

## O HISTÓRICO DE COVID-19 PODE ESTAR ASSOCIADO COM PERIODONTITE? UM ESTUDO TRANSVERSAL COM GRUPO DE COMPARAÇÃO

LAURA CAMPANHARO MARANS<sup>1</sup>; FRANCISCO HECKTHEUER SILVA<sup>2</sup>;  
FRANCISCO WILKER MUSTAFA GOMES MUNIZ<sup>3</sup>; MAISA CASARIN<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – lauramarans09@gmail.com

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas – frankiheck@hotmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – wilkermustafa@gmail.com

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – maisa.66@hotmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 gerou um impacto global sem precedentes, afetando a saúde de milhões de pessoas em todo o mundo, com quase de 700 milhões de casos confirmados e mais de 6 milhões de mortes (WHO,2024). Além das manifestações respiratórias agudas, há evidências crescentes de que a infecção por SARS-CoV-2 pode influenciar a saúde sistêmica e inclusive exacerbar condições inflamatórias, como a periodontite (TAMIMI, et al., 2019; CASARIN et al., 2023).

A periodontite é uma doença inflamatória crônica e inflamatório associada ao biofilme disbiótico e que afeta os tecidos de suporte dos dentes - tecido conjuntivo, ligamento periodontal e osso alveolar - podendo inclusive levar à perda dentária (PAPAPANOU et al., 2018)

Alguns estudos têm relatado a associação entre periodontite e COVID-19. A disseminação sistêmica de periodontopatógenos e mediadores inflamatórios da periodontite determinam uma condição inflamatória sistêmica crônica de baixo grau, que pode estar associada a processos inflamatórios e infecciosos distais, e isso pode incluir a COVID-19 (TAMIMI et al., 2019). Assim como indivíduos com histórico de COVID-19 podem apresentar o sistema imunológico deficiente, com resposta alterada do hospedeiro, podendo ser mais suscetível a processos inflamatórios (BIAMA et al.,2022). Além disso, um sinergismo entre as duas condições também foi relatado, indicando que a produção extracelular de neutrófilos estaria envolvida na patogênese de ambas as doenças (GUPTA & SAHNI 2020).

Evidências quanto as consequências, assim como as interações após a infecção por COVID-19, nas condições bucais são incipientes e necessitam de maiores esclarecimentos. Portanto, o objetivo desse trabalho foi avaliar se existe associação entre periodontite e histórico de infecção por COVID-19 em indivíduos adulto, semelhantes quando ao sexo e idade.

### 2. METODOLOGIA

Realizou-se um estudo transversal observacional com 258 indivíduos, pareados quanto a sexo e idade, oriundos da secretaria municipal de saúde de Pelotas. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da FO-UFPeL (CAAE: 48318021.8.0000.5318). Após a leitura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), e ao serem devidamente informados sobre os riscos e benefícios envolvidos no estudo, os participantes manifestaram seu interesse em participar, autorizando o uso de seus dados para a pesquisa. Os critérios de

inclusão do estudo foram: indivíduos com 35 anos ou mais, com pelo menos mais de 8 dentes permanentes. Participantes com histórico de COVID-19 foram incluídos desde que reportassem e apresentassem histórico de diagnóstico positivo para teste de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real (PCR-RT), enquanto pacientes sem histórico de COVID-19 deveriam reportar nunca terem tido diagnóstico positivo. Além disso, no dia da consulta, todos os participantes apresentaram diagnóstico do teste antígeno negativo para COVID-19. Foram excluídos os indivíduos com doenças sistêmicas que contraindicassem o exame periodontal, aqueles com infecção ativa ou sintomas de COVID-19, pacientes que necessitavam de profilaxia antimicrobiana para a realização dos exames e aqueles diagnosticados com transtornos psiquiátricos ou sob efeito de substâncias tóxicas.

O cálculo amostral foi realizado considerando um erro  $\alpha$  de 5%, um poder de 80% e uma razão de chance para periodontite de 3,67 (intervalo de confiança de 95% [IC95%]: 1,46–9,27) (MAROUF et al., 2021). Assim, o mínimo para o estudo foi estabelecido em 118 pacientes com histórico positivo de COVID-19 e mais 118 sem esse histórico. Adicionado a taxa de attrição de 10%, tem-se o total de 260 pacientes.

Um questionário semiestruturado foi aplicado para avaliar variáveis comportamentais, sociodemográficas e médicas. Foi realizado um exame clínico periodontal completo (todos os dentes presentes, em seis sítios por dente, exceto terceiros molares) por dois examinadores treinados e calibrados. Foi avaliado índice de placa visível (IPV), fatores retentivos de placa (FRP), índice de sangramento gengival (ISG), sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e nível de inserção clínica (NIC). Para PS e NIC foi realizada calibração e medida a reprodutibilidade intra-examinador em 1000 sítios. Um examinador experiente foi utilizado para reprodutibilidade inter-examinador. Os valores de Kappa ponderado para avaliação intra-examinador variaram entre 0,84–0,89 para NIC e 0,90–0,92 para PS, e para avaliação inter-examinador foram 0,87 para NIC e 0,91 para PS.

As variáveis independentes foram: sexo (feminino/masculino), idade (variável contínua), autorrelato de cor da pele (branco/não branco); renda familiar em salários mínimos brasileiros (SMB); fumo (não fumantes, /fumantes e ex-fumantes); frequência de consultas odontológicas (menos de uma vez ao ano / mais de uma vez ao ano); diabetes(sim/não); e histórico de COVID-19 (sim/não);

A periodontite (sem periodontite/localizada/generalizada) foi definida como desfecho primário (PAPAPANOU et al., 2018). Análise estatística descritiva foi realizada com frequências, médias e desvios padrões. Análises uni, bi- e multivariadas foram realizadas. Regressão multinomial foi realizada para verificar associação entre histórico de COVID-19 e periodontite. O software STATA 14 foi utilizado. Foi adotado um valor de  $p < 0,05$  para a significância estatística.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do total de 258 indivíduos, aproximadamente 65% eram do sexo feminino. Cerca de 63,91% das pessoas com histórico de COVID-19 se identificaram como brancas. Além disso, 69,47% dos participantes com COVID-19 eram não fumantes. O tempo médio desde o diagnóstico de COVID-19 foi de 8,16 meses, e 96,95% dos pacientes com COVID-19 estavam imunizados.

Ao se comparar os parâmetros periodontais do grupo sem histórico versus com histórico foi possível observar que apenas ISG e SS apresentaram diferenças

estatísticas entre os grupos, porém os outros parâmetros clínicos não apresentaram diferenças significativas.

Na análise bivariada, observou uma associação significativa entre periodontite localizada e idade (razão de prevalência [RP]: 0,97; intervalo de confiança de 95% [IC95%]:0,94–1,01) e histórico de COVID-19 (RP: 1,70; IC95%:0,94–3,06), enquanto periodontite generalizada esteve associada com cor da pele (RP: 0,625; IC95%:0,32–1,22), renda (RP: 0,99; IC95%:0,99–1,01), diabetes (RP: 1,98; IC95%:0,80–4,88), e com histórico de COVID-19 (RP: 1,89; IC95%:1,02–3,53). Após ajustes das variáveis independentes, o histórico de COVID-19 permaneceu associado apenas para periodontite generalizada (RP: 1,99; IC95%:1,05–3,75).

Vários fatores de risco têm sido associados à COVID-19. Eles incluem fatores como idade avançada, sexo masculino e comorbidades como obesidade e a presença de doenças subjacentes (por exemplo, hipertensão, doença cardiovascular, doença cerebrovascular, doença renal crônica e diabetes) (TAMIMI et al., 2019). Essas condições predisponentes compartilham várias características que podem explicar por que estão associadas a piores resultados da doença, podendo estar atuando em sinergismo. Algumas das condições são conhecidas por alterar a expressão da enzima conversora de angiotensina 2 no corpo, causar disfunção endotelial, um estado pró-inflamatório e alterações na resposta imune e inata. Este último pode sugerir que uma condição inflamatória crônica, como periodontite, pode desempenhar um papel no curso da doença.

Está bem estabelecido que a translocação de patógenos periodontais para o sangue (por exemplo, bacteremia) e a inflamação sistêmica associada são mecanismos que contribuem para as ligações entre periodontite e doenças sistêmicas, como diabetes, doenças cardiovasculares e artrite reumatoide (GENCO et al., 2020), podem também levantar a hipótese de associação com COVID-19.

Apesar do estudo ser do tipo transversal, foi possível identificar que periodontite generalizada, com mais elementos dentários envolvidos, esteve associado ao histórico positivo de COVID-19, mesmo após ajustes para variáveis confundidoras. Esses resultados ressaltam a importância de medidas preventivas e de tratamento para as doenças periodontais, assim como políticas públicas para manejar os problemas ocasionados pela pandemia de COVID-19.

#### 4. CONCLUSÕES

Após ajustes para variáveis confundidoras, foi possível verificar que periodontite generalizada esteve associada com histórico de COVID-19. Políticas públicas de prevenção de tratamento para periodontite assim como para as sequelas da COVID-19 são necessárias e necessitam de ampla implementação.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

World Health Organization. **Number of COVID-19 cases reported to WHO**. WHO Data, World, 28 days to 8 September 2024. Acessado em 25 set. 2024. Online. Disponível em: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases>.

CASARIN, M.; SILVA, F.H.; PONTES, A.F.L.; LIMA, B.D.; PIRIH, F.Q.; MUNIZ, F.W.M.G. Association between sequelae of COVID-19 with periodontal disease and

obesity: A cross-sectional study. **Journal of Periodontology**, [S.l.], v.95, n.7, p.688-698, 2024.

PAPAPANOU, P.N.; SANZ, M.; BUDUNELI, N.; DIETRICH, T.; FERES, M.; FINE, D.H.; FLEMMIG, T.F.; GARCIA, R.; GIANNOBILE, W.V.; GRAZIANI, F.; GREENWELL, H.; HERRERA, D.; KAO, R.T.; KEBSCHULL, M.; KINANE, D.F.; KIRKWOOD, K.L.; KOCHER, T.; KORNMAN, K.S.; KUMAR, P.S.; LOOS, B.G.; MACHTEI, E.; MENG, H.; MOMBELLI, A.; NEEDLEMAN, I.; OFFENBACHER, S.; SEYMOUR, G.J.; TELES, R.; TONETTI, M.S. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. **Journal of Periodontology**, [S.l.], v.89, Supl 1, p.S173-S182, 2018.

TAMIMI, F.; ALTIGANI, S.; SANZ, M. Periodontitis and coronavirus disease 2019. **Periodontology 2000**, [S.l.], v.89, n.1, p.207-214, 2022.

BAIMA, G.; MARRUGANTI, C.; SANZ, M.; AIMETTI, M.; ROMANDINI, M. Periodontitis and COVID-19: Biological Mechanisms and Meta-analyses of Epidemiological Evidence. **Journal of Dental Research**, [S.l.], v.101, n.12, p.1430-1440, 2022.

SAHNI, V.; GUPTA, S. COVID-19 & Periodontitis: The cytokine connection. **Medical Hypotheses**, [S.l.], v.144, p.109908, 2020.

MAROUF, N.; CAI, W.; SAID, K.N.; DAAS, H.; DIAB, H.; CHINTA, V.R.; HSSAIN, A.A.; NICOLAU, B.; SANZ, M.; TAMIMI, F. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: a case-control study. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v.48, n.4, p.483-491, 2021.

GENCO, R.J.; SANZ, M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. **Periodontology 2000**, [S.l.], v.83, n.1, p.7-13, 2020.