

**Relação entre doenças sistêmicas e manifestações periodontais: um enfoque em grupos de risco da COVID-19**

**Relationship between systemic diseases and periodontal manifestations: a focus on COVID-19 risk groups**

DOI:10.34117/bjdv6n11-362

Recebimento dos originais: 03/10/2020

Aceitação para publicação: 17/11/2020

**Samara Crislâny Araújo de Sousa**

Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande  
Instituição: Universidade Federal de Campina Grande  
Endereço: Avenida Universitária, Santa Cecília, 58708-110, Patos-PB, Brasil  
E-mail: samaracrislany06@gmail.com

**Ismael Lima Silva**

Acadêmico de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande  
Instituição: Universidade Federal de Campina Grande  
Endereço: Avenida Universitária, Santa Cecília, 58708-110, Patos-PB, Brasil  
E-mail: ismaellms839@gmail.com

**Layla Beatriz Barroso de Alencar**

Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande  
Instituição: Universidade Federal de Campina Grande  
Endereço: Avenida Universitária, Santa Cecília, 58708-110, Patos-PB, Brasil  
E-mail: laylabeatriz249@gmail.com

**Vitória Freitas de Araújo**

Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande  
Instituição: Universidade Federal de Campina Grande  
Endereço: Avenida Universitária, Santa Cecília, 58708-110, Patos-PB, Brasil  
E-mail: freitasdearaujov@gmail.com

**Ana Beatriz Rodrigues Moura**

Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande  
Instituição: Universidade Federal de Campina Grande  
Endereço: Avenida Universitária, Santa Cecília, 58708-110, Patos-PB, Brasil  
E-mail: ana\_beatriz\_882@hotmail.com

**Júlia Tavares Palmeira**

Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande  
Instituição: Universidade Federal de Campina Grande  
Endereço: Avenida Universitária, Santa Cecília, 58708-110, Patos-PB, Brasil  
E-mail: julia.palmeira@hotmail.com

**Laís Sousa Maia**

Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande  
Instituição: Universidade Federal de Campina Grande  
Endereço: Rua Felizardo Leite, 288 58700-030, Patos-PB, Brasil  
E-mail: laissousahmaia@gmail.com

**Maria Gabriella de Abreu Lacerda**

Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande  
Instituição: Universidade Federal de Campina Grande  
Endereço: Avenida Universitária, Santa Cecília, 58708-110, Patos-PB, Brasil  
E-mail: mariahabriellalacerda@gmail.com

**Amanda Alves de Oliveira**

Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande  
Instituição: Universidade Federal de Campina Grande  
Endereço: Avenida Universitária, Santa Cecília, 58708-110, Patos-PB, Brasil  
E-mail: amandaoliveiraalves3@gmail.com

**João Nilton Lopes de Sousa**

Doutor em odontologia; professor da Universidade Federal de Campina Grande  
Instituição: Universidade Federal de Campina Grande  
Endereço: Avenida Universitária, Santa Cecília, 58708-110, Patos-PB, Brasil  
E-mail: jnlopesodonto@gmail.com

**RESUMO**

Objetivo: avaliar na literatura a relação entre algumas condições sistêmicas e a doença periodontal, enfocando em alguns grupos de risco à infecção pelo novo coronavírus. Métodos: utilizou-se artigos publicados entre os anos de 2010 e 2020 nos bancos de dados online PubMed (National Library of Medicine) e Science Direct, usando descritores e termos Mesh organizados em lógica booleana: “periodontal diseases” OR “Periodontitis” OR “Gingivitis” em associação com “Asthma”, “Diabetes mellitus”, “Renal insufficiency chronic” e “Heart diseases”. Resultados: Mediante a análise dos estudos elegíveis, observou-se que doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, doença renal crônica e asma estão relacionadas à doença periodontal, podendo esta, agravar as condições supracitadas. Uma vez que os pacientes acometidos por essas condições sistêmicas estão incluídos no grupo de risco à contaminação pelo SARS-CoV-2, é substancial que o cirurgião-dentista juntamente com uma equipe multiprofissional tenha conhecimento acerca disso para que medidas que evitem possíveis agravamentos no quadro respiratório sejam adotadas.

**Palavras-chave:** Doença periodontal, Doenças sistêmicas, Covid-19.

**ABSTRACT**

Objective: to evaluate in the literature the relationship between some systemic conditions and periodontal disease, focusing on some groups at risk of infection with the new coronavirus. Methods: articles published between 2010 and 2020 in the online databases PubMed (National Library of Medicine) and Science Direct were used, using descriptors and Mesh terms organized in Boolean logic: “periodontal diseases” OR “Periodontitis” OR “Gingivitis” in association with “Asthma”, “Diabetes mellitus”, “Renal insufficiency chronic” and “Heart diseases”. Results: Upon analysis of the eligible studies, it was observed that cardiovascular diseases, diabetes mellitus, chronic kidney disease and asthma are related to periodontal disease, which can worsen the above conditions. Since patients affected by these systemic conditions are included in the group at risk of contamination by SARS-CoV-

2, it is substantial that the dental surgeon together with a multidisciplinary team has knowledge about this so that measures that avoid possible aggravations in the condition respiratory system are adopted.

**Keywords:** Periodontal disease, Systemic diseases, Covid-19.

## 1 INTRODUÇÃO

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 (1,2,3).

Tal afecção surgiu na cidade de Wuhan, localizada na China, em dezembro de 2019, tendo como hipótese de contaminação inicial o contato direto com um animal silvestre da região (3). Nesse cenário, houve uma rápida disseminação do vírus, alcançando todos os continentes, devido a isso, no dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou uma pandemia. Globalmente havia 1.015.403 casos, até 2 de abril de 2020, e 53.030 mortes, tendo, portanto, uma taxa de letalidade de 5,2% (1,3).

Estudos apontam que o Sars- CoV-2 não apresenta um risco de mortalidade elevado se comparado, por exemplo, ao Ebola, doença responsável por um surto de larga escala. Contudo, tal vírus possui um alto poder de contágio, que pode ocorrer através de gotículas presentes no ar e nas superfícies, aumentando, conseqüentemente, seus riscos à população (1,4). 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) (1,3,5).

Nesse sentido, segundo a versão 2 das Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da Covid-19 publicada pelo Ministério da Saúde, fazem parte do grupo de risco dessa doença: indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, cardiopatas graves ou descompensados (insuficiência cardíaca e cardiopatia isquêmica), bem como pessoas que possuem imunodepressão e que apresentam pneumopatias graves ou são descompensados (asma moderada/grave). Além disso, também compõem o grupo supramencionado portadores de doenças renais crônicas em estágio avançado (graus 3,4 e 5), diabetes mellitus, doenças cromossômicas com estado de fragilidade imunológica e mulheres com gestação de alto risco (6).

Nesse seguimento, nas últimas décadas, pesquisas apontam que a doença periodontal possui relação com condições sistêmicas importantes podendo estar relacionada ao início ou à progressão das mesmas (7,8). Ademais, há evidências de que desordens sistêmicas também podem desencadear o agravamento dessa patologia que acomete o periodonto, de modo a causar abundância dos patógenos periodontais (8, 9, 10,11).

Sob essa perspectiva, é importante salientar que a patologia que acomete o periodonto possui origem infecciosa, causando reações inflamatórias e imunológicas no tecido em questão, induzidas pelos microrganismos da placa bacteriana, denominada biofilme dental<sup>(9)</sup>. Em termos gerais, é possível diferir a doença periodontal, de acordo a gravidade da mesma, podendo ser, gengivite ou periodontite. A primeira é reversível, ao contrário da segunda que é irreversível<sup>(5)</sup>.

Essa situação se deve à ausência ou à deficiência da higiene oral associados a outros fatores, de modo a causar, em algumas situações, sangramentos, que tem como consequência a introdução de patógenos na corrente sanguínea, sendo essa uma das causas da correlação mencionada anteriormente<sup>(8)</sup>.

Assim, o objetivo dessa revisão é apreender da literatura a relação da doença periodontal com diabetes mellitus, asma, bem como doenças cardiovasculares e doença renal crônica, uma vez que estudos apontam a íntima relação da patologia que acomete o periodonto com tais manifestações<sup>(7, 8, 12, 13)</sup>. Ademais, busca correlacionar os achados com o maior risco à infecção pelo novo coronavírus, por parte dos indivíduos portadores dessas morbidades.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com bibliografia publicada de 2010 a 2020, nos bancos de dados on-line PubMed (National Library of Medicine) e ScienceDirect.

Dessa forma, na base dados foram utilizados descritores e sinônimos MeSh organizados em lógica booleana de acordo com os seguintes campos semânticos: “Periodontal diseases” OR “Periodontitis” OR “Gingivitis” em associação com "Asthma", "Diabetes mellitus", “Renal insufficiency chronic” e "Heart diseases”, no qual foram realizadas uma chave de busca para cada termo associado.

Na seleção dos artigos, não foi imposta limitação de idioma, além disso, outros critérios de inclusão foram fixados: (1) ensaios clínicos randomizados; estudos clínicos transversais ou de coorte; (2) pacientes com uma das condições sistêmicas em estudo inseridos no grupo de risco à Covid-19 e correlações clínicas no surgimento de patologias periodontais nesse público. Estudos que descrevessem apenas o protocolo realizado foram excluídos da pesquisa.

Inicialmente, foram escolhidos os artigos potencialmente elegíveis a partir da leitura do título e resumo. Por conseguinte, os artigos que se adequavam a temática proposta foram selecionados para uma leitura completa e, posteriormente, armazenados no programa de gerenciamento de referência Mendeley Desktop (versão 1.19.5). Dos artigos incluídos, foram retiradas informações, as quais foram agrupadas e organizadas de forma descritiva/narrativa referente às diferentes condições sistêmicas relacionadas.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

#### 3.1 DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Com o advento da globalização, mudanças de hábitos e uma população com mais longevidade, as doenças assumiram um papel crônico em detrimento de algumas infecções e desordens agudas que levaram a milhares de mortes em séculos passados. Nesse sentido, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares são atualmente um dos principais problemas de saúde pública, sendo, inclusive, uma das doenças que mais mata no mundo, seja primária ou secundária a outras comorbidades <sup>(10)</sup>.

Dentre as principais doenças cardiovasculares (DC), pode-se citar que a doença cardíaca isquêmica, a cerebrovascular, a insuficiência arterial periférica, a fibrilação arterial e as Doenças Cardiovasculares Escleróticas (DCEs) são as mais prevalentes. Por exemplo, as DCEs em 2012 foram responsáveis por cerca de 17,5 milhões de óbitos, representando quase 31% do total de mortes globais, como afirma Carrizales-Sepulveda <sup>(10)</sup>.

Embora os fatores de risco para as DC estejam bem reportados e definidos, como hipertensão, obesidade, sedentarismo, tabagismo e dislipidemias, cerca de 30% das cardiopatias principalmente entre os adultos jovens, não são justificadas por esses fatores considerados clássicos <sup>(14)</sup>.

Nesse sentido, a associação entre a saúde oral, mais precisamente as doenças inflamatórias do periodonto e as doenças cardiovasculares estão sendo estudadas a alguns anos, a fim de elucidar o risco de pacientes com doença periodontal (DP) apresentarem DC, ou o inverso, como aponta um estudo feito por Mummolo <sup>(15)</sup>, o qual comparou um grupo de cardiopatas do Hospital S. Salvatore de L'Áquila, na Itália, com um grupo controle composto por pacientes de uma clínica escola de odontologia, onde concluiu que o desenvolvimento da doença periodontal em indivíduos que sofrem de doença cardíaca coronariana é mais rápido e mais agressivo do que em pacientes saudáveis.

Ainda, um ensaio clínico feito por Ayoama <sup>(16)</sup>, com 897 pacientes que apresentavam doenças cardiovasculares, atendidos pelo Hospital Universitário de Medicina e Odontologia de Tóquio, teve como objetivo avaliar a infecção por bactérias periodontais em pessoas com doença arterial coronariana, para isso, 6 grupos foram divididos conforme a idade e a presença ou ausência de doença arterial coronária (DAC). Foi constatado, a partir dessa pesquisa, que há um aumento significativo da infecção periodontal em pacientes com DAC em comparação aos não-coronarianos que apresentavam outras cardiopatias.

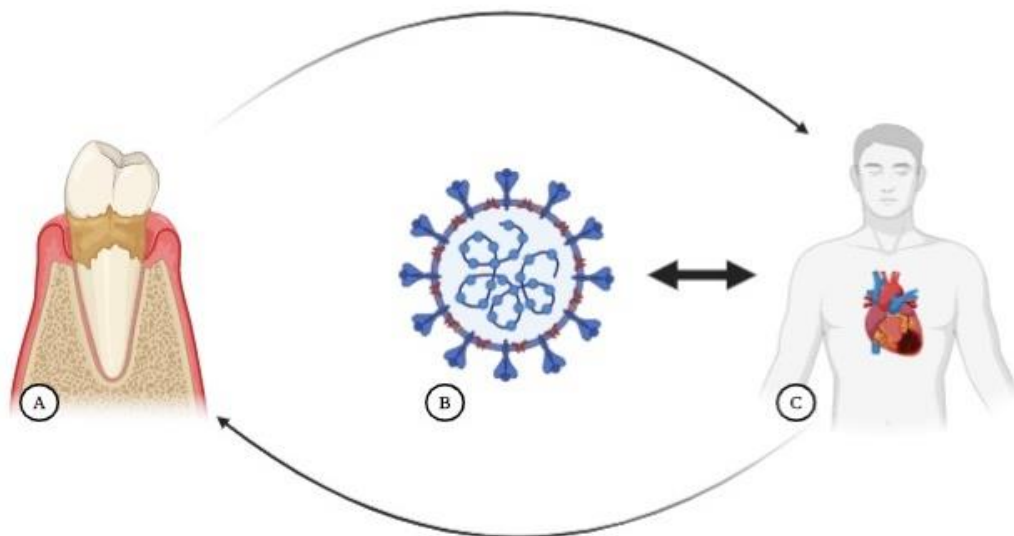
Um estudo global foi realizado por Vedin <sup>(17)</sup>, com 15.828 participantes de 39 países que apresentavam doença coronariana crônica (DDC) como infarto do miocárdio prévio, revascularização coronariana prévia ou doença arterial coronariana. Ambos os pacientes estavam com DDC estável no momento da pesquisa, que avaliou nesses indivíduos alguns indicadores de doença periodontal

autorreferida através de um questionário. Nessa população, um número considerável de 25,6% relatou sangramento gengival.

Assim, tendo em vista a correlação inversa do agravante da doença periodontal em pacientes cardiopatas, os cirurgiões-dentistas devem estar atentos, pois segundo Boukhris <sup>(18)</sup> a nova doença coronavírus 2019 causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2) tem consequências cardiovasculares potencialmente graves, incluindo síndromes coronárias.

Além disso, a COVID-19 apresenta mecanismos fisiopatológicos incertos, contudo alguns pesquisadores afirmam que devido ao alto poder proliferativo do SARS-Cov-2, ocorre a infiltração de células inflamatórias e liberação exagerada de citocinas (Síndrome de Liberação de Citocinas), levando a danos em vários órgãos, devendo ser analisado em pesquisas o possível acometimento às mucosas orais, em especial a gengiva, devido a correlação vascular comprovada com o sistema cardíaco/respiratório <sup>(18)</sup>. A Figura 1 traça um fluxograma de risco-causa entre doença periodontal e doença cardiovascular, e também entre DC e o coronavírus.

**Figura 1-** Fluxograma para elucidar risco-causa de complicações entre a doença periodontal (canto superior esquerdo) e doenças cardíacas (canto inferior direito). No centro da figura observa-se a ilustração do novo coronavírus, que possui efeitos deletérios ao sistema cardiovascular e em uma relação reversa indivíduos cardiopatas têm mais susceptibilidade ao SARS-Cov-2.



Fonte: autores/Biorender.com

Quanto ao risco cardiovascular da DP, vale salientar que, bacteremia, bem como elevação de citocinas pró-inflamatórias sistêmicas, como a Proteína-C-Reativa (PCR), e o estresse oxidativo estão associados ao maior risco de desenvolvimento de cardiopatias <sup>(19)</sup>. Ainda, há evidência epidemiológica



que indivíduos com periodontite (condição avançada da doença periodontal), exibem disfunção e uma maior calcificação arterial se comparado a pessoas saudáveis <sup>(20)</sup>.

Em um consenso, uma pessoa realizada por Sanz <sup>(20)</sup> e publicada na revista “Journal of Clinical Periodontology”, foi afirmado que a periodontite pode ser considerada como fator de risco para DC. Ademais, os autores afirmam que a terapia periodontal, possui efeito em biomarcadores de doenças cardiovasculares, como lipídeos, IL-6 (Interleucina 6) e na PCR.

Dessa forma, é imprescindível que o dentista realize procedimentos profiláticos e educativos em saúde gengival, para evitar o início ou agravamento de quadros deletérios e assim aumentar o risco de pacientes desenvolverem problemas cardiovasculares, principalmente, devido a situação mundial da COVID-19. Ainda, é necessário a inclusão do cirurgião-dentista em equipes multidisciplinares frente a um cuidado secundário da saúde de indivíduos hospitalizados com essa doença, visto a possibilidade etiológica reversa da DC.

### 3.2 DIABETES MELLITUS

A diabetes mellitus compreende um grupo de distúrbios heterogêneos que tem em comum o aumento das concentrações de glicose no sangue. Segundo a International Diabetes Federation (2017) <sup>(21)</sup>, 425 milhões de pessoas apresentam essa doença, além disso há evidências que até o ano de 2045 esse número poderá aumentar 48%, caso medidas de saúde não venham ser tomadas para atenuar fatores de risco <sup>(22)</sup>.

Nesse sentido, sabe-se que dentre os vários tipos de diabetes mellitus, os tipos 1(DM1) e 2(DM2) são os mais prevalentes. A diabetes tipo 1 se caracteriza pela destruição das células beta pancreáticas, geralmente por um processo autoimune ou causas idiopáticas, e leva a deficiência na produção de insulina e consequente hiperglicemia assim como a do tipo 2. Todavia, diferentemente da primeira, o segundo tipo de diabetes é causado pela resistência adquirida pelas células à insulina, gerando uma relativa deficiência em sua produção e secreção <sup>(23)</sup>.

Existem evidências na literatura que os dois tipos de diabetes apresentam correlações com doenças periodontais, havendo assim uma relação bidirecional onde a inflamação crônica advinda da periodontite pode ser um desencadeador da diabetes tipo 2, ou a do tipo 1 pode potencializar as doenças do periodonto <sup>(24)</sup>.

Nesse prisma, um estudo de base populacional, prospectivo, realizado por Sun <sup>(25)</sup>, avaliou 4248 pacientes com DM1 e 16992 do grupo controle (sem a doença), por cerca de seis anos, mostrando uma incidência cumulativa significativamente maior de acometimento da doença periodontal no grupo de pacientes com DM1, ademais, foi verificado que esses indivíduos têm 1,47 vezes mais chances de desenvolver gengivite e um risco de 1,66 vezes para desenvolver periodontite.

Esses fatores podem ocorrer devido a diabetes tornar a resposta imune enfraquecida, prejudicar a resistência a infecções e o metabolismo do colágeno. Outrossim, os altos índices de glicose no sangue podem elevar a inflamação oral, visto que aumentam os níveis dessa substância na saliva, bem como no fluido crevicular gengival promovendo diretamente a proliferação de bactérias periodontopatogênicas e consequente irritação gengival pela ativação da cascata inflamatória, caso não haja uma constante desorganização do biofilme dental <sup>(25,26)</sup>.

Quando relacionado a relação inversa da influência periodontal nos níveis glicêmicos, um estudo de Mauri-Obradors <sup>(27)</sup> teve como objetivo determinar se 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 nível glicêmico sanguíneo), em pacientes com diabetes tipo 2 e periodontite generalizada. O delineamento do estudo foi do tipo prospectivo, randomizado, com alocação cega em dois grupos: tratamento (n=45) e controle (n=45).

Ambos os grupos foram orientados para escovação com a técnica de Bass modificada, e a intervenção estudada foi a remoção de depósitos supragengivais (biofilme e cálculos) com ultrassom e alisamento corono-radicular. Os pacientes foram avaliados 3 e 6 meses após o início da pesquisa, e o grupo tratamento recebeu a intervenção no início e caso necessário nas avaliações posteriores. Com relação aos níveis sanguíneos de hemoglobina glicada (HbA1c), foi realizada a coleta de sangue no início e após 6 meses. Nesse sentido, foi notado que no início da pesquisa os dois grupos apresentavam valores parecidos, contudo, no final do estudo o grupo tratamento apresentou uma melhora significativa ( $p=0,022$ ) dos níveis glicêmicos <sup>(27)</sup>.

Um outro trabalho, com metodologia semelhante, mas com um número de participantes e tempo de acompanhamento maiores, avaliou o efeito da terapia periodontal intensiva (não cirúrgica e cirúrgica) comparada ao hábito de higiene bucal (escovação), em pacientes com DM2 e periodontite moderada, recrutados em hospitais de Londres, Reino Unido. 121 pacientes receberam a intervenção e 123 foram do grupo controle, alocados cegamente, e após 12 meses de acompanhamento os autores observaram que a HbA1c foi reduzida em pacientes do grupo que recebeu tratamento. A diferença de HbA1c entre pacientes dos dois grupos foi de 0,33% (IC95% 0,0 a 0,5;  $p=0,07$ ) em 6 meses e 0,6% (0,3 a 0,9;  $p<0,0001$ ) aos 12 meses <sup>(28)</sup>.

Nesse âmbito, embora ainda não elucidada completamente a relação entre a infecção por SARS-Cov-2 e diabetes, alguns estudos apontam que pacientes diabéticos por terem altos índices de glicose no sangue, apresentam maior suscetibilidade a infecções devido apresentarem defeitos na imunidade, afetando a quimiotaxia, fagocitose por neutrófilos, macrófagos e monócitos, além de outros componentes da imunidade inata ficarem debilitados, deixando-os vulneráveis <sup>(29,30)</sup>. Ademais, as altas taxas de glicose ficam armazenadas nas hemoglobinas, dificultando a ligação do oxigênio ao grupo



heme, assim quando o novo coronavírus ataca os eritrócitos debilita ainda mais o transporte de oxigênio das células, fazendo com que alguns órgãos sofram hipóxia ou infarto <sup>(31)</sup>.

Esses fatores podem explicar a alta incidência e prevalência de mortalidade por COVID-19 associados a diabetes, como demonstrou estudos na Itália, onde em alguns hospitais a taxa de mortalidade variou entre 17% a 35% <sup>(32, 33)</sup>.

Assim, ao compreender que há uma direcionalidade da diabetes mellitus e a doença periodontal pode-se depreender a importância da saúde oral em tempos da COVID-19, tanto como um fator de redução dos índices glicêmicos e controle diabético, quanto para uma melhora da qualidade de vida e proteção dos indivíduos, demonstrando o papel imprescindível dos dentistas nessa pandemia.

### 3.3 DOENÇA RENAL CRÔNICA

A doença renal crônica (DRC), é definida como um dano aos rins devido a perda irreversível dos néfrons funcionais, geralmente caracterizada por proteinúria e hematúria, o que pode resultar em uma disfunção progressiva do órgão. Em geral, no final da doença, 90% da função normal é perdida e a terapia de escolha é a diálise, realizada a fim de melhorar o prognóstico e a qualidade de vida do paciente. Essa condição está entre as maiores preocupações de saúde pública, tendo em vista a elevada taxa de mortalidade <sup>(34)</sup>.

Além da diálise, outra terapia de substituição é o transplante. Nesse contexto, é importante ressaltar que existem diferenças na função renal dos pacientes com DRC e dos transplantados. Esses últimos devem ter o seu estado imunológico monitorado devido à terapia imunossupressora, essencial para manter o enxerto e evitar a rejeição e a disfunção renal. Ademais, a doença nos rins pode desencadear o desenvolvimento de diversas infecções, incluindo a doença periodontal, como afirma Kitamura <sup>(35)</sup>.

Nesse sentido, pacientes com acometimento nos rins podem apresentar um estado de uremia vinculada a alterações imunológicas, em decorrência da ineficiência dos linfócitos T e B e células de defesa em geral. Esse estado pode resultar em uma diminuição da resposta do hospedeiro aos ataques microbianos subgengivais <sup>(36)</sup>.

Em concordância com o que foi apresentado, Ibrahim <sup>(37)</sup> relaciona os achados de problemas periodontais em pacientes submetidos a tratamentos renais ao uso de drogas antidiuréticas que reduzem o fluxo salivar, de modo a impedir a correta lubrificação da cavidade oral, provocando o acúmulo de placa. Ademais, a falta de assistência e instrução em saúde bucal e a situação de vulnerabilidade dos pacientes também corroboram significativamente para o quadro.

Além disso, Han <sup>(38)</sup> afirma que a interação entre bactérias específicas e a resposta do hospedeiro resulta em periodontite, podendo levar à inflamação sistêmica. Dessa forma, uma

correlação entre a condição periodontal supracitada como influenciadora à DRC também é admissível visto que a inflamação sistêmica é um fator de risco estabelecido da doença renal.

Em consonância com o trabalho exposto anteriormente, Grubbs <sup>(39)</sup> realizou uma pesquisa retrospectiva com participantes afro-americanos, na qual elucidou que embora a doença periodontal seja uma infecção bacteriana local da cavidade oral, acredita-se que a via inflamatória possa exercer um efeito na disfunção renal, visto que os microorganismos podem acessar a circulação sanguínea e induzir a lesão por resposta imune inata, elucidando que a maior associação entre doença periodontal e prejuízo na função renal possam ser observados em pacientes com elevada carga inflamatória.

No estudo em questão, os participantes apresentavam função renal preservada e foram acompanhados a fim de associar a doença periodontal com o declínio da função renal. A população em estudo foi submetida a exames dentários nos quais foram analisados o sangramento e a profundidade à sondagem, além da recessão gengival em 6 locais para todos os dentes. Mediante ao acompanhamento dos pacientes, a doença periodontal grave foi associada a uma taxa 4 vezes maior de DRC incidente em comparação a doença periodontal não grave, embora ainda se faça necessário novos estudos experimentais.

Com efeito, diante da situação pandêmica da Covid-19, sabe-se que a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) expressada nas células epiteliais renais, serve como um receptor para o SARS-CoV-2. Dessa forma, o vírus pode se ligar a essas células, de modo a interromper a regulação normal do órgão <sup>(40)</sup>.

Além disso, um estudo recente mostra que pacientes com DRC, especialmente em estágio renal final e que fazem uso de terapia substitutiva, possuem o estado imunológico prejudicado, de modo a torná-los mais susceptíveis à infecção pelo vírus. Ademais, pacientes transplantados e que utilizam terapia imunossupressora, podem ter risco elevado de serem contaminados. Ainda, a doença renal crônica é um fator de risco no desenvolvimento da Lesão Renal Aguda (LRA), tornando ainda mais deletério o desfecho do paciente <sup>(41)</sup>.

Em decorrência da reduzida quantidade de proteínas plasmáticas filtradas nos glomérulos renais de pacientes com Covid-19, a proteinúria tem sido a condição mais frequente de disfunção renal em pessoas acometidas por essa doença, de modo que na análise da urina, praticamente nenhuma proteína é encontrada. Além disso, aproximadamente, 20% dos pacientes afetados possuem hematúria. De acordo com algumas hipóteses, coagulopatias, inflamações renais e interrupção da barreira glomerular estão entre as possíveis causas da presença anormal de eritrócitos na urina de indivíduos infectados pelo novo coronavírus <sup>(41)</sup>.

Assim sendo, a DRC parece estar associada ao risco aumentado de infecção grave por SARS-CoV-2. 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. Dessa forma, é substancial uma equipe multidisciplinar de modo a detectar oportunamente sinais de progressão.

### 3.4 ASMA

A asma é definida como uma doença crônica, caracterizada por inflamação das vias respiratórias e, por consequência, obstrução do fluxo aéreo que varia por um curto período de tempo e pode ser reversível de forma espontânea ou por meio de intervenção terapêutica<sup>(42, 43)</sup>. Essa condição, bem como a sua progressão está associada a fatores ambientais e genéticos. Dessa forma, a presença de alérgenos, esforços físicos intensos e mudanças de clima podem provocar uma crise asmática, desencadeando tosse, sensação de aperto no peito, sibilos e dispneia<sup>(44,45)</sup>.

Nesse cenário, aspectos ambientais associados a infecções específicas que atuam em genes inflamatórios levam a respostas celulares sistêmicas. Uma vez associada a eventos imunológicos locais, essa condição resulta em uma inflamação alérgica do aparelho respiratório, causando uma remodelação das vias aéreas, e, por conseguinte, estreitamento excessivo. Dessa maneira, quanto mais elevado o grau da asma, mais anormais são as propriedades mecânicas do pulmão, amplificando assim, as consequências decorrentes<sup>(46)</sup>.

No que diz respeito ao recurso terapêutico utilizado nesses casos, além dos nebulizadores comumente utilizados, os inaladores de corticosteroides são ideais para manter as vias aéreas desobstruídas. Essas substâncias são absorvidas pela circulação sistêmica, podendo prejudicar a função adrenal e causar uma redução na densidade mineral óssea quando usadas regularmente. Desse modo, quando utilizados em elevadas doses e por tempo prolongado, os corticosteroides podem impactar no surgimento e progressão da doença periodontal<sup>(43)</sup>.

Sob o viés do acometimento oral, alguns autores relatam que pacientes asmáticos apresentam maior risco de serem acometidos pela doença periodontal. Desse modo, um estudo de acompanhamento de seis meses foi realizado por Khassawneh; Alhabashneh; Ibrahim<sup>(42)</sup> com 260 indivíduos recrutados de clínicas pulmonares em um hospital universitário no norte da Jordânia, com idade média de 45,3 anos. Na pesquisa, os sujeitos foram divididos em dois grupos: asmáticos e não asmáticos, os quais foram convidados a preencher um questionário auto-administrado acerca da saúde oral. Em seguida, foram submetidos ao exame clínico, no qual destacou-se que os indivíduos com asma grave estavam mais propícios a serem diagnosticados com doença periodontal<sup>(47)</sup>.

Ainda, Shen <sup>(47)</sup> realizou um estudo de coorte retrospectivo de base populacional em âmbito nacional, no qual foi estudado 19.206 pacientes com asma e sem histórico de doenças periodontais de acordo com dados do Seguro Nacional de Saúde de Taiwan. Para cada caso, quatro indivíduos não asmáticos e com saúde periodontal foram selecionados aleatoriamente da população geral, visando realizar a comparação e monitorar a ocorrência de efeitos no periodonto. Mediante os resultados obtidos, relatou-se a incidência de doenças periodontais 1,18 vezes maior nos asmáticos em comparação ao grupo controle, estando assim, em consonância com a pesquisa supracitada.

No entanto, existem na literatura, trabalhos que evidenciam uma associação inversa, onde a doença periodontal é um fator de risco para a asma. Desse modo, um estudo de caso-controle com amostra de 457 indivíduos foi realizado por Lopes <sup>(48)</sup> no Programa de Controle de Asma e da Rinite Alérgica na Bahia (ProAR) por meio de avaliação clínica periodontal em pacientes asmáticos e não asmáticos, o qual destacou que os indivíduos com doença periodontal são quatro vezes mais propensos a desenvolver asma grave, em comparação aos que possuem saúde clínica gengival.

Nesse contexto, o estudo descreve que os achados de *Prevotella intermedia* aumentaram nos asmáticos. Uma vez que esse patógeno desempenha uma função importante na composição do biofilme e no desenvolvimento da periodontite, revelou-se que pacientes que apresentam níveis elevados dessa bactéria possuíram maior risco de desenvolver a doença. Isso pode ser explicado devido à cavidade oral ser contínua às vias aéreas inferiores, de modo que os microrganismos orais possam atingi-las. Em consonância ao que foi citado, Marques <sup>(49)</sup> buscou sinalizar uma associação entre a periodontite e a asma grave em variados níveis de controle. Diante dos resultados obtidos, atestou-se a influência significativa da infecção periodontal na doença inflamatória crônica das vias aéreas.

Diante da situação pandêmica da Covid-19, é importante ressaltar que a asma é uma doença que está incluída no grupo de risco, visto que a infecção por Sars- CoV-2 piora a condição respiratória do asmático de acordo com o grau de falta de controle da doença. Além disso, os pacientes com asma possuem deficiência e atraso das respostas imunes inatas das células pulmonares, gerando ainda mais preocupação <sup>(50)</sup>. Ademais, a nebulização como via terapêutica utilizada na desobstrução das vias aéreas eleva o risco de aerossolização, de modo que pacientes com Covid-19 possam transmitir coronavírus potencialmente viável a hospedeiros susceptíveis <sup>(51, 52, 53)</sup>.

Dessa forma, existem evidências científicas quanto ao risco do acometimento ao periodonto influenciar consideravelmente a condição inflamatória das vias aéreas dos pacientes asmáticos. Sendo assim, é substancial que o cirurgião – dentista juntamente com uma equipe multiprofissional utilizem métodos para otimizar o controle do biofilme dental nesse público, por meio de medidas ativas ou de informações <sup>(47)</sup>. 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.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Infere-se que as doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, doença renal crônica e asma podem ser influenciadoras do estado oral do paciente, assim como a doença periodontal pode influenciar consideravelmente o quadro sistêmico do indivíduo, embora haja a necessidade de mais pesquisas para elucidar essa relação, como evidenciado nos estudos referentes a asma. Ainda, trabalhos devem ser desenvolvidos para elucidar uma possível associação entre covid-19 e manifestações orais, em especial no periodonto, visto a íntima ligação com o sistema cardio-respiratório.

Todavia, mesmo diante da necessidade de mais pesquisas, tendo em vista que as doenças sistêmicas supracitadas estão inclusas no grupo de risco à infecção pelo Sars- CoV-2 de modo a tornar esses pacientes mais susceptíveis, torna-se substancial o planejamento terapêutico, bem como os cuidados odontológicos que visem prevenir e controlar a infecção periodontal, e, por conseguinte, obter a manutenção da saúde geral dos pacientes acometidos pelo novo coronavírus.

## REFERÊNCIAS

1. Cirillo N. COVID-19 outbreak: succinct advice for dentists and oral healthcare professionals. *Clinical oral investigations*, Advance online publication, 2020: 1–7.
2. Costa IBSS, Bittar CS, Risk SI, Filho AEA, Santos KAQ, Machado TIV et al. O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2020.
3. Pimentel AD SG, Silva MRMO. Psychic Health in Times of Corona Virus. *Research, Society and Development*, 2020; 9 (7).
4. Lucena JMS, Ribeiro ALA. COVID-19 e a Ciência. *Arquivos Brasileiros de Educação Física*, 2019; 2 (2): 09-14.
5. Rache B, Rocha R, Nunes L, Spinola P, Malik AM, Massuda A. Necessidades de infraestrutura do SUS em preparo à COVID-19: leitos de UTI, respiradores e ocupação hospitalar. São Paulo: Instituto de Estudos para Políticas de Saúde, 2020.
6. Ministério Da Saúde. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da Covid-19. 2ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
7. Scannapieco FA, Dasanayake AP, Chhun N. "Does periodontal therapy reduce the risk for systemic diseases?". *Dental clinics of North America*, 2010; 54 (1):163–181.
8. Bui FQ, Silva CLCA, Huynh B, Trinh A, Liu J, Woodward J et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomedical journal*, 2019;42 (1): 27–35.
9. Vieira TR, Péret ADCA, Péret FLA. Alterações periodontais associadas às doenças sistêmicas em crianças e adolescentes. *Revista Paulista de Pediatria*, 2010; 28 (2): 237-243.
10. Sepúlveda- carrizales EF, Ordaz-Farías A, Vera-Pineda R, Flores-Ramírez R. Periodontal Disease, Systemic Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. *Heart, lung & circulation*, 2018; 27 (11):1327–1334.
11. Ramos MMB, Mendonça MR, Pellizzer EP, Okamoto AC, Júnior EGJ. Associação entre a Doença Periodontal e Doenças Sistêmicas Crônicas-Revisão de Literatura. *Archives of Health Investigation*, 2013; 2 (1).
12. Almeida RF, Pinho MM, Lima C, Faria I, Santos P, Bordalo C. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 2006; 22 (3):379-90.
13. Marques KRS, Machado AS. Doença periodontal e asma: revisão da literatura. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 2011;10 (3): 263-269.
14. Silva QP, Lima FO, Santana MTP, Santos TA. Efeito do tratamento periodontal não cirúrgico nos índices de proteína C reativa, hemoglobina glicada e hiperlipidemia em pacientes cardiopatas: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, 2020; 9 (5): 1–19.
15. Mummolo S, Severino M, Campanella V, Barlattani AJ, Quinzi V, Marchetti E et al. Periodontal disease in subjects suffering from coronary heart disease. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 2019; 33 (3): 73–82.
16. Aoyama N, Kobayashi N, Hanatani T, Ashigaki N, Yoshida A, Shiheido Y et al. Periodontal condition in Japanese coronary heart disease patients: A comparison between coronary and non-coronary heart diseases. *Journal of Periodontal Research*, 2019; 54 (3):259–265.
17. Vedin O, Hagström E, Gallup D, Neely ML, Stewart R, Koenig W et al. Periodontal disease in patients with chronic coronary heart disease: Prevalence and association with cardiovascular risk factors. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2015; 22 (6): 771–778.
18. Boukhris M; Hillani A; Moroni F, Annabi MS, Addad F, Ribeiro MH *et al.* Cardiovascular implications of the COVID-19 pandemic: a global perspective. *Canadian Journal of Cardiology*, 2020: 1–39.
19. Schenkein HÁ, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, 2013; 40 (14): 51–69.



20. Sanz M, Castillo AMD, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P *et al.* Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *Journal of Clinical Periodontology*, 2020; 47 (3): 268–288.
21. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas 8th edition. 2017 [acesso em 22 mai 2020]. Disponível em <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>.
22. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus—Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019). *Wiener Klinische Wochenschrift*, 2019; 131 (Update): 6–15.
23. Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: A 90-year perspective. *Postgraduate Medical Journal*, 2016; 92 (1084): 63–69.
24. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *Journal of Clinical Periodontology*, 2013; 40 (SUPPL. 14).
25. Sun KT, Chen SC, Lin CL, Hsu JT, Chen IA, Wu IT *et al.* The association between Type 1 diabetes mellitus and periodontal diseases. *Journal of the Formosan Medical Association*, 2019; 118 (6): 1047–1054.
26. Novotna M, Podzimek S, Broukal Z, Lencova E, Duskova J. Periodontal Diseases and Dental Caries in Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Mediators of Inflammation*, 2015; 2015.
27. Mauri-obradores, E; Merlos, A; Estrugo-devesa, A; *et al.* Comparison between different D-Dimer cutoff values to assess the individual risk of recurrent venous thromboembolism: Analysis of results obtained in the DULCIS study. *International Journal of Laboratory Hematology*, 2016; 38 (1): 42–49.
28. D'AIUTO, Francesco; GKRIANIAS, Nikolaos; BHOWRUTH, Devina; *et al.* Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, v. 6, n. 12, p. 954–965, 2018.
29. Pérez-martínez P, SÁNCHEZ FJC, Gómez JC, Gómes-Huelgas R. Resolviendo una de las piezas del puzzle: COVID-19 y diabetes tipo-2. *Revista clinica espanola*, 2020; 1–11.
30. Ma RCW, Holt RIG. COVID-19 and diabetes. *Diabetic Medicine*, 2020; 3: 1–3.
31. Liu W, Li H. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv*, 2020.
32. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 2020; 1–2.
33. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A *et al.* Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 2020:1–8.
34. Myiata Y, Obata Y, Mochizuki Y, Kitamura M, Mitsunari K, Matsuo T *et al.* Periodontal Disease in Patients Receiving Dialysis. *International journal of molecular sciences*, 2019; 20 (15).
35. **Kitamura M, Mochizuki Y, Miyata Y, Obata Y, Mitsunari K, Matsuo T *et al.* Pathological Characteristics of Periodontal Disease in Patients with Chronic Kidney Disease and Kidney Transplantation. *International journal of molecular sciences*, 2019, 20 (14).**
36. **Ismail G, Dumitriu T, Dumitriu AS, Ismail FB *et al.* Periodontal Disease: A Covert Source of Inflammation in Chronic Kidney Disease Patients. *International journal of nephrology*, 2013; 2013.**
37. **Ibrahim HÁ, Kassim NK, Jamsari FZ, Zainuddin LA, Hanafi MH, Adnam AS *et al.* Periodontal Health of Pre-Dialysis Chronic Kidney Disease Patients in a Northeast**

- Peninsular Malaysia Tertiary Hospital. *The Malaysian journal of medical sciences*, 2020, 27(1).
38. HAN SS, Shin N, Lee SM, Lee H, Kim DK, Kim YS et al. Correlation between periodontitis and chronic kidney disease in Korean adults. *Kidney research and clinical practice*, 2013; 32(4).
39. Grubbs V, Vittinghoff E, Beck JD, Kshirsagar AV, Wang W, Griswold ME et al. The Association Between Periodontal Disease and Kidney Function Decline in African Americans: The Jackson Heart Study. *Journal of Periodontology*, 2015; 86 (10):1126-1132.
40. **Rabb H. Kidney diseases in the time of COVID-19: major challenges to patient care. *The Journal of Clinical Investigation*, 2020.**
41. Martinez-rojas MA, Vega-veja O, Bobadilla NA. SARS-CoV-2 affects kidney cells. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 2020.
42. Khassawneh B, Alhabashneh R, Ibrahim F. The association between bronchial asthma and periodontitis: a case-control study in Jorda. *Journal of Asthma*, 2018; 56 (4): 404-410.
43. Thomas MS, Parolia A, Kundabala M, Vikram M. Asthma and oral health: a review. *Australian Dental Journal*, 2010; 55(2):128-133.
44. Shen TC, Chang PY, Lin CL, Wei CC, Tu CY, Hsia TC et al. Impact of periodontal treatment on hospitalization for adverse respiratory events in asthmatic adults: A propensity-matched cohort study. *European Journal of Internal Medicine*, 2017; 46: 56-60.
45. Lee S, Lim H, Lee E. Association between asthma and periodontitis: results from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of periodontology*, 2017, 88 (6): 575-581.
46. **King GG, James A, Harkness L, Wark PAB et al. Pathophysiology of severe asthma: We've only just started. *Asian Pacific Society of Respirology*, 2018; 23: 262–271.**
47. Shen TC, Chang PY, Lin CL, Wei CC, Tu CY, Hsia TC et al. Risk of periodontal disease in patients with asthma: a nationwide population-based retrospective cohort study. *Journal of periodontology*, 2017; 88(8):723-730.
48. Lopes MP, Cruz AA, Xavier MT, Stöcker A, Carvalho-Filho P, Miranda PM et al. Prevalence of periodontitis and periodontitis are associated with severe asthma. *Journal of Periodontology*, 2020; 91 (1): 46-54.
49. Marques KRS. Doença periodontal: fator associado à asma grave. Dissertação (Mestrado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. Salvador, 2012.
50. Johnston SL. Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes?. Advance online publication, 2020.
51. Abrams EM, Szeffler SJ. Managing Asthma during Coronavirus Disease-2019: An Example for Other Chronic Conditions in Children and Adolescents. *The Journal of pediatrics*, 2020.
52. Amirav, I. Transmission of Corona Virus by Nebulizer- a serious, underappreciated risk! *Canadian Medical Association Journal*, 2020.
53. Pennington, E. Asthma increases risk of severity of COVID-19. *Revista Clínica Clínica De Medicina*, 2020.