
Letícia Loyanna Pimentel da Silva¹ | Franciele Oliveira de Almeida²
Aline de Matos Vilas Boas³ | Edla Carvalho Lima Porto⁴

CAVIDADE BUCAL: UMA ROTA DISSEMINADORA EM POTENCIAL PARA O COVID-19?

ORAL CAVITY: IS IT A POTENTIAL SPREADING ROUTE TO COVID-19?

CAVIDAD ORAL: ¿UNA RUTA POTENCIAL DE DIFUSIÓN DEL COVID-19?

RESUMO

A doença Covid-19, causada por uma síndrome respiratória aguda grave, através do vírus SARS-CoV-2, surgiu em 2019 e rapidamente se espalhou pelo mundo inteiro, tornando-se uma pandemia. Os principais sintomas são: febre, dispneia, tosse seca e tem crescido os relatos de manifestações orais, como perda de paladar e presença de lesões. Com a infecção pelo vírus, o organismo se defende através das respostas imunes, secretando citocinas pró-inflamatórias, as quais se exacerbam e aumentam de número, gerando a tempestade de citocinas. Foi verificada a possível relação de a cavidade oral ser considerada uma via disseminadora do COVID-19 e sua relação com as manifestações orais. Uma busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), utilizando-se os descritores: 'Covid-19', 'Sars-CoV-2', 'ACE2', 'cavidade oral' e 'manifestações'. As ACE2 foram encontradas em células epiteliais da cavidade oral, tecidos gengivais, o que sugere que a cavidade oral pode ser uma via potencial de disseminação do vírus, e sua maior expressão foi percebida na língua, podendo representar um fator para alterações gustativas. As lesões orais foram percebidas no início da doença e progrediram com a evolução da infecção. Dessa maneira, os cirurgiões dentistas podem contribuir na detecção das manifestações orais do COVID-19, as quais são indicativos em potencial da infecção por coronavírus.

PALAVRAS CHAVE

Covid-19. Cavidade oral. Manifestações.

ABSTRACT

Covid-19 disease, caused by a severe acute respiratory syndrome through the SARS-CoV-2 virus, emerged in 2019 and quickly spread to the world, becoming a pandemic. The main symptoms are fever, dyspnea, dry cough, and reports of oral manifestations, such as loss of taste and presence of lesions, which have increased. With virus infection, the organism defends itself through immune responses, secreting pro-inflammatory cytokines, which exacerbate and increase in number, generating a cytokine storm. There is a relationship between the oral cavity being a dissemination route for COVID-19 and its relationship with oral manifestations. A bibliographic search was performed in the PubMed and BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) databases, using the descriptors: Covid-19, Sars-CoV-2, ACE2, oral cavity, and manifestations. The ACE2 were found in epithelial cells of the oral cavity and gingival tissues, which suggests that the oral cavity may be a potential pathway for virus dissemination. Its greater expression was perceived in the tongue, which may represent a factor for taste alterations. Oral lesions were noticed at the beginning of the disease and progressed as the infection progressed. In this way, dentists can contribute to the identification of oral manifestations of COVID-19, which are potentially indicative of coronavirus infection.

KEYWORDS

Covid-19. Oral cavity. Manifestations.

RESUMEN

La enfermedad Covid-19, causada por un síndrome respiratorio agudo severo a través del virus SARS-CoV-2, surgió en 2019 y se extendió rápidamente por todo el mundo, convirtiéndose en una pandemia. Los principales síntomas son: fiebre, disnea, tos seca y está subiendo el número de manifestaciones orales, como pérdida del gusto y presencia de lesiones. Con la infección por virus, el organismo se defiende mediante respuestas inmunitarias, secretando citocinas proinflamatorias, que se exacerbaban y aumentan en número, generando una tormenta de citocinas. Se verificó la posible relación entre la cavidad bucal ser considerada una vía de diseminación del COVID-19 y su relación con las manifestaciones bucales. Fue realizada una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed y BVS (Virtual Health Library), utilizando los descriptores: 'Covid-19', 'Sars-CoV-2', 'ACE2', 'cavidade oral' y 'manifestações'. Los receptores ACE2 fueron encontradas en células epiteliales de la cavidad oral, tejidos gingivales, lo que sugiere que la cavidad oral puede ser una vía potencial de propagación del virus, y su mayor expresión se percibe en la lengua, lo que podría representar un factor de alteración del gusto. Las lesiones orales se notaron al comienzo de la enfermedad y progresaron a medida que avanzaba la infección. De esta forma, los cirujanos dentistas pueden contribuir para la detección de manifestaciones bucales del COVID-19, que son potencialmente indicativas de infección por coronavirus.

DESCRIPTORES

Covid-19. Cavidad oral. Manifestaciones.

INTRODUÇÃO

A relação entre o COVID-19 e a Odontologia não está restrita apenas aos cuidados redobrados com a biossegurança antes, durante e após os atendimentos, mas com a contribuição que esta área da saúde pode trazer no combate a disseminação da doença. A presença de algumas estruturas na cavidade oral parece ter uma afinidade com o vírus, configurando o ambiente como uma das portas de entrada para sua disseminação (SPINATO; FABBRIS; POLESEL, 2020).

Os vírus denominados coronavírus são conhecidos desde a década de 1960 e pertencem ao gênero betacoronavírus que causam infecções respiratórias graves. Apenas em 2002, com a transmissão através de animais em mercados ao ar livre na China, houve a contaminação de seres humanos causando a primeira epidemia do Sars-CoV. Em 2012, outro tipo de vírus, o Mers-CoV ocasionou de disseminação de uma síndrome respiratória no Oriente Médio (LETKO, MARZI, MUNSTER, 2020; PASCOAL *et al.*, 2020).

Em dezembro de 2019 na China, na cidade de Wuhan, um novo surto de pneumonia causado pelo novo coronavírus (2019-nCoV) surgiu e se espalhou rapidamente para outros 24 países. Em janeiro de 2020, a OMS (Organização Mundial da Saúde) declarou uma emergência de saúde pública e a denominou como COVID-19, decretando-a em março como pandemia. Acredita-se que o 2019-nCoV e o SARS-CoV compartilham um ancestral comum que se assemelha ao coronavírus de morcegos (LETKO *et al.*, 2020). As pandemias são definidas como epidemias de doenças infecciosas que se espalham por grandes regiões geográficas, ocorrendo em todo o mundo aproximadamente ao mesmo tempo. Em maio de 2020, o novo coronavírus já havia infectado mais de 4 milhões de pessoas no mundo inteiro e causou a morte de milhares de pessoas, refletindo na atividade econômica mundial e sofrendo perdas significativas (TUÑAS *et al.*, 2020; OPAS, 2020; XU *et al.*, 2020).

Os sintomas comuns de COVID-19 no início da doença são: febre, fadiga, tosse seca, mialgia e dispnéia. Em alguns casos pode apresentar dor de cabeça, tontura, dor abdominal, diarreia, náusea e vômito. Pode manifestar um estado mais grave com a insuficiência respiratória progressiva devido a danos alveolares e até mesmo à morte (XU *et al.*, 2020). Existem também alguns relatos de distúrbios de olfato e paladar, além de relatos de manifestações orais como dor, gengivite descamativa, úlceras e vesículas bolhosas (SPINATO; FABBRIS; POLESEL, 2020; CARRERAS-PRESAS, 2020).

Quando o vírus infecta o corpo, rapidamente os mecanismos de defesa imunológica são instaurados, incluindo respostas imunes específicas e inespecíficas, secretando citocinas pró-inflamatórias. Em união com outras células que também liberam esses fatores, levam à formação de uma 'tempestade de citocinas', podendo fazer com que os pacientes desenvolvam a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (PASCOAL *et al.*, 2020).

O vírus possui uma estrutura membranosa de proteínas e penetra nas células através dos receptores celulares ACE2 (enzima de conversão da angiotensina 2) (TUÑAS *et al.*, 2020). Essas células podem atuar como células-alvo e parecem ser suscetíveis à infecção, o que pode indicar as possíveis rotas de infecção do COVID-19 (XU *et al.*, 2020). A enzima ACE2 também é amplamente expressa nas células epiteliais da mucosa da cavidade oral, principalmente na língua, o que pode explicar o mecanismo patogênico dos distúrbios no paladar e o motivo da cavidade bucal ser uma rota de risco em potencial (GIACOMELLI *et al.*, 2020; XU *et al.*, 2020).

Para Zou *et al.*, (2020), a depender da expressão dessa enzima nos órgãos, tecidos e tipo de células, pode-se revelar o risco potencial de infecção por COVID-19, porque as células-alvo que a expressam podem permitir a entrada, multiplicação, disseminação e patogenicidade do novo coronavírus.

O presente estudo verificou a possibilidade da cavidade oral ser considerada uma via disseminadora em potencial do COVID-19 e sua relação com as manifestações orais, entre elas a perda do paladar em pacientes com sintomas leves.

MATERIAIS E MÉTODOS

Tratou-se de uma revisão de literatura, realizada até julho de 2021, através do portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e da base de dados PubMed. A busca foi feita por meio dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS e MeSH): Covid-19, Sars-CoV-2, ACE2, cavidade oral e manifestações.

Para critério de inclusão foram selecionados artigos que abordaram a doença COVID-19 no último um ano, com pesquisa em humanos e disponíveis na íntegra gratuitamente. Já os critérios de exclusão englobaram artigos pagos. Após a leitura foi associada uma busca ativa manual.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram selecionados quatorze (14) artigos, onde se verificou que os pacientes com Covid-19 apresentaram manifestações orais, entre elas, problemas periodontais (gengivite), úlceras aftosas e necróticas, vesículas bolhosas e principalmente, perda de paladar.

O SARS-CoV-2 é um beta-coronavírus de RNA de fita simples que apresenta como receptor na célula do hospedeiro a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) – proteína de membrana tipo 1. As proteínas S (spike) e N, presentes na estrutura do vírus, exercem funções cruciais em sua patogenia. A Spikes (S) é a quem se ancora aos receptores de ACE2 e a N é responsável pela replicação viral e após isso, torna-se o principal antígeno utilizado para a resposta imune (PASCOAL *et al.*, 2020; ZOU *et al.*, 2020).

Os achados corroboram entre si com a expressão maior da ECA2 no pulmão, intestino, coração e rim. No pulmão, as ACE2 estão concentradas na população de células alveolares do tipo II (AT2), em conjuntos de dados de RNA que foram analisados, sendo células-alvo para a infecção por Covid-19 (ZOU *et al.* 2020; ZHAO *et al.*, 2020). A ACE2 também foi detectada em células epiteliais da cavidade oral, em tecidos gengivais, em linfócitos na mucosa oral e sua maior expressão foi percebida na língua (LU *et al.*, 2020; ZHANG *et al.*, 2020; WU, GOOGAN, 2020; XU *et al.*, 2020). Esses achados sugeriram que a cavidade oral pode ser considerada como uma via, tanto susceptível como disseminadora em potencial do COVID-19, não podendo ser excluída.

Indícios mostram que manifestações orais podem estar associadas ao Covid-19 como pode ser percebido por pacientes na Espanha, os quais apresentaram úlceras ou bolhas, durante o isolamento social. Com o atendimento odontológico restrito a emergências, a partir de consultas por vídeo, foram percebidas lesões elementares comuns observadas em outros processos virais, como febre aftosa e gengivoesomatite herpética. Apesar da falta de realização de exames histopatológicos necessários para a confirmação da presença do vírus, não deve ser descartada nenhuma forma de manifestação na tentativa de barrar sua propagação (CARRERAS-PRESAS *et al.*, 2020).

No estudo de Brandão *et al.* (2021) com casos clínicos de pacientes de ambos os gêneros diagnosticados com Covid-19, internados, percebeu-se o aparecimento de lesões orais, que evoluíram com o avanço da infecção. Foi necessário o auxílio de um cirurgião dentista para realização do tratamento através da terapia de fotobiomodulação diária (PBMT), utilizando laser de baixa potência, com sua aplicação local por 10 segundos em cada área, para alívios e regressão das lesões.

Spinato *et al.* (2020) avaliaram pacientes adultos que testaram positivo para o vírus e apresentaram sintomas leves, através de um questionário, o qual analisava se houve uma perda repentina de olfato ou paladar. De 202 pacientes que completaram a pesquisa, com idade média de 56 anos, 52% eram mulheres e 130 pacientes (64,4%) relataram alteração no paladar ou olfato.

O estudo de Yan *et al.* (2020) foi realizado para avaliar a relação de disfunção quimiosensorial (anosmia e ageusia) com Covid-19, feito com pacientes que apresentavam sintomas semelhantes ao da Influenza. Alguns apresentaram resultado positivo para o Covid e outros não. Notavelmente, o grau de ageusia

(perda de paladar) relacionados ao Covid-19 está intimamente relacionado aos indivíduos afetados. A maioria dos pacientes com a doença apresentou melhora na perda do paladar junto com a resolução clínica da doença. A ideia que as células com expressão de ACE2 **são altamente susceptíveis a infecção pelo Covid-19**, sendo encontrada em maior quantidade na língua, tornando-se um fator primordial para as alterações gustativas, e em menor quantidade no tecido oral e gengival foi reforçada (ORTEGA *et al.*, 2020).

Huang *et al.* (2021) realizaram um estudo gerenciando dois atlas de sequenciamento de RNA de célula oral humana (scRNA-seq) para prever suscetibilidades específicas de células à infecção por SARS-CoV-2. Os resultados demonstraram a infecciosidade da saliva de pacientes assintomáticos e pré-sintomáticos, além de uma correlação positiva da carga viral salivar e a perda do paladar. Sanabria *et al.* (2020) já tinham explicado a correlação da presença do SARS-CoV-2 com a disgeusia, através da utilização dos receptores ACE2, os quais podem desencadear uma resposta inflamatória, resultando essa alteração no sentido do paladar. O vírus pode atuar no sistema neural periférico das papilas gustativas causando danos, diretamente às células que expressam o receptor ou aos nervos responsáveis pela inervação da função gustativa.

Vaira *et al.* (2020) fizeram um estudo com 72 pacientes positivos para Covid, no qual 39 pacientes (54%) relataram apresentar distúrbios no paladar. Desses, onze (11) apresentaram hipoageusia moderada e sete (7) tiveram uma hipoageusia grave. Com uma amostra maior, Lechien *et al.* (2020) estudaram 417 pacientes com Covid-19 e desse número, 88,8% (342) relataram distúrbios gustativos e alterações nos sabores salgado, doce, amargo e azedo.

As manifestações orais, principalmente as alterações no paladar representam achados clínicos comuns ao Covid-19, o que sugere e fornece uma base para estudos mais robustos, sendo necessários uma investigação e comprovação do ponto de vista clínico e patogenético essa relação. A presença dessa manifestação, pode ser um indicativo em potencial da infecção por coronavírus.

CONCLUSÃO

A Odontologia pode contribuir, estimulando pesquisas na área e capacitando os cirurgiões-dentistas para o atendimento seguro e eficaz na detecção das manifestações orais do COVID-19. A identificação de formas de disseminação da doença, sejam elas em pacientes sintomáticos ou assintomáticos, são extremamente necessárias para diminuir o caos instalado no momento pandêmico. Essas conclusões preliminares tentam sugerir o mecanismo básico de multiplicação e patogenicidade do COVID-19, além de mostrar que a cavidade oral é uma região com alto risco de disseminação desse vírus fornecendo indícios para investigações futuras.

REFERÊNCIAS

BRANDÃO, T. et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? **Oral Medicine**, v. 131, n. 2, p. 45-51. 2021. DOI: 10.1016/j.oooo.2020.07.014.

CARRERAS-PRESAS, M. et al. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. **Oral diseases**, v. 3, p. 710-712. 2020. DOI: 10.1111/odi.13382.

GIACOMELLI, A.; PEZZATI, L.; CONTI, F.; BERNACCHIA, D.; SIANO, M.; ORENI, L.; RUSCONI, S.; GERVASONI, C.; RIDOLFO, A.; RIZZARDINI, G.; ANTINORI, S.; GALLI, M. Self-Reported Olfactory And Taste Disorders In Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-Sectional Study. **Clinical Infectious Diseases**, v.71, n.15, p. 889-890. 2020.

HUANG, N. et al. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. **Nature Medicine**, v. 27, p. 892-903. 2021. DOI: 10.1038/s41591-021-01296-8.

LECHIEN, J. et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild to moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. **European Archives of Otorhinolaryngology**, v. 277, n. 8, p. 2251-2261. 2020. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>.

LETKO, M; MARZI, A; MUNSTER, V. Functional Assessment Of Cell Entry And Receptor Usage For Sars-Cov-2 And Other Lineage B Betacoronaviruses. **Nature Microbiology**, v. 5, n. 4, p. 562-569. 2020. DOI: 10.1038/s41564-020-0688-y.

LU, R. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **The Lancet**, v. 395, p. 565-574. 2020. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30251-8.

OPAS BRASIL. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875. Acesso em: 11 de jul. 2021.

ORTEGA, I.; ORTEGA, D. SARS-CoV-2 impact on oral health: a general view. **Boletín Médico del Hospital Infantil de México**, v. 78, n. 2, p. 91-94. 2021. DOI: 10.24875/BMHIM.20000192.

PASCOAL, D.; CARVALHO, A.; MATA, L.; LOPES, T.; LOPES, L.; CRUZ, C. Síndrome Respiratória Aguda: uma resposta imunológica exacerbada ao COVID-19. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 2, p. 2978 – 2994. 2020. DOI:10.34119/bjhrv3n2-138.

SANABRIA, E. et al. Manifestaciones orales y maxilofaciales asociadas a la COVID-19: Revisión de la literatura. **Acta Odontológica Colombiana**, v. 10, p. 60-80. 2020.

SPINATO, G; FABBRIS, C; POLESEL, J. Alterations In Smell Or Taste In Mildly Symptomatic Outpatients With Sars-Cov-2 Infection. **Jama**, v. 393, n. 20, p. 2089-2090. 2020. Doi:10.1001/Jama.2020.6771.

TUÑAS, I.; SILVA, E.; SANTIAGO, S.; MAIA, K.; SILVA-JÚNIOR, G. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A preventive approach to Dentistry. **Brazilian Journal of Dentistry**, v. 77, e1766. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.18363/rbo.v77.2020.e1766>.

VAIRA, L. et al. Objective evaluation of anosmia and ageusia in COVID-19 patients: Single-center experience on 72 cases. **Head & Neck**, v. 42, p. 1252-1258. 2020. DOI: 10.1002/hed.26204.

WU, Z; GOOGAN, MC, J. Characteristics Of And Important Lessons From The Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) Outbreak In China: Summary Of A Report Of 72 314 Cases From The Chinese Center For Disease Control And Prevention. **Jama**, v. 323, n. 13, p. 1239-1242. 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.2648.

XU, H.; ZHONG, L.; DENG, J.; PENG, J.; DAN, H.; ZENG, X.; LI, T.; CHEN, Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-NCoV on the epithelial cells of oral mucosa. **International Journal Of Oral Science**, v. 12, n. 8. 2020.

YAN, C.; FARAJI, F.; PRAJAPATI, D.; BOONE, C.; DECONDE, A. Association of Chemosensory Dysfunction and Covid-19 in Patients Presenting with Influenza-like Symptoms. **International Forum of Allergy & Rhinology**, v. 10, n. 7, p. 806-813. 2020. Doi: 10.1111/alr.22579.

ZHANG, H.; PENNINGER, J.; LI, Y.; ZHONG, N.; SLUTSKY, A. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 4, p. 586-590. 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-05985-9.

ZHAO, Y. et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. 2020. Disponível em: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.26.919985v1>.

ZOU, X.; CHEN, K.; ZOU, J.; HAN, P.; HAO, J.; HAN, Z. Zeguang Han. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. **Frontiers Medicine**, v. 14, n. 2, p. 185-192. 2020. DOI: 10.1007/s11684-020-0754-0.

¹ Acadêmicas de Odontologia do Centro Universitário UniFTC-Feira de Santana. loyanna.silva@ftc.edu.br

² Acadêmicas de Odontologia do Centro Universitário UniFTC-Feira de Santana. fcypink@hotmail.com

³ Docente do Centro Universitário UniFTC-Feira de Santana, Doutora em Odontopediatria (UNICSUL). avilasboas.fsa@ftc.edu.br

⁴ Docente do Centro Universitário UniFTC-Feira de Santana, Doutora em Saúde Coletiva (UEFS). eporto.fsa@ftc.edu.br

Recebido em: 6 de Agosto de 2021

Avaliado em: 12 de Agosto de 2021

Aceito em: 20 de Outubro de 2021



www.periodicos.uniftc.edu.br



Periódico licenciado com Creative Commons
Atribuição-NãoComercial 4.0 Internacional.