

INTER-RELAÇÃO ENTRE CÂNCER E DOENÇAS PERIODONTAIS

Interrelationship between Cancer and Periodontal Diseases

Access this article online	
Quick Response Code:	Website: https://periodicos.uff.br/ijosd/article/view/62222
	DOI: 10.22409/ijosd.v3i68.62222

Autores:

Sérgio Spezzia

Cirurgião Dentista. Mestre em Ciências pela Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo.

Instituição na qual o trabalho foi realizado: Universidade Federal de São Paulo.

E-mail para correspondência: sergio.spezzia@unifesp.br

RESUMO

A Doença periodontal (DP) envolve doença bucal infecciosa de cunho polimicrobiano e multifatorial, que pode ocasionar inflamação crônica no periodonto. O câncer engloba a contextualização empregada para uma somatória de cerca de cem patologias que concomitantemente possuem características que envolvem crescimento desordenado ou anormal de células e que podem afligir qualquer localidade do organismo. Sabe-se que determinados órgãos podem ser mais afligidos do que outros e que se pode conviver com tumores com maior e menor agressividade. Estudos epidemiológicos consideram a presença da DP como fator a ser relevado ao considerar nos pacientes o risco para surgimento do câncer. Sabe-se que a DP leva a instalação de processo inflamatório, fundamento de Medicina Periodontal e que o mesmo pode acarretar repercussões sistemicamente, entre as quais o câncer. O objetivo do presente artigo foi o de analisar como pode haver possibilidade de associação entre DP e o aparecimento de câncer. Realizou-se revisão narrativa da literatura



com levantamento de estudos acerca da possibilidade de associação entre câncer e doenças periodontais. O processo inflamatório persistente de baixo grau presente na DP pode ser associado ao aparecimento do câncer. DP são capazes de promover processo inflamatório e de ocasionar patologias sistêmicas, entre as quais o acometimento pelo câncer. Mecanismos responsáveis pela correlação DP e câncer envolvem a desregulação da imunidade. Concluiu-se que pode haver inter-relação entre o acometimento pela DP e o surgimento de câncer e que se deve primar por uma abordagem com cunho preventivo, que seja capaz de deter o avanço da neoplasia ou que possa identificar a presença do câncer precocemente, promovendo tratamentos antineoplásicos menos dispendiosos.

Palavras-chave: Neoplasias. Doenças Periodontais. Periodontite. Inflamação.

ABSTRACT

Periodontal disease (PD) involves a polymicrobial and multifactorial infectious disease in the mouth, which can cause chronic inflammation in the periodontium. Cancer encompasses the contextualization used for a sum of around one hundred pathologies that concomitantly have characteristics that involve disordered or abnormal growth of cells and that can afflict any location in the body. It is known that certain organs can be more affected than others and that one can live with more and less aggressive tumors. Epidemiological studies consider the presence of PD as a factor to be taken into account when considering the risk of cancer in patients. It is known that PD leads to the onset of an inflammatory process, the basis of Periodontal Medicine, and that it can have systemic repercussions, including cancer. The objective of this article was to analyze how there may be a possibility of an association between PD and the onset of cancer. A narrative review of the literature was carried out with a survey of studies on the possibility of an association between cancer and periodontal diseases. The persistent low-grade inflammatory process present in PD may be associated with the onset of cancer. PD are capable of promoting an inflammatory process and causing systemic pathologies, including cancer. Mechanisms responsible for the correlation between PD and cancer involve dysregulation of immunity. It was concluded that there may be an interrelationship between PD and the appearance of cancer and that a preventive approach should be adopted that is capable of stopping the progression of the neoplasia or that can identify the presence of cancer early, promoting less expensive antineoplastic treatments.

Keywords: Neoplasms. Periodontal Diseases. Periodontitis. Inflammation.



INTRODUÇÃO

A Doença periodontal (DP) envolve doença bucal infecciosa de cunho polimicrobiano e multifatorial, que pode ocasionar inflamação crônica no periodonto (ANTONINI et al., 2013; BERGLUNDH, 2024).

No geral, DP são capazes de promover processo inflamatório e de ocasionar patologias sistêmicas, dentre as quais o acometimento pelo câncer (LINDEN et al., 2013; CARDOSO et al., 2018).

O câncer engloba a contextualização empregada para uma somatória de cerca de cem patologias que concomitantemente possuem características que envolvem crescimento desordenado ou anormal de células e que podem afligir qualquer localidade do organismo. Sabe-se que determinados órgãos podem ser mais afligidos do que outros e que se pode conviver com tumores com maior e menor agressividade. As células desordenadas ao dividirem-se ligeiramente, aglomeram-se estruturando tumores que acometem o organismo dos pacientes, podendo ainda haver migração para localidades distantes ou próximas ao local onde se originou o tumor com a formação de metástases (HOFF, 2013).

Mutações levam a modificações na estrutura das células em seu DNA e provocam o câncer. Nas células consideradas sadias existe crescimento e divisão normais, entretanto, constatando-se mutações, verifica-se a presença de células enfermas, estas que proliferando gerarão câncer (WHO, 2008; INCA, 2020).

A sintomatologia esboçada por cada tipo de câncer é peculiar ao mesmo e os tratamentos empregados para combate visam o enfrentamento específico para aquele tipo de neoplasia (HOFF, 2013).

O tratamento antineoplásico é realizado empregando-se cirurgia, quimioterapia, radioterapia e possivelmente o recurso do transplante de medula óssea, tais tratamentos podem ser feitos individualmente ou concomitantemente. Pode-se utilizar em um mesmo indivíduo, nesse contexto, a combinação da aparatologia de recursos da cirurgia, quimioterapia e radioterapia (INCA, 2020).

Caso a doença acometa os tecidos epiteliais é denominada de carcinoma e havendo constatação da doença em tecidos conjuntivos a mesma é designada por sarcoma (WHO, 2008).



Evidenciam-se comumente alguns tipos de câncer clinicamente, tais como: câncer bucal, de colo do útero, anal, do esôfago, colorretal, do fígado, estômago, da laringe, de mama, do ovário, de pâncreas, pulmão, pele, testículo, pênis, próstata, leucemia, tumores de Ewing, linfoma de Hodgkin e não-Hodgkin (WHO, 2008; HOFF, 2013; INCA, 2020).

Estudos epidemiológicos consideram a presença da DP como fator a ser relevado ao considerar nos pacientes o risco para surgimento do câncer. Sabe-se que a DP leva a instalação de processo inflamatório, fundamento de Medicina Periodontal e que o mesmo pode acarretar repercussões sistemicamente, dentre as quais o câncer (BRASIL, 2017; PERUZZO, 2020).

O objetivo do presente artigo foi o de analisar como pode haver possibilidade de associação entre DP e o aparecimento de câncer.

MÉTODO

Realizou-se revisão narrativa da literatura com levantamento de estudos acerca da possibilidade de associação entre câncer e doenças periodontais. A pesquisa bibliográfica foi efetuada nas bases de dados: Google Acadêmico e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Considerou-se na elaboração da pesquisa todo o acervo disponibilizado nas bases bibliográficas, independentemente da data de publicação dos trabalhos.

No Google Acadêmico empregou-se a expressão de busca: câncer and neoplasias and doenças periodontais and periodontopatógenos and periodontite and periodontia and tratamento periodontal and saúde bucal and odontologia and saúde sistêmica and inflamação and infecção and imunidade e encontrou-se aproximadamente 145 resultados. Na base LILACS empregou-se a expressão de busca: câncer and doenças periodontais e obteve-se 75 registros.

Excluiu-se artigos que tratavam de outras patologias e que não abordavam o câncer e os que não possuíam conteúdo concernente com o pesquisado. Incluiu-se artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais nos idiomas português e inglês que continham informações sobre a associação existente entre câncer e doenças periodontais.

Apontamentos de livros, trabalhos, monografias, dissertações e teses sobre essa mesma temática também foram considerados.

REVISÃO DE LITERATURA

Bactérias aderem-se a superfície dos elementos dentais e podem levar ao aparecimento de DP. Periodontopatógenos presentes podem provocar problemas no periodonto de sustentação e de proteção. O acometimento do periodonto de proteção leva a instalação da gengivite e convive-se com a periodontite quando ocorrer problemas periodontais no periodonto de sustentação. A gengivite pode ser revertida e advém de processo inflamatório gengival. Nessa situação com a instituição e manutenção de uma correta higienização oral pode-se reverter o quadro. Em contrapartida, a periodontite é irreversível e o processo inflamatório que aflige o periodonto de sustentação ocasiona perda dos tecidos dentais de suporte (NEWMAN et al., 2003; GAETTI-JARDIM et al., 2010; LINDHE & LANG, 2018).

O principal responsável pelo surgimento das DP é a presença do biofilme dentário na porção situada sobre a superfície dos elementos dentais (ANTONINI et al., 2013).

Convive-se com bactérias, uma vez instalada a DP, o que desencadeia atuação do sistema de defesa e processo inflamatório com finalidade imunológica de enfrentamento a nível sistêmico e localmente (KLOKKEVOLD et al., 2004; BRASIL, 2017).

Existem alguns fatores que influem no aparecimento de problemas periodontais, além da ação do biofilme dentário, agem também alguns fatores de cunho do hospedeiro, que levam em consideração a suscetibilidade e a resistência apresentadas por cada paciente individualmente (BERGLUNDH, 2024). Existem respostas dos hospedeiros frente a possível predisposição para instalação da DP, influem fatores como desempenho dos pacientes no autocuidado com sua higienização bucal e presença concomitante de patologias crônicas (RÊGO, 2019).

A inflamação que está presente na DP constitui um mecanismo de resposta frente a um processo infeccioso ou a uma lesão tecidual. Ela possui a finalidade de eliminar microrganismos e outros irritantes. Nela existe o aparecimento de um processo de defesa do organismo, visando enfrentamento a vários tipos de agressões, como químicas, físicas e biológicas. A manutenção do processo inflamatório por período prolongado pode levar a malefícios. Muitas patologias ocasionam o surgimento de inflamação, tais como: osteoartrite, câncer, neuropatias, esclerose múltipla, entre outras. Inflamação almeja obter a manutenção da integridade tecidual, buscando deter o agente agressor (ETIENNE et al., 2021).

O processo inflamatório persistente de baixo grau presente na DP pode ser associado ao aparecimento do câncer. Esses processos inflamatórios podem ser capazes de estruturar radicais livres e intermediários que levam ao estresse oxidativo e nitrosativo, o que pode gerar mutações a nível do DNA celular e pode afetar a reparação do DNA (BALKWILL & MANTOVANI, 2001; COUSSENS & WERB, 2002; MANTOVANI et al., 2008).

Evidenciou-se que a DP ocasiona inflamação, constatou-se que esse processo inflamatório encontra resistência empreendida via sistema imune do hospedeiro e que pode haver repercussões sistêmicas. Nesse contexto, pode haver modificações nos processos inflamatórios e imunes apresentados e modificações na proliferação celular, apoptose e no ciclo celular. No mais, envolvendo o câncer, patógenos periodontais podem inter-relacionarem-se com células corpóreas, levando a evolução dos tumores com evidência de carcinogênese e surgimento de metástases (FITZPATRICK & KATZ, 2010; STUANI et al., 2016; GÜVEN et al., 2019; HOARE et al., 2019; NWIZU et al., 2020; PEREIRA et al., 2021).

A abordagem odontológica pode ser efetuada a nível hospitalar ou a nível ambulatorial ou em consultórios odontológicos. O tratamento antineoplásico pode requerer internação em hospitais, dependendo das modalidades do tratamento oncológico que foram escolhidas no protocolo de tratamento. A cirurgia, a quimioterapia e a radioterapia podem exigir a permanência dos pacientes em âmbito hospitalar para que o tratamento possa ter continuidade, nesses ambientes o cirurgião dentista faz parte das equipes multidisciplinares de atendimento, o que pode ser salutar no processo de identificação de possível inter-relacionamento entre câncer e DP (SPEZZIA, 2020).

DISCUSSÃO

Realizaram-se estudos que constataram que os procedimentos periodontais realizados tenderam a levar ao decréscimo dos marcadores inflamatórios (VIDAL et al., 2009). Averiguou-se também que a administração de medicamentos anti-inflamatórios pode minimizar eventual risco de ocorrência de neoplasias (ALGRA & ROTHWELL, 2012).

Estudos demonstraram que alguns mediadores inflamatórios ocasionados pela periodontite podem ser difundidos, levando ao acometimento por patologias sistêmicas, tais como o câncer (SPULDARO, 2017).



Indivíduos sob ação de terapia antineoplásica com emprego de radioterapia e quimioterapia podem ter agravamento da sua DP presente desde anteriormente ao tratamento do câncer (OLIVEIRA et al., 2016). A quimioterapia leva a quadro de imunossupressão e a radioterapia ocasiona efeitos adversos desfavoráveis em âmbito bucal (SPEZZIA, 2015; SPEZZIA, 2020). O acompanhamento odontológico rotineiro encontra-se recomendado a esses pacientes, que devem permanecer em constante avaliação, além disso é fundamentalmente importante que o autocuidado desses indivíduos com sua higienização oral seja mantido de maneira vigorosa e correta. Nesse contexto, a reavaliação constante do quadro periodontal dos pacientes pelo cirurgião dentista deve fornecer orientações sobre como proceder a escovação dentária de maneira correta, além disso, técnicas de escovação dentária e do uso do fio e da fita dental devem ser instituídas (NEWMAN et al., 2003; LINDHE & LANG, 2018; BERGLUNDH, 2024).

Convém ressaltar que seria interessante haver acompanhamento conjunto entre médicos e cirurgiões dentistas dos quadros de saúde de seus pacientes, uma vez que muitas doenças em boca possuem repercussões sistêmicas e vice-versa, tal enfoque possui caráter preventivo.

Efeito adverso muito comum em pacientes cancerosos que são submetidos a quimioterapia e a radioterapia de cabeça e pescoço é a instalação de mucosite oral (SPEZZIA, 2015; SPEZZIA, 2020). Convém frisar que existem alguns parâmetros que podem atuar na performance evolutiva da mucosite oral, envolvendo alterações periodontais preexistentes, entre outras intercorrências, e que portanto o quadro periodontal pregresso e atual deve ser levado em conta quando houver abordagem dos pacientes para tratamento da mucosite oral (BONAN et al., 2005; SANTOS et al., 2009; SANTOS et al., 2012).

Sabe-se que a periodontite pode ser capaz de ocasionar câncer, o mecanismo envolvido nesse acometimento ocorre pela periodontite constar de um processo inflamatório de origem bacteriana, que desencadeia processos inflamatórios crônicos. Neoplasias em boca podem advir desses processos crônicos e relacionado a periodontite, que manifesta concomitantemente perda a nível ósseo, averiguou-se que o câncer em boca pode ser oriundo e estar correlacionado a essa perda óssea. No mais, convive-se na periodontite com bactérias em boca que promovem a modificação de nitrato em nitrito e que liberam na cavidade oral o acetaldeído. Nitrito e acetaldeído constam de elementos que podem predispor ao acometimento pelas neoplasias (TEZAL et al., 2005; IRANI, 2017; KARPINSKI, 2019; SHIN et al., 2019; IRANI et al., 2020).



Convém salientar que se pode considerar que o processo inflamatório presente e o câncer instalam-se por intermédio das vias extrínseca e intrínseca. A extrínseca encontra-se correlacionada a evidenciação do processo inflamatório crônico, este que tende a elevar as chances do câncer poder ocorrer. A intrínseca baseia-se nas modificações genéticas mediadoras do processo inflamatório e do tumor. Nesse contexto, pode-se relacionar a periodontite a ocorrência de câncer (MANTOVANI, 2018).

No contexto geral, indivíduos com periodontite instalada devem ser analisados acerca da possível relação com câncer em boca. Dados epidemiológicos levantados averiguaram que nessas circunstâncias existe maior probabilidade da evidenciação de câncer (PINTO & BARBOSA, 2021).

CONCLUSÕES

Concluiu-se que pode haver inter-relação entre o acometimento pela DP e o surgimento de câncer e que se deve primar por uma abordagem com cunho preventivo que seja capaz de deter o avanço da neoplasia ou que possa identificar a presença do câncer precocemente, promovendo tratamentos antineoplásicos menos dispendiosos.

A comunicação entre o cirurgião dentista e o médico dos pacientes é fundamentalmente importante para que ocorra uma abordagem preventiva com identificação precoce da neoplasia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antonini R, Cancellier K, Ferreira GK, Scaini G, Streck EL. Fisiopatologia da Doença Periodontal. Rev Inova Saúde, 2013; 2(2):90-107.
2. Berglundh T. Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral, Ed Guanabara Koogan, 7ª Ed., 2024, 1296 ps.
3. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA . Periodontal systemic associations: review of the evidence. J Clin Periodontol, 2013; 40(s14):S8-S19 .



4. Cardoso EM, Reis C, Manzanares- Céspedes MC. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgrad Med*, 2018, 130:98–104.
5. Hoff PMG (ed). *Tratado de oncologia*. São Paulo: Atheneu, 2013.
6. World Health Organization. *Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes: diagnosis and treatment*. Geneva: WHO, 2008.
7. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. *ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – 6. ed. – Rio de Janeiro: INCA, 2020. 112 ps. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/li vro_abc_6ed_0.pdf Acessado em 20 de setembro de 2022.*
8. Brasil LO. *Medicina Periodontal na Atualidade*. [Monografia]. Piracicaba: Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, 2017.
9. Peruzzo D. *Medicina Periodontal: o Que Há de Evidências*. 1a. ed, Ed. Quintessence, 2020, 172 ps.
10. Newman MG, Takei HH, Carranza FA, eds. *Carranza's clinical periodontology 9th ed*. Philadelphia WB Saunders Company, 2003.
11. Gaetti-Jardim EC, Marqueti AC, Faverani LP, Gaetti-Jardim-Júnior E. Antimicrobial resistance of aerobes and facultative anaerobes isolated from the oral cavity. *J Appl Oral Sci*, 2010; 18(6):551-9.
12. Lindhe J, Lang NP. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral*. Ed. Guanabara. 6ª Ed., 2018.
13. Klokkevold RP, Mealey BL, Carranza FA. *Influência das doenças sistêmicas e alterações no periodonto*. In: Carranza FA. *Periodontia clínica*. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
14. Rêgo JMC. *Polimorfismo da apolipoproteína e sua associação com fatores de risco cardiovascular e aterosclerose subclínica em pacientes com doença periodontal no Ceará*. [Tese]. Fortaleza: Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, 2019.



15. Etienne R, Viegas FPD, Viegas Jr. C. Aspectos Fisiopatológicos da Inflamação e o Planejamento de Fármacos: uma Visão Geral Atualizada. *Rev Virtual Quim*, 2021, 13(1):167-91.
16. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet*. 2001; 357(9255):539-45 .
17. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature*, 2002; 420(6917):860-7 .
18. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer related inflammation. *Nature*, 2008; 454(7203):436-44 .
19. Fitzpatrick SG, Katz J. The association between periodontal disease and cancer: a review of the literature. *J Dent*, 2010; 38(2):83-95.
20. Stuani VT, Sant'Ana ACP, Soares Junior LAV, Santos PSS. A relação entre doença periodontal e o câncer oral. *Rev Bras Odontol*, 2016; 73(3):218-22.
21. Güven DC, Dizdar Ö, Akman AC, Berker E, Yekedüz E, Ceylan F, et al. Evaluation of cancer risk in patients with periodontal diseases. *Turk J Med Sci*, 2019; 49(3):826-31.
22. Hoare A, Soto C, Rojas-Celis V, Bravo D. Chronic Inflammation as a Link between Periodontitis and Carcinogenesis. *Mediators Inflamm*, 2019.
23. Nwizu N, Wactawski-Wende J, Genco RJ. Periodontal disease and cancer: Epidemiologic studies and possible mechanisms. *Periodontol 2000*, 2020; 83(1):213-33.
24. Pereira FAV, Ferreira CAP, Penoni DC, Leão ATT. Doença Periodontal e Câncer: Qual a relação? *Rev Nav Odontol*, 2021; 48(1):24-32 .
25. Spezzia S. Mucosite Oral em Pacientes Cancerosos submetidos a Tratamento Quimioterápico. *RCO*, 2020; 4(1):36-40.
26. Vidal F, Figueredo CMS, Cordovil I, Fischer RG. Periodontal therapy reduces plasma levels of interleukin 6, C reactive protein, and



- fibrinogen in patients with severe periodontitis and refractory arterial hypertension. *J Periodontol*, 2009; 80(5):786-791 .
27. Algra AM, Rothwell PM. Effects of regular aspirin on long term cancer incidence and metastasis: a systematic comparison of evidence from observational studies versus randomised trials. *Lancet Oncol*, 2012; 13(5): 518-27 .
 28. Spuldaro TR. Estudos sobre a relação entre Periodontite e Câncer Bucal. [Tese]. Porto Alegre: Faculdade de Odontologia - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017.
 29. Oliveira LR, Macedo LD, Ferrari T, Mamede RCM, Saba-Chujfi E, Zucoloto S. Ocorrência, extensão e gravidade da doença periodontal em pacientes que serão submetidos à radioterapia e/ou quimioterapia. *Arq Odontol*, 2016; 44(1):35-40.
 30. Spezzia S. Mucosite Oral. *J Oral Invest*, 2015; 4(1):14-18.
 31. Bonan PRF, Lopes MA, Alves FA, Almeida OP. Aspectos clínicos, biológicos, histopatológicos e tratamentos propostos para a mucosite oral induzida por radioterapia: revisão de literatura. *Rev Bras Cancerol*, 2005; 51(3):235-42.
 32. Santos PSS, Messaggi AC, Mantesso A, Magalhães MHCG. Mucosite oral: perspectivas atuais na prevenção e tratamento. *RGO* 2009; 57(3):339-44.
 33. Santos PSS, Soares Jr LAV. Medicina bucal: a prática na odontologia hospitalar. São Paulo: Santos; 2012.
 34. Tezal M, Grossi SG, Genco RJ. Is periodontitis associated with oral neoplasms? *J Periodontol*, 2005; 76:406-10.
 35. Irani S. Doenças Infecciosas Bacterianas Orofaciais: Uma Atualização. *J Int Soc Prev Commun Dentistry* 2017; 7 :S61-s7.
 36. Karpinski TM. Role of Oral Microbiota in Cancer Development. *Microorganisms*, 2019; 7:1.
 37. Shin YJ, Choung HW, Lee JH, et al. Association of Periodontitis with Oral Cancer: A Case-Control Study. *J Dent Res*, 2019; 98:526-33.



38. Irani S, Barati I, Badiei M. Periodontitis and oral cancer - current concepts of the etiopathogenesis. *Oncol Rev*, 2020; 14(1):465.
39. Mantovani A. The inflammation-cancer connection. *Febs J*, 2018; 285(4):638-40.
40. Pinto GADF, Barbosa MEC. Câncer Bucal x Doença Periodontal. [Trabalho de Conclusão]. São Paulo: Faculdade de Odontologia - Universidade São Judas Tadeu, 2021.