patógeno a partir de focos periodontais (BARAK et al., 2007).

Tais achados indicam que a periodontite pode constituir um fator de risco significativo para complicações gestacionais, como parto prematuro e restrição de crescimento fetal, reforçando a importância da saúde bucal durante a gravidez.

4.2.4 Doenças Respiratórias e Saúde Bucal

Estudos demonstram uma associação significativa entre a periodontite e diferentes doenças respiratórias, incluindo Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), pneumonia, asma e infecções do trato respiratório superior. Essas condições estão frequentemente relacionadas à má higiene bucal e ao comprometimento do sistema imunológico (SCANNAPIECO; HO, 2001).

A má higiene oral pode estar associada ao aumento do risco de pneumonia, especialmente em idosos. Protocolos de limpeza oral ajudam a reduzir a colonização bacteriana e podem prevenir infecções respiratórias (AZARPAD et al., 2020a; AZARPAD et al., 2020b).

A DPOC, em particular, caracteriza-se por uma resposta inflamatória mediada por neutrófilos, sendo agravada por fatores como acúmulo de patógenos pulmonares nas vias aéreas, higiene oral precária, aspiração de substâncias irritantes, tabagismo e reflexo de tosse ineficaz. E, neste sentido, a DPOC e a periodontite compartilham diversos fatores de risco, tais como obesidade, idade avançada, tabagismo e baixo nível socioeconômico (BAHADOR; LESLIE, 2011).

A microbiota oral possui papel relevante nas infecções respiratórias, sendo que espécies como *Actinomyces israelii*, *Eikenella corrodens*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* e *Streptococcus constellatus* estão frequentemente envolvidas nesses processos. Tais microrganismos apresentam capacidade de aderência à mucosa e podem ser aspirados junto à saliva, facilitando a infecção do trato respiratório inferior (SCANNAPIECO; HO, 2001).

Linden et al. (2013) demonstraram que a má higiene oral e a periodontite, especialmente entre indivíduos fumantes, estão associadas ao aumento da incidência de pneumonia nosocomial. Ademais, intervenções destinadas à redução da carga microbiana oral, por meio de cuidados bucais profissionais frequentes, mostraram-se eficazes na diminuição da frequência e severidade de doenças respiratórias.

A periodontite influencia diretamente o curso das doenças pulmonares, atuando como fonte de secreções orais potencialmente aspiradas para os pulmões. Além das enzimas presentes na saliva, citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6, liberadas a partir de tecidos periodontais inflamados, contribuem para a patogênese das infecções respiratórias (BAHADOR; LESLIE, 2011). Dessa forma, a manutenção da saúde bucal e a promoção de práticas adequadas de higiene oral são medidas essenciais para reduzir a colonização orofaríngea por patógenos respiratórios e, assim, o risco de infecções pulmonares.

4.3 Imunomodulação e Avanços Terapêuticos

O principal fator na patogênese da periodontite é a interação mútua entre disbiose microbiana e inflamação destrutiva. Patógenos como *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola* e *Tannerella forsythia* são frequentemente associados à doença. Em indivíduos suscetíveis, esses microrganismos podem induzir periodontite,

sendo que o sistema imunológico, na maioria dos casos, impede a progressão da doença até que um ambiente microbiano disbiótico esteja estabelecido (HAJISHENGALLIS; LAMONT, 2012; CURTIS et al., 2020).

Medicamentos que atuam sobre os neutrófilos, primeira linha de defesa contra microrganismos patogênicos, são essenciais para manter a homeostase periodontal. Em pacientes com periodontite, ocorre um aumento no recrutamento, migração e infiltração de neutrófilos na fase inicial da doença, mas há uma redução significativa na capacidade fagocitária dessas células. Essas alterações são influenciadas por citocinas como G-CSF, miRNAs como NLRP12 e inflamossomos. A produção de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-8), enzimas neutrofílicas e mediadores inflamatórios aumenta, enquanto a secreção de citocinas anti-inflamatórias, como IL-10, diminui. Essas mudanças são potencializadas pela presença de bactérias como *P. gingivalis* e produtos bacterianos, como a toxina leucocitária (LtxA) (HAJISHENGALLIS; CHAVAKIS, 2021; KONIKKAT et al., 2021; MOUTSOPOULOS et al., 2012).

Os monócitos, que desempenham um papel essencial na defesa celular contra patógenos, também estão significativamente aumentados nos tecidos periodontais, especialmente os monócitos intermediários (CD14(+)/CD16(+)). Em casos de periodontite crônica, essas células superexpressam HLA-DR e PD-L1, indicando um estado inflamatório ativado. Já na periodontite grau C, há um aumento dos monócitos CD45RA(+). A redução na função fagocitária dos monócitos pode comprometer ainda mais as defesas imunológicas, contribuindo para a progressão da doença (SAMPSON et al., 2021; ZHANG et al., 2019).

Essas descobertas ressaltam a complexidade da periodontite e a necessidade de abordagens terapêuticas inovadoras que combinem técnicas imunomoduladoras e antimicrobianas para melhorar os resultados clínicos e promover a saúde periodontal. Diante disso, pesquisas recentes têm focado em abordagens imunomodulatórias para controlar a inflamação e promover a regeneração tecidual. Essas terapias visam equilibrar a resposta imunológica do hospedeiro, protegendo os tecidos periodontais (ZHAO et al., 2024).

Com o avanço da tecnologia, métodos modernos como a análise bioinformática e o sequenciamento de DNA de alto rendimento possibilitam a identificação de perfis microbianos associados às diferentes fases da doença. Essas informações podem

contribuir para o desenvolvimento de terapias personalizadas, melhorando os resultados clínicos e restaurando o equilíbrio da microbiota oral (DURAN-PINEDO; FRIAS-LOPEZ, 2015; LAMONT et al., 2018).

Além disso, a integração da inteligência artificial com a bioinformática representa um avanço relevante na análise de grandes volumes de dados genômicos. Por meio de algoritmos de aprendizado de máquina, torna-se possível identificar padrões genéticos associados à predisposição à periodontite com maior precisão. Além disso, essas tecnologias oferecem suporte à indicação de tratamentos personalizados, considerando não apenas o genoma do paciente, mas também fatores ambientais e microbiológicos (WEAVER et al., 2006).

Embora as terapias genômicas apresentem um potencial significativo, sua implementação na prática clínica ainda enfrenta diversos obstáculos. Entre os principais desafios estão o elevado custo das análises genéticas, a ausência de protocolos padronizados e as implicações éticas relacionadas ao uso de informações genômicas. No entanto, com a progressiva redução dos custos de sequenciamento e o avanço da integração entre a odontologia e a medicina de precisão, é esperado que essas estratégias se tornem cada vez mais viáveis e acessíveis (PARDO; GOMEZ; AGUILERA, 2009).

Uma das alternativas para tratamento da periodontite é o uso de materiais como óleo e água ozonizados, que são utilizados no tratamento da periodontite devido às suas propriedades antibacterianas e anti-inflamatórias. O ozônio (O₃), um potente oxidante, elimina rapidamente bactérias, vírus e fungos patogênicos sem causar danos significativos aos tecidos humanos (KSHITISH; LAXMAN, 2010).

O ozônio apresenta ação antimicrobiana distinta da dos antibióticos. Enquanto estes causam disfunções metabólicas nas bactérias, o ozônio promove alterações estruturais, reagindo com ácidos graxos insaturados e proteínas presentes nas membranas celulares. Esse processo resulta na desnaturação da membrana, na redução da atividade enzimática e na interrupção das funções respiratórias celulares. Sua elevada capacidade oxidativa está relacionada à formação de radicais hidroxila durante sua decomposição (BELEGOTE, 2016).

A irrigação de bolsas periodontais com água ozonizada reduz a carga bacteriana e promove a cicatrização dos tecidos, enquanto o óleo ozonizado aplicado topicamente nas gengivas inflamadas reduz o inchaço e acelera a regeneração tecidual. Estudos clínicos demonstram que esses materiais melhoram significativamente parâmetros periodontais como sangramento gengival e profundidade de bolsa, resultando em benefícios substanciais para a saúde bucal e qualidade de vida dos pacientes (RAMZY et al., 2005; KSHITISH; LAXMAN, 2010).

O ozônio exerce ação antimicrobiana por meio da destruição da membrana citoplasmática das células microbianas e pela modificação de seu conteúdo intracelular, devido aos efeitos oxidantes secundários. Essa ação é seletiva, afetando as células microbianas sem causar danos às células humanas, devido à presença de sistemas antioxidantes nestas últimas. Além disso, a ozonioterapia tem se mostrado eficaz contra bactérias resistentes a antibióticos. No contexto da periodontia, a ozonioterapia contribui para a eliminação dos agentes patológicos da gengivite e periodontite, promove a recuperação do metabolismo celular, adapta os níveis de oxigênio, normaliza a microbiota periodontal, aumenta a circulação sanguínea e ativa o sistema imunológico (SPOZITO et al., 2019).

Outra abordagem inovadora e multidimensional para o tratamento da periodontite envolve a incorporação de probióticos, paraprobióticos, pós-bióticos e substâncias ozonizadas na terapia periodontal não cirúrgica. Esses compostos modulam o sistema imunológico, estimulam a regeneração tecidual e reduzem a população de microrganismos patogênicos (ALLAKER; STEPHEN, 2017; INCHINGOLO et al., 2020; RIBEIRO et al., 2023).

A implementação dessas estratégias pode trazer melhorias significativas para a saúde periodontal e a qualidade de vida dos pacientes pois podem complementar os tratamentos convencionais. Novas terapias anti-inflamatórias podem favorecer um microambiente imunológico mais equilibrado, estimular o recrutamento celular e até mesmo promover a regeneração periodontal por meio do uso de células-tronco e bactérias benéficas, fomentando assim, uma maior regulação imunológica e reparo tecidual (GRUBER et al., 2016; MIZUNO et al., 2019; BELIBASAKIS et al., 2021).

5. DESAFIOS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Segundo a literatura revisada, o futuro do manejo periodontal reside em abordagens integrativas e personalizadas:

Estudos de Longo Prazo: Há necessidade de ensaios clínicos robustos com maior tempo de acompanhamento para avaliar a eficácia de terapias imunomodulatórias e regenerativas (BARTOLD & VAN DYKE, 2019)

Identificação de Biomarcadores: Avanços em genômica e imunologia podem permitir diagnósticos mais precisos e intervenções direcionadas, minimizando complicações e custos (Kinane et al., 2017);

Terapias Personalizadas: Abordagens baseadas em fatores genéticos e imunológicos do paciente oferecem potencial para otimizar os resultados clínicos (Sanz et al., 2020).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A periodontite, além de ser uma condição inflamatória crônica local, possui forte correlação com o agravamento de diversas doenças sistêmicas, configurando-se como um fator de risco modificável em múltiplos contextos clínicos. A presente revisão evidenciou a inter-relação entre a inflamação periodontal e patologias como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, complicações gestacionais e respiratórias, bem como as perspectivas de tratamentos adjuvantes inovadores.

No caso do diabetes mellitus, a literatura demonstra uma relação bidirecional consolidada. A hiperglicemia persistente intensifica a resposta imunoinflamatória do hospedeiro aos patógenos periodontais, aumentando os níveis de citocinas como TNF- α e IL-6. Essas substâncias, por sua vez, interferem no controle glicêmico, estabelecendo um ciclo vicioso (PRESHAW et al., 2012; SGOLASTRA et al., 2013). Estudos longitudinais mostram que o tratamento periodontal pode reduzir significativamente os níveis de

hemoglobina glicada (HbA1c), contribuindo para o controle da diabetes tipo 2 (CHAPPLE et al., 2013).

Em relação às doenças cardiovasculares, a periodontite promove a entrada de patógenos e mediadores inflamatórios na circulação, contribuindo para a formação de placas ateroscleróticas e eventos como infarto e AVC (MENDES; SOUZA; RIBEIRO, 2020).

A presença de inflamação sistêmica também afeta o curso da gestação. Citocinas como TNF- α e prostaglandinas derivadas da infecção periodontal podem atravessar barreiras fetais, elevando o risco de parto prematuro e retardo no crescimento intrauterino. Microrganismos como *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum* foram identificados em líquidos amnióticos e tecidos placentários, sugerindo um mecanismo de translocação hematogênica (OFFENBACHER et al., 1996; HAN et al., 2006).

No âmbito das doenças respiratórias, particularmente a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), a periodontite apresenta fatores de risco comuns como tabagismo e baixo nível socioeconômico. A aspiração de bactérias periodontopatogênicas — como *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans* — a partir da cavidade oral para os pulmões, está associada ao aumento da incidência de pneumonia nosocomial e agravamento de condições respiratórias crônicas (SCANNAPIECO; HO, 2001; LINDEN et al., 2013).

Além das repercussões sistêmicas, o avanço no entendimento dos mecanismos imunológicos da periodontite revela que a disbiose microbiana e a resposta inflamatória exacerbada se reforçam mutuamente. Células como neutrófilos, monócitos e células T participam ativamente da destruição tecidual quando ativadas de forma desregulada. Isso sustenta a necessidade de intervenções terapêuticas voltadas não apenas à eliminação dos patógenos, mas também à modulação da resposta imune (HAJISHENGALLIS; CHAVAKIS, 2021).

Entre os tratamentos adjuvantes promissores, destaca-se o uso de materiais ozonizados. Estudos como o de Kshitish e Laxman (2010) demonstraram que a irrigação com água ozonizada reduziu significativamente índices clínicos como sangramento gengival, profundidade de bolsa e carga bacteriana. Ramzy et al. (2005) reforçaram esses achados em pacientes com periodontite agressiva, apontando a eficácia antimicrobiana e cicatrizante do ozônio.

Além disso, estratégias envolvendo probióticos, paraprobióticos e terapias imunomoduladoras, como resveratrol e proantocianidinas, apresentam resultados animadores na redução da inflamação e na promoção da regeneração periodontal (ALLAKER; STEPHEN, 2017; WANG et al., 2020). O uso de células-tronco mesenquimais e abordagens baseadas em terapias gênicas, como o silenciamento de genes inflamatórios (ex.: *S100A9*, *S100A12*), também despontam como alternativas para casos refratários ou severos (CHEN et al., 2016; OFFENBACHER et al., 2016).

Por fim, estudos emergentes sugerem que a periodontite pode influenciar doenças neurodegenerativas e câncer colorretal, por meio de mediadores inflamatórios sistêmicos e alterações da microbiota (DOMINY et al., 2019; FITZGERALD et al., 2017). Esses achados ampliam ainda mais a relevância da saúde periodontal como componente essencial da medicina preventiva.

Dessa forma, os dados levantados nesta revisão reiteram que a periodontite deve ser compreendida e tratada como uma condição multifatorial, com implicações que transcendem a cavidade bucal. O desenvolvimento de estratégias terapêuticas integrativas e baseadas em evidência é fundamental para a melhoria da saúde geral dos pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão evidenciou que a periodontite não deve ser considerada apenas uma doença bucal localizada, mas sim uma condição inflamatória crônica com impacto sistêmico relevante. As evidências científicas analisadas demonstram que a presença de infecção periodontal está fortemente associada ao agravamento de diversas enfermidades, como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, respiratórias e complicações gestacionais. Essa interrelação se dá, principalmente, pela atuação de mediadores inflamatórios sistêmicos, como as citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6,

TNF- α) e prostaglandinas, que contribuem para a disfunção imunometabólica em tecidos distantes da cavidade oral.

Do ponto de vista terapêutico, observou-se que a abordagem convencional da periodontite pode ser amplamente beneficiada com o uso de tratamentos adjuvantes, como os materiais ozonizados, que apresentam propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias promissoras. Além disso, o avanço da pesquisa translacional possibilita a inclusão de terapias imunomoduladoras, probióticos, paraprobióticos, biomateriais regenerativos e até mesmo terapias celulares, que visam restaurar o equilíbrio da resposta do hospedeiro e promover a regeneração periodontal de maneira mais eficaz e duradoura.

Dessa forma, conclui-se que a prevenção, diagnóstico precoce e tratamento multidisciplinar da periodontite são fundamentais não apenas para a manutenção da saúde bucal, mas também para a promoção da saúde sistêmica. Profissionais de saúde devem estar atentos à interdependência entre a periodontite e outras doenças crônicas, promovendo uma abordagem integrada e baseada em evidências, com vistas à melhoria da qualidade de vida dos pacientes e à redução da morbimortalidade associada.

REFERÊNCIAS

- ALLAKER, R. P.; STEPHEN, A. S. Use of probiotics and oral health. *Current Oral Health Reports*, v. 4, p. 309–318, 2017.
- BALTA, M. G.; PAPATHANASIOU, E.; BLIX, I. J.; VAN DYKE, T. E. Host modulation and treatment of periodontal disease. *Journal of Dental Research*, v. 100, n. 3, p. 1–12, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022034521995157>.
- BARAK, S. et al. Localization of *Porphyromonas gingivalis* in preterm delivery placenta. *Journal of Dental Research*, v. 86, n. 6, p. 575–579, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17525363/>. Acesso em: 25 maio 2025.
- BASCONES-MARTÍNEZ, A.; MUÑOZ-CORCUERA, M.; BASCONES-ILUNDAIN, J. Diabetes y periodontitis: una relación bidireccional. *Medicina Clínica*, [S. l.], v. xx, n. x, p. 1–5, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2014.07.019>.
- BELIBASAKIS, G. N. et al. Infection, inflammation, and oral health. *Periodontology 2000*, v. 87, n. 1, p. 1–9, 2021.
- BELEGOTE, M. E. O uso do ozônio em odontologia: revisão de literatura. *Revista Científica da FAI*, v. 16, n. 1, p. 47–56, 2016.
- CALDEIRA, François Isnaldo Dias. *Investigação de IRS-2 e SOD-1 em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 e Periodontite submetidos a tratamento periodontal*. 2024. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2024.
- CHAPPLE, I. L. C. et al. Systemic inflammation and periodontitis: a possible link with diabetes. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 40, p. S106–S112, 2013.
- CHEN, F. M. et al. Stem cells in regenerative medicine: a biomedical engineering perspective. *Regenerative Medicine*, v. 11, n. 3, p. 297–319, 2016.
- CURTIS, M. A. et al. Aging and the microbial pathogenesis of periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 47, supl. 22, p. S79–S94, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcpe.13226>.
- D’AIUTO, F. et al. Association of active periodontal therapy with improvements in clinical and biochemical measures of diabetes. *Diabetes Care*, v. 41, n. 5, p. 940–948, 2018. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc17-1417>.

DOMINY, S. S. et al. *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Science Advances*, v. 5, n. 1, p. eaau3333, 2019.

DURAN-PINEDO, A. E.; FRIAS-LOPEZ, J. Beyond microbial community composition: functional activities of the oral microbiome in health and disease. *Microbes and Infection*, v. 17, n. 7, p. 505–516, 2015.

EL-SHARKAWY, H.; KAZEM, H. Omega-3 fatty acids as adjuncts to periodontal therapy. *International Journal of Dentistry*, v. 2018, p. 1–9, 2018.

ENGBRETSON, S. P. et al. Effect of periodontal therapy on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, v. 310, n. 23, p. 2523–2532, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.282593>.

FERREIRA, M. A. P.; OLIVEIRA, J. L. Microbiologia bucal em diabéticos. *Revista de Odontologia da UNESP*, v. 48, n. 5, p. 297–302, 2019.

FISCHER, R. G. et al. What is the future of periodontal medicine? *Brazilian Oral Research*, v. 35, supl. 2, e102, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2021.vol35.0102>.

FITZGERALD, R. J.; MACDONALD, J. J. The microbiota and colorectal cancer. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 14, p. 690–702, 2017.

GENCO, R. J.; SANZ, M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: an overview. *Periodontology 2000*, v. 83, n. 1, p. 7–13, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/prd.12344>.

GRUBER, R. et al. Immunomodulatory regenerative strategies to treat periodontitis. *Periodontology 2000*, v. 71, p. 157–172, 2016.

HAJISHENGALLIS, G. Immunomicrobial pathogenesis of periodontitis: keystones, pathobionts, and host response. *Trends in Immunology*, v. 41, n. 1, p. 12–24, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.it.2019.11.001>.

HAJISHENGALLIS, G.; CHAVAKIS, T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nature Reviews Immunology*, v. 21, p. 426–440, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00488-6>.

HAJISHENGALLIS, G.; DARVEAU, R. P.; CURTIS, M. A. The keystone pathogen hypothesis. *Nature Reviews Microbiology*, v. 10, n. 11, p. 717–725, 2020.

HAJISHENGALLIS, G.; KOROSTOFF, J. M. Revisiting the “keystone-pathogen” hypothesis in periodontal disease. *Trends in Microbiology*, v. 25, n. 2, p. 85–95, 2017.

KSHITISH, D.; LAXMAN, V. K. The use of ozonated water and 0.2% chlorhexidine in the treatment of periodontitis patients: a clinical and microbiologic study. *Indian Journal of Dental Research*, v. 21, n. 3, p. 341–348, 2010.

LAMONT, R. J. et al. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology*, v. 16, p. 745–759, 2018.

MIZUNO, H. et al. Stem cell-based therapy for periodontal disease. *Journal of Oral Biosciences*, v. 61, p. 103–106, 2019.

OFFENBACHER, S. et al. Periodontal disease and prematurity: a systematic review. *Annals of Periodontology*, v. 1, n. 1, p. 67–88, 1996.

OFFENBACHER, S. et al. Genome-wide association study of biologically informed periodontal complex traits offers novel insights into the genetic basis of periodontal disease. *Human Molecular Genetics*, v. 25, n. 10, p. 2113–2129, 2016.

PAGE, R. C.; KORNMAN, K. S. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontology 2000*, v. 14, n. 1, p. 9–11, 1997. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1997.tb00189.x>.

PARDO, M.; GOMEZ, M.; AGUILERA, A. Genetic susceptibility in periodontal disease: advances in genotyping and precision medicine. *Periodontology 2000*, v. 50, p. 29–42, 2009.

RAMZY, M. I. et al. Treatment of aggressive periodontitis with ozonized water. *Journal of International Academic Research for Multidisciplinary*, v. 3, p. 108–115, 2005.

RIBEIRO, F. V. et al. Probiotics in the treatment of periodontitis: a review. *Archives of Oral Biology*, v. 141, p. 105471, 2023.

RODRÍGUEZ, Y.; GONZÁLEZ, M.; PÉREZ, L.; MARTÍNEZ, J. Enfermedad periodontal: aspectos actuales. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, v. 12, n. 2, p. 233–243, 2013. Disponível em: <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/537>. Acesso em: 26 maio 2025.

SAMPSON, V. et al. Immune cell function and composition in periodontal disease. *Periodontology 2000*, v. 86, p. 131–142, 2021.

SANZ, M. et al. Methodological considerations in periodontology research. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 47, p. 13–23, 2020.

SGOLASTRA, F. et al. Effect of periodontal therapy on glycemic control in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 40, n. 5, p. 431–439, 2013.

SOJOD, B. et al. Periodontitis: from dysbiosis to systemic implications. *Biomedicines*, v. 10, n. 1, p. 1–16, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010172>.

SPOZITO, L. M. et al. Ozonized oil as an adjuvant treatment for periodontitis: a clinical trial. *Brazilian Dental Science*, v. 22, n. 3, p. 317–324, 2019.

WANG, Y. et al. Proanthocyanidins inhibit inflammation and bone resorption in periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, v. 55, p. 38–47, 2020.



WEAVER, W. M. et al. Predictive modeling in genomics and systems biology. *Trends in Biotechnology*, v. 24, p. 207–214, 2006.

YIN, W. et al. Antioxidant treatment protects periodontal tissues by regulating neutrophil extracellular traps. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 174, p. 142–150, 2022.

ZHANG, Y. et al. Monocytes and periodontitis: insights into immune regulation and pathogenesis. *Journal of Leukocyte Biology*, v. 105, n. 3, p. 619–631, 2019.

ZHANG, Z. et al. Regulatory T cells in periodontitis: a new target for therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 8, p. 3762, 2021.

ZHAO, L. et al. Immunomodulatory therapy in periodontitis: advances and perspectives. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 51, n. 1, p. 101–115, 2024.