



**Ministério da Saúde
Instituto Nacional de Câncer
Coordenação de Ensino
Programa de Residência Médica em Cirurgia Oncológica**

MANUEL CAVALCANTE DE LACERDA NETO

**RELAÇÃO ENTRE SAÚDE ORAL E CÂNCER COLORRETAL:
UMA REVISÃO DE ESCOPO**

**Rio de Janeiro
2025**

MANUEL CAVALCANTE DE LACERDA NETO

**RELAÇÃO ENTRE SAÚDE ORAL E CÂNCER COLORRETAL:
UMA REVISÃO DE ESCOPO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de
Câncer como requisito parcial para a
conclusão do Programa de Residência
Médica em Cirurgia Oncológica

Orientador: Dr. Rubens Kesley
Revisão: Dra. Shirley Burburan

Rio de Janeiro
2025

CATALOGAÇÃO NA FONTE
INCA/COENS/SEITEC/NSIB
Kátia Simões CRB7/5952

L131r Lacerda Neto, Manuel Cavalcante de.

Relação entre saúde oral e câncer colorretal: uma revisão de escopo. / Manuel Cavalcante de Lacerda Neto. – Rio de Janeiro, 2025.
28 f. il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica) - Instituto Nacional de Câncer, Programa de Residência Médica em Cirurgia Oncológica, Rio de Janeiro, 2025.

Orientador: Prof. Dr. Rubens Kesley.
Revisora: Prof^a Dr^a. Shirley Burburan.

1. doenças periodontais. 2. fusobacterium nucleatum. 3. microbiota bucal.
4. neoplasias colorretais. 5. saúde bucal. I. Kesley, Rubens (Orient.). II. Burburan, Shirley. (Rev.). III. Instituto Nacional de Câncer. IV. Título.

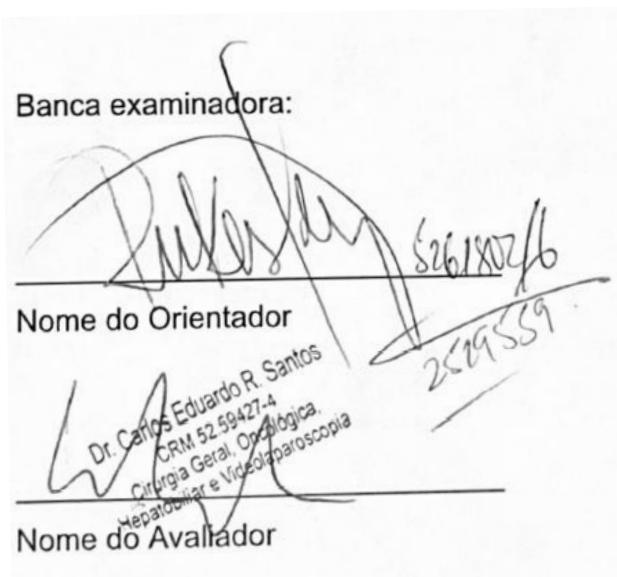
CDD 617.601

MANUEL CAVALCANTE DE LACERDA NETO

Relação entre saúde oral e câncer colorretal: uma revisão de escopo

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto Nacional de
Câncer como requisito parcial para a
conclusão do Programa de Residência
Médica em Cirurgia Oncológica

Aprovado em: 21 de agosto de 2025.



Rio de Janeiro

2025

Dedico este trabalho à minha mãe,
pelo amor incondicional, pelos sacrifícios silenciosos e
por ser meu alicerce em todos os momentos. Sem
você, nada disso seria possível.

AGRADECIMENTOS

Agradeço profundamente aos meus preceptores da residência médica, que, com dedicação, paciência e exemplo, foram fundamentais para a minha formação. Cada orientação, correção e incentivo contribuíram de maneira única para o meu crescimento profissional e humano. Estendo minha gratidão aos pacientes que, com coragem e confiança, permitiram que eu fizesse parte de suas histórias. Foram eles que, mais do que ninguém, me ensinaram sobre empatia, humildade e o verdadeiro sentido de cuidar.

A sabedoria oferece proteção, assim como o dinheiro; mas a vantagem do conhecimento é esta: a sabedoria preserva a vida de quem a possui.

Eclesiastes 7:12

RESUMO

LACERDA NETO, Manuel Cavalcante de. **Relação entre saúde oral e câncer colorretal:** uma revisão de escopo. Trabalho de Conclusão de Curso (Residência Médica em Cirurgia Oncológica) — Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, 2025.

Objetivos: Mapear as evidências sobre a relação entre saúde bucal e câncer colorretal (CCR), considerando seu papel como fator de risco ou prognóstico em pacientes oncológicos. Método: Revisão de escopo segundo as recomendações do Joanna Briggs Institute (JBI). A questão norteadora foi: “Há relação entre a saúde bucal como fator de risco ou prognóstico no contexto do câncer colorretal?” Utilizou-se o mnemônico PCC (População: humanos adultos com diagnóstico de câncer colorretal; Conceito: dinâmica da relação entre saúde bucal e câncer colorretal; Contexto: assistência ao paciente oncológico). As bases de dados consultadas foram PubMed e Web of Science, usando as palavras-chave: saúde bucal; doença periodontal; microbiota bucal; *Fusobacterium nucleatum*; neoplasias colorretais. Resultados: Foram identificados inicialmente 1118 artigos, sendo selecionados 51 para inclusão após análise. Os principais temas identificados nos artigos foram causalidade, diagnóstico, prognóstico, complicações perioperatórias e terapia. Dentro dessas categorias, destacaram-se investigações sobre doença periodontal, microbiota oral (especialmente *Fusobacterium nucleatum*), número de dentes e complicações cirúrgicas. As evidências sugerem associação entre saúde bucal precária e maior risco ou pior prognóstico em câncer colorretal. Conclusão: Evidências consistentes apontam para uma relação significativa entre saúde bucal e CCR, destacando a relevância clínica e a necessidade de novos estudos prospectivos que possam esclarecer a causalidade e preencher as lacunas atuais.

Palavras-chave: doença periodontal; *Fusobacterium nucleatum*; microbiota bucal; neoplasias colorretais; saúde bucal.

ABSTRACT

LACERDA NETO, Manuel Cavalcante de. **Relationship between oral health and colorectal cancer:** a scoping review. Final paper (Medical Residency in Surgical Oncology) — Brazilian National Cancer Institute (INCA), Rio de Janeiro, 2025.

Objective: To map the evidence on the relationship between oral health and colorectal cancer (CRC), considering its role as a risk or prognostic factor in oncology patients.

Methods: This scoping review followed the Joanna Briggs Institute (JBI) methodology. The guiding question was: "Is there a relationship between oral health as a risk or prognostic factor in the context of colorectal cancer?" The PCC mnemonic was used (Population: adult humans diagnosed with CRC; Concept: relationship dynamics between oral health and CRC; Context: cancer patient care). The databases searched were PubMed and Web of Science, using the keywords: oral health; periodontal disease; oral microbiota; *Fusobacterium nucleatum*; colorectal neoplasms. **Results:** A total of 1118 articles were initially identified, with 51 included after screening. The main themes identified in the articles were causality, diagnosis, prognosis, perioperative complications, and therapy. Within these categories, studies frequently investigated periodontal disease, oral microbiota (particularly *Fusobacterium nucleatum*), number of teeth, and surgical complications. Overall, the evidence suggests an association between poor oral health and increased risk or worse prognosis in colorectal cancer.

Conclusion: Consistent evidence highlights a significant relationship between oral health and CRC, emphasizing its clinical relevance and the need for further prospective studies to clarify causality and fill current knowledge gaps.

Keywords: colorectal neoplasms; *Fusobacterium nucleatum*; oral health; oral microbiome; periodontal diseases.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 — Diagrama de fluxo do processo de seleção dos artigos da revisão

3

LISTA DE ABREVIATURAS

CCR	Câncer colorretal
EDA	Endoscopia digestiva alta
<i>F. nucleatum</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>
JBI	Joanna Briggs Institute
JEG	Junção esôfago-gástrica
<i>P. gingivalis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
PRISMA-ScR	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	METODOLOGIA.....	2
3	RESULTADOS	3
4	DISCUSSÃO	5
4.1	<i>DISCUSSÃO POR TEMAS.....</i>	6
4.1.1	Complicações perioperatórias	6
4.1.2	Prognóstico oncológico.....	6
4.1.3	Diagnóstico.....	8
4.1.4	Causalidade.....	9
4.1.5	Terapia.....	10
5	CONCLUSÃO.....	12
	REFERÊNCIAS.....	13

1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é uma das neoplasias mais prevalentes mundialmente, sendo responsável por elevadas taxas de morbidade e mortalidade. No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2023) estima para o próximo triênio (2023-2025) a ocorrência de aproximadamente 45.630 novos casos anuais de CCR, destacando-o como um importante problema de saúde pública. Essa alta incidência reflete desafios significativos no diagnóstico precoce, acesso ao tratamento e prevenção eficaz da doença.

Paralelamente, doenças bucais como a periodontite apresentam uma prevalência alarmante na população brasileira. Segundo dados recentes do SB Brasil (2010), aproximadamente metade da população adulta apresenta algum grau de doença periodontal, frequentemente associada a condições sistêmicas e inflamatórias crônicas.

Nos últimos anos, pesquisas têm sugerido uma possível conexão entre doenças bucais e o câncer colorretal. A microbiota oral, particularmente o *Fusobacterium nucleatum*, tem sido frequentemente detectada em tumores colorretais, sugerindo uma rota de translocação bacteriana da cavidade oral para o intestino (Ren *et al.*, 2016).

Esses achados evidenciam a necessidade de estudos prospectivos que possam estabelecer se há uma relação causal direta entre as condições bucais, especialmente periodontite, e o desenvolvimento ou progressão do câncer colorretal. Alternativamente, é necessário investigar se essas condições podem representar indicadores indiretos de um pior prognóstico em pacientes com CCR, justificando ações preventivas ou terapêuticas adicionais no manejo desses pacientes.

Apesar do crescente interesse, a literatura ainda carece de revisões de escopo que sintetizem as evidências sobre a relação entre saúde bucal e câncer colorretal. Nesse contexto, este trabalho visa mapear a produção científica sobre o tema, identificando lacunas e potenciais caminhos para futuras pesquisas.

2 METODOLOGIA

Esta revisão foi conduzida segundo a metodologia proposta pelo *Joanna Briggs Institute (JBI)* para revisões de escopo, com base nas recomendações do checklist PRISMA-ScR. O objetivo aqui foi mapear e caracterizar as evidências disponíveis sobre a relação entre saúde bucal/microbiota oral e câncer colorretal, identificando lacunas de conhecimento e tendências de pesquisa.

A pergunta de pesquisa que orientou a revisão foi: “Qual a dinâmica existente na relação entre saúde bucal e câncer colorretal?” Ela deriva do mnemônico PCC: Paciente/População (P): Adultos com diagnóstico de câncer colorretal; Conceito (C): Relação entre saúde bucal e câncer colorretal; Contexto (C): Assistência ao paciente oncológico.

O protocolo desta revisão foi registrado na plataforma *Open Science Framework* (OSF, 2025). A primeira busca nas bases de dados foi realizada em dezembro de 2024 e atualizada em abril de 2025.

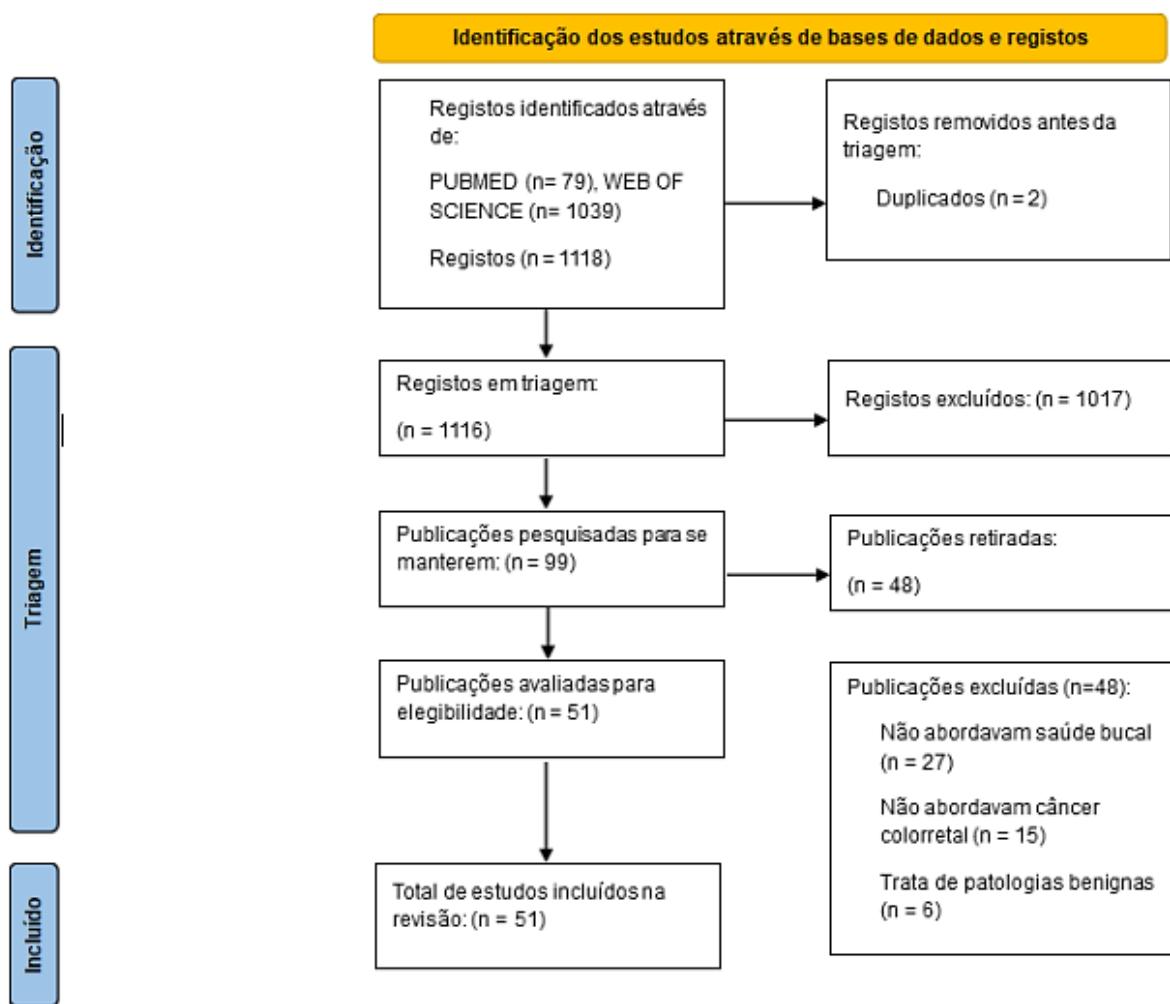
Foram incluídos estudos publicados em inglês, nos últimos 10 anos, abordando a relação entre saúde bucal e câncer colorretal em todas as suas fases. Foram excluídos artigos que não contemplassem câncer colorretal e sua relação direta com saúde bucal.

Realizou-se uma busca preliminar no MEDLINE/PubMed utilizando descritores definidos após leitura aprofundada sobre o tema, incluindo: *microbiota oral, oral bacteria, periodontal disease, oral health, colorectal cancer, colorectal neoplasia, colorectal carcinoma*. Posteriormente, foi realizada uma segunda busca ampliada na plataforma Web of Science utilizando os mesmos descritores e combinações com operadores booleanos “AND” e “OR”. Ao final do processo.

3 RESULTADOS

Foram analisados 1118 artigos e 51 foram incluídos na revisão. Os resultados estão representados na Figura 1.

Figura 1 – Diagrama de fluxo do processo de seleção dos artigos da revisão



PRISMA-ScR .Rio de Janeiro, Brasil, 2024.

Inicialmente, foram identificados 79 artigos na base PubMed e 1039 na base *Web of Science*, totalizando 1118 artigos. Dois artigos estavam duplicados, e não foi utilizada ferramenta automatizada para exclusão. Após leitura dos títulos e resumos, foram excluídos 1017 trabalhos que não se adequavam ao objetivo do escopo, restando 99 publicações para análise integral.

Após a leitura completa, selecionaram-se apenas artigos que abordavam especificamente a relação entre saúde bucal e câncer colorretal em todas as suas

etapas. Foram excluídos 27 artigos que abordavam microbiota de outros segmentos corporais que não a cavidade oral, 15 artigos que tratavam de outros tipos de câncer não relacionados ao colorretal e 6 artigos que relacionavam saúde bucal com patologias benignas sem vínculo com o câncer colorretal.

Foram identificados, ao final, 51 estudos que atenderam aos critérios de inclusão, publicados entre 2015 e 2025. Observou-se um aumento no interesse científico sobre o tema nos últimos cinco anos, período que concentrou a maioria das publicações incluídas nesta revisão (58,8%).

Este estudo foi delineado como uma scoping review, com o propósito de mapear evidências e lacunas de conhecimento sobre a relação entre saúde bucal e câncer colorretal, sem pretensão de avaliar causalidade ou eficácia de intervenções.

Como ferramenta pedagógica, optou-se por realizar a catalogação das principais abordagens investigadas em cada estudo. Do total de trabalhos incluídos, 19 (37,3%) abordaram aspectos de causalidade na relação entre microbiota e etiologia do CCR, consolidando-se como a área de maior interesse nos estudos; 13 (25,5%) exploraram a relação com o prognóstico oncológico a longo prazo; 7 (13,7%) tiveram foco no diagnóstico; 7 (13,7%) abordaram potenciais implicações terapêuticas; e o assunto de maior lacuna de informações é a relação entre a microbiota e as complicações perioperatórias em pacientes com câncer colorretal, assunto abordado em apenas 5 (9,8%) estudos.

Em relação ao desenho metodológico, foram identificados 9 estudos prospectivos (17,6%) e 42 retrospectivos ou transversais (82,4%). Quanto à abordagem da saúde bucal, 18 trabalhos (35,3%) avaliaram diretamente a microbiota oral, por meio de técnicas como sequenciamento e PCR, enquanto 33 (64,7%) analisaram de forma indireta, considerando parâmetros como periodontite, número de dentes e perda dentária.

4 DISCUSSÃO

A análise de 51 estudos publicados entre 2016 e 2025 revelou um crescimento no interesse científico em torno da relação entre saúde bucal, microbiota oral e câncer colorretal, à medida que 58,8% dos trabalhos foram publicados nos últimos cinco anos, caracterizando o tema como um campo emergente de investigação.

Dois aspectos merecem destaque. O primeiro é a recorrente detecção de microbiota oral — sobretudo *Fusobacterium nucleatum* — em tumores colorretais, indicando associação entre presença oral e presença tumoral (Flemer *et al.*, 2017). Em complemento, Zhang, X. *et al.* (2022) identificaram níveis elevados de *F. nucleatum* na saliva de pacientes com câncer colorretal, sugerindo seu potencial como biomarcador não invasivo.

Um segundo aspecto importante é a evidência de cepas geneticamente semelhantes de *F. nucleatum* em amostras orais e tumorais, o que sugere origem oral e possível disseminação sistêmica (Abed *et al.*, 2020).

A investigação do papel da microbiota oral como ferramenta diagnóstica no câncer colorretal tem ganhado crescente relevância. Estudos sugerem que microrganismos orais podem servir como biomarcadores não invasivos para detecção precoce. Nesse sentido, Negruț *et al.* (2023), em uma revisão sistemática, concluíram que biomarcadores baseados na microbiota oral ‘podem se tornar uma ferramenta não invasiva promissora para detectar o câncer colorretal’.

Esses resultados, aliados à diversidade metodológica encontrada — que vai desde análises epidemiológicas até sequenciamento genômico —, evidenciam que o campo está em expansão, mas ainda apresenta lacunas importantes, sobretudo a ausência de estudos prospectivos de grande escala e a falta de padronização metodológica (Sun *et al.*, 2020; Teles *et al.*, 2020).

A presente revisão de escopo organizou os 51 estudos em cinco grupos de acordo com a temática principal de cada trabalho — Causalidade, Diagnóstico, Prognóstico, Complicações perioperatórias e Terapia —, o que permitiu uma análise estruturada da literatura e favoreceu a identificação de lacunas relevantes a serem exploradas em pesquisas futuras.

4.1 DISCUSSÃO POR TEMAS

4.1.1 Complicações perioperatórias

As complicações perioperatórias no câncer colorretal representam um dos maiores desafios clínicos, especialmente no contexto de fístula anastomótica, infecções e atraso no início do tratamento adjuvante. Como o tema de menor interesse entre os abordados, nos estudos incluídos nesta revisão, foi proposto avaliar o papel da saúde bucal e da microbiota como potenciais fatores de risco perioperatórios.

Shi *et al.* (2022) demonstraram, em modelo experimental, que *Fusobacterium nucleatum* pode induzir deiscência de anastomose ao estimular a expressão de MMP9 em células epiteliais. Nobuhara *et al.* (2018), em análise multicêntrica, relataram que o manejo odontológico perioperatório foi associado à redução de infecção de sítio cirúrgico após cirurgias colorretais.

Outros trabalhos sugerem que o status da saúde bucal e da microbiota pode impactar a evolução clínica dos pacientes. Kihara *et al.* (2021) identificaram que um menor número de dentes está associado a pior sobrevida em pacientes com câncer colorretal. De Carvalho *et al.* (2019) mostraram que níveis elevados de *Fusobacterium nucleatum* no tumor correlacionam-se com desfechos clínicos desfavoráveis. Zwinsová *et al.* (2021) demonstraram que subtipos microbianos tumorais enriquecidos por patógenos orais se associam com marcadores de progressão, como o estágio da doença.

Em conjunto, esses achados sustentam a relevância da avaliação odontológica e do equilíbrio microbiano no período pré-operatório como potenciais estratégias para reduzir morbidade cirúrgica.

Apesar das limitações metodológicas e da predominância de estudos retrospectivos, há o indicativo de que saúde bucal precária e disbiose microbiana podem influenciar diretamente a evolução perioperatória, levando a desfechos desfavoráveis se negligenciada.

4.1.2 Prognóstico oncológico

A influência da saúde bucal e da microbiota oral no prognóstico de pacientes com câncer colorretal tem sido extensamente investigada. Momen-Heravi *et al.* (2017) observaram que mulheres com número reduzido de dentes tinham risco significativamente maior de desenvolver CCR. Estudo semelhante conduzido por

Michaud *et al.* (2018) reforçou essa relação entre doença periodontal/perda dentária e maus desfechos oncológicos. Ma *et al.* (2018) ainda identificaram associação entre perda dentária e risco de CCR.

É importante notar que Ren *et al.* (2016), em análise de três coortes, não encontraram associação significativa entre esses indicadores de saúde oral e o risco de câncer colorretal, o que evidencia a necessidade de estudos adicionais para esclarecer essas relações.

Estudos mais recentes ampliaram esse cenário: Lee *et al.* (2018) evidenciaram associação entre periodontite e risco elevado de adenomas colorretais, enquanto Lo *et al.* (2020) indicaram aumento no risco de pólipos serrilhados associados a doença periodontal. Yang *et al.* (2019), em estudo prospectivo com populações vulneráveis (baixa renda e afro-americanos), apontou taxa elevada de certos microrganismos orais como preditores de desenvolvimento de câncer colorretal. Kang *et al.* (2023) analisou dados populacionais e encontrou associação entre perda de dentes e aumento no risco de vários tipos de câncer, inclusive os gastrointestinais. Por fim, Liu F-H. *et al.* (2024) observaram que pacientes diagnosticados com CCR apresentaram, retrospectivamente, maior frequência de visitas odontológicas nos anos antes do diagnóstico, o que pode indicar correlação com comorbidades ou utilização do sistema de saúde, mas não estabelece redução de risco diretamente.

Além disso, Zwinsová *et al.* (2021) mostraram que o microbioma da mucosa tumoral é dominado por patógenos de origem oral e permite a definição de três subtipos microbianos associados a marcadores de progressão tumoral. Zhang, M. *et al.* (2021) relataram que *Parvimonas* e *Peptostreptococcus* são mais abundantes no estágio I, *Fusobacterium* emerge no estágio II, e *Faecalibacterium* e *Sutterella* são característicos do estágio III, sugerindo que a composição microbiana evolui ao longo da progressão do CCR. Antonacci *et al.* (2024) observaram alta prevalência de doença periodontal em pacientes com câncer colorretal, mas não identificaram associação significativa entre *F. nucleatum* e variáveis clínicas ou tumorais, o que sugere que essa bactéria, ao menos nesse estudo, não foi um indicador claro de risco ou pior prognóstico.

Por fim, revisões sistemáticas reforçaram essas evidências. Gethings-Behncke *et al.* (2020), em meta-análise, confirmaram que maior abundância de *Fusobacterium nucleatum* em tumores colorretais está associada a pior sobrevida. Camañes-Gonzalvo *et al.* (2024) identificaram que a presença de microrganismos orais como

Fusobacterium nucleatum, *Prevotella intermedia* e espécies de *Streptococcus* estava relacionada ao câncer colorretal, reforçando o papel prognóstico da microbiota oral. E Li *et al.* (2024), em uma análise abrangente envolvendo vários tipos de cânceres, demonstraram que a composição da microbiota oral apresenta valor prognóstico independente, mesmo após ajustes multivariados.

Em conjunto, esses achados sugerem que tanto a condição de saúde bucal quanto a composição microbiana oral e tumoral possuem relevância prognóstica em pacientes com câncer colorretal, embora ainda sejam necessários estudos prospectivos e multicêntricos para validação clínica.

4.1.3 Diagnóstico

A investigação do papel da microbiota oral como ferramenta diagnóstica no câncer colorretal tem ganhado crescente relevância. Estudos incluídos nesta revisão sugerem que microrganismos orais podem servir como biomarcadores não invasivos para detecção precoce.

Kageyama *et al.* (2019) caracterizaram a microbiota salivar de pacientes com diferentes tumores do trato digestivo, demonstrando perfis distintos em comparação a indivíduos saudáveis. Chen *et al.* (2019) revisaram de forma sistemática as evidências disponíveis e destacaram o potencial diagnóstico da microbiota oral em diferentes neoplasias gastrointestinais, incluindo o câncer colorretal.

Mais recentemente, Zhang, X. *et al.* (2022) confirmaram a viabilidade da detecção salivar de *Fusobacterium nucleatum* como biomarcador de triagem. De forma complementar, Wang, Y. *et al.* (2021b) propuseram um nomograma clínico integrando microbiota salivar e índice de higiene oral para prever risco de câncer colorretal. Zhang, L. *et al.* (2023) ampliaram essa perspectiva ao mostrar que a análise conjunta da microbiota salivar e fecal pode auxiliar na detecção precoce de pólipos colorretais.

Entre as revisões recentes, Rezasoltani *et al.* (2023) sugeriram a utilização da microbiota oral como ferramenta promissora para o rastreamento não invasivo, embora ainda com limitações metodológicas. De forma semelhante, Negrut *et al.* (2023) reforçaram que biomarcadores derivados da microbiota oral podem contribuir tanto para o diagnóstico precoce quanto para o acompanhamento prognóstico.

Portanto, a saliva e a microbiota oral configuram-se como biomarcadores promissores para a detecção precoce do câncer colorretal, embora sua aplicação clínica ainda dependa de validações prospectivas, multicêntricas e padronizadas.

4.1.4 Causalidade

A relação entre a microbiota oral e a carcinogênese colorretal tem sido amplamente discutida na literatura, com evidências crescentes de que microrganismos orais podem desempenhar papel ativo tanto na iniciação quanto na progressão tumoral.

Teles (2020) procurou discutir a necessidade de diferenciar associação de causa ao explorar o papel do microbioma oral no câncer, destacando que a plausibilidade biológica é consistente, mas estudos prospectivos ainda são necessários para confirmação.

Russo *et al.* (2018) e Uchino *et al.* (2021) compararam a microbiota oral e intestinal de pacientes com câncer colorretal, identificando espécies comuns entre os dois sítios. Esses achados reforçam a hipótese de disseminação oral–intestinal, sustentando o papel causal da microbiota oral na carcinogênese colorretal.

Ma *et al.* (2018) foram mais a fundo ao demonstrar que *Fusobacterium nucleatum* pode interagir com a E-caderina, promovendo alterações no epitélio colônico que favorecem a tumorigenese. Abed *et al.* (2020) confirmaram, por meio de análises genômicas, que cepas de *F. nucleatum* em tumores colorretais são geneticamente semelhantes às da cavidade oral, sustentando a hipótese de translocação hematogênica e Flemer *et al.* (2017) demonstraram que a microbiota oral em pacientes com câncer colorretal apresenta um perfil distintivo em relação a indivíduos saudáveis, reforçando a hipótese de que microrganismos orais participam da carcinogênese.

Revisões recentes, como as de Klimesova *et al.* (2018), Koliarakis *et al.* (2019), Sun *et al.* (2020), Yu, T. C. *et al.* (2021), Reitano *et al.* (2021) e Liu Y. *et al.* (2021), destacam os mecanismos biológicos pelos quais a microbiota oral pode contribuir para a carcinogênese, incluindo inflamação crônica, alteração da barreira intestinal e modulação do sistema imune. Liu Y. *et al.* (2021) reforçaram essa ligação ao mostrarem como patógenos periodontais comprometem a integridade da barreira intestinal, facilitando a colonização bacteriana.

Russo *et al.* (2018) compararam a microbiota oral, fecal e tumoral em pacientes com CCR esporádico, evidenciando sobreposição de microrganismos como *F. nucleatum* entre diferentes sítios. De forma complementar, Wang, Y. *et al.* (2021a) demonstraram que essas alterações concomitantes foram associadas a características clínicas e tumorais, reforçando a hipótese de interação entre microbioma oral e progressão do CCR. Já Ferrarese *et al.* (2020) avaliaram indivíduos com síndrome de Lynch e também identificaram assinaturas comuns entre microbiota oral e fecal, sugerindo que a interação oral–intestinal pode ter papel tanto no CCR esporádico quanto em contextos de predisposição genética.

Mais recentemente, abordagens de epidemiologia genética ampliaram esse entendimento. Zhang, Y. *et al.* (2019) discutiram a relação entre microbiota oral e tumores gastrointestinais, enquanto análises de randomização mendeliana realizadas por Feng *et al.* (2023) e Zhang, Z. *et al.* (2024) sugeriram associação causal entre flora oral e risco de câncer colorretal. De forma complementar, Kudra *et al.* (2023) destacaram que a disbiose oral pode representar um fator determinante na gênese do CCR, reforçando a plausibilidade biológica dessa interação.

Em conjunto, essas evidências sustentam a hipótese de que microrganismos orais, em especial *Fusobacterium nucleatum*, não apenas colonizam tumores já estabelecidos, mas participam ativamente da carcinogênese, configurando um mecanismo biológico plausível na origem do câncer colorretal.

4.1.5 Terapia

Oito estudos incluídos nesta revisão exploraram a possibilidade de intervenções voltadas à modulação da microbiota oral como estratégia terapêutica no câncer colorretal. Bullman *et al.* (2017) demonstraram, em modelo experimental, que a antibioticoterapia reduziu a carga de *F. nucleatum* e retardou o crescimento tumoral, sugerindo potencial terapêutico. De forma complementar, Zhang, S. *et al.* (2018) reforçaram, em revisão, que o direcionamento contra *F. nucleatum* pode representar uma via promissora para estratégias adjuvantes no CCR.

Yu *et al.* (2017), em modelos *in vitro*, demonstraram que *F. nucleatum* ativa o sistema de autofagia em células de câncer colorretal — por meio de elementos como ULK1, ATG7 e LC3 — e com isso facilita a quimiorresistência a drogas como oxaliplatina e 5-fluorouracil, sugerindo que a manipulação desse microrganismo pode melhorar a eficácia da quimioterapia.

Além disso, revisões recentes apontam caminhos adicionais. Mo *et al.* (2022) destacaram que a interação entre microbiota oral-intestinal, inflamação e imunossupressão pode ser explorada como estratégia adjuvante. Lan *et al.* (2023) reforçaram que a microbiota oral pode ser modulada como ferramenta terapêutica em diferentes neoplasias, incluindo o câncer colorretal.

No campo das inovações, Wang, Z. *et al.* (2024) apresentaram abordagens baseadas na engenharia de bactérias orais geneticamente modificadas, capazes de atuar diretamente no microambiente tumoral. Tortora *et al.* (2023) introduziram o conceito do eixo oral-intestinal-circulatório, sugerindo novas perspectivas para a intervenção terapêutica no câncer colorretal.

Assim, embora ainda em estágios iniciais, esses achados reforçam que a manipulação da microbiota oral — por antibióticos, imunomodulação ou engenharia bacteriana — pode representar um campo promissor de adjuvância terapêutica. No entanto, evidências clínicas robustas e estudos multicêntricos ainda são necessários antes que tais estratégias possam ser incorporadas à prática clínica.

5 CONCLUSÃO

Esta revisão de escopo identificou evidências de que a saúde bucal, especialmente por meio de condições como periodontite e disbiose oral, pode estar diretamente associada ao desenvolvimento, progressão e prognóstico do câncer colorretal. A presença de bactérias orais patogênicas, notadamente o *Fusobacterium nucleatum*, nos tumores colorretais e sua correlação com desfechos clínicos adversos reforçam o papel da cavidade oral como um importante elo biológico na carcinogênese intestinal.

Embora a literatura apresente achados promissores, ainda há uma clara carência de estudos prospectivos bem desenhados, que possam estabelecer com maior precisão a causalidade, os mecanismos envolvidos e o impacto de intervenções odontológicas no contexto do câncer colorretal. A padronização metodológica e a análise conjunta de variáveis clínicas e microbiológicas são etapas fundamentais para avançar na compreensão deste eixo patobiológico.

Nesse contexto, o desenvolvimento de estudos prospectivos em qualquer uma das temáticas apresentadas, que avaliem a influência da saúde bucal em complicações perioperatórias do câncer colorretal, como o proposto nesta linha de pesquisa, representa contribuição original e necessária para consolidar a integração entre Odontologia e Oncologia.

REFERÊNCIAS

- ABED, J. et al. Colon cancer-associated *Fusobacterium nucleatum* may originate from the oral cavity and reach colon tumors via the circulatory system. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, Lausanne, Switzerland, v. 10, art. 400, 2020.
- ANTONACCI, A. et al. Evaluation of periodontitis and *Fusobacterium nucleatum* among colorectal cancer patients: an observational cross-sectional study. **Healthcare**, Basel, Switzerland, v. 12, n. 7, p. 792, 2024.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal: resultados principais**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012.
- BULLMAN, S. et al. Analysis of *Fusobacterium* persistence and antibiotic response in colorectal cancer. **Science**, Washington, DC, v. 358, n. 6369, p. 1443-1448, 2018.
- CAMAÑES-GONZALVO, S.; et al. Relationship between oral microbiota and colorectal cancer: a systematic review. **Journal of Periodontal Research**, Copenhagen, Denmark, v. 59, n. 2, p. 211-223, 2024.
- CHEN, Y.; et al. Oral microbiota as promising diagnostic biomarkers for gastrointestinal cancer: a systematic review. **OncoTargets and Therapy**, Auckland, New Zealand, v. 12, p. 11131–11144, 2019.
- DE CARVALHO, A. C. et al. Microbiota profile and impact of *Fusobacterium nucleatum* in colorectal cancer patients of Barretos Cancer Hospital. **Frontiers in Oncology**, Lausanne, Switzerland, v. 9, art. 813, 2019.
- FENG, K.; REN, F.; WANG, X. Association between oral microbiome and seven types of cancers in East Asian population: a two-sample Mendelian randomization analysis. **Frontiers in Molecular Biosciences**, Lausanne, Switzerland, v. 10, art. 1327893, 2023.
- FERRARESE, R. et al. Oral and fecal microbiota in Lynch syndrome. **Journal of Clinical Medicine**, Basel, Switzerland, v. 9, n. 9, art. 2735, 2020.
- FLEMER, B. et al. The oral microbiota in colorectal cancer is distinctive and predictive. **Gut**, London, UK, v. 67, n. 8, p. 1454-1463, 2017.
- GETHINGS-BEHNCKE, C. et al. *Fusobacterium nucleatum* in the colorectum, and its association with cancer risk and survival: a systematic review and meta-analysis. **Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention**, Philadelphia, PA, v. 29, n. 3, p. 539-548, 2020.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2023.
- KAGEYAMA, S. et al. Characteristics of the salivary microbiota in patients with various digestive tract cancers. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, Switzerland, v. 10, art. 1780, 2019.

- KANG, E. J. *et al.* Associations between missing teeth and the risk of cancer in Korea: a nationwide cohort study. **BMC Oral Health**, London, UK, v. 23, n. 1, art. 579, 2023.
- KIHARA, K. *et al.* Prognostic significance of the number of teeth in patients with colorectal cancer. **Journal of the Anus, Rectum and Colon**, Tokyo, Japan, v. 5, n. 3, p. 237-246, 2021.
- KLIMESOVA, K.; ZOKOSTELSKA, J. Z.; TLASKALOVA-HOGENOVA, H. Oral bacterial and fungal microbiome impacts colorectal carcinogenesis. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, Switzerland, v. 9, art. 774, 2018.
- KOLIARAKIS, I. *et al.* Oral bacteria and intestinal dysbiosis in colorectal cancer. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, Switzerland, v. 20, n. 17, art. 4146, 2019.
- KUDRA, A. *et al.* Insights into oral microbiome and colorectal cancer – on the way of searching new perspectives. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, Lausanne, Switzerland, v. 13, art. 1159822, 2023.
- LAN, Z. *et al.* The role of oral microbiota in cancer. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, Switzerland, v. 14, art. 1253025, 2023.
- LEE, D. *et al.* Association between oral health and colorectal adenoma in a screening population. **Medicine**, Baltimore, MD, v. 97, n. 37, e12244, 2018.
- LI, S. *et al.* Prognostic impact of oral microbiome on survival of malignancies: a systematic review and meta-analysis. **Systematic Reviews**, London, UK, v. 13, n. 1, art. 41, 2024.
- LIU, F. H.; HUANG, J. Y.; CHANG, Y. C. Dental visits and colon-rectum cancer: a nationwide population-based nested case-control study in Taiwan. **Journal of Dental Sciences**, Taipei, Taiwan, v. 19, n. 1, p. 601-606, 2024.
- LIU, Y. *et al.* Multifaceted impacts of periodontal pathogens in disorders of the intestinal barrier. **Frontiers in Immunology**, Lausanne, Switzerland, v. 12, art. 693479, 2021.
- LO, C. H.; *et al.* Periodontal disease, tooth loss, and risk of serrated polyps and conventional adenomas. **Cancer Prevention Research**, Philadelphia, PA, v. 13, n. 8, p. 699-706, 2020.
- MA, C. T.; *et al.* Fusobacterium nucleatum promotes the progression of colorectal cancer by interacting with E-cadherin. **Oncology Letters**, Beijing, China, v. 16, n. 2, p. 2606-2612, 2018.
- MA, P.; *et al.* Tooth loss and risk of colorectal cancer: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. **OncoTargets and Therapy**, Beijing, China, v. 11, p. 1617-1623, 2018.

- MICHAUD, D. S. *et al.* Periodontal disease assessed using clinical dental measurements and cancer risk in the ARIC study. **Journal of the National Cancer Institute**, Bethesda, MD, v. 110, n. 4, p. 443–450, 2018.
- MO, S. *et al.* Oral-intestinal microbiota in colorectal cancer: inflammation and immunosuppression. **Journal of Inflammation Research**, Auckland, New Zealand, v. 15, p. 747-759, 2022.
- MOMEN-HERAVI, F.; *et al.* Periodontal disease, tooth loss, and colorectal cancer risk: results from the Nurses' Health Study. **International Journal of Cancer**, New York, NY, v. 140, n. 3, p. 646-652, 2017.
- NEGRUT, R. L.; COTE, A.; MAGHIAR, A. M. Exploring the potential of oral microbiome biomarkers for colorectal cancer diagnosis and prognosis: a systematic review. **Microorganisms**, Basel, Switzerland, v. 11, n. 6, p. 1586, 2023.
- NOBUHARA, H. *et al.* Effect of perioperative oral management on the prevention of surgical site infection after colorectal cancer surgery: a multicenter retrospective analysis. **Medicine**, Baltimore, MD, v. 97, n. 40, e12545, 2018.
- REITANO, E. *et al.* Oral bacterial microbiota in digestive cancer patients: a systematic review. **Microorganisms**, Basel, Switzerland, v. 9, n. 12, art. 2585, 2021.
- REN, H. G.; *et al.* Oral health and risk of colorectal cancer: results from three cohort studies and a meta-analysis. **Annals of Oncology**, London, UK, v. 27, n. 7, p. 1329-1336, 2016.
- REZASOLTANI, S. *et al.* Oral microbiota as novel biomarkers for colorectal cancer screening. **Cancers**, Basel, Switzerland, v. 15, n. 1, art. 192, 2023.
- RUSSO, E.; *et al.* Preliminary comparison of oral and intestinal human microbiota in patients with colorectal cancer: a pilot study. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, Switzerland, v. 9, p. 1-9, 2018.
- SHI, S. *et al.* Fusobacterium nucleatum induces colon anastomosis leak by activating epithelial cells to express MMP9. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, Switzerland, v. 13, art. 1031882, 2022.
- SUN, J. *et al.* Role of the oral microbiota in cancer evolution and progression. **Cancer Medicine**, Amsterdam, Netherlands, v. 469, p. 162-170, 2020.
- TELES, F. R. F. Association or causation? Exploring the oral microbiome and cancer links. **Journal of Dental Research**, Alexandria, VA, publicado online ahead of print, 2020.
- TORTORA, S. C.; AUGURTO, M. G.; MARTELLO, L. A. The oral-gut-circulatory axis: from homeostasis to colon cancer. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, Lausanne, Switzerland, v. 13, art. 1289452, 2023.
- UCHINO, Y. *et al.* Colorectal Cancer Patients Have Four Specific Bacterial Species in Oral and Gut Microbiota in Common—A Metagenomic Comparison with Healthy Subjects. **Cancers**, 13, 3332, 2021.

- WANG, Y. *et al.* Alterations in the oral and gut microbiome of colorectal cancer patients and association with host clinical factors. **International Journal of Cancer**, Geneva, Switzerland, v. 148, n. 10, p. 2527–2537, 2021a.
- WANG, Y.; *et al.* A clinical nomogram incorporating salivary Desulfovibrio desulfuricans level and oral hygiene index for predicting colorectal cancer. **Annals of Translational Medicine**, Hong Kong, v. 9, n. 9, art. 754, 2021b.
- WANG, Z.; LI, J. *et al.* Promising dawn in tumor microenvironment therapy: engineering oral bacteria. **International Journal of Oral Science**, London, UK, v. 16, n. 1, p. 1-13, 2024.
- YANG, Y.; *et al.* Prospective study of oral microbiome and colorectal cancer risk in low-income and African American populations. **International Journal of Cancer, Philadelphia**, PA, v. 144, n. 10, p. 2381-2389, 2019.
- YU, T. C.; ZHOU, Y. L.; FANG, J. Y. Oral pathogen in the pathogenesis of colorectal cancer. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, Melbourne, Australia, v. 37, n. 2, p. 273–279, 2021.
- YU, T.; *et al.* Fusobacterium nucleatum promotes chemoresistance to colorectal cancer by modulating autophagy. **Cell**, Cambridge, MA, USA, v. 170, n. 3, p. 548–563.e16, 2017.
- ZHANG, L. *et al.* Salivary and fecal microbiota: potential new biomarkers for early screening of colorectal polyps. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, Switzerland, v. 14, art. 1182346, 2023.
- ZHANG, M. *et al.* Differential mucosal microbiome profiles across stages of human colorectal cancer. **Life**, Basel, Switzerland, v. 11, n. 8, art. 831, 2021.
- ZHANG, S.; CAI, S; MA, Y. Association between Fusobacterium nucleatum and colorectal cancer: progress and future directions. **Journal of Cancer**, Charlottesville, VA, v. 9, n. 9, p. 1652–1659, 2018.
- ZHANG, X. *et al.* Salivary Fusobacterium nucleatum serves as a potential biomarker for colorectal cancer. **iScience**, Durham, NC, v. 25, art. 104203, 2022.
- ZHANG, Y.; *et al.* Oral microbiota and gastrointestinal cancer. **OncoTargets and Therapy**, Hamilton, New Zealand, v. 12, p. 4721-4728, 2019.
- ZHANG, Z. *et al.* Unveiling the hidden link between oral flora and colorectal cancer: a bidirectional Mendelian randomization analysis and meta-analysis. **Frontiers in Microbiology**, Lausanne, Switzerland, v. 15, art. 1451160, 2024.
- ZWINSOVÁ, B. *et al.* Colorectal tumour mucosa microbiome is enriched in oral pathogens and defines three subtypes that correlate with markers of tumour progression. **Cancers**, Basel, Switzerland, v. 13, n. 19, art. 4799, 2021