

# ASSOCIAÇÃO ENTRE A DOENÇA PERIODONTAL E O COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

## ASSOCIATION BETWEEN PERIODONTAL DISEASE AND COVID-19: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

Mônica Moreno de Carvalho<sup>1</sup>, Bianca Martins Braga<sup>2</sup>, Emmanuel Augusto Morais Lima<sup>3</sup>,  
Ana Beatriz Coutinho Andrade<sup>4</sup>, Alef Shigueru da Siva<sup>5</sup>, Guilherme Macedo Canuto<sup>6</sup>,  
Maria Júlia Lara Oliveira<sup>7</sup>, Simone Angélica de Faria Amormino<sup>8</sup>

- <sup>1</sup> Mestranda em Odontologia, área de concentração Estomatologia e Psiconeuroimunologia, Faculdade de Odontologia de Araçatuba - UNESP.
- <sup>2</sup> Graduanda de Odontologia, Centro Universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais – UNIBH.
- <sup>3</sup> Graduando de Odontologia, Centro Universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais – UNIBH.
- <sup>4</sup> Graduanda de Odontologia, Centro Universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais – UNIBH.
- <sup>5</sup> Graduando de Odontologia, Centro Universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais – UNIBH.
- <sup>6</sup> Graduando de Odontologia, Centro Universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais – UNIBH.
- <sup>7</sup> Graduanda de Odontologia, Centro Universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais – UNIBH.
- <sup>8</sup> Professora adjunta do Centro Universitário de Belo Horizonte, Minas Gerais – UNIBH.

### RESUMO

**Introdução:** O coronavírus é uma infecção respiratória causada pelo SARS-CoV-2, que por sua vez é um vírus altamente transmissível, capaz de desencadear alterações sistêmicas graves. A pandemia iniciou na cidade de Wuhan, na China, em dezembro de 2019, e o primeiro caso registrado no Brasil ocorreu em janeiro de 2020. Já a periodontite é a sexta doença mais prevalente no mundo, caracterizando-se por ser uma infecção crônica que afeta os tecidos de suporte e inserção nos dentes, possuindo uma etiologia multifatorial. Pesquisas recentes têm mostrado que os bolsos periodontais podem ser reservatórios para o SARS-CoV-2, uma vez que a via de acesso do mesmo é pelo receptor da enzima conversora de angiotensina 2, encontradas nos fibroblastos gengivais humanos e nas células pulmonares, funcionando como meio para agravamento da infecção. **Objetivo:** do presente estudo é verificar, por meio de uma revisão integrativa, a correlação entre a doença periodontal e o agravamento do quadro de saúde e a mortalidade do paciente com COVID-19. **Metodologia:** Como estratégia de busca realizou-se uma busca nas bases de dados PubMed e BVS, com os seguintes descritores: "doença periodontal e COVID-19" e "COVID-19 and periodontal disease". **Resultados:** Diante das pesquisas realizadas, foram observados que pacientes com periodontite moderada à grave tem maiores chances de serem admitidos

em UTI, necessitando de ventilação mecânica e aumentando a chance de mortalidade.

**Conclusão:** No entanto, conclui-se que é necessário realizar mais estudos embasados nessa temática, a fim de elucidar de forma mais incisiva a associação do agravamento de pacientes com quadros de doença periodontal e COVID-19.

**Palavras-Chave:** COVID-19; SARS-CoV-2; Periodontite.

### ABSTRACT

**Introduction:** The coronavirus is a respiratory infection caused by SARS-CoV-2, which in turn is a highly transmissible virus, capable of triggering serious systemic changes, with up to 2% of cases progressing to death. The pandemic started in the city of Wuhan, China, in December 2019, and the first case recorded in Brazil occurred in January 2020. Periodontitis is the sixth most prevalent disease in the world, characterized by being a chronic infection that affects the supporting and insertion tissues in the teeth, having a multifactorial etiology. Recent research has shown that periodontal pockets can be reservoirs for SARS-CoV-2, since its access route is through the angiotensin 2-converting enzyme receptor, found in human gingival fibroblasts and lung cells, functioning as a means of aggravating the infection. **Objective:** it is to verify, through an integrative review, the correlation between periodontal

disease and the worsening of the health condition and the mortality of the patient with COVID-19. **Methodology:** As a search strategy, a search was carried out in the PubMed and BVS databases, with the following descriptors: "periodontal disease and COVID-19" and "COVID-19 and periodontal disease". **Results:** In view of the research carried out, it was observed that patients with moderate to severe periodontitis are more likely to be admitted to

the ICU, requiring mechanical ventilation and increasing the chance of mortality. **Conclusion:** However, it is necessary to carry out more studies based on this theme, in order to elucidate in a more incisive way the association of the aggravation of patients with periodontal disease and COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; Periodontitis.

Contato: monica.moreno@unesp.br

ENVIADO: 15/03/2023  
ACEITO: 28/11/2023  
REVISADO: 21/12/2023

## INTRODUÇÃO

No fim de dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, uma nova doença respiratória altamente contagiosa passou a assombrar os Sistemas de Saúde, chamando a atenção das autoridades locais para o surgimento de uma pneumonia, que estava sendo causada por um novo coronavírus. Essa doença, então, começou a se espalhar rapidamente entre os países, elevando os níveis de atenção e aumentando as pesquisas sobre esse vírus, que, mais tarde, passou a ser denominado como SARS-CoV-2. No início do ano de 2020, devido ao aumento exponencial do número de casos dessa enfermidade, foi declarado, pela Organização Mundial de Saúde (OMS), estado pandêmico, fazendo com que todos os países começassem a se mobilizar em prol de uma solução que pudesse contornar a situação e que, por fim, viesse a diminuir as consequências dessa síndrome respiratória, que se apresentava com alta taxa de mortalidade. Nesse cenário é notório o isolamento social proposto, sintomas como a febre, tosse seca, a dor de garganta, a dispnéia, a anemia e algesia passaram a ficar em evidência para a população, que passou a se atentar para o surgimento de um ou mais desses sintomas. Por fim, ficou claro que o planeta foi convertido em um mundo de incertezas, mas, ao mesmo tempo, as pessoas passaram a ter as suas esperanças nas vacinas, que começaram a ser aplicadas em 2021<sup>3</sup>.

Microscopicamente, o novo vírus começou a ser comparado à família denominada "coronavírus", devido ao seu formato semelhante a uma coroa. Posteriormente, observou-se que este vírus é uma mutação viral da família do coronavírus humano, possuindo 7 tipos- Os HCoV-OC43, HCoV-229E, HCoV-NL63, HKU, MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2, sendo os 3 últimos os mais agressivos, afetando o trato respiratório inferior. Pesquisas mostram que é um vírus transmissível por gotículas, contatos diretos e fômites, no qual pessoas com comorbidades como hipertensão, asma e idade avançada apresentam uma maior propensão a adquirir a forma grave da doença. Dentre os sinais e sintomas pode-se observar: febre, fadiga, tosse, mialgia, escarro, anosmia, analgesia, náuseas, cefaleias, êmese, dor abdominal, diarreia, odinofagia, rinorreia, dispnéia e taquipnéia<sup>4</sup>.

Estudos apontam que o receptor celular do novo coronavírus é a enzima conversora de angiotensina II (ECA 2), a qual é encontrada abundantemente nas células pulmonares (células do epitélio alveolar pulmonar), causando a regulação negativa da expressão da ECA2, aumentando a produção de angiotensina II, ocasionando em um aumento da permeabilidade vascular do pulmão e aos danos dos tecidos pulmonares, nos quais são muito importantes na difusão dos gases, podendo em alguns casos, levar a óbito<sup>14</sup>.

Os profissionais da área odontológica são diretamente expostos ao Sars-CoV-2,

uma vez que a carga viral está contida nas vias aéreas, sangue ou saliva. A contaminação se dá através das gotículas de saliva, contato com mucosas oral, nasal e ocular, tosse e etc<sup>17</sup>.

A cavidade bucal pode ser encarada como a via de acesso para o vírus, uma vez que a concentração do mesmo pode vir tanto das glândulas salivares, quanto dos pulmões, orofaringe, nasofaringe e bolsa periodontal. A periodontite, por sua vez, é uma infecção e inflamação causada por bactérias periodontopatogênicas como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Campylobacter rectus*, *Prevotella intermedia* e *Eikenella corrodens*, que acomete os tecidos de proteção e suporte dos dentes e leva à reabsorção óssea ao redor das raízes dentárias. Esta patologia tem uma alta relação com o agravamento de pacientes com COVID-19, pois ambas estão associadas a fatores de riscos como hipertensão, diabetes, doença cardiovascular, doença renal, pulmonar e resposta imune exagerada, caracterizada por alta liberação de interferons, interleucinas (ILs), fator de necrose tumoral (TNF), quimiocinas e dano tecidual, afetando sistemicamente a doença periodontal e o covid-19, portanto, torna-se um indicador de risco no agravamento de pacientes que possuem as duas doenças<sup>7</sup>.

Por isso, avaliar as condições periodontais de um paciente hospitalizado com COVID-19 é de extrema importância, diante de um aumento na taxa de mortalidade observada. Isso porque, as células Th17 presentes na iniciação da doença periodontal, regulam a reprodução de mediadores pró-inflamatórios, como IL6, IL-17 e IL-23, portanto, a superexpressão desta via, encontradas em pacientes com SARS-CoV-2, resulta no desenvolvimento de citocinas, que são observadas em doenças pulmonares, edema e dano tecidual em infecções pulmonares por COVID-19. Diante disso, a presença desta via inflamatória em comum significa a relação da doença periodontal e os efeitos adversos do coronavírus<sup>10</sup> demonstrando-se, portanto, a considerável relação entre as duas doenças.

Foram relatados em estudos, que os tecidos periodontais são mais propícios à infecção por SARS-CoV-2 na cavidade oral, pois o vírus tende a entrar pelo receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), na qual foi relatada nos fibroblastos gengivais humanos<sup>8</sup>, tornando-se potencialmente transmissível em pessoas com periodontite, aumentando o risco de complicações e morte em casos de infecção pelo SARS-CoV-2. Diante disso, o objetivo desta revisão integrativa da literatura é verificar a correlação entre a doença periodontal e o agravamento do quadro de saúde e a mortalidade do paciente com COVID-19.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, que tem como objetivo, conceituar e apresentar resultados acerca da relação entre a doença periodontal e a gravidade do paciente com COVID-19. Desse modo, são apresentados resultados de diferentes pesquisas sobre um mesmo assunto de maneira sistemática e ampla.

A busca dos artigos percorreu as seguintes etapas, tendo início a partir da definição do tema; determinação dos descritores que seriam utilizados, determinação do ano de publicação dos artigos a serem pesquisados, nos quais foram selecionados entre os anos de 2020 a 2023, estabelecimento de critérios para inclusão de estudos sendo priorizado a utilização de estudo in vivo; estudos em português e inglês, definição das informações a serem extraídas dos estudos; avaliação dos estudos incluídos; interpretação e análise dos resultados e apresentação da revisão da literatura, e o estabelecimento dos critérios de exclusão, nos quais foram eliminados artigos duplicados, artigos de revisão e artigos que não atendiam ao tema desta revisão.

Mediante o tema, estabeleceu-se a questão: a doença periodontal possui relação com o agravamento e a mortalidade de pacientes que contraíram o COVID-19? Para seleção dos artigos na literatura, realizou-se uma busca na base de dados do National Library of Medicine

National Institutes of Health (PubMed) e da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a busca na plataforma do PubMed empregou-se os descritores indicados: “COVID-19 and periodontal disease”, “COVID-19”, na BVS “COVID-19” e “doença periodontal”.

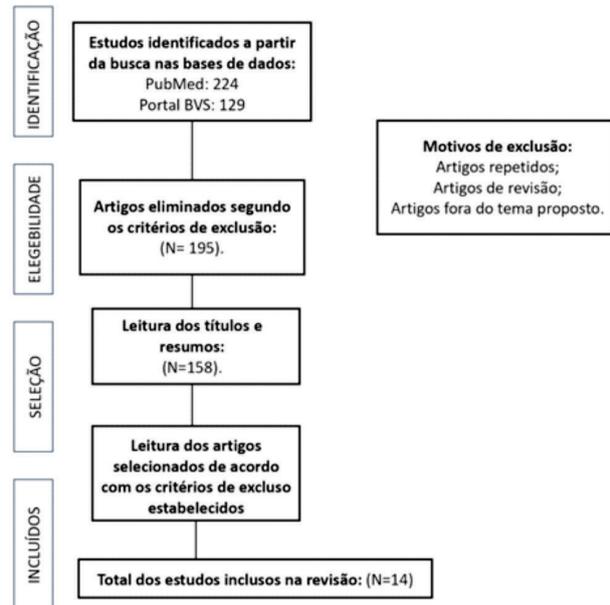
A partir da utilização dos descritores, os artigos foram selecionados inicialmente por meio da leitura dos títulos e em seguida seguiu-se uma ordem de leitura prévia dos resumos e posteriormente do texto.

**RESULTADOS**

Mediante a pesquisa bibliográfica e aos critérios de inclusão e exclusão dos artigos, chegou-se aos resultados dos artigos que atendiam ao tema proposto e foram selecionados para realizar esta revisão de literatura, abordados abaixo (Figura 1):

Figura 1 – Fluxograma do processo de triagem e pesquisa bibliográfica mostrando os resultados.

Nota: N= número de artigos selecionados para compor a amostra. Fontes: Dados do estudo, 2023.



Quadro 1- Artigos selecionados a partir dos métodos de inclusão e exclusão. Apresenta os quatorze artigos selecionados para realização do trabalho.

Autor e ano	Método e Objetivo	Resultados e conclusões
Luevanos <i>et al.</i> , 2020	Estudo de caso-controle. Intuito do trabalho é mostrar a associação da Doença Periodontal com a infecção por SARS-Cov-2	A periodontite parece ser um marcador adjuvante para o risco de infecção por SARS-CoV-2, onde esses indivíduos apresentam mais sintomas no início da doença.
Shamsoddin, 2021	Estudo de caso-controle. Descobrir se a periodontite está associada a uma maior gravidade do paciente com COVID-19.	O estudo concluiu que a periodontite foi significativamente associada a maiores riscos de complicações do COVID-19 e níveis mais altos de marcadores sanguíneos.
Rodean <i>et al.</i> , 2021	Estudo clínico. Avaliar se há ligação entre Doença Periodontal e COVID-19.	COVID-19 e periodontite são doenças relacionadas que compartilham um substrato fisiopatológico comum representado pela inflamação.  No entanto, a relação de causalidade entre essas entidades não foi elucidada até o momento. Assim, ainda são necessários mais estudos para esclarecer se a gravidade e a mortalidade da COVID-19 são favorecidas pelas reações inflamatórias desencadeadas pela DP.

Marouf <i>et al.</i> , 2021	Estudo de caso-controle. Investigar a associação da periodontite com as complicações da COVID-19.	A periodontite foi associada à maior risco de internação na UTI, necessidade de ventilação assistida, morte de pacientes com COVID-19 e aumento dos níveis sanguíneos de biomarcadores associados a piores resultados da doença.
Alnomay <i>et al.</i> , 2022	Estudo observacional. Pesquisar pacientes com periodontite que tiveram complicações por COVID-19.	A periodontite está significativamente associada a um risco maior de desenvolver complicações do COVID-19, incluindo a necessidade de ventilação assistida, internação na UTI e morte.  Avaliação do estado periodontal pode auxiliar na identificação de grupos de risco e reforçar a necessidade de manter uma higiene bucal satisfatória.
Kaur <i>et al.</i> , 2022	Estudo caso-controle. O presente estudo foi realizado para avaliar a correlação da infecção por COVID-19 e a gravidade da periodontite em indivíduos com forma leve da doença, em comparação com indivíduos com forma moderada da doença.	Descobriram que as bactérias periodontopatogênicas podem desempenhar um papel direto no mecanismo de entrada do SARS-CoV-2 clivando a proteína S e as citocinas produzidas durante a periodontite.  A doença pode aumentar as citocinas IL6, IL-17 e IL-23, encontrada nas formas graves de COVID-19.
Darestani <i>et al.</i> , 2022	Estudo de caso-controle. Avaliar a correlação entre periodontite e o risco/gravidade do COVID-19.	A doença periodontal pode ser um indicador de risco da gravidade do COVID-19. A detecção precoce e o tratamento da doença periodontal, bem como a identificação de indivíduos hiperresponsivos através do perfil de citocinas, podem auxiliar na seleção de drogas anticitocinas apropriadas.
Anand <i>et al.</i> , 2022	Estudo caso-controle. Determinar se a periodontite e a má higiene bucal estão associadas ao COVID-19.	Os resultados do estudo revelaram que a periodontite está significativamente relacionada com a COVID-19. A disbiose oral resultante do aumento da placa dentária na periodontite pode fornecer um ambiente para o transporte oral de patógenos respiratórios, causando complicações relacionadas ao COVID-19.
Wang <i>et al.</i> , 2022	Estudo de randomização. Analisar o impacto da periodontite na suscetibilidade do hospedeiro ao COVID-19 e sua gravidade.	A periodontite foi significativamente associada a uma suscetibilidade maior ao COVID-19. Além disso, a DP esta ligada à gravidade do COVID-19.
Said <i>et al.</i> , 2022	Estudo caso-controle. Avaliar o impacto do tratamento periodontal na ocorrência de complicações da COVID-19.	Entre os pacientes com COVID-19 com perda óssea periodontal, apenas aqueles que não receberam terapia periodontal apresentaram maior risco de necessidade de ventilação assistida.

Said <i>et al.</i> , 2022	Estudo caso-controle. Avaliar o impacto do tratamento periodontal na ocorrência de complicações da COVID-19.	Entre os pacientes com COVID-19 com perda óssea periodontal, apenas aqueles que não receberam terapia periodontal apresentaram maior risco de necessidade de ventilação assistida.
Costa <i>et al.</i> , 2022	Estudo prospectivo. Avaliar o estado dentário e periodontal de pacientes hospitalizados com COVID-19 e suas associações com a incidência de resultados adversos da COVID-19.	As más condições de saúde bucal foram altamente prevalentes e associadas a sintomas críticos de COVID-19, maior risco de admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) e morte. A periodontite foi significativamente associada à admissão na UTI, sintomas críticos e risco de morte, quando ajustado por idade e comorbidades.
Meng <i>et al.</i> , 2023	Estudo de randomização. Avaliar as associações entre suscetibilidade ao COVID-19 e periodontite com análises de randomização mendeliana de duas amostras.	Houve uma associação positiva entre o risco de COVID-19 e a periodontite. A exploração das associações causais entre doenças periodontais e COVID-19 identificou um ligeiro efeito da resposta inflamatória local.
Sari <i>et al.</i> , 2023	Estudo caso-controle. Investigar a associação entre a periodontite e a COVID-19.	Todos os parâmetros clínicos periodontais foram significativamente maiores no grupo teste do que no grupo controle, exceto o índice de placa. A prevalência de periodontite foi associada ao aumento da probabilidade de ter infecção por COVID-19.

Fonte: Elaboração própria, 2023.

## DISCUSSÃO

Luevanos *et al.* (2020)<sup>10</sup> afirmam que as células Th17 desempenham um papel importante tanto na doença periodontal como em pacientes com SARS-CoV-2, e essas células regulam a expressão de mediadores pró-inflamatórios, como IL6, IL-17 e IL-23. Portanto, afirmou-se que a existência dessas vias inflamatórias em comum pode apresentar uma relação entre a doença periodontal como fator para o desenvolvimento de efeitos adversos relacionados à COVID-19. Os autores afirmam que a doença periodontal pode ser um marcador adjuvante para o risco de infecção por SARS-CoV-2, e esses indivíduos apresentaram mais sintomas de COVID-19.

No mesmo sentido, o trabalho Shamsoddin *et al.* (2021)<sup>18</sup>, observou pacientes com COVID-19 e periodontite, associando-se aos resultados análises de subgrupos para idade, diabetes e tabagismo.

Os autores apontaram que níveis mais altos de biomarcadores laboratoriais (hemoglobina A1c, glóbulos brancos e proteína C reativa) foram verificados em indivíduos com periodontite e isto fez com que estes apresentassem maiores riscos de complicações do COVID-19.

Tais achados foram corroborados por Rodean *et al.* (2021)<sup>13</sup> e Meng *et al.* (2023)<sup>12</sup> que mostraram uma ligação entre a COVID-19 e doença periodontal. Ambas as patologias são distúrbios crônicos inflamatórios que compartilham um substrato fisiopatológico comum. Complementando, Marouf *et al.* (2021)<sup>11</sup> e Costa *et al.* (2022)<sup>5</sup> chegaram à conclusão de que o paciente com periodontite moderada a grave tem um risco de complicações do COVID-19 significativamente maior do que aqueles que tem uma periodontite leve ou sem periodontite, incluindo admissão em UTI, necessidade de ventilação assistida e mortalidade.

Em conformidade com Alnomay *et al.*

(2022)<sup>1</sup>, compreender a relação entre as doenças bucais e outras doenças por meio da inflamação sistêmica é um conceito central para identificar a possível influência da periodontite nas complicações do COVID-19. Também foi visto que a periodontite, em conjunto com algumas doenças sistêmicas, aumentou a mortalidade.

Said et al. (2022)<sup>15</sup> mostrou que os pacientes com COVID-19 com periodontite não tratada, nos estágios 2 a 4 eram significativamente mais propensos a necessitar de ventilação mecânica, entretanto este risco não foi significativo para pacientes com periodontite tratada. O aumento dos níveis sanguíneos de dímero D e ferritina em pacientes com periodontite não tratada, em comparação com pacientes com periodontite periodontalmente saudáveis e tratados, pode implicar que a periodontite aumenta o risco de complicações da COVID-19 através dos seus efeitos prejudiciais na inflamação e na coagulação.

Kaur et al. (2022)<sup>9</sup> observaram que pacientes que apresentavam doença periodontal grave, podem desenvolver COVID-19 de forma moderada a grave, com associação de pacientes hospitalizados em UTI e pacientes intubados. A aspiração do microrganismo causador da periodontite pode exacerbar a infecção por COVID-19 ao persuadir o aparecimento da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) 2 e citocinas inflamatórias no trato respiratório inferior. Supõe-se ainda que as bactérias podem aumentar a infectividade do SARS-CoV-2 quebrando as glicoproteínas S. A presença de bolsas periodontais pode atuar como reservatório para o vírus. De forma complementar, segundo Anand et al. (2021)<sup>2</sup>, o sangramento gengival e acúmulo de placa dentária também são mais frequentes entre os pacientes com COVID-19. Portanto, é essencial manter a saúde periodontal e uma boa higiene bucal como uma medida importante para a prevenção e gerenciamento dessa infecção viral.

Darestani et al. (2022)<sup>6</sup> constatou que o COVID-19 envolve os pulmões e outros órgãos principalmente por meio de tempestades de citocinas, que têm sido implicadas em muitos outros distúrbios inflamatórios, incluindo doenças periodontais. Sari et al. (2023)<sup>16</sup> apresentou que todos os parâmetros clínicos

periodontais foram significativamente maiores no grupo teste do que no grupo controle, exceto o índice de placa, sugerindo que a periodontite está associada à COVID-19 através de uma série de mecanismos, incluindo respostas inflamatórias locais e sistêmicas. Por fim, Wang et al. (2021)<sup>19</sup> destacou evidências genéticas que apoiam uma possível relação causal da doença periodontal, levando ao aumento da suscetibilidade do hospedeiro ao COVID-19 e às taxas de hospitalização. Os autores ainda ressaltam a importância da prevenção de doenças e da saúde bucal/periodontal para a saúde geral durante a pandemia e consequente controle da infecção.

### CONCLUSÃO:

Os estudos acerca da possível correlação entre a COVID-19 e doença periodontal ainda são escassos e não apresentam evidências suficientes para vincular a periodontite com o risco aumentado de infecção pelo coronavírus. As presunções apresentadas pelos artigos trazem resultados variados, cada um propondo um tipo de associação, com características e metodologias variadas. No entanto, entre os positivos para COVID-19 verificou sintomas mais graves e aumento da taxa de mortalidade entre os indivíduos com doença periodontal. Diante disso, enfatiza-se que mais estudos, principalmente longitudinais, pautados nessa temática são necessários, a fim de comprovar os mecanismos dessa associação.

### REFERÊNCIAS:

1. Alnomay N, Alolayan L, Aljohani R, Almashouf R, Alharbi G. Association between periodontitis and COVID-19 severity in a tertiary hospital: A retrospective cohort study. *The Saudi Dental Journal* [Internet]. 2022 Jul 27; 34(7):623-628.
2. Anand PS, Jadhav P, Kamath KP, Kumar SR, Vijayalaxmi S, Anil S. A case-control study on the association between periodontitis and coronavirus disease (COVID-19). *Journal of Periodontology*. 2021 Aug; 93(4):584-590.
3. Pires Brito SB, Braga IO, Cunha CC, Palácio MAV, Takenami I. Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. *Vigil*

Sanit Debate [Internet]. 28º de abril de 2020 [citado 16º de janeiro de 2024];8(2):54-63.

4. Cespedes M da S, Souza JCRP de. Coronavirus: a clinical update of Covid-19. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2020Feb;66(2):116–23. Available from: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.2.116>.

5. Costa CA, Vilela ACS, Oliveira SA, Gomes TD, Andrade AAC, Leles CR, et al. Poor oral health status and adverse COVID-19 outcomes: A preliminary study in hospitalized patients. *Journal of Periodontology* [Internet]. 2022 Mar 16; 93(12):1889-190. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35294780>.

6. Darestani MN, Akbari A, Yaghobee S, Taheri M, Akbari S. COVID-19 Pandemic and Periodontal Practice: The Immunological, Clinical, and Economic Points of View. Guven Y, editor. *BioMed Research International*. 2022 Jan 13;2022:1–10.

7. Espinoza DAK, Dulanto-Vargas JA, Cáceres-LaTorre OA, Lamas-Castillo FE, Flores-Mir C, Cervantes-Ganoza LA, López-Gurreonero C, Ladera-Castañeda MI, Cayo-Rojas CF. Association between periodontal disease and the risk of COVID-19 complications and mortality: A systematic review. 2022 Jan 30 ;11(6):626-638.

8. Huang N, Pérez P, Kato T, Mikami Y, Okuda K, Gilmore RC, et al. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. *Nature Medicine* [Internet]. 2021 Mar 25;1–12. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01296-8#citeas>.

9. Kaur A, Harnoor Singh Sandhu, Sarwal A, Bhagat S, Reshma Dodwad, Singh G, et al. Assessment of correlation of COVID-19 infection and periodontitis- A comparative study. *Journal of family medicine and primary care* [Internet]. 2022 Jan 1 ;11(5):1913–3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9254790>.

10. Luevanos IG, Bologna-Molina R, Zepeda-Nuño JS, Isiordia-Espinoza M, Molina-Frechero N, González-González R, et al. Self-Reported Periodontal Disease and

Its Association with SARS-CoV-2 Infection. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2022 Aug 18 ;19(16):10306. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36011941/>

11. Marouf N, Cai W, Said KN, Daas H, Diab H, Chinta VR, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case–control study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2021 Feb 15; 48(4):483-491.

12. Meng Z, Ma Y, Li W, Deng X. Association between periodontitis and COVID-19 infection: a two-sample Mendelian randomization study. *PeerJ* [Internet]. 2023 Jan 25; 11:e14595. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9884046/>

13. Rodean IP, Biriş CI, Halaşiu VB, Modiga A, Lazăr L, Benedek I, et al. Is There a Link between COVID-19 Infection, Periodontal Disease and Acute Myocardial Infarction? *Life*. 2021 Oct 7;11(10):1050.

14. Rodrigues SS, Galli RA. Análise fisiopatológica das manifestações clínicas respiratórias em pessoas infectadas pelo vírus SARS-CoV-2. *Rev méd Minas Gerais* [Internet]. 2022 ;32201–1. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1373247>

15. Said KN, Al-Momani AM, Almaseeh JA, Marouf N, Shatta A, Al-Abdulla J, et al. Association of periodontal therapy, with inflammatory biomarkers and complications in COVID-19 patients: a case control study. *Clinical Oral Investigations*. 2022 Nov; 26(11):6721-6732.

16. Sari A, Dikmen NK, Nibali L. Association between periodontal diseases and COVID-19 infection: a case–control study with a longitudinal arm. *Odontology*. 2023 Oct; 111(4):1009-1017.

17. Silva RE dos SB, Alves JO, Alcantara MCR, Barbosa JR, Pires ALPV, Amorim M de M. *Odontologia Hospitalar em tempos de COVID-19*. *R. Fac. Odontol. Porto Alegre* [Internet]. 3º de dezembro de 2021 ;62(2):100-5.

18. Shamsoddin E. Is periodontitis associated with the severity of COVID-19? Evidence-Based Dentistry. 2021 Jan; 22(2):66-68.

19. Wang Y, Deng H, Pan Y, Jin L, Hu R, Lu Y, et al. Periodontal disease increases the host susceptibility to COVID-19 and its severity: a Mendelian randomization study. Journal of Translational Medicine. 2021 Dec 24; 19(1):528.