

UNIVERSIDADE DE UBERABA – UNIUBE
GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ANA GABRIELA AGUIAR CAETANO REZENDE
ROBERTA MARIA PIMENTA CHADÚ

DOENÇA PERIODONTAL NA COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA

UBERABA-MG

2021

ANA GABRIELA AGUIAR CAETANO REZENDE
ROBERTA MARIA PIMENTA CHADÚ

DOENÇA PERIODONTAL NA COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade de Uberaba como parte dos requisitos para graduação em Odontologia e obtenção do título de cirurgião dentista.

Orientadora: Prof^a Dra^a Sanivia
Aparecida de Lima Pereira

UBERABA-MG

2021

ANA GABRIELA AGUIAR CAETANO REZENDE
ROBERTA MARIA PIMENTA CHADÚ

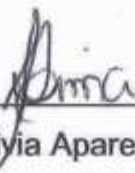
DOENÇA PERIODONTAL NA COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade de Uberaba como parte dos requisitos para graduação em Odontologia e obtenção do título de cirurgião dentista.

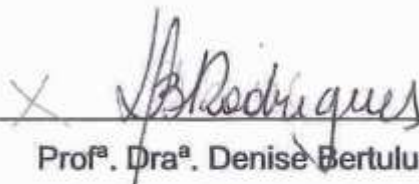
Orientadora: Profª Draª Sanívia Aparecida de Lima Pereira

Aprovado em: 4/12/21.

BANCA EXAMINADORA



Profª. Draª. Sanívia Aparecida de Lima Pereira
Universidade de Uberaba



Profª. Draª. Denise Bertulucci
Universidade de Uberaba



Prof. Dr. Anderson Silva
Universidade de Uberaba

AGRADECIMENTO

Primeiramente agradecer a Deus, porque sem Ele não teríamos conseguido concluir o nosso trabalho e talvez nem seríamos uma dupla, já que fomos colocadas de última hora uma no caminho da outra. Pela força que Ele nos deu e por ter nos guiado durante toda a nossa caminhada.

A UNIUBE, todos que compõe o corpo docente, à administração e todos os funcionários que nos ensinaram não somente o que estava na grade curricular, mas nos ensinou a sermos mais éticas e humanas.

A nossa orientadora Sanívia Pereira que juntamente com a Taissa Cassia e a Juliana Faria por todas as correções, conselhos e incentivos.

Aos nossos pais (Aluizio e Tânia, José Maria e Silvania), irmãos (Heli Neto, Raphaela, José Victor e Rayssa) e namorados (Brayan e Patrick) por todo amor, apoio, incentivos, conselhos e principalmente por fazerem do nosso sonho o deles também.

O nosso muito obrigado a todos que fizeram parte da nossa trajetória de alguma maneira, sem vocês não conseguiríamos chegar aqui!

RESUMO

O SARS-CoV-2 é um vírus que provoca a doença coronavírus, conhecida como COVID-19. Essa doença desencadeia lesões sistêmicas graves que estão sendo responsáveis por grande morbidade e mortalidade na população mundial. A pandemia provocada pelo SARS-CoV-2 iniciou-se em Wuhan na China, em dezembro de 2019, e atualmente ainda assola o Brasil e o mundo. Já a doença periodontal é uma doença bucal muito comum que acomete grande parte da população brasileira, sendo causada por diferentes fatores etiológicos, dentre eles os agentes biológicos que se acumulam no biofilme bucal. Estudos recentes demonstraram que as bolsas periodontais causadas pela periodontite podem atuar como reservatórios para o SARS-CoV-2, funcionando como meio para o agravamento da infecção. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi realizar revisão da literatura sobre a doença periodontal na COVID-19. Descrevemos dados relativos aos patógenos, às formas de contágio, sintomas, manifestações clínicas, transmissão e tratamento da doença periodontal e da COVID-19 e a relação entre essas duas doenças. A redução da propagação do SARS-CoV-2 está relacionada à identificação dos reservatórios desse vírus, o tratamento da periodontite poderia diminuir a infecção viral nas células hospedeiras. Sabendo que a prevenção e controle da infecção periodontal e a manutenção da saúde sistêmica dos pacientes acometidos pelo coronavírus reduz a morbimortalidade, são necessários mais estudos a fim de compreender melhor a associação entre essas duas doenças.

Palavras – chaves: Coronavírus; COVID-19; Doenças Periodontais; SARS-CoV-2; Periodontite.

ABSTRACT

SARS-CoV-2 is a virus that causes coronavirus disease, known as COVID-19. This disease triggers serious systemic injuries that are responsible for great morbidity and mortality in the world population. The pandemic caused by SARS-CoV-2 began in Wuhan, China, in December 2019, and currently still ravages Brazil and the world. Periodontal disease, on the other hand, is a very common oral disease that affects a large part of the Brazilian population, being caused by different etiological factors, including biological agents that accumulate in the oral biofilm. Recent studies have shown that periodontal pockets caused by periodontitis can act as a reservoir for SARS-CoV-2, functioning as a means to aggravate the infection. Thus, the aim of this study was to perform a literature review on periodontal disease in COVID-19. We describe data related to pathogens, forms of contagion, symptoms, clinical manifestations, transmission and treatment of periodontal disease and COVID-19 and the relationship between these two diseases. The reduction in the spread of SARS-CoV-2 is related to the identification of the reservoirs of this virus, the treatment of periodontitis could reduce viral infection in host cells. Knowing that the prevention and control of periodontal infection and the maintenance of systemic health of patients affected by coronavirus reduces morbidity and mortality, more studies are needed in order to better understand the association between these two diseases.

Keywords: coronavirus; COVID-19; Periodontal disease; SARS-CoV-2; Periodontitis.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação das Doenças Gengivais.	31
Quadro 2 - Classificação das Doenças Periodontais	31
Quadro 3 - Associações entre condição periodontal e complicações do COVID-19.	34
Quadro 4 - Dados laboratoriais de pacientes com doença periodontal.	35

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Visão geral da Doença Periodontal e COVID-19	33
Figura 2 - Plano esquemático de ações e recomendações no tratamento dentário durante a pandemia do covid-19.....	36

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	10
1.1.	SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE CORONAVÍRUS (SARS CoV-2)	10
1.2.	EPIDEMIOLOGIA DO CORONAVÍRUS (SARS CoV-2).....	11
1.3.	TRANSMISSÃO DO CORONAVÍRUS (SARS CoV- 2).....	12
1.4.	PATOGÊNESE DA COVID -19.....	13
1.5.	SINAIS E SINTOMAS DA COVID-19.....	15
1.6.	DOENÇA PERIODONTAL	15
1.7.	DOENÇA PERIODONTAL NA COVID-19	17
1.8.	TRATAMENTO	18
2.	HIPÓTESE	19
3.	JUSTIFICATIVA	20
4.	OBJETIVO	21
5.	METODOLOGIA DA PESQUISA	22
5.1.	TIPO DE ESTUDO	22
5.2.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DOS ARTIGOS	22
6.	REVISÃO DE LITERATURA	23
6.1.	CORONAVÍRUS	23
6.2.	EPIDEMIOLOGIA.....	26
6.3.	TRANSMISSÃO	27
6.4.	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	28
6.5.	SINAIS E SINTOMAS.....	29
6.6.	DOENÇA PERIODONTAL	29
6.7.	EFEITO DA DOENÇA PERIODONTAL NA COVID-19.....	32
6.8.	ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA (CD) NO COMBATE À COVID-1937	
7.	CONCLUSÃO	39
	REFERÊNCIAS	40
	ANEXO A	44
	ANEXO A.1	45
	ANEXO B	46
	ANEXO C	47
	ANEXO D	48

ANEXO D.1	49
------------------------	-----------

1. INTRODUÇÃO

1.1. SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE CORONAVÍRUS (SARS CoV-2)

Uma epidemia começou em Wuhan (província de Hubei, China) em dezembro de 2019, com sintomas semelhantes aos da pneumonia, rapidamente espalhou-se pelo mundo e foi anunciado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou essa doença como uma pandemia, recebendo o nome de COVID-19 (MATUCKA *et al.*, 2020). A nova doença COVID-19 também conhecida como coronavírus é uma condição devida a uma Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), que pode ser transmitida de uma pessoa para outra por meio de contato direto ou indireto (SIDDHARTHAN ; NAING; WAN-ARFAH *et al.*, 2020).

O vírus SARS-CoV-2 é uma partícula esférica de aproximadamente 120nm de diâmetro contendo uma fita simples de sentido positivo de RNA. Esse vírus pertence à subfamília *Coronavirinae*, família *Coronaviridae* e ordem *Nidovirales*. Foi demonstrado que morcegos e roedores são as fontes gênicas da maioria dos α -CoVs e β -CoVs sendo estes exemplos de origem do vírus, no entanto, espécies de aves são as fontes de genes da maioria dos δ -CoVs e γ -CoVs que são cepas desenvolvidas por mutações em espécies transmissoras do mesmo, e que por análises evolutivas, o coronavírus humano (HCoV) e cepas como as: HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-HKU1 e HCoV-OC43, geralmente causa infecção das vias respiratórias superiores leves e autolimitadas, como o resfriado comum (LIU; KUO; SHIH, 2020). Os coronavírus são classificados em três gêneros: alfa, beta e gammacoronavírus, enquanto o deltacoronavírus (ICTV Virus Taxonomy, 2018; de GROOT *et al.*, 2011) é proposto como um grupo adicional na família. Alfacoronavírus e betacoronavírus têm sido isolados de mamíferos, uma vez que os gammacoronavírus, representados pelo vírus da bronquite infecciosa (IBV), são detectados principalmente em aves, incluindo aves domésticas (DE GROOT *et al.*, 2011). Por meio da recombinação e variação genética, os coronavírus podem se adaptar e infectar novos hospedeiros. Acredita-se que os morcegos sejam um reservatório natural do SARS-CoV-2, mas foi sugerido que os humanos foram infectados com o SARS-CoV-2 por meio de um hospedeiro intermediário, como o pangolim (WIERSINGA *et al.*, 2020).

Os coronavírus causam doenças respiratórias, gastrointestinais e neurológicas. Os coronavírus mais comuns à prática clínica são 229E, OC43, NL63 e HKU1, que normalmente causam sintomas de resfriado comum em indivíduos imunocompetentes. O SARS-CoV-2 é o terceiro coronavírus que causou a disseminação global de doenças graves em humanos nas últimas duas décadas. O primeiro coronavírus que causou doença grave foi a síndrome respiratória aguda grave (SARS), que se pensava ter origem em Foshan, China, e resultou na pandemia SARS-CoV de 2002-2003. A segunda foi a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) causada pelo coronavírus, que se originou na península da Arábia em 2012 (WIERSINGA *et al.*, 2020).

O coronavírus SARS-CoV-2 é uma cepa do coronavírus relacionado à síndrome coronavírus (SARr-CoV), membro da Família *Coronaviridae* e o agente responsável pela doença referida (DIAS; PIOL; ALMEIDA, 2006; MAROUF *et al.*, 2021). Este vírus pertence ao gênero Betacoronavirus, que também inclui o SARS-CoV (síndrome respiratória aguda grave) e MERSCoV (síndrome respiratória do Oriente Médio), no entanto, a origem do SARS-CoV-2 permanece obscura (HU; HUANG; YIN, 2020).

1.2. EPIDEMIOLOGIA DO CORONAVÍRUS (SARS CoV-2)

Em 30 de junho de 2020, o número de casos confirmados somava cerca de 8.860.000 com mais de 465.000 mortes, afetando 216 países (MATUCKA, *et al.*, 2020). Dados epidemiológicos atuais da OMS indicam que o contato pessoa a pessoa levou a um total de mais de 10,5 milhões de casos em pelo menos 21 países até janeiro de 2020 (BERTOLINI *et al.*, 2020).

A taxa de letalidade para COVID-19 varia marcadamente por idade, variando de 0,3 mortes por 1000 casos entre os pacientes com idade de 5 a 17 anos para 304,9 mortes por 1000 casos entre pacientes com 85 anos ou mais nos EUA. Entre os pacientes internados em unidade de terapia intensiva, a letalidade chega a 40% (WIERSINGA *et al.*, 2020).

Atualmente, o Brasil é responsável por quase 11% de todos os casos positivos para COVID-19 em todo o mundo. Enquanto as investigações ainda estão em andamento para compreender melhor a dinâmica de transmissão e o espectro da doença clínica, novas diretrizes são propostas diariamente com medidas sobre

como gerenciar melhor os possíveis pacientes infectados e reduzir a propagação (BERTOLINI *et al.*, 2020).

1.3. TRANSMISSÃO DO CORONAVÍRUS (SARS CoV- 2)

O coronavírus possui um alto poder de contágio, que pode ocorrer através de gotículas presentes no ar e nas superfícies, aumentando, conseqüentemente, seus riscos à população (SOUSA *et al.*, 2020). A infecção pode ser disseminada por formas assintomáticas, pré-sintomáticas e portadores sintomáticos. O tempo médio desde a exposição até o início dos sintomas é de 5 dias. Assim, a exposição prolongada de uma pessoa infectada assintomática (estando dentro de 2 metros por pelo menos 15 minutos) ou exposições mais breves a indivíduos sintomáticos pode ser a maior forma de transmitir a doença (WIERSINGA *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 se espalha muito mais rapidamente do que outros agentes infecciosos do sistema respiratório. Esse fato pode estar relacionado ao grande tempo de incubação e à alta capacidade do vírus para contaminar através da tosse ou espirro, durante a interação social. Devido à baixa prevalência de rinorreia nos pacientes de COVID-19, sugere-se que estes não são apenas contaminados por escarro nasal e fluidos respiratórios, mas por gotículas infectadas da saliva, por meio de aerossóis (gotículas menores que permanecem suspensas no ar). Ainda não está claro se esta é uma fonte significativa de infecção em humanos fora de um ambiente de laboratório. A existência de aerossóis em estados fisiológicos (por exemplo, tosse) ou a detecção de ácido nucléico no ar não significa que pequenas partículas transmitidas por ar são infecciosas (HU; HUANG; YIN, 2020; WIERSINGA *et al.*, 2020).

A propagação pela superfície de contato (tocar uma superfície com vírus) é outro modo possível de transmissão. O significado clínico da transmissão SARS-CoV-2 em superfícies é difícil de interpretar sem saber o mínimo de doses de partículas do vírus que podem iniciar a infecção. A carga viral parece persistir em superfícies mais altas e impermeáveis, como aço inoxidável e plástico, do que superfícies permeáveis, como papelão. O vírus foi identificado em superfícies impermeáveis por até 3 a 4 dias após a inoculação (WIERSINGA *et al.*, 2020).

Foi documentada a contaminação viral generalizada de quartos de hospital. No entanto, acredita-se que a quantidade de vírus detectado nas superfícies decaia rapidamente em 48 a 72 horas. (WIERSINGA *et al.*, 2020).

1.4. PATOGÊNESE DA COVID -19

No que diz respeito à patogênese, o SARS-CoV-2 invade células hospedeiras, como células epiteliais, nasal, brônquica, pneumócitos e demais células por meio da glicoproteína estrutural *Spiker*, sendo responsável pela ligação ao receptor da célula hospedeira, a Enzima de Conversão de Angiotensina 2 (ECA-2), que é o receptor funcional para SARS-CoV-2 e que tem uma alta expressão no pulmão; coração; rim; bexiga; íleo; e epitélios das papilas gustativas e glândulas salivares. A proteína Spike após realizar a ligação, é então clivada em duas subunidades, S1 e S2, sendo responsáveis pela fusão das membranas viral e celular. A subunidade S1 é dividida em porções N-Terminal (NTD) e C-terminal (Domínio C), na qual, o Domínio C é utilizado para a união ao receptor ECA-2. Ao realizar esta união, a protease de membrana do tipo 2 (TMPRSS), promove a absorção viral e a entrada do SARS-CoV-2 na célula hospedeira pela ativação da proteína S e clivagem da ACE-2 (PARRA–SANABRIA *et al.*, 2020). Em um estudo observou-se que o vírus também pode infectar as células da cavidade oral por meio da ligação entre a proteína dos spikes ao cluster de diferenciação 147 (CD147) que é localizado nas membranas celulares (CARDOSO *et al.*, 2020).

Alterações patológicas em pacientes com COVID-19 incluem edema pulmonar, lesão alveolar difusa com formação de membranas hialinas, a presença de hiperplasia de pneumócito tipo II reativa, agregados proteicos, exsudatos fibrinosos, monócitos e macrófagos dentro dos espaços alveolares, e infiltração inflamatória intersticial de célula mononuclear. A microscopia eletrônica revelou a presença de partículas do vírus SARS-CoV-2 em células epiteliais de lavado brônquico alveolar, mas não em outros tecidos. Portanto, um teste de reação em cadeia polimerase poderá dar negativo no sangue ou na garganta (teste swab), as inclusões virais do SARS-CoV-2 podem ser detectadas nos pulmões através de outros exames (HU; HUANG; YIN, 2020).

Além disso, a resposta inflamatória viral, consistindo tanto na resposta imunológica inativa quanto na resposta imunológica adaptativa (compreendendo

humoral e célula-imunidade mediada), prejudica a linfopoiese e aumenta rapidamente a apoptose de linfócitos. Embora a regulação excessiva de receptores de ACE2 do inibidor de EAC e da angiotensina medicamentos bloqueadores de receptor foi hipotetizado para aumentar a suscetibilidade à infecção por SARS-CoV-2. Um estudo de parâmetro observacional não encontrou uma associação entre esses medicamentos e risco de infecção ou mortalidade hospitalar devido a COVID-19. Em estágios posteriores da infecção, quando a replicação viral se acelera, o epitélio e a integridade da barreira endotelial são comprometidos. Além das células epiteliais, o SARS-CoV-2 infecta células endoteliais capilares pulmonares, acentuando a resposta inflamatória e desencadeando um influxo de monócitos e neutrófilos. Os estudos de autópsia apresentam espessamento da parede alveolar com infiltrado de células mononucleares e macrófagos infiltrando espaços fixos, além da endotelialite (WIERSINGA *et al.*, 2020).

No COVID-19 há uma ativação fulminante da coagulação com grande consumo de fatores de coagulação. Um relatório de Wuhan, China, indicado que 71% de 183 indivíduos obedeceram aos critérios COVID-19 para coagulação intravascular disseminada. Tecidos pulmonares inflamados e células endoteliais pulmonares podem resultar em formação de microtrombos e contribuir para a alta incidência de complicações trombóticas como trombose venosa, embolia pulmonar e complicações Trombóticas no sistema arterial levando à isquemia de membros, acidente vascular cerebral isquêmico, infarto do miocárdio. Desenvolvimento de sepse viral, com desregulação da resposta imunológica à infecção, pode contribuir ainda mais para a falência de múltiplos órgãos (WIERSINGA *et al.*, 2020).

Essas características patológicas são muito semelhantes às das infecções por SARS - CoV e MERS - CoV, indicando que tratamentos eficazes para SARS e MERS podem ser adequados para COVID-19 Nenhuma amostra de hospedeiro intermediário foi obtida por cientistas em um grupo de infecções do Mercado de Frutos do Mar e Vida Selvagem Huanan em Wuhan, onde a venda de animais selvagens poderia ser a fonte de infecção zoonótica. (HU; HUANG; YIN, 2020).

Porém, os três primeiros pacientes com início dos sintomas na China, não tinham exposição para o mercado de Huanan a possível fonte do COVID-19, entendendo-se assim, que pode haver várias fontes da doença no início do descobrimento desta. De acordo com estudos anteriores por sequenciamento metagenômico para as amostras de pangolins malaios (*Manis javanica*) em Guangxi

e Guangdong, na China, foi sugerido que os pangolins podem ser os hospedeiros intermediários entre morcegos e humanos, devido à semelhança do coronavírus pangolim com o SARS-CoV-2. No entanto, as análises filogenéticas efetivamente rastrearam fontes adicionais de infecção da COVID-19. Em adição às origens zoonóticas de SARS-CoV-2 por evolução natural, existem ainda algumas disputas sobre a origem do vírus devido a proteína *spike*, que parece interagir perfeitamente com o receptor humano, o que pode contribuir para a transmissão de pessoa para pessoa após evolução em um curto período (LIU; KUO; SHIH, 2020).

1.5. SINAIS E SINTOMAS DA COVID-19

A COVID-19 é uma doença causada por um novo coronavírus denominado SARS CoV-2, que provoca danos aos pulmões e outros órgãos. A maioria dos pacientes com COVID-19 apresenta sintomas leves, no entanto, alguns pacientes podem desenvolver doença grave como pneumonia, edema pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), síndrome de disfunção de múltiplos órgãos, sendo que em alguns acabam indo a óbito. De todos os infectados, apenas uma pequena porcentagem induz estado crítico, sendo que muitos apresentam alguma comorbidade. (PITONES-RUBIO *et al.*, 2020).

As principais manifestações clínicas da COVID-19 são febre, tosse, mialgia ou fadiga, bem como pneumonia e dispneia complicada, exigindo, em alguns casos, tratamento de alta complexidade na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (SOUSA *et al.*, 2020). Estudos demonstraram que sexo, idade avançada e comorbidades, incluindo diabetes, hipertensão, doenças cardiovasculares e câncer, podem aumentar o risco de mortes associadas à COVID-19. Também há sugestões de que as mortes relacionadas ao COVID-19 podem estar associadas à etnia (LARVIN *et al.*, 2020).

Os sintomas clínicos da SARS, MERS e COVID-19 variam de doenças respiratórias leves a doenças respiratórias agudas graves. Entre 1.099 pacientes internados com COVID - 19, 15,6% dos pacientes com pneumonia grave relataram ter SDRA (HU; HUANG; YIN, 2020).

1.6. DOENÇA PERIODONTAL

Nas últimas décadas, pesquisas apontam que a doença periodontal possui relação com condições sistêmicas importantes, podendo estar relacionada ao início ou à progressão destas condições. Ademais, há evidências de que desordens sistêmicas também podem desencadear o agravamento da doença periodontal que acomete o periodonto, de modo a causar aumento dos patógenos periodontais (SOUSA *et al.*, 2020).

A doença periodontal é a principal causa de perda dentária em adultos e a sexta doença mais prevalente globalmente, afetando entre 10% e 50% dos adultos. A evidência existente sugere que as pessoas com periodontite podem ter um risco aumentado de desenvolver doenças sistêmicas subsequentes, incluindo doenças cardiovasculares, hipertensão, doenças respiratórias, diabetes e câncer. Gengivas doloridas e sangrando podem ser associadas à doença periodontal leve a moderada, enquanto dentes com mobilidade indicavam doença periodontal grave. A análise de sensibilidade em casos complexos mostrou efeitos semelhantes da doença periodontal no risco de infecção por COVID-19, da taxa de admissão hospitalar e mortalidade, mas os efeitos não foram significativos devido ao pequeno tamanho da amostra (LARVIN *et al.*, 2020).

Gengivite e periodontite são doenças mais comuns em infecções em adultos (FERES *et al.*, 2016), que se caracterizam por uma progressão a danos ao tecido de suporte dentário (QIU *et al.*, 2020), além de serem causadas por um agente patogênico da microbiota do biofilme subgengival (SILVA *et al.*, 2015).

Já foi demonstrado que na gengivite existe aumento do fluxo sanguíneo, da permeabilidade vascular e da migração de leucócitos do sangue periférico para o local da lesão (MARCACCINI *et al.*, 2010; ZIEGLER *et al.*, 2010). Em condições patológicas, algumas citocinas podem regular a reabsorção óssea (BELIBASAKIS e BOSTANCI, 2012; SIMS e GOOI, 2008), além disso, as citocinas envolvidas na periodontite possuem efeito crucial e pleiotrópico no recrutamento de imunócitos específicos, no controle de bactérias potencialmente patogênicas e na indução ou supressão da atividade osteoclástica (PAN *et al.*, 2019).

Mediante a análise dos estudos elegíveis, observou-se que doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, doença renal crônica e asma estão relacionadas à doença periodontal, podendo agravar as condições supracitadas. Sob essa perspectiva, é importante salientar que a doença periodontal possui origem infecciosa, causando reações inflamatórias e imunológicas no tecido em questão,

que são induzidas pelos microrganismos da placa bacteriana, denominada biofilme dental. Em termos gerais, é possível diferir a doença periodontal, de acordo a gravidade, podendo ser gengivite ou periodontite. A gengivite é reversível, ao contrário da periodontite que é irreversível. Na epidemiologia ainda é indivíduos com periodontite (condição avançada da doença periodontal), que exibem uma disfunção e uma maior calcificação arterial maior se comparado a pessoas saudáveis (SOUSA *et al.*, 2020).

1.7. DOENÇA PERIODONTAL NA COVID-19

A periodontite é uma das doenças bucais mais comuns, causada devido aos diferentes fatores etiológicos. Patógenos contendo bactérias desempenham um papel importante no desenvolvimento da periodontite. Os vírus causadores da COVID-19 também foram encontrados em bolsas periodontais que também atuam como reservatórios para diferentes patógenos (BERTOLINI *et al.*, 2020).

Embora o acúmulo e maturação do biofilme bacteriano iniciem a inflamação gengival, a progressão da doença periodontal ocorre em consequência da resposta do hospedeiro e das alterações disbióticas no microbioma. Foi hipotetizado que a bolsa periodontal poderia ser um nicho para novos coronavírus, devido a um ambiente favorável para replicar e eventualmente migrar sistemicamente usando o complexo periodontal capilar (BERTOLINI *et al.*, 2020).

Já foi demonstrado que indivíduos com doença periodontal tem um alto risco de adquirir consequências desfavoráveis associadas ao COVID. O que ressalta a importância de manter a saúde periodontal e o valor de uma higiene bucal cuidadosa e boa na situação COVID-19 (SIDDHARTHAN; NAING; WAN-ARFAH, 2020).

Foi sugerida que o COVID-19 poderia ser vinculado à doença periodontal, dados seus fatores de risco compartilhados, que incluem obesidade, idade e hipertensão. Embora os pacientes que tenham dor ou sangramento gengival não possuam um maior risco de internação hospitalar, sua mortalidade quase dobrou em comparação com o grupo controle. Um estudo anterior demonstrou que pacientes que apresentam dor ou sangramento gengival tem risco aumentado de mortalidade pela infecção por COVID-19, embora o risco de internação hospitalar não foi maior nesses pacientes. As cargas bacterianas orais em pessoas com a doença periodontal podem influenciar o prognóstico após a infecção por COVID-19 e sugere

que o microbioma oral poderia estar associado com complicações graves na COVID-19. Para os autores deste mesmo estudo a doença periodontal pode ser outro risco evitável que o governo poderia interferir, colocando como meta o aumento de informação sobre higiene para a população (LARVIN *et al.*, 2020).

1.8. TRATAMENTO

É imprescindível que o dentista realize procedimentos profiláticos e educativos em saúde gengival, para evitar o início ou agravamento de quadros deletérios e o risco de pacientes desenvolverem problemas cardiovasculares, principalmente, devido a situação mundial da COVID-19. Grupos que foram orientados para escovação com a técnica de Bass modificada, a intervenção estudada foi a remoção de depósitos supragengivais (biofilme e cálculos) com ultrassom e alisamento corono-radicular. Quando relacionado à relação inversa da influência periodontal nos níveis glicêmicos, um estudo de Mauri-Obradors determinou-se quem em 6 meses de terapia periodontal não cirúrgica poderia levar a redução dos níveis de hemoglobina glicada (tipo de hemoglobina presente nos eritrócitos e usada em testes para avaliar o nível glicêmico sanguíneo), em pacientes com diabetes tipo 2 e periodontite generalizada. Ademais, diante dos estudos expostos pode-se inferir que as doenças periodontais possuem associação direta com a doença renal crônica, evidenciando a importância de instruções e tomadas de precauções extras na saúde sistêmica, tão quanto na cavidade oral, uma vez que uma condição pode ser influenciadora da outra e tendo em vista a elevada susceptibilidade do público em estudo à exposição ao vírus (SOUSA *et al.*, 2020).

Melhorar os cuidados bucais nos pacientes com COVID-19 no hospital pode ser um método simples para melhorar seu quadro de saúde. Na ausência de atendimento odontológico de rotina, consultas remotas são uma oportunidade para enfatizar métodos de autocuidado, como a escovação completa e limpeza interdental, ambas para prevenir doenças orais e reduzir o risco de mortalidade pela COVID-19 (LARVIN *et al.*, 2020).

O presente trabalho teve o intuito de realizar uma revisão de literatura associando a nova doença coronavírus, a Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) com a doença periodontal e verificar como a doença periodontal e a COVID-19 atuam no organismo do hospedeiro.

2. HIPÓTESE

Este trabalho tem a hipótese de que a bolsa periodontal pode ser um nicho para novos coronavírus, por ser um ambiente favorável para replicação e eventualmente migração sistêmica do vírus usando o complexo periodontal capilar.

3. JUSTIFICATIVA

O SARS-Cov-2 é um novo vírus que causa uma série de complicações e Síndrome Aguda Grave do Sistema Respiratório, podendo levar as pessoas a óbito. A Doença Periodontal, causa bolsas periodontais na boca de seus portadores, que podem ser consideradas nichos ou “piscinas” para o acúmulo de bactérias e patógenos. Diante disso, é de extrema importância saber a relação da doença periodontal com o SARS-CoV-2, suas inter-relações ao contágio, manifestações clínicas sistêmicas e locais, patologias e formas de tratamento, justificando assim o presente estudo.

4. OBJETIVO

O presente trabalho teve o intuito de realizar uma revisão de literatura associando a nova doença coronavírus, a Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), com a doença periodontal e verificar como a doença periodontal e a COVID-19 atuam no organismo do hospedeiro.

5. METODOLOGIA DA PESQUISA

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura. Para sua construção foram selecionados artigos e manuscritos através das bases de dados: Pubmed, Scielo e Google Acadêmico no período de fevereiro de 2021 a dezembro de 2021. Quanto às buscas foram utilizadas as palavras-chaves: COVID-19, novo coronavírus (2019-NCov), SARS-Cov-2, coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2, coronavírus de Wuhan, Betacoronavírus, Periodontite, Doença Periodontal.

5.1. TIPO DE ESTUDO

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura referente ao novo coronavírus e sua relação com a doença periodontal.

5.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO DOS ARTIGOS

Como critério de inclusão, serão selecionadas publicações disponibilizadas na íntegra e textos com relevância acerca do assunto a ser estudado. Serão incluídos estudos do tipo: revisões da literatura, relatos de caso e pesquisas científicas, escolhidas preferencialmente as publicações dos últimos quinze anos. Tais textos devem estar apresentados de formas discursivas e narrativas, em escrita preferencialmente nas línguas portuguesa e inglesa. Foram excluídos apenas os artigos que não abordavam o tema do presente estudo.

REVISÃO DE LITERATURA

5.3. CORONAVÍRUS

O SARS-CoV-2 é um vírus da família *Coronaviridae*, com um surto recente que está causando uma grande pandemia. A nova doença coronavírus COVID-19 tornou-se a quinta doença documentada como uma pandemia desde a Gripe espanhola (H1N1) 1918, gripe asiática de 1957 (H2N2), gripe de Hong Kong de 1968 (H3N2) e gripe pandêmica de 2009 (H1N1), que causou um estimado em 50 milhões, 1,5 milhão, 1 milhão e 300.000 mortes humanas, respectivamente. O COVID-19 foi relatado pela primeira vez em Wuhan, China, e posteriormente se espalhou em todo o mundo. A primeira data de início dos sintomas foi 1 de dezembro de 2019. A sintomatologia desses pacientes incluía febre, mal-estar, tosse seca e dispneia, e foi diagnosticada como uma pneumonia viral, inicialmente denominada pela imprensa como Pneumonia de Wuhan pela imprensa por causa da área e os sintomas semelhantes ao da pneumonia. Mais tarde, resultados de testes do sequenciamento do genoma inteiro mostraram que o agente causador era um novo coronavírus. A Organização Mundial da Saúde (OMS) denominou então, em 12 de janeiro de 2020, como a doença infecciosa coronavírus 2019 (COVID-19). Posteriormente, o coronavírus foi oficialmente denominado como uma Síndrome Respiratória Aguda Grave - coronavírus 2 (SARS-CoV-2) pelo Comitê Internacional de Taxonomia de vírus com base na análise filogenética. Acredita-se que o SARS-CoV-2 seja um transbordamento de um coronavírus animal que mais tarde se adaptou adquirindo a capacidade de transmissão de humano para humano. O vírus é altamente contagioso, e por isso ele se espalha rapidamente e evolui continuamente na população humana. Desde que o COVID-19 surgiu na China, o vírus evoluiu em quatro meses e rapidamente se espalhou para outros países em todo o mundo como uma ameaça global. Em 11 de março de 2020, a OMS finalmente fez a avaliação de que o COVID-19 poderia ser classificado como uma pandemia (LIU; KUO; SHIH, 2020; SANTOS *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2020).

Na chegada do vírus no Brasil, em janeiro de 2020 toda a população foi orientada a cumprir protocolos de medidas de prevenção e intervenção para o enfrentamento da COVID e redução de letalidade e mortes, utilizando de Centros de Operações de Emergências em Saúde Pública, especializados para o novo

coronavírus (COE/nCoV), previstas no Plano Nacional de Resposta às Emergências em Saúde Pública do Ministério da Saúde, além de Grupos de Enfrentamento em cada região do País. Tanto a nível Federal como Distrital, Estadual e Municipal são produzidas ações de prevenção, intervenção e informação para coordenar a atuação das equipes em saúde, como, o Protocolo de Tratamento do nCoV para “Orientar a Rede de Serviços de Atenção à Saúde do SUS a identificação, notificação e manejo de casos suspeitos de Infecção Humana pelo Novo coronavírus de modo a minimizar riscos de transmissão em território nacional”. Outro aspecto trata-se do cumprimento de ações preventivas instituídas internacionalmente com base para a diminuição da curva crítica epidêmica e controle epidemiológico, como: (1) cuidados sistemáticos com higiene pessoal e residencial; (2) boas condições de alimentação e condições gerais corporais; (3) o isolamento social em condições de saúde, a quarentena em viajantes e o afastamento interpessoal nos casos de resfriado ou COVID 19 (PIMENTEL; SILVA; 2020; SOUZA *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 assemelha-se aos vírus da síndrome aguda respiratória grave por coronavírus (SARS) e da síndrome aguda respiratória grave do Oriente Médio (MERS), ocorridas na China em 2002-2003 e no Oriente Médio em 2012, respectivamente. Embora existam semelhanças filogenéticas entre o SARS-CoV-2 e os coronavírus zoonóticos que causaram a SARS e a MERS, a transmissibilidade do SARS-CoV-2 é muito maior, contribuindo para uma disseminação da infecção até dez vezes mais rápida que a do SARS-CoV, o número básico de reprodução da doença é de 2,78, ou seja, cada indivíduo infectado tem a capacidade de transmitir a doença para em média 3 pessoas. Em estudo recente publicado na revista *Science*, em modelo matemático, postulou-se que cerca de 85% das transmissões da COVID-19 ocorram por indivíduos assintomáticos. As ações diretas ao contágio do COVID 19 apresentam-se em diversos níveis: desde pessoas assintomáticas, quadros gripais leves e síndrome respiratória aguda grave, em 17 a 29% da população acometida, lesão cardíaca aguda em 12% e infecção secundária em 10% (COSTA *et al.*, 2020).

Coronavírus é um vírus zoonótico, com RNA vírus da ordem *Nidovirales*, da família *Coronaviridae*. Esta é uma família de vírus que causam infecções respiratórias, os quais foram isolados pela primeira vez em 1937 e descritos como tal em 1965, em decorrência do seu perfil na microscopia parecendo uma coroa. Os tipos de coronavírus conhecidos até o momento são: alfa coronavírus HCoV-229E e

alfa coronavírus HCoV-NL63, beta coronavírus HCoV-OC43 e beta coronavírus HCoV-HKU1, SARS-CoV (causador da síndrome respiratória aguda grave ou SARS), MERS-CoV (causador da síndrome respiratória do Oriente Médio ou MERS) e SARSCoV-2, um novo coronavírus descrito no final de 2019 após casos registrados na China que provoca a doença chamada de COVID-19. A doença infecciosa COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, compreende o sétimo coronavírus identificado até o momento, sendo responsável por quadros de insuficiência respiratória (CIRILLO, 2020; COSTA *et al.*, 2020; LIMA, 2020; PIMENTEL e SILVA, 2020).

Os subtipos existentes de vírus adaptados aos seres humanos são: HCoV-OC43, provavelmente vindo de bovinos, mas originário de roedores; HCoV-NL63, proveniente de morcegos, como os da SARS e da COVID-19; HCoV-229E, vindo de camelos, mas originário de morcegos; e HCoV-HKU1, vindo de roedores, porém o novo coronavírus possui uma taxa de fatalidade menos mortal do que os patógenos por trás de outros surtos de grande escala, como de SARS, MERS e Ebola. No entanto, a infecção parece que se espalhou muito mais rápido do que SARS, MERS e influenza sazonal. (CIRILLO, 2020; LIMA, 2020).

Todos os coronavírus humanos têm origem animal, ou seja, hospedeiros naturais. Os morcegos podem ser os hospedeiros naturais de HCoV-229E, SARSCoV, HCoV-NL63 e MERS-CoV. Além disso, HCoV-OC43 e HKU1 provavelmente se originou de roedores. Morcegos são, sem dúvida, os principais reservatórios naturais de alfa-coronavírus e beta-coronavírus. Animais domésticos podem sofrer de doenças como hospedeiros intermediários que causam a transmissão do vírus de hospedeiros naturais para humanos; por exemplo, SARS-CoV e MERS-CoV cruzaram as barreiras de espécies em civetas e camelos mascarados, respectivamente. O SARS-CoV-2 sequenciado na fase inicial do surto de COVID-19 compartilha apenas 79,6% de identidade de sequência com SARS-CoV por meio de comparações genômicas de comprimento total iniciais. No entanto, é altamente idêntico (96,2%) em todo o genoma com o Bat-CoV RaTG13, que foi detectado anteriormente em *Rhinolophus affinis* da província de Yunnan, a mais de 1500 km de Wuhan. Os morcegos são provavelmente hospedeiros reservatórios do SARS-CoV-2, no entanto permanece inconclusivo se Bat-CoV, RaTG13 transpôs diretamente para humanos ou transmite para hospedeiros intermediários para facilitar a transmissão de animais para humanos (LIU; KUO; SHIH, 2020).

Uma vez que as sequências virais mudam continuamente, a construção de uma rede filogenética é crucial para investigar a adaptação do vírus em diferentes populações humanas e ambientes. Embora o vírus continue evoluindo em humanos que também podem ser suscetíveis a outros coronavírus humanos, a recombinação entre SARS-CoV-2 e coronavírus humanos antigos, como HCoV-229E, OC43, NL63 e HKU1, ainda não foi encontrada. No entanto, um estudo recente alegou que três tipos genéticos do vírus têm circulado globalmente. O estudo demonstrou que os genótipos também podem se correlacionar com as localizações geográficas, enquanto o tamanho da amostra e métodos de análise no estudo ainda está sendo argumentado no campo da pesquisa. Portanto, ainda não está claro se a evolução do SARS-CoV-2 pode ser afetada por ambientes de replicação, como genéticos e imunológicos e restrições em diferentes populações humanas (LIU; KUO; SHIH, 2020).

Sabe-se que todas as pessoas são infectadas ao longo da vida com o coronavírus humano, e podem também obter o coronavírus que evoluem em animais sendo prejudicial aos humanos quando transmitido, como o SARS-CoV e o MERS-CoV, e agora o SARS-CoV-2. Das sete variedades conhecidas, quatro já foram identificadas no Brasil. O coronavírus humano (HCoV) e suas cepas HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-HKU1 e HCoV-OC43 que geralmente causam leves e autolimitadas infecções do trato das vias respiratórias superiores, como um resfriado comum. Contudo, SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2 podem causar graves síndromes respiratórias agudas e resultar em risco de morte (LIU; KUO; SHIH, 2020).

5.4. EPIDEMIOLOGIA

Em abril, segundo a Organização Mundial da Saúde o quantitativo de pessoas infectadas pela COVID 19, no mundo foi de um milhão 210 mil e 956 casos confirmados, nos quais, destes, 77.200 hospitalizados e 67.594 mortes. No Brasil, o Ministério da Saúde na atualização no painel (corrige) de casos de doença pelo coronavírus 2019 de 18 de abril de 2020, apresentou 36.599 casos confirmados, nos quais destes, 2.347 óbitos, com 6,4 % de letalidade, com casos em todas as regiões descritas em percentuais decrescentes: 55,9 % na região Sudeste, 23,2 % Nordeste,

9% Norte, 7,5 % Sul e 4% no Centro Oeste (COSTA *et al.*, 2020; PIMENTEL e SILVA, 2020).

5.5. TRANSMISSÃO

Os dados epidemiológicos disponíveis sugerem fortemente que a transmissão de SARS-CoV-2 ocorre principalmente por via respiratória através de gotículas, tosse e espirros por contato direto. Contato indireto via superfícies contaminadas é outra causa provável de infecção. Também sabemos que a transmissão aérea é possível, porque o vírus é estável por várias horas a dias em aerossóis e em superfícies. Especificamente, o SARS-CoV-2 foi detectável, embora em títulos progressivamente mais baixos, em aerossóis por até 3 h, até a 4 h em cobre, até 24 h em papelão e até 2 a 3 dias em aço inoxidável e plástico, respectivamente. Intervenções odontológicas, que incluem geração de aerossol, manuseio de perfurocortantes e proximidade do provedor à região orofaríngea do paciente, expõem dentistas e profissionais de saúde ao contágio (CIRILLO 2020; COSTA *et al.*, 2020; PIMENTEL e SILVA, 2020).

É importante ressaltar que os estudos mostraram a presença de SARS-CoV-2 na saliva e nas fezes dos pacientes afetados. O SARS-CoV-2 entra na célula no mesmo caminho que o coronavírus SARS, ou seja, através da ligação da proteína S1 ao pico ACE2 receptor celular. As células epiteliais ACE2 + dos dutos da glândula salivar demonstraram ser os primeiros alvos da SARS-CoV infecção, e o SARS-CoV-2 provavelmente terá o mesmo tropismo para o epitélio salivar; isso pode ser uma possível explicação para a presença de SARS-CoV-2 na saliva. O transporte viral nos fluidos salivares é um risco adicional chave fator para procedimentos geradores de aerossol que tomam rotineiramente lugar na prática odontológica (CIRILLO 2020; COSTA *et al.*, 2020; PIMENTEL e SILVA, 2020).

Devido à pandemia de COVID-19, vários países desenvolveram protocolos diferenciados para o atendimento odontológico em seu território. De acordo com as recomendações do Brasil, em relação aos atendimentos mantidos durante a pandemia, orienta-se continuar o atendimento de urgências e emergências. Sobre as orientações a serem seguidas antes da consulta, indicam marcar consultas por telefone ou e-mail e evitar ir ao consultório para o agendamento. Além da confirmação por telefone de que o paciente antes da consulta apresenta sinais e

sintomas respiratórios. Sobre o intervalo de tempo entre as consultas, o protocolo brasileiro menciona que o tempo deve ser maior, porém, não cita quanto (SILVA *et al.*, 2020).

No aspecto de EPI recomendados para o operador, o Brasil cita que se deve fazer o uso correto, e indica a máscara N95 para atendimento de usuários com sintomas de infecção respiratória, mas não menciona os EPI em seu protocolo, mas é considerável a utilização também de óculos de proteção, gorro, luvas e sapatilhas descartáveis, e o uso de avental impermeável de manga longa. O Brasil não menciona antissepsia intra ou extraoral em seu protocolo, mas de acordo com outros países da América latina como Uruguai e Argentina, é recomendável o bochecho com clorexidina e também lavar o rosto e as mãos antes da consulta e após. Lembrando que entre as consultas devem ser realizadas limpezas e desinfecção de todas as superfícies com uma solução de hipoclorito de sódio 0,1% com toalha ou algum material descartável, deixando agir por alguns minutos, podendo também ser com álcool isopropílico 70% (SILVA *et al.*, 2020).

5.6. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

São inúmeros e grandes os problemas ocasionados por esta pandemia: os surtos de síndromes respiratórias agudas e graves, em curso espaço de tempo, exigindo tratamento em Unidade de Terapia Intensiva de alta complexidade; baixas evidências sobre o padrão de letalidade, mortalidade, infectividade, transmissibilidade; ausência de vacina e de medicamentos específicos disponíveis. Sabe-se, apenas que existem grupos de risco para o aumento dos casos, como idosos e crianças; e comportamentos de risco, como contato interpessoal indiscriminado, proximidade entre pessoas e espaços de aglomeração. A idade mediana dos pacientes que são hospitalizados varia entre 47 e 73 anos, tendo uma preponderância masculina de aproximadamente 60%. Entre os pacientes hospitalizados com COVID-19, 74% a 86% têm pelo menos 50 anos. COVID-19 tem várias manifestações clínicas. Em um estudo de 44.672 pacientes com COVID-19 na China, 81% dos pacientes tiveram manifestações leves, 14% tiveram manifestações graves e 5% tiveram manifestações críticas (definidas por insuficiência respiratória, séptica choque e / ou disfunção de múltiplos órgãos). Um estudo 133 indivíduos hospitalizados com COVID-19 no Reino Unido, relataram que 17,1% foram

internados em unidades de alta dependência ou unidades de terapia intensiva (UTIs) (PIMENTEL e SILVA, 2020; WIERSINGA *et al.*, 2020).

5.7. SINAIS E SINTOMAS

O COVID-19 é uma doença que provoca danos aos pulmões e outros órgãos. A maioria dos pacientes apresenta sintomas leves; no entanto, alguns podem desenvolver doença grave como pneumonia, edema pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), síndrome de disfunção de múltiplos órgãos ou mesmo morrer. Os sintomas relatados em portadores do vírus SARS-CoV-2 geralmente são, febre, tosse seca, dor de garganta, dispneia, anosmia e ageusia, sendo considerados casos leves. De todos os infectados, apenas uma pequena porcentagem induz estado crítico, considerando a presença de alguma comorbidade ou condição, que pode ser diabetes, hipertensão, obesidade, asma, gravidez, doenças pulmonares, doenças hepáticas, disbiose oral, envelhecimento e gênero (PITONES-RUBIO *et al.*, 2020; SANTOS *et al.*, 2020).

5.8. DOENÇA PERIODONTAL

A doença periodontal, também conhecida como periodontite, é uma das patologias mais comuns na boca que pode ser causada por diferentes fatores etiológicos. Os patógenos que contêm bactérias são parte fundamental para o seu desenvolvimento, acomete o periodonto e possui origem infecciosa, além de causar reações inflamatórias e imunológicas no tecido periodontal que são induzidas pelos microrganismos da placa bacteriana, denominada como biofilme dental (BERTOLINI *et al.*, 2020; LARVIN *et al.*, 2020; SOUSA *et al.*, 2020).

Essa doença é a principal causa para perda de elementos dentais em adultos e é a sexta patologia mais prevalente no planeta, atingindo de 10 a 50% da população adulta. Entre suas características encontramos gengivas sangrando e doloridas. Quando apresenta grau leve ao moderado é denominada gengivite que é o quadro reversível, enquanto dentes que apresentam mobilidade indicam o grau severo da patologia, denominada periodontite, já apresentando irreversibilidade (BERTOLINI *et al.*, 2020; LARVIN *et al.*, 2020; SOUSA *et al.*, 2020).

O acúmulo e a maturação do biofilme bacteriano iniciam a inflamação gengival e a progressão da doença periodontal se dá por consequência da resposta do hospedeiro e pelas alterações disbióticas do microbiota. Uma das maneiras de evitar que a doença periodontal progrida é a partir de uma boa higienização diária. Há algum tempo, pesquisadores mostraram que essa patologia está correlacionada com condições sistêmicas relevantes, podendo estar interligada ao início ou à progressão da doença periodontal. Além disso, há provas de que desordens sistêmicas vão desencadear o agravamento da doença periodontal, de modo a causar o aumento dos patógenos periodontais. Pessoas com periodontite podem ter o risco de desenvolver doenças sistêmicas subsequentemente aumentadas, exemplos: doenças cardiovasculares, hipertensão, doenças respiratórias, diabetes e câncer. Pode-se concluir, assim, que as bolsas periodontais são como reservatórios para diferentes patógenos (BERTOLINI *et al.*, 2020; LARVIN *et al.*, 2020; SOUSA *et al.*, 2020).

A periodontite compreende uma família de doenças que se diferem na etiologia como demonstrado nos Quadros 1 e 2, história natural, progressão e resposta à terapia. Já as doenças gengivais estão classificadas em dois tipos: aquelas induzidas pela placa dental e aquelas não são associadas primariamente à placa dental. Uma característica importante da subdivisão “induzida pela placa bacteriana” é o reconhecimento de que fatores sistêmicos podem modificar a expressão clínica da gengivite. Esses fatores são: alterações do sistema endócrino, medicamentos e a desnutrição (DIAS; PIOL; ALMEIDA, 2006).

DOENÇAS GENGIVAIS	
<u>Induzidas Por Placa</u>	<u>Não Induzidas por Placa</u>
Doenças gengivais associadas apenas à placa: <ul style="list-style-type: none"> • Sem Fatores Locais • Com Fatores Locais 	Doenças gengivais de origem bacteriana: <ul style="list-style-type: none"> • Associada a <i>Neisseria gonorrhoea</i> • Associada a <i>Treponema pallidum</i> • Associada a <i>Streptococcus sp</i> • Outros
Doenças Gengivais Modificadas Por Fatores Sistêmicos: <ul style="list-style-type: none"> A) Associada Ao Sistema Endócrino <ul style="list-style-type: none"> • Puberdade • Ciclo Menstrual • Gravidez • Diabetes <i>Mellitus</i> B) Associada à Discrasias Sanguíneas 	Doenças Gengivais de Origem Viral: <ul style="list-style-type: none"> • Infecção Por Herpes • Outros

<ul style="list-style-type: none"> • Leucemia • Outros 	
Doenças Gengivais Modificadas Por Medicamentos: A) Hiperplasias Influenciadas Por Drogas B) Gengivites Influenciadas Por Drogas <ul style="list-style-type: none"> • Associada a Contraceptivos Orais • Outros 	Doenças Gengivais De Origem Fúngica: <ul style="list-style-type: none"> • Infecções Por Cândida sp • Eritema Gengival Linear • Histoplasmose • Outros
Doenças Gengivais Modificadas Por Desnutrição: <ul style="list-style-type: none"> • Deficiência de Vitamina C • Outros 	Manifestação de Condições Sistêmicas: <ul style="list-style-type: none"> • Alterações Mucocutâneas • Reações Alérgicas • Lesões Traumáticas • Reações De Corpo Estranho • Outras Não Especificadas
	Lesões Gengivais De Origem Genética

Quadro 1 - Classificação das Doenças Gengivais. Fonte: Adaptado de DIAS, PIOL, ALMEIDA. UFES revista de odontologia, Vitória – ES. v. 8, n. 2, p. 59-65. Ago, 2006.

DOENÇAS PERIODONTAIS	
Periodontite Crônica	Periodontite Associada A Lesões Endodônticas
Periodontite Agressiva	Condições E Deformidades Congênitas Ou Adquiridas
Periodontite Como Manifestação de Doenças Sistêmicas: A) Associada a Discrasias sanguíneas <ul style="list-style-type: none"> • Neutropenia adquirida • Leucemias • Outros B) Associada a Distúrbios Genéticos <ul style="list-style-type: none"> • Neutropenia Cíclica E Familiar • Síndrome De Down • Deficiência De Adesão Leucocitária 	Abscessos Periodontais: <ul style="list-style-type: none"> • Abscesso Gengival • Abscesso Periodontal • Abscesso Pericoronário
	Doenças Periodontais Necrosantes: <ul style="list-style-type: none"> • Gengivite Ulcerativa Necrosante • Periodontite Ulcerativa Necrosante

Quadro 2 - Classificação das Doenças Periodontais. Fonte: Adaptado de DIAS, PIOL, ALMEIDA. UFES revista de odontologia, Vitória – ES. v. 8, n. 2, p. 59-65. Ago, 2006.

No caso da Periodontite crônica, suas principais características foram definidas como tendo taxa de progressão leve a moderada, podendo ter períodos de progressão rápida, presença de irritantes locais compatíveis com a severidade da doença e de ocorrência maior em adultos, porém podendo acometer crianças e adolescentes. Há também a “Periodontite Agressiva” que compreende um grupo de lesões caracterizadas por ocorrer em indivíduos geralmente saudáveis, com

tendência à agregação familiar, cujas manifestações clínicas são caracterizadas por rápida perda de inserção e destruição óssea, que não condizem com a quantidade de acúmulo de placa (DIAS; PIOL; ALMEIDA, 2006).

Ainda não existem evidências que comprovem se gengivite ulcerativa necrosante e periodontite ulcerativa necrosante são duas entidades de doença pertencentes a um mesmo processo patológico ou se seriam duas condições totalmente distintas. Assim, acreditam ser mais apropriado, no presente momento, combiná-las em um único grupo de doenças, descritas como “Doenças Periodontais Necrosantes”, apesar de reconhecer que sejam duas condições clínicas identificáveis. Outro fator a ser considerado é que tanto a gengivite como a periodontite ulcerativa necrosante podem ser manifestações de problemas sistêmicos, como a infecção por HIV (DIAS; PIOL; ALMEIDA, 2006).

Neste grupo de doenças periodontais, também temos os abscessos periodontais, que possuem diagnóstico específico e tratamento diferenciado em relação a outras doenças periodontais, ainda podemos classificá-los em três subdivisões, que foram relacionadas de acordo com a sua localização, em abscesso gengival, abscesso periodontal e abscesso pericoronário. Estes podem ser “reservatórios” de patógenos na cavidade bucal tornando os abscessos periodontais como uma possibilidade de entrada para o sistema, ou seja, “uma porta de entrada” ao organismo humano (DIAS; PIOL; ALMEIDA, 2006; BERTOLINI *et al.*, 2020; LARVIN *et al.*, 2020; SOUSA *et al.*, 2020).

5.9. EFEITO DA DOENÇA PERIODONTAL NA COVID-19

A atuação do cirurgião dentista na atenção primária em tempos de COVID-19 e reflexões quanto às mudanças nas rotinas profissionais e na biossegurança dos consultórios odontológicos, foram abordadas a relação do SARS-CoV-2 e a periodontia, como também, o impacto da doença (COVID-19) na prestação de cuidados do câncer de cabeça e pescoço e na área de cirurgia bucomaxilofacial. Com a preocupação com as novas gerações de cirurgiões dentistas e a nova realidade pós-pandemia e sobre a percepção dos futuros dentistas quanto as suas expectativas profissionais (SANTOS *et al.*, 2020).

Sugere-se que a COVID-19 possa estar vinculada à doença periodontal, já que possuem fatores de risco são semelhantes como a obesidade, idade e

hipertensão como demonstrado na Figura 1. Foi demonstrado que em indivíduos com doença periodontal um agravo da COVID-19. Considerando a relação entre COVID-19 e periodontite, é importante manter a saúde periodontal através de uma boa higiene bucal o que colabora na melhora clínica da COVID-19. Em estudos recentes, mais de 80% dos pacientes com complicações do COVID-19, apresentaram também periodontite e 43% não tiveram nenhuma complicação advinda do COVID-19 (SIDDHARTHAN; NAING; WAN-ARFAH, 2020; LARVIN *et al.*, 2020; MAROUF *et al.*, 2021).



Figura 1 - Visão geral da Doença Periodontal e COVID-19. Fonte: Adaptado - Siddharthan *et al.*; JPRI, 32(32): 88-91, 2020.

Estudos sobre o SARS-CoV-2 não encontraram diferenças no risco de infecção por COVID-19 entre pacientes com e sem doença periodontal. Contudo, os pacientes que possuem dor ou sangramento gengival correm um maior risco de mortalidade após a infecção pelo COVID-19 e também para possíveis variáveis do vírus. Pacientes com dentes com mobilidade não demonstraram terem o risco de infecção por COVID-19 aumentado. Um estudo retrospectivo recente, o risco de mortalidade aumentou significativamente em participantes com gengivas doloridas ou sangrando após o contágio pelo SARS-CoV-2. Os autores verificaram que pacientes com coronavírus possuíam coinfeções bacterianas, virais e fúngicas dominantes em 94% dos casos. Esses patógenos também foram identificados nos biofilmes orais associados à doença periodontal, sugerindo assim, que a carga bacteriana oral em pessoas com doença periodontal pode influenciar no prognóstico

após a infecção por COVID-19 e que o microbioma oral poderia estar associado com complicações graves do COVID-19, como mostrado nos Quadros 3 e 4 (LARVIN *et al.*, 2020; MATUCK *et al.*, 2020).

<u>Controles</u> (n = 528)		<u>Casos: Todas as complicações COVID (n = 40)</u>		
Condição periodontal		Não ajustada OU (IC 95%)		AORa (IC 95%)
Estágio 0-1	303 (57,4)	7 (17,5)	1	1
Estágio 2-4	225 (42,8)	33 (82,5)	6,34 (2,79 – 14,61)	3,67 (1,46 – 9,27)
Casos: mortes (n = 14)				
Estágio 0-1	303 (57,4)	1 (7,1)	1	1
Estágio 2-4	225 (42,8)	13 (92,9)	17,5 (2,27 – 134,8)	8,81 (1,00 – 77,7)
Casos: admissão na UTI (n = 36)				
Estágio 0-1	303 (57,4)	7 (19,4)	1	1
Estágio 2-4	225 (42,8)	29 (80,6)	5,57 (2,40 – 12,9)	3,54 (1,39 – 9,05)
Casos: necessidade de ventilação assistida (n = 20)				
Estágio 0-1	303 (57,4)	3 (15,8)	1	1
Estágio 2-4	225 (42,8)	17 (85,0)	7,31 (2,21 – 26,3)	4,57 (1,19 – 17,4)

^a Ajustado para idade, sexo, diabetes, comorbidade, comportamento de fumar.

Quadro 3 - Associações entre condição periodontal e complicações do COVID-19. Fonte: Adaptado - MAROUF, *et al.*, Journal of Clinical Periodontology, 2021, 00: 1-9.

Parâmetros Laboratoriais						
	HbA1c (%)	Vit – D (ng/ml)	D – dímero (mg/L)	Linfócito (10 ⁹ / µl)	WBC (10 ⁹ / µl)	CRP (mg / L)
Medidas Iniciais						
Estágio 0-1						
N	85	87	34	203	204	158
Mediana	5,5	18,5	0,45	1,83	5,34	4,95
Alcance	5,1	60	4,21	5.21	10,9	176,4
Estágio 2-4						
N	112	90	62	191	193	152
Mediana	6,15	23	0,56	1,69	5,9	7,4
Alcance	10,5	168	10,67	5	24	340,8

p^a	<0,001	0,024	0,494	0,056	0,056	0,001
Últimas Medições						
Estágio 0-1						
Mediana	5,5	22	0,51	2,0	5,47	4,05
Alcance	5,1	66	7,72	4,2	11,3	221,7
Estágio 2-4						
Mediana	6,2	23	0,51	2,0	6,2	8,1
Alcance	18,8	168	288,81	9,9	131,7	345,2
p^a	<0,001	0,135	0,45	0,766	0,005	<0,001

^aMann – Whitney teste; Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Quadro 4 - Dados laboratoriais de pacientes com doença periodontal. Fonte: Adaptado - MAROUF, *et al*, Journal of Clinical Periodontology, 2021, 00: 1-9.

A principal manifestação clínica da periodontite é a formação de bolsa periodontal, que por sua vez é considerada um ambiente ideal para formação de biofilmes bacterianos subgengivais, assim como espécies virais, por exemplo, o vírus epstein-barr (EBV), o vírus herpes simples (HSV) e o citomegalovírus humano (HCMV). A bolsa periodontal pode ser infectada por vírus, através da migração do vírus pelo sistema circulatório ou mediante as células epiteliais gengivais que estão expostas à cavidade oral ou, ainda, por meio de células imunes infectadas presentes na inflamação periodontal. Nessa perspectiva, elevou-se a possibilidade do vírus SARS-CoV-2 alcançar a bolsa periodontal e encontrar um meio para se multiplicar. Dessa forma, a bolsa periodontal seria um reservatório para o vírus. Diante das hipóteses elucidadas, o hospital universitário de Nantes, na França, possui um projeto de coleta de biofilme subgengival da bolsa periodontal em pacientes que testaram positivo para o SARS-CoV-2 com o intuito de comprovar que a bolsa periodontal pode ser um reservatório para o vírus (SANTOS *et al.*, 2020; LARVIN *et al.*, 2020).

Em estudos anteriores, foram verificadas características moleculares e histopatológicas dos tecidos periodontais cinco autópsias de pacientes com COVID-19. Em um dos pacientes foi demonstrado que a saliva e o fluido das fendas gengivais são fontes de vírus humanos na cavidade oral, embora não tenham analisado os componentes das mesmas, foi observada a presença de RNA SARS-CoV-2 no tecido periodontal, mesmo muitos dias após os primeiros sintomas. Este achado pode justificar a cavidade bucal como fonte de SARS-CoV-2, pois o vírus

tem sido consistentemente detectado na saliva, sugerindo que pode estar relacionado ao acesso pela via específica no fluido crevicular da mesma forma, já foi demonstrado que a periodontite está significativamente associada ao maior risco de complicações da COVID-19, incluindo admissão na UTI, necessidade de assistência de ventilação e aumento dos níveis sanguíneos de marcadores vinculados a um pior resultado da COVID-19. (MAROUF *et al.*, 2020; MATUCK *et al.*, 2020).

Além disso já foi demonstrado, em amostras de saliva de alguns pacientes, que o SARS-CoV-2 pode ser detectado por 20 dias ou mais após os primeiros sintomas. Alguns pacientes possuem a saliva como o principal componente das gotas que são responsáveis pelo alto padrão de contágio do covid-19. Neste contexto, a detecção de SARS-CoV-2 RNA no tecido periodontal chama nossa atenção para possíveis implicações de tratamento periodontal para pacientes com covid-19, como o desbridamento supra e subgingival, mesmo sem geração de aerossol, pode ser potencialmente contaminantes, lembrando assim que o cirurgião dentista deve se precaver como mostrado na Figura 2 (MATUCK *et al.*, 2020).



Figura 2 - Plano esquemático de ações e recomendações no tratamento dentário durante a pandemia do covid-19. Fonte: Adaptado de: CIRILLO, *Clinical Oral Investigations*, 2020, 24:2529–2535.

Em estudos anteriores foi demonstrado que pacientes com periodontite crônica estão mais propensos a desenvolver infecção do SARS-CoV-2 através da mucosa oral, assim como a infecção pelo SARS-CoV-2 predisporia o desenvolvimento da doença periodontal necrosante. Ademais, foi descrito que as citocinas pró-inflamatórias da periodontite podem intensificar os sintomas da COVID-19. A doença periodontal pode ser chamada também de doença oral pandêmica, que não é citada há anos, o que complicou vários fatores que influenciam na sua fisiopatologia por imunidade patogênese mediada. Estudo sobre COVID-19

realizados por Wu e seus colegas no ano 2020 descobriu que há uma associação de consequências desfavoráveis que iniciam a tempestade de citocinas, foram vários elementos próximos que foram suficientes para o perfil de citocinas de periodontite (MAROUF *et al.*, 2020; MATUCK *et al.*, SANTOS *et al.*, 2020; SIDDHARTHAN; NAING; WAN-ARFAH, 2020).

5.10. ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO-DENTISTA (CD) NO COMBATE À COVID-19

A atuação do cirurgião-dentista pode ser de suma importância no combate a COVID-19, juntamente com uma equipe multiprofissional que utilize métodos para aperfeiçoar o controle do biofilme dental, por meio de medidas ativas ou de informações. Devido as evidências científicas, quanto ao risco do acometimento ao periodonto influenciar consideravelmente a condição inflamatória das vias aéreas dos pacientes asmáticos, essas ações podem contribuir com a redução de agravos do quadro respiratório do asmático e assim mitigar possíveis danos decorrentes da infecção pelo novo coronavírus. No entanto, uma anamnese criteriosa e um exame clínico adequado, devem ser realizados sempre para a obtenção de um diagnóstico correto do grau da periodontite e da profundidade da bolsa, podendo ser estes componentes indispensáveis para a multiplicação do SARS-Cov-2, e assim dentro da área de atuação do cirurgião-dentista (SANTOS *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2020).

Através da confirmação de que a bolsa periodontal seria um reservatório para o vírus da COVID-19, a coleta do biofilme poderia servir para o teste da doença. Além disso, seria possível identificar grupos de risco para o desenvolvimento de casos mais graves da doença e realizar medidas preventivas e de promoção à saúde bucal, como a terapia periodontal juntamente com um bom padrão de higiene oral sendo de grande relevância na prevenção contra o agravamento dos sintomas da COVID-19 e coinfeções que induzem a doença periodontal necrosante. A utilização dos enxaguatórios bucais que além de atuarem na prevenção, também poderiam atuar na diminuição do progresso da doença necrosante. Tendo em mente que expelir de gotículas contendo o vírus SARS-CoV-2 é a principal via de transmissão, o cirurgião dentista tem um grande potencial para o contágio (SOUZA *et al.*, 2020).

Para controlar a pandemia da COVID-19 de forma eficiente, é crucial reduzir a propagação da infecção não só realizando medidas extraordinárias de prevenção e

segurança, mas também identificando possíveis reservatórios dos vírus em pacientes COVID-positivos, bem como identificar potenciais alvos para intervenção antiviral em infecções pelo SARS-CoV-2. Este novo e visões de duas publicações recentes no campo periodontal destacam que a terapia periodontal pode ser considerada um parâmetro de cuidado no manejo clínico global de pacientes COVID-positivos, visando a redução do reservatório viral nas bolsas periodontais. O tratamento periodontal ativo pode diminuir a expressão de furina e catepsina L, reduzindo a capacidade do SARS-CoV-2 de infectar as células hospedeiras (BERTOLINI *et al.*,2020).

CONCLUSÃO

Sabe-se que a bolsa periodontal é uma das fontes de entrada para vários patógenos, inclusive para o SARS-CoV-2. Assim, para combater a pandemia do coronavírus é nítido que precisamos reduzir sua propagação e identificar os reservatórios de patógenos, como por exemplo, a bolsa periodontal, podendo com o tratamento da periodontite, diminuir a capacidade do SARS-CoV-2 de infectar as células hospedeiras.

Portanto, os devidos cuidados odontológicos para a prevenção e controle da infecção periodontal, e, conseqüentemente, manutenção da saúde sistêmica dos pacientes acometidos pelo novo coronavírus, pode reduzir a morbidade dos mesmos, sendo importante e necessário o investimento em programas que orientam e incentivam a melhora da higiene oral. Assim, mais pesquisas são necessárias, tendo em vista que a infecção pelo SARS-CoV-2 é substancialmente perigosa.

REFERÊNCIAS¹

BELIBASAKIS, Georgios N.; BOSTANCI, Nagihan. The RANKL-OPG system in clinical periodontology. **Journal Of Clinical Periodontology**, [S.L.], v.39, n.3, p.239-248, Out.2011. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-051x.2011.01810.x>.

BERTOLINI, Martinna; PITA, Afroditi; KOO, Sungeun; CARDENAS, Anibal; MEETHIL, Archana. Periodontal Disease in the COVID-19 Era: potential reservoir and increased risk for sars-cov-2. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, [S.L.], v.20, n.1, p.0134, Out.2020. <http://dx.doi.org/10.1590/pboci.2020.162>.

CARDOSO, Tiago Fernandes; DIAS, Maria Júlia Lima Eugenio; CHINI, Marina Cavalcante; PEREIRA, Bruna Letícia Buzati; ORRICO, Silvana Regina Perez. COVID-19 e a Cavidade Bucal: interações, manifestações clínicas e prevenção. **Ulakes Journal Of Medicine**, [S. L], v.1, p.98-105, Jul. 2020.

CIRILLO, Nicola. COVID-19 outbreak: succinct advice for dentists and oral healthcare professionals. **Clinical Oral Investigations**, [S.L.], v.24, n.7, p.2529-2535, Maio.2020. <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-020-03323-3>.

COSTA, Isabela Bispo Santos da Silva; BITTAR, Cristina Salvadori; RIZK, Stephanie Itala; ARAÓJO, Antônio Everaldo de; SANTOS, Karen Alcântara Queiroz; MACHADO, Theuran Inahja Vicente; ANDRADE, Fernanda Thereza de Almeida; GONZÁLEZ, Thalita Barbosa; ARÉVALO, Andrea Nataly Galarza; ALMEIDA, Juliano Pinheiro de. O Coração e a COVID-19: o que o cardiologista precisa saber. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v.114, n.5, p.805-816, Maio.2020. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20200279>.

COVID-19: Indicações da OMD para prevenção da infecção. **Ordem dos Médicos Dentistas**, 2020. Disponível em: <https://www.omb.pt/2020/03/prevencao-infecao-coronavirus/>. Acesso em: 22 de outubro de 2021.

DIAS, Lenize Zanotti Soares; PIOL, Sarah Anderson Costa; ALMEIDA, Cynthia Santos Lorencini. Atual classificação das doenças periodontais. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**: Brazilian Journal of Health Research, Vitoria- ES, v.8, n.2, p.59-65, Maio/Ago.2006.

FERES, Magda; TELES, Flavia; TELES, Ricardo; FIGUEIREDO, Luciene Cristina; FAVERI, Marcelo. The subgingival periodontal microbiota of the aging mouth. **Periodontology 2000**, [S.L.], v.72, n.1, p.30-53, Ago.2016. <http://dx.doi.org/10.1111/prd.12136>.

GROOT, R. J. de; BAKER, S. C.; BARIC, R. S.; BROWN, C. S.; DROSTEN, C.; ENJUANES, L.; FOUCHIER, R. A. M.; GALIANO, M.; GORBALENYA, A. E.; MEMISH, Z. A. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV):

¹ De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 14724: Informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

announcement of the coronavirus study group. **Journal Of Virology**, [S.L.], v.87, n.14, p.7790-7792, Maio.2013. <http://dx.doi.org/10.1128/jvi.01244-13>.

HU, Biying; HUANG, Shaoying; YIN, Lianghong. The cytokine storm and COVID-19. **Journal Of Medical Virology**, [S.L.], v.93, n.1, p.250-256, Set.2020. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26232>.

KING, Andrew Mq; LEFKOWITZ, Elliot; ADAMS, Michael J.; CARSTENS, Eric B. (ed.). **Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses**. S.L: Elsevier, 2011. p.1344.

LARVIN, Harriet; WILMOTT, Sheryl; WU, Jianhua; KANG, Jing. The Impact of Periodontal Disease on Hospital Admission and Mortality During COVID-19 Pandemic. **Frontiers In Medicine**, [S.L.], v.7, p.640-980, Nov.2020. <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2020.604980>.

LIMA, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. Information about the new coronavirus disease (COVID-19). **Radiologia Brasileira**, [S.L.], v.53, n.2, p.5-6, Mar/Abr.2020. <http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2020.53.2e1>.

LIU, Yen-Chin; KUO, Rei-Lin; SHIH, Shin-Ru. COVID-19: the first documented coronavirus pandemic in history. **Biomedical Journal**, [S.L.], v.43, n.4, p.328-333, Ago.2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bj.2020.04.007>.

MARCACCINI, Andrea M.; AMATO, Patricia A.F.; LEÃO, Fernanda V.; GERLACH, Raquel F.; FERREIRA, Jose T.L. Myeloperoxidase activity is increased in gingival crevicular fluid and whole saliva after fixed orthodontic appliance activation. **American Journal Of Orthodontics And Dentofacial Orthopedics**, [S.L.], v.138, n. 5, p.613-616, Nov.2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajodo.2010.01.029>.

MAROUF, Nadya; CAI, Wenji; SAID, Khalid N.; DAAS, Hanin; DIAB, Hanan; CHINTA, Venkateswara Rao; HSSAIN, Ali Ait; NICOLAU, Belinda; SANZ, Mariano; TAMIMI, Faleh. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: a case-control study. **Journal Of Clinical Periodontology**, [S.L.], v. 48, n. 4, p. 483-491, Fev.2021. <http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.13435>.

MATUCK, Bruno Fernandes; DOLHNIKOFF, Marisa; MAIA, Gilvan V. A.; SENDYK, Daniel Isaac; ZARPELLON, Amanda; GOMES, Sara Costa; DUARTE-NETO, Amaro Nunes; PINHO, João Renato Rebelo; GOMES-GOUVÊA, Michele Soares; SOUSA, Suzana C.O. M. Periodontal tissues are targets for Sars-Cov-2: a post-mortem study. **Journal Of Oral Microbiology**, [S.L.], v.13, n.1, p.1848135, Nov.2020. <http://dx.doi.org/10.1080/20002297.2020.1848135>.

PAN, Yu Hwa; LIN, His Kuei; LIN, Jerry C-Y; HSU, Yung-Szu; WU, Yi-Fan; SALAMANCA, Eisner; CHANG, Wei-Jen. Evaluation of the Peri-Implant Bone Level around Platform-Switched Dental Implants: a retrospective 3-year radiographic study. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v.16, n.14, p.2570, Jul.2019. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16142570>.

PARRA-SANABRIA, Erika Alexandra; BERMÖDEZ-BERMÖDEZ, Melisa; PEÑA-VEGA, Claudia Patricia; RUEDA-JIMÉNEZ, Andrés. Manifestaciones orales y maxilofaciales asociadas a la COVID-19. Revisión de la literatura. **Acta Odontológica Colombiana**, [S.L.], v.10, n.19, p.47-59, Out.2020. <http://dx.doi.org/10.15446/aoc.v10n3.89447>.

PIMENTEL, Adelma do Socorro Gonçalves; SILVA, Maria de Nazareth Rodrigues Malcher de Oliveira. Saúde psíquica em tempos de Corona vírus. **Research, Society And Development**, [S.L.], v.9, n.7, p.11973602, Abr.2020. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.3602>.

PITONES-RUBIO, Viviana; CHÁVEZ-CORTEZ, E.G.; HURTADO-CAMARENA, Angélica; GONZÁLEZ-RASCÓN, Anna; SERAFÍN-HIGUERA, Nicolás. Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness? **Medical Hypotheses**, [S.L.], v. 144, p.109969, Nov.2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109969>.

QIU, Wei; WU, Bu-Ling; FANG, Fu-Chun. Overview of noncoding RNAs involved in the osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells. **World Journal Of Stem Cells**, [S.L.], v.12, n.4, p.251-265, Abr.2020. <http://dx.doi.org/10.4252/wjsc.v12.i4.251>.

SANTOS, João Pedro de Almeida; SILVA, Jéssica Caetano da; SILVA, José Éverton Menezes; DUARTE FILHO, Eduardo Sérgio Donato. DOENÇA PERIODONTAL E COVID-19: O QUE PODEMOS INFERIR DA LITERATURA ATÉ O PRESENTE MOMENTO? In: Pernambuco. Pâmella Recco Alvares. Conselho Regional de Odontologia de Pernambuco (ed.). **Odontologia Clínico Científica: scientific-clinical odontology**. 3.ed. Recife. 2020. Cap.5. p.238-242.

SIDDHARTHAN, S.; NAING, Nyi Nyi; ARFAH, Nadiah Wan-. Periodontal Disease and COVID 19. **Journal Of Pharmaceutical Research International**, [S.L.], p.88-91, Dez. 2020. <http://dx.doi.org/10.9734/jpri/2020/v32i3230937>.

SILVA, Nora; ABUSLEME, Loreto; BRAVO, Denisse; DUTZAN, Nicolás; GARCIA-SESNICH, Jocelyn; VERNAL, Rolando; HERNÁNDEZ, Marcela; GAMONAL, Jorge. Host response mechanisms in periodontal diseases. **Journal Of Applied Oral Science**, [S.L.], v.23, n.3, p.329-355, Jun. 2015. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-775720140259>.

SILVA, Ruann Oswaldo Carvalho da; ZERMIANI, Thábata Cristy; BONAN, Karoline Fernanda Zamboni; DITTERICH, Rafael Gomes. Protocolos de atendimento odontológico durante a pandemia de COVID-19 nos países do MERCOSUL: similaridades e discrepâncias. **Vigilancia Sanitaria em Debate**, [S. L.], v.8, n.3, p.86-93, ago. 2020.

SIMS, Natalie A.; GOOI, Jonathan H.. Bone remodeling: multiple cellular interactions required for coupling of bone formation and resorption. **Seminars In Cell & Developmental Biology**, [S.L.], v.19, n.5, p.444-451, Out.2008. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semcdb.2008.07.016>.

SOUSA, Samara Crislâny Araújo de; SILVA, Ismael Lima; ALENCAR, Layla Beatriz Barroso de; ARAOJO, Vitória Freitas de; MOURA, Ana Beatriz Rodrigues; PALMEIRA, Júlia Tavares; MAIA, Laís Sousa; LACERDA, Maria Gabriella de Abreu; OLIVEIRA, Amanda Alves de; SOUSA, João Nilton Lopes de. Relação entre doenças sistêmicas e manifestações periodontais: um enfoque em grupos de risco da covid-1. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v.6, n.11, p.89109-89124, 2020. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv6n11-362>

WIERSINGA, W. Joost; RHODES, Andrew; CHENG, Allen C.; PEACOCK, Sharon J.; PRESCOTT, Hallie C. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **American Medical Association**, Amsterdam. v. 324, n. 8, p. 782-793, Jul 2020. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.12839>.

ANEXO A – ANAIS DE PUBLICAÇÃO NO 38º CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA (SBPQO)

RCR293**Doença Periodontal na COVID-19: Revisão de Literatura**

Rezende AGAC*, Chadú RMP, Furtado TCS, Faria JB, Pereira SAL

Lab de Biopatologia e Biologia Molecular - UNIVERSIDADE DE UBERABA.

Não há conflito de interesse

O SARS-CoV-2 é um vírus que provoca a doença Coronavírus, conhecida como COVID-19. Essa doença desencadeia lesões sistêmicas graves que estão sendo responsáveis por grande morbidade e mortalidade na população mundial. A pandemia provocada SARS-CoV-2 iniciou-se em Wuhan na China, em dezembro de 2019, e atualmente ainda assola o Brasil e o mundo. Já a doença periodontal é uma doença bucal muito comum que acomete grande parte da população brasileira, sendo causada por diferentes fatores etiológicos, dentre eles os agentes biológicos que se acumulam no biofilme bucal. Estudos recentes demonstraram que as bolsas periodontais causadas pela periodontite podem atuar como reservatórios para o SARS-CoV-2, funcionando como meio para o agravamento da infecção. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi realizar revisão da literatura sobre a doença periodontal na COVID-19. Descrevemos dados relativos aos patógenos, as formas de contágio, sintomas, manifestações clínicas, transmissão e tratamento da doença periodontal e da COVID-19 e a relação entre essas duas doenças.

Sabe-se que uma possibilidade de reduzir a propagação do vírus é a identificação de reservatórios de patógenos em paciente com a COVID-19. O tratamento da periodontite pode diminuir a capacidade do SARS-CoV-2 de infectar as células hospedeiras. Sabendo que a prevenção e controle da infecção periodontal e a manutenção da saúde sistêmica dos pacientes acometidos pelo Coronavírus reduz a morbimortalidade, são necessárias mais estudos a fim de compreender melhor a associação entre essas duas doenças.

(Apoio: FAPEMIG | CNPq | PIBIC-UNIUBE)

**ANEXO A.1 – ANAIS DE PUBLICAÇÃO NO 38º CONGRESSO DA SOCIEDADE
BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA (SBPQO)**



**ANEXO B – CERTIFICADO DE APRESENTAÇÃO NO 38º CONGRESSO DA
SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA (SBPQO)**



Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica
Divisão Brasileira da IADR

CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho **RCR293 - DOENÇA PERIODONTAL NA COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA** de Rezende AGAC*, Chadú RMP, Furtado TCS, Faria JB, Pereira SAL foi apresentado **na modalidade Painel Relatos de Casos e Revisões**



ANEXO C – ACEITE DE PUBLICAÇÃO DO TRABALHO PELA EDITORA ATENA**DECLARAÇÃO DE ACEITE**

A Atena Editora, especializada na publicação de livros e coletâneas de artigos científicos em todas as áreas do conhecimento, com sede na cidade de Ponta Grossa-PR, declara que após avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta editora, o artigo intitulado "DOENÇA PERIODONTAL NA COVID-19" de autoria de "ROBERTA MARIA PIMENTA CHADÚ, ANA GABRIELA AGUIAR CAETANO REZENDE, JULIANA BARBOSA DE FARIA, TAÍSSA CÁSSIA DE SOUZA FURTADO, SANÍVIA APARECIDA DE LIMA PEREIRA", foi aprovado e encontra-se no prelo para publicação no livro eletrônico "A pesquisa em ciências biológicas: Desafios atuais e perspectivas futuras 3" a ser divulgado em dezembro de 2021.

Agradeço a escolha pela Atena Editora como meio de transmitir ao público científico e acadêmico o trabalho e parabenizo os autores pelo aceite de publicação.

Reitero protestos de mais elevada estima e consideração.

PONTA GROSSA, 25 de novembro de 2021.

Prof.ª Dr.ª Antonella Carvalho de Oliveira
Editora Chefe
ATENA EDITORA
PREFIXO EDITORIAL DOI 10.32533
PREFIXO EDITORIAL ISBN 93243
Certificado digitalmente por Atena Edição de Livros

Rua Jacob Nader, 37, Jardim
Covilhe
PONTA GROSSA - PR - CEP
34014-320

(41) 3333-5483
(41) 99653-3868
www.atenaeditora.com.br

Atena
Editora

ANEXO D – ANAIS DA PUBLICAÇÃO DO TRABALHO NO LIVRO “A PESQUISA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS: DESAFIOS ATUAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS 3”.

CAPÍTULO 2

DOENÇA PERIODONTAL NA COVID-19

Data de aceite: 01/11/2021

Roberta Maria Pimenta Chadu

Graduada em Odontologia, Universidade de Uberaba (UNIUBE)
Uberaba – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/2355241105099747>

Ana Gabriela Aguiar Sestano Rezende

Graduada em Odontologia, Universidade de Uberaba (UNIUBE)
Uberaba – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8231090494430551>

Juliana Barbosa de Faria

Doutoranda em Ciências da Saúde,
Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)

Uberaba - Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/8536037873271738>

Taissa Cássia de Souza Furtado

Doutoranda em Odontopediatria, Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - FORP-USP, Universidade de São Paulo (USP)
Ribeirão Preto – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/8178551310977590>

Sanívia Aparecida de Lima Pereira

Docente do CEFORES, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM); Graduação em Odontologia e Medicina (Universidade de Uberaba - UNIUBE); do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) e do Programa de Mestrado em Odontologia, Universidade de Uberaba (UNIUBE)

Uberaba – Minas Gerais

<http://lattes.cnpq.br/9567264526096951>

RESUMO: O SARS-CoV-2 é um vírus que provoca a doença coronavírus, conhecida como COVID-19. Essa doença desencadeia lesões sistêmicas graves que estão sendo responsáveis por grande morbidade e mortalidade na população mundial. A pandemia provocada pelo SARS-CoV-2 iniciou-se em Wuhan na China, em dezembro de 2019, e atualmente ainda assola o Brasil e o mundo. Já a doença periodontal é uma doença bucal muito comum que acomete grande parte da população brasileira, sendo causada por diferentes fatores etiológicos, dentre eles os agentes biológicos que se acumulam no biofilme bucal. Estudos recentes demonstraram que as bolsas periodontais causadas pela periodontite podem atuar como reservatórios para o SARS-CoV-2, funcionando como meio para o agravamento da infecção. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi realizar revisão da literatura sobre a doença periodontal na COVID-19. Descrevemos dados relativos aos patógenos, as formas de contágio, sintomas, transmissão e tratamento da doença periodontal e da COVID-19 e a relação entre essas duas doenças. A redução da propagação do SARS-CoV-2 está relacionada à identificação dos reservatórios desse vírus, o tratamento da periodontite poderia diminuir a infecção viral nas células hospedeiras. Sabendo que a prevenção e controle da infecção periodontal e a manutenção da saúde sistêmica dos pacientes acometidos pelo coronavírus reduz a morbimortalidade, são necessários mais estudos a fim de compreender melhor a associação entre essas duas doenças.

PALAVRAS-CHAVE: Coronavírus, COVID-19, Doenças Periodontais, Periodontite, SARS-CoV-2.

ANEXO D.1 – ANAIS DA PUBLICAÇÃO DO TRABALHO NO LIVRO “A PESQUISA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS: DESAFIOS ATUAIS E PERSPECTIVAS FUTURAS 3”.

