



Doença periodontal e Chikungunya: explorando a inter-relação entre a saúde periodontal e a infecção viral

Periodontal disease and Chikungunya: exploring the interrelationship between periodontal health and viral infection

Enfermedad periodontal y Chikungunya: explorando la interrelación entre la salud periodontal y la infección viral

Layanne Ferreira Ribeiro e Sobral¹, Renata Helaine Santos Sousa¹, Eliane Alice da Silva¹, Joicy Sthefani Santos Viana¹, Ludovick Gonçalves Neves Vieira¹, Thaissa Flores Pinto¹, Aginaldo Rocha Souza Junior¹, Melissa Barral Maia¹.

RESUMO

Objetivo: Fazer a inter-relação entre doença periodontal e a infecção ocasionada pelo CHIKV assim como o vínculo imunológico e demais particularidades. **Revisão bibliográfica:** Através dos achados clínicos, dos relatos de caso e dos estudos envolvendo as enfermidades, pode-se entender que as doenças possuem uma relação que pode partir desde alterações clássicas como a debilidade motora e consequente deficiência na higiene oral até questões mais complexas como alterações em células de origem mesenquimal, o que comprova que o vírus CHIKV é passível de potencializar a doença periodontal. **Considerações finais:** Pode-se considerar que existe uma possível inter-relação entre doença periodontal e a infecção viral Chikungunya de forma que esta é capaz de potencializar a doença periodontal. Contudo, não se pode negar a necessidade de mais estudos para comprovações.

Palavras-chave: Doença periodontal, Chikungunya, periodonto, Inflamação.

ABSTRACT

Objective: Establish the interrelationship between periodontal disease and the infection caused by CHIKV, as well as the immunological link and other particularities. **Literature review:** Through clinical findings, case reports and studies involving illnesses, it can be understood that diseases have a relationship that can range from classic changes such as motor weakness and consequent deficiency in oral hygiene to more complex issues such as changes in cells of mesenchymal origin, which proves that the CHIKV virus is capable of potentiating periodontal disease. **Final considerations:** It can be considered that there is a possible interrelationship between periodontal disease and the Chikungunya viral infection in such a way that the latter is capable of potentiating periodontal disease. However, the need for further studies to prove this cannot be denied.

Keywords: Periodontal disease, Chikungunya, periodontium, Inflammation.

¹ Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros - MG.

RESUMEN

Objetivo: Establecer la interrelación entre la enfermedad periodontal y la infección por CHIKV, así como el vínculo inmunológico y otras particularidades. **Revisión bibliográfica:** A través de hallazgos clínicos, reportes de casos y estudios que involucran enfermedades, se puede entender que las enfermedades tienen una relación que puede ir desde cambios clásicos como debilidad motora y consecuente deficiencia en la higiene bucal hasta temas más complejos como cambios en las células mesenquimales. origen, lo que demuestra que el virus CHIKV es capaz de potenciar la enfermedad periodontal. **Consideraciones finales:** Se puede considerar que existe una posible interrelación entre la enfermedad periodontal y la infección viral Chikungunya de tal manera que esta última es capaz de potenciar la enfermedad periodontal. Sin embargo, no se puede negar la necesidad de realizar más estudios para demostrarlo.

Palabras clave: Enfermedad periodontal, Chikungunya, periodonto, Inflamación.

INTRODUÇÃO

A doença periodontal pode ser considerada uma das patologias bucais mais comuns na sociedade. Trata-se de uma inflamação causada pelo acúmulo de biofilme que pode atingir o periodonto de proteção (gengiva) e/ou periodonto de sustentação (ligamento periodontal, osso alveolar e cimento), desencadeando clinicamente desde sangramento gengival a prejuízos nos tecidos de sustentação dos dentes, o que pode levar à perda completa do elemento dentário (CARRANZA FA, 2016; LINDHE J, 2018).

A principal causa de tal inflamação deve-se a presença de microrganismos periodontopatogênicos na comunidade do biofilme, que em contato com o periodonto é capaz de gerar uma resposta imune e, como reação, ativação de células e substâncias responsáveis pela inflamação e as manifestações clínicas características da doença (CARRANZA FA, 2016; LINDHE J, 2018).

Diante da etiopatogenia da doença periodontal, percebe-se que o sistema imune é fator fundamental em seu mecanismo. O sistema imunológico é uma complexa rede que envolve células, moléculas e citocinas que atuam na defesa contra agentes reconhecidos como agressores ao organismo, esta ação desencadeia reação inflamatória de baixa ou alta intensidade (OFFENBACHER S, 1996).

No caráter multifatorial da doença periodontal, a imunidade é capaz de designar o perfil periodontal do indivíduo e colocá-lo, diante das alterações periodontais, como predisposto ao desenvolvimento da enfermidade (CORRÊA S e RENGIFO A, 2013, ISHIKAWA I, 2007).

À vista disso, a imunidade é capaz de modular essa resposta, o que pode definir a existência e a potência da doença periodontal. Dessa forma, um sistema imune mais fragilizado torna o indivíduo suscetível ao desenvolvimento dessa patologia, assim como a atividade inflamatória exagerada pode acelerar a destruição do periodonto (OFFENBACHER S, 1996).

No cenário atual, é recorrente a discussão a respeito de Chikungunya, uma arbovirose transmitida aos seres humanos pela picada do mosquito *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* contaminados. Dados apresentados pelo Ministério de Saúde do Brasil evidenciam que, até meados de setembro de 2022, foram registrados 174.517 casos prováveis de Chikungunya e, em comparação ao ano anterior, o aumento registrado foi de 78,9% até a mesma semana comparada. O vírus responsável pela doença, conhecido como CHIKV, pertence ao gênero Alphavirus e tem origem na África e Ásia. Ao longo do tempo, ele se espalhou pelos continentes, tornando-se mais resistente às condições ambientais tropicais (DE CASTRO APC, et al., 2016; WILL RB, et al., 2021).

Conforme apontado por De Castro APC, et al. (2016) e Yanduri S (2011), a febre chikungunya tem um impacto expressivo na qualidade de vida dos indivíduos afetados, além de consequências econômicas decorrentes de complicações como artralgia e incapacidades motoras. As manifestações clínicas mais comuns são dores intensas nas articulações, febre alta, dores de cabeça, inchaço, mialgia, que podem durar

por dias ou até meses (MORISSON TE, 2014). Além disso, sangramento gengival pode ser uma manifestação bucal encontrada (CASAI S PM, et al., 2020).

Diante desse fato, analisando a resposta sistêmica causada pela chikungunya, é importante investigar se o paciente que teve tal infecção pode vir a desenvolver uma doença periodontal ou agravar um estado já existente. Portanto, este trabalho teve como objetivo fazer uma revisão de literatura inter-relacionando a doença periodontal e a doença chikungunya, analisando se a infecção viral traz consequências para a saúde periodontal.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A doença periodontal inicia-se com uma inflamação nos tecidos de suporte e de proteção do elemento dentário (CARRANZA FA, 2016; LINDHE J, 2018). Ela é de caráter crônico e multifatorial. Existe um paradigma de que a doença periodontal tem causa do acúmulo de biofilme na margem gengival, porém, atualmente, sabe-se que o fator bacteriano, por si só, não é suficiente para que o periodonto adoça, aspectos relacionados ao hospedeiro, à genética, hábitos de vida, assim como a imunidade são mediadores das consequências relacionadas ao desenvolvimento da doença periodontal (CORRÊA S e RENGIFO A, 2013; ISHIKAWA I, 2007).

O curso dessa enfermidade inicia-se com a inflamação gengival que tem como extremo a perda do elemento dentário pela destruição óssea que se precede. De acordo com Kornman KS (2008), a presença de fatores não bacterianos também resulta nesses sintomas. Nesse contexto, células do sistema imune são recrutadas com o objetivo de defesa contra os patógenos que podem ali se instalar e inicia-se, assim, liberação citocinas, estas atraem mais células imunes na defesa contra os patógenos. As células fagocitárias, ativas nesse local, sofrem degranulações e liberam o conteúdo enzimático com poder de destruir as fibras periodontais. Essa sobrecarga produz a inflamação e gera os sintomas de gengivite que são o edema característico e sangramento à sondagem. A gengivite converte-se em periodontite quando a defesa mediada por neutrófilos afasta-se, por algum motivo, e os patógenos são capazes de adentrar mais profundamente nos tecidos (OFFENBACHER S, 1996).

Nessa mudança, é possível observar uma intensa carga de linfócitos T no indivíduo. Esse fenômeno induz a secreção de prostaglandina E2, interleucina-1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF-alfa), que contribuem para a destruição tecidual, perda de inserção, formação de bolsas periodontais e destruição ósseo-periodontal. A magnitude desse mecanismo inflamatório e as diferenças nas respostas entre os indivíduos podem ser geneticamente determinadas (OFFENBACHER S, 1996). Outra característica mostrada pelos estudos de Okada H e Murakami S (1998) comprovam que as citocinas no fluido crevicular estão associadas com a severidade de respostas inflamatórias que culminam na destruição do periodonto. A perda óssea é a principal característica da periodontite e está relacionada, principalmente, a essas substâncias produzidas no processo.

Além das bactérias presentes no biofilme dental, os vírus também são reconhecidos como patógenos desencadeadores desse recurso inflamatório na doença periodontal. Entre eles, o Herpes vírus, Citomegalovírus, Epstein Barr e, recentemente observado, o vírus da Chikungunya têm mostrado interações com o epitélio gengival (BROSTOLIN DCD, et al., 2021; ESCALONA LA e LIMONCHY ME, 2009). Apenas o biofilme dental não é suficiente para explicar as diferentes apresentações clínicas que essa doença apresenta (KONSTANTINIDIS A, et al., 2005).

A respeito da Chikungunya, dados apresentados pelo Ministério de Saúde do Brasil evidenciam que, até meados de setembro de 2022, foram registrados 174.517 casos prováveis de Chikungunya e, em comparação ao ano anterior, o aumento registrado foi de 78,9% até a mesma semana comparada. Estudos prévios sobre a infecção viral indicam que a doença se divide em três fases distintas: aguda (que pode durar até 21 dias), pós-aguda (com duração de 22 a 90 dias) e crônica (que pode durar mais de 3 meses, podendo se estender por até 1 ano e meio ou mais) (MONTALBANO CA, et al. 2021). Os sintomas iniciais, que aparecem na fase aguda, incluem febre alta, dores de cabeça, dores musculares intensas, erupções e lesões dermatológicas

nos pés, mãos e regiões mucosas do corpo, dores nas articulações e manifestações orais como sangramento e edema gengival também foram observados (WILL RB, et al., 2021; CASAIS PM, 2020; BROSTOLIN DCD, et al., 2021).

A etiopatogenia da febre chikungunya é caracterizada por uma interação complexa entre o vírus e o sistema imunológico do hospedeiro, como afirmado por Brostolin DCD, et al. (2021). Ela ainda reitera que após a picada do mosquito, o vírus CHIKV entra na corrente sanguínea do hospedeiro e infecta células-alvo, incluindo as do sistema imunológico, como macrófagos e células dendríticas, os tecidos linfóides, sistema nervoso central, músculos e articulações, assim como também as células endoteliais, monócitos, fibroblastos e células de Langerhans, sendo estas presentes no tecido periodontal (MICHLMAYR D, et al., 2018; TENG TS, et al., 2015). A infecção viral por CHIKV caracteriza-se pela liberação excessiva de citocinas promotoras da inflamação, como IL-1, IL-6 e TNF-alfa, que agem como responsáveis pela lise das células contaminadas pelos vírus, conforme averiguado por De Castro APC, et al. (2016); Escalona LA e Limonchy ME (2009).

A respeito das citocinas, estudos de Gemmell E, et al. (1994); Okada H & Murakami S (1998); Ozmeric N (2004); Rescala B, et al. (2010) mostram a presença de IL-1 em pacientes com periodontite, após análises do fluido crevicular, teve redução dos marcadores após realizar tratamento. Essa citocina estimula a multiplicação de queratinócitos e fibroblastos, além de aumentar a síntese de pró-colágeno 1, colagenase, hialuronato, fibronectina e prostaglandina E2 e enzimas de degradação da matriz extracelular.

Além da IL-1, é muito bem compreendido o papel da IL-6 na doença periodontal (OKADA H & MURAKAMI S, 1998). Quando ativadas, estimulam os osteoclastos e a consequente reabsorção do tecido ósseo. Níveis superiores desta citocina são encontrados no fluido gengival quando comparados a indivíduos sãos (VAN DYKE TE, et al. 1993). Ainda existe o TNF-alfa que atua na indução das colagenases, enzimas proteolíticas de grande poder destruidor de colágeno, a principal fibra presente nos ligamentos periodontais. Ele, ademais, ativa os osteoclastos, o que provoca reabsorção óssea de modo semelhante às citocinas (MCFARLANE G e MEIKLE MC, 1991; OKADA H e MURAKAMI S, 1998; GARCIA ME, et al 2022)

Inácio BK, et al. (2020) descreve um caso de desenvolvimento de gengivite necrosante em um paciente infantil após contrair o vírus CHIKV. O paciente foi diagnosticado com Chikungunya cinco dias antes do aparecimento das alterações bucais e procurou a clínica escola da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) com queixa de dor na gengiva, dificuldade para se alimentar e realizar a higienização dos dentes. Durante a anamnese, observou-se acúmulo de biofilme e sinais inflamatórios gengivais, além de áreas necróticas na gengiva marginal livre. O autor relaciona essas manifestações à influência do comprometimento imune sistêmico causado pela doença Chikungunya.

Conforme Casais PM, et al. (2020), a presença do vírus já foi detectada em amostras de saliva através de testes em RT-PCR na fase aguda em 13,3% dos pacientes analisados e em 27% dos pacientes foi identificado comprometimento oral em algum grau, sangramento gengival em 33,3% dos casos e tendo a gengiva como principal local de alteração em 43% dos pacientes analisados. A gengivite foi apresentada numa faixa de 1,4 - 54,4% dos indivíduos com a doença Chikungunya mesmo em contagem normal de plaquetas.

Como resultado dos estudos desenvolvidos por Morisson TE em 2014, um dos principais sintomas clínicos de diagnóstico, associados à infecção pelo CHIKV, é a dor nas articulações. Em consequência disso, existe uma dificuldade no manuseio da escova dental e realização da higiene oral. Estudos desenvolvidos por Katti R, et al. (2011) demonstraram o acúmulo de placa durante diferentes estágios da doença provocada pelo CHIKV que se relaciona a esta falta de cumprimento da higiene oral.

Noutra perspectiva, evidências científicas recentes nos estudos desenvolvidos por Roy E, et al. 2020, mostraram lesões ósseas em articulações de camundongos contaminados pelo vírus da Chikungunya. De acordo com Goupil BA, et al. (2016); Roy E, et al. (2020) as células mesenquimais derivadas da medula óssea podem ser infectadas pelo CHIKV e, esta infecção, tem potencial de afetar a osteogênese. O mesmo estudo, Roy E, et al. (2020) teve como objetivo avaliar a susceptibilidade das células mesenquimais derivadas da medula óssea ao CHIKV. Conforme resultado das análises, o vírus CHIKV infectou estas células e interrompeu sua função celular osteogênica, o que foi observado pela diminuição da produção de fosfatase

alcalina, matriz de mineralização e fosfato de cálcio, essenciais nesse processo (HANNA MIR, et al. 2018; ROY E, et al. 2020). Os osteoblastos são células precursoras da matriz óssea e são capazes de produzir essas substâncias sintetizadas durante a diferenciação óssea e que, em infecções virais como citomegalovírus, ZIKV e também o CHIKV, têm sua atividade prejudicada (MUMTAZ N, et al. 2018; HANNA MIR, et al. 2018; KUSS MA, et al. 2018; ROY E, et al. 2020).

Em outros estudos que abordam a atividade osteogênica, Mumtaz N, et al. (2018) encontrou que a infecção pelo ZIKV diminui a expressão gênica de RUNX2, um fator de transcrição presente nas células osteoblásticas. Esses estudos realizados por Mumtaz N, et al., (2018) demonstraram que infecções virais podem alterar esse marcador osteogênico. Nos resultados das análises de Roy E, et al. (2020) foi identificado uma diminuição significativa na expressão gênica desse marcador RUNX2 em células infectadas pelo CHIKV, o que foi comprovado pelos testes Rt-PCR. Em consequência disso, a infecção viral estudada afeta a diferenciação das células mesenquimais osteogênicas e também a homeostase óssea.

Diante dos resultados apresentados nos estudos explorados anteriormente é possível realizar algumas observações sobre a possível inter-relação entre a doença periodontal e a Chikungunya, investigando de que maneira a infecção viral seria capaz de afetar a saúde periodontal. Em primeira observação, Corrêa S e Rengifo A (2013) e Ishikawa I (2007) apontam que o fator bacteriano, por si só, não é capaz de alterar o periodonto. Corroborando os autores, Brostolin da Costa D, et al. (2021) relatam que diversos vírus têm interação com epitélio gengival, a exemplo, o patógeno causador de doenças como a Chikungunya.

Esse que, segundo Michlmayr D, et al. (2018); Teng T, et al. (2015), possui como principais focos as células endoteliais, fibroblastos e células de Langerhans, sendo estas pertencentes ao periodonto. Como resposta do organismo, frente a esses patógenos, existe o fator inflamatório da doença periodontal que promove a liberação prostaglandina E2, IL-1, IL-6 e TNF-alfa contribuintes da destruição tecidual, ósseo-periodontal, perda de inserção e formação de bolsas periodontais (OFFENBACHER S, 1996).

Assim como a tentativa de defesa do periodonto, a etiopatogenia da febre chikungunya é caracterizada por uma interação complexa entre o vírus e o sistema imunológico do hospedeiro, como afirmado por Brostolin Da Costa D, et al. (2021). Durante a fase aguda, De Castro APC, et al. (2016) consolida que o sistema imunológico produz uma série de substâncias pró-inflamatórias, dentre elas IL-1, IL-6 e TNF-alfa que agem como responsáveis pela lise das células infectadas pelos vírus.

Em segunda análise, com os estudos de Offenbacher S (1996) e De Castro APC, *et al.* (2016) é possível verificar que há correspondência entre estas moléculas inflamatórias (IL-1, IL-6 e TNF-alfa) nas duas patologias estudadas neste trabalho. A IL-1 tem a capacidade de aumentar a síntese de pró-colágeno 1, colagenase, hialuronato, fibronectina e prostaglandina E2, além de produzir enzimas de degradação da matriz extracelular, todos eles envolvidos na destruição das fibras periodontais e potencialização do processo da periodontite (OZMERIC N, 2004; OKADA H e MURAKAMI S, 1998).

Outra citocina que participa nesta enfermidade é a IL-6 (OKADA H e MURAKAMI S, 1998). Essa tem o poder de estimular os osteoclastos e provocar reabsorção óssea. Com isso, Van Dike TE, et al. (1993) trouxeram uma comparação entre indivíduos sãos e doentes, periodontalmente. Nestes casos, IL-6 encontra-se em níveis superiores, o que demonstra, mais uma vez, a capacidade que existe dessas substâncias pró-inflamatórias encontradas na doença periodontal e concomitante na causada pelo CHIKV, descritas por Offenbacher S (1996) e De Castro APC, et al. (2016), serem capazes de gerar destruição periodontal.

Outrossim, existe outra substância que é o fator de necrose tumoral (TNF-alfa). Ele atua na indução das colagenases, enzimas destruidoras de colágeno. Além disso, estimula os osteoclastos, os quais são responsáveis pela reabsorção óssea, e neste contexto, ósseo-periodontal, semelhante a outras citocinas citadas (MCFARLANE CG e MEIKLE M, 1991; OKADA H e MURAKAMI S, 1998; GARCIA ME, et al., 2022).

Ainda a respeito da presença de citocinas, Gemmell E, et al. (1994), Okada H e Murakami S (1998), Ozmeric N (2004) e Rescala B, et al. (2010), em pesquisas que analisaram o fluido crevicular de pacientes com periodontite, foram detectadas taxas consideráveis destas substâncias. E para além, Okada H e

Murakami S (1998) ainda traz que as citocinas no fluido crevicular indicam a severidade de respostas inflamatórias que culminam na destruição do periodonto. Seguindo esse olhar, a pesquisa de Casais PM, et al. (2020) demonstrou a existência do vírus CHIKV em amostras de saliva 13,3 % dos pacientes analisados, alteração oral em algum grau em 27% e a presença de sangramento gengival, detectado em 54,4% sem alteração nas plaquetas, mostrando que tal sangramento não é por questões hematológicas, fato que induz o pensamento de que todo o movimento inflamatório nas duas patologias, em simultaneidade, resulta em um alto nível de citocinas, e isso tem potencial de gerar complicações periodontais.

Além dessa relação direta das citocinas referidas anteriormente, apresentadas na Chikungunya e doença periodontal, não se pode deixar de dizer sobre a dor nas articulações que, segundo Morisson TE (2014), é um dos principais sintomas clínicos de diagnóstico associados a esta doença. A grande questão desse sintoma é que o comprometimento da escovação em pacientes infectados pelo vírus torna-se afetado e, conseqüentemente, o acúmulo de placa e biofilme periodontopatogênico pode acabar sendo uma realidade para esses indivíduos.

Assim, ratificando essa ideia, estudos desenvolvidos por Katti R, et al. (2011) indicam que há acúmulo de placa durante diferentes estágios da doença provocada pelo CHIKV devido ausência ativa da higiene bucal. E, como revisado por Offenbacher em estudos no ano de 1996, o biofilme desencadeia essa resposta inflamatória nas doenças periodontais.

Diante do exposto anteriormente, sobre a inviabilidade da higienização mecânica em pacientes que possuem a artralgia como consequência da Chikungunya, cabe a abertura, nesta discussão, para os enxaguantes bucais que funcionam como auxiliares no período em que o paciente estiver infectado. Corroborando a isso, Andrade IP, et al. (2011) e Amini P, et al. (2009) discorrem em seus trabalhos que, frente às limitações dos métodos mecânicos de higienização, existem, no mercado, os antissépticos bucais, que são os enxaguatórios orais como clorexidina, óleos essenciais, entre diversos outros, funcionando adjuvantes no tratamento de pessoas com Chikungunya e que podem exercer um bom trabalho quando a higienização não for suficiente ou possível. Isso se torna uma boa escolha no tratamento acessório para pacientes que manifestam sintomas de artralgia que dificultam ou inviabilizam a higienização bucal adequada.

Em terceira análise, outro achado interessante encontrado foi em relação ao vírus da Chikungunya e as células osteogênicas. Foi possível verificar que o CHIKV tem potencial de afetar a osteogênese, já que Mumtaz N, et al. (2018) e Roy E, et al. (2020) demonstram, por estudos imunogenéticos, que o CHIKV foi capaz de diminuir a expressão do gene RUNX2, bem como a produção de fosfatase alcalina, matriz de mineralização e fosfato de cálcio, que são marcadores de osteogênese, essenciais no processo.

Além disso, Goupil BA, et al. (2016); Roy E, et al. (2020) estabelecem que o vírus da CHIKV pode infectar células mesenquimais, a exemplos osteoblastos, condroblastos e adipoblastos, que estão presentes em muitos locais do indivíduo que necessitam de renovação e diferenciação celular constantemente, onde se inclui ligamento periodontal e a polpa dentária como afirmado por Wang C, et al. (2016).

Por fim, o relato de caso descrito por Inácio BK, et al. (2020) descreve um paciente que foi diagnosticado com Chikungunya cinco dias antes do aparecimento das alterações bucais e procurou a clínica escola da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) com queixa de dor na gengiva, dificuldade para se alimentar e realizar a higienização dos dentes. Durante a anamnese, observou-se acúmulo de biofilme e sinais inflamatórios gengivais, além de áreas necróticas na gengiva marginal livre.

O autor relaciona essas manifestações à influência do comprometimento imune sistêmico causado pela doença Chikungunya. Tal relato, robustece a ideia de que a infecção tem potencial de afetar substancialmente a saúde periodontal e chama a atenção para a importância de haver um olhar atento e qualificado por parte do cirurgião-dentista diante dos casos de Chikungunya que se mostram crescentes a cada ano como confirmado por dados disponibilizados pelo Ministério de Saúde do Brasil em 2022. O profissional, nesse sentido, desempenha um papel fundamental, não apenas no tratamento odontológico, mas também na detecção precoce e acompanhamento dos sintomas bucais, contribuindo para a saúde do paciente e garantindo uma abordagem eficaz e cuidadosa diante da interação das doenças revisadas neste artigo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do que foi encontrado na revisão de literatura, percebe-se uma possível relação direta da doença periodontal e a chikungunya. A infecção viral tem o potencial de levar o desenvolvimento da doença periodontal em pacientes que até o momento estavam saudáveis frente existência do biofilme ou intensificar quadros da doença periodontal já instalada. Contudo, mais estudos são necessários para se entender melhor essa inter-relação da doença periodontal e Chikungunya.

REFERÊNCIAS

1. AMINI P, et al. Comparative antiplaque and antigingivitis efficacy of three antiseptic mouthrinses: A two week randomized clinical trial. *Brazilian Oral Research*, 2009; 23(3): 319– 325.
2. ANDRADE IP, et al. Concentração inibitória mínima de antissépticos bucais em microrganismos da cavidade oral. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde*, 2011; 13(3): 10-16.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 29 de 2022. Disponível em: [es%2F2023%2Fboletim-epidemiologico-volume-54-no-01%2F&psig=AOvVaw34FR26afr0Q9Aygxf46tjV&ust=&opi=89978449](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/comunicacao/boletim-epidemiologico-volume-54-no-01-2022). Brasília/DF, 2022. Acessado em: 26 de junho de 2023
4. BROSTOLIN DCD, et al. Oral manifestations in chikungunya patients: A systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2021; 15(6): e0009401.
5. CARRANZA FA, et al. *Periodontia clínica*, 12 o ed., Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2016; 344-348p
6. CASAIS PM, et al. Oral lesions are frequent in patients with Chikungunya infection. *Journal of Travel Medicine*, 2020; 27(4): taaa040
7. CORREA S e RENGIFO A. Mecanismos moleculares implicados en la destrucción ósea en la periodontitis: Revisión de la literatura. *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*, 2013; 6(3): 142-147.
8. DE CASTRO APC, et al. Chikungunya: a visão do clínico de dor. *Rev. Dor*, 2016; 17(4): 299-302.
9. ESCALONA LA e LIMONCHY ME. Asociación de virus Epstein Barr con la enfermedad periodontal. *Acta Odontológica Venezolana*, 2009; 7(3): 140-152.
10. GARCIA ME, et al. Avaliação do comportamento das fibras colágenas periodontais durante a progressão da periodontite experimental em ratos. *Fórum de iniciação científica do UNIFUNEC*, 2022; 13(13): 1-9.
11. GEMMELL E, et al. Adhesion molecule expression in chronic inflammatory periodontal disease tissue. *Journal of periodontal research*, 1994; 29(1): 46-53.
12. GOUPIL BA, et al. Novel lesions of bones and joints associated with chikungunya virus infection in two mouse models of disease: new insights into disease pathogenesis. *PloS one*, 2016; 11(5): e0155243.
13. HANNA MIR, et al. In vitro osteoblastic differentiation of mesenchymal stem cells generates cell layers with distinct properties. *Stem cell research & therapy*, 2018; 9(1): 1-11.
14. INÁCIO BK, et al. Gengivite necrosante em paciente infantil: relato de caso. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020; 12(11): e3690.
15. ISHIKAWA I. Host responses in periodontal diseases: a preview. *Periodontology*, 2000; 43(1): 9-13.
16. KATTI R, et al. Impact of chikungunya virus infection on oral health status: an observational study. *Indian Journal of Dental Research*, 2011; 22(4): 613.
17. KONSTANTINIDIS A, et al. Real- time polymerase chain reaction quantification of Epstein–Barr virus in chronic periodontitis patients. *Journal of periodontal research*, 2005; 40(4): 294-298.
18. KORNMAN KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *Journal of periodontology*, 2008; 79: 1560-1568.
19. KUSS MA, et al. Prevascularization of 3D printed bone scaffolds by bioactive hydrogels and cell co-culture. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2018; 106(5): 1788-1798.
20. LINDHE, J. *Tratado de periodontologia clínica e implantologia oral*, 6 o ed., Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro 2018; 213-230.

21. MCFARLANE CG e MEIKLE MC. Interleukin-2, interleukin-2 receptor and interleukin-4 levels are elevated in the sera of patients with periodontal disease. *Journal of periodontal research*, 1991; 26(5): 402-408.
22. MICHELMAYR D, et al. Comprehensive innate immune profiling of chikungunya virus infection in pediatric cases. *Molecular systems biology*, 2018; 14(8): e7862.
23. MONTALBANO CA, et al. Doenças infecciosas de relevância no Brasil: Chikungunya. Editora Atena. Ponta Grossa-PR, 2021.
24. MORISON TE. Reemergence of chikungunya virus. *Journal of virology*, 2014; 88(20): 11644-11647.
25. MUMTAZ N, et al. Zika virus infection perturbs osteoblast function. *Scientific Reports*, 2018; 8(1): 1-7.
26. OFFENBACHER S. Periodontal diseases: pathogenesis. *Annals of periodontology*, 1996; 1(1): 821-878.
27. OKADA H e MURAKAMI S. Cytokine expression in periodontal health and disease. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 1995; 9(3): 248-266.
28. OZMERIC N. Advances in periodontal disease markers. *Clínica Chimica acta*, 2004; 343(1-2): 1-16.
29. RESCALA B, et al. Immunologic and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects. *Journal of periodontology*, 2010; 81(9): 1308-1316.
30. ROY E, et al. Chikungunya virus infection impairs the function of osteogenic cells. *Mosphere*, 2020; 5(3): e00347-20.
31. TENG TS, et al. A systematic meta-analysis of immune signatures in patients with acute chikungunya virus infection. *The Journal of infectious diseases*, 2015; 211(12): 1925-1935.
32. VAN DYKE TE, et al. The role of the host response in periodontal disease progression: implications for future treatment strategies. *Journal of periodontology*, 1993; 64: 792-806.
33. WANG C, et al. Differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells in osteoblasts and adipocytes and its role in treatment of osteoporosis. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 2016; 22: 226.
34. WILL RB, et al. Chikungunya: doença emergente no Brasil. *Revista Saúde Dinâmica*, 2021; 3(1): 35-48.
35. YANDURI S. Chikungunya fever: an update for the oral health care practitioner. *International Journal of Clinical Dental Science*, 2011; 2(2).