

A POSSÍVEL ASSOCIAÇÃO DE CASOS DE COVID-19 COM A PRESENÇA DE BACTÉRIAS PERIODONTOPATOGÊNICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA

LUÍS HENRIQUE BAPTISTA REHBEIN¹; NATALIA MARCUMINI POLA²; RAFAEL GUERRA LUND³

¹Universidade Federal de Pelotas – rehbeinluis@outlook.com

²Universidade Federal de Pelotas - nataliampola@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas– rafael.lund@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, a COVID-19 apresenta cerca de 587 milhões de casos confirmados, mais de 6 milhões de mortes e mais de 12 bilhões de doses de vacinas administradas no mundo (WHO, 2022). A transmissão da SARS-CoV-2 ocorre através de partículas virais presentes em secreções concentradas nas vias respiratórias, que podem disseminar a doença durante a fala, tosse ou espirro. Os sintomas mais comuns são: febre, cansaço e tosse seca e alguns infectados relatam dores, congestão nasal, coriza e dor na garganta. No entanto, a maioria das pessoas ainda se apresentam assintomáticas (GATTI, 2020).

Pessoas que fazem parte dos grupos de risco, como: portadores de doenças crônicas (diabetes, hipertensão, asma e doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC) fumantes, idosos acima de 60 anos, gestantes, puérperas e crianças menores de 5 anos (BVS, 2020), apresentam maior suscetibilidade à gravidade da doença, pois possuem sistema imunológico enfraquecido. Neste sentido, essas populações se tornam prioridade no recebimento das vacinas, a fim de apresentarem riscos menores de piora do quadro quando comprometidos pelo SARS-CoV-2.

Com base nesses grupos, surgiram estudos (BASSO et al., 2021; PITONES-RUBIO et al. 2020) mostrando a relação entre doença periodontal e COVID-19, reportando que a bolsa periodontal serviria como um reservatório para o coronavírus, criando um ambiente favorável para sua replicação e sobrevivência (SILVA et al., 2021). Há a hipótese de que o vírus possa se misturar na saliva ou migrar para outras regiões do corpo através do complexo periodontal (SILVA et al., 2021). Ainda, a presença de bactérias periodontopatogênicas poderia estar relacionada ao aumento do risco de infecção por COVID-19, devido a periodontite reduzir a função de proteção das células epiteliais, podendo expor o indivíduo a infecção pelo vírus através de contato direto e, havendo aspiração destas, o agravamento da COVID-19 poderia ocorrer mais rapidamente (TAKAHASHI et al., 2021).

Em virtude dos fatos mencionados, levanta-se o seguinte questionamento: “A relação entre pacientes infectados por COVID-19 com a aspiração de bactérias periodontopatogênicas desencadeia o agravamento da doença?”.

2. METODOLOGIA

A revisão sistemática foi realizada seguindo o PRISMA *Statement* e pode ser acessada no *Open Science Framework* (OSF) por link (<https://osf.io/ub7r4/>), sendo composta pela pergunta norteadora (PICO), busca e amostras na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados; apresentação da revisão sistemática. Foram feitas buscas nos períodos de junho a agosto de 2022 em plataformas virtuais acadêmicas, sendo elas: Google Acadêmico, Scielo e Biblioteca Virtual de Saúde (BVSaúde). Os descritores

específicos usados para a pesquisa, nos idiomas: português, inglês e espanhol, foram, respectivamente: COVID-19, doença periodontal/periodontal disease/enfermedad periodontal e periodontopatogênico/periodontopathogenic/periodontopatógeno, juntamente utilizados os operadores booleanos “OR” e “AND” entre os termos.

O *Mendeley (Reference Management Software)* foi utilizado como gerenciador de referências, para melhor organização das pesquisas selecionadas, sendo agrupadas em sua biblioteca e realizando a exclusão de duplicatas. Os critérios de inclusão da pesquisa foram a conformidade com o tema do artigo desenvolvido e análises da relação COVID-19 com a doença periodontal e presença de bactérias periodontopatogênicas. Os critérios de exclusão se basearam na falta de relação dos selecionados com a pesquisa, pois apresentavam dados incompletos, temas diferentes, artigos indisponíveis na íntegra e que possuíam foco fora da seleção.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas plataformas de pesquisa, foram encontrados 1.099 artigos usando os descritores selecionados. Dentre estes, 42 foram analisados pelo seu título, resumo e semelhança com o tema. Assim, para o desenvolvimento da revisão sistemática, 31 apresentaram similaridade com as buscas.

De acordo com CONCEIÇÃO et al. (2022), a doença periodontal (DP) é uma doença multifatorial de origem infecciosa, sendo relacionada a várias condições sistêmicas como doenças cardiovasculares, endocardites e bacteremias. Nas unidades de terapia intensiva, a falta de controle do biofilme bucal está relacionada com a ocorrência de pneumonias nosocomiais, principalmente aquelas associadas à ventilação mecânica. Nesse sentido, pacientes em estado crítico dependentes da ventilação mecânica, estão sobre efeito de sedativos e bloqueadores neuromusculares, podendo permanecer com abertura bucal por grandes períodos (CONCEIÇÃO et al., 2022). Com base nisso, estudos mostram que como há relação direta da periodontite com doenças sistêmicas, há também ligação com a COVID-19. (SILVA et al., 2021).

O vírus SARS-CoV-2 pode entrar no corpo através da mucosa oral que apresenta o receptor ECA II, que está presente principalmente nas células epiteliais da língua e glândulas salivares (SILVA et al., 2021). Além disso, a aspiração de bactérias provenientes da doença periodontal, induzem a proliferação de ECA II, que é o principal receptor do coronavírus (TAKAHASHI et al., 2021). Após a infecção por meio da ECA II, há uma ativação maciça de células imunológicas e liberação de mediadores inflamatórios, como a interleucina-6 (IL-6). No SARS-CoV-2, IL-6 se liga nas células alvo, induzindo um aumento na produção de citocinas que perpetua a inflamação nos tecidos pulmonares e outros órgãos (ARAUJO; FIGUEIREDO, 2021).

A resposta do hospedeiro à infecção periodontal requer a expressão de diversos agentes bioativos, incluindo citocinas pró e anti-inflamatórias, fatores de crescimento e enzimas (CARRANZA et al., 2011). Gera-se uma reação inflamatória local em resposta às bactérias do biofilme dental, que é caracterizada por aumento inicial do fluxo sanguíneo, maior permeabilidade vascular e influxo de células do sangue periférico para o sulco gengival (CARRANZA et al, 2011). Conforme Carranza et al. (2011), pacientes com inflamação periodontal têm elevadas concentrações de interleucinas no Fluido Crevicular Gengival (FCG), sendo uma delas a IL-6 que é associada a doença periodontal destrutiva.

Araujo & Figueiredo (2021) sugerem que a IL-6 tem potencial para promover o agravamento de sintomas clínicos e facilitar a sobrevivência do vírus. Ainda, estudos sobre COVID-19 apontam que níveis mais elevados de IL-6 podem piorar a troca gasosa capilar alveolar nos pulmões e a difusão de oxigênio, podendo levar a fibrose e insuficiência pulmonar (ARAUJO; FIGUEIREDO, 2021). No estudo que esse autor cita, no qual foram avaliados perfis de citocinas inflamatórias em pacientes COVID-19, foi observado que a IL-6 é a citocina mais significativamente associada a mortalidade em pacientes positivados.

Aquino-Martinez et al. (2021) aponta que os patógenos periodontais podem ser inoculados durante a intubação e/ou aspirados para o trato respiratório inferior, causando a replicação do vírus. Assim, a identificação de periodontite severa pode ser um parâmetro clínico oportuno e válido para analisar o risco de agravamento de pacientes com COVID-19. A periodontite também aumenta a carga de inflamação sistêmica, resultando na liberação de citocinas pró-inflamatórias e mediadores de destruição tecidual (GADEWAR et al., 2021). Os mesmos autores ressaltam que a tempestade de citocinas desencadeadas pela infecção por COVID-19, é muito próxima do desequilíbrio de citocinas que ocorre durante a ocorrência da doença periodontal, implicando em uma correlação entre essas condições.

No estudo caso-controle de Anand et al. (2022), foi demonstrado que em 150 pacientes (79 positivados para COVID-19 e 71 controle), as bactérias periodontopatogênicas induziram a liberação de citocinas pró-inflamatórias no trato respiratório inferior. Ainda, a periodontite, sangramento gengival, placa dentária e patógenos respiratórios na cavidade oral poderiam aumentar o risco de desenvolvimento de pneumonia em pacientes hospitalizados. Em semelhança, no estudo caso-controle de Marouf et al. (2021), no qual 568 pacientes participaram da pesquisa, a periodontite foi associada a complicação de COVID-19, incluindo morte, admissão na UTI e necessidade de ventilação. Foi analisado que a doença periodontal se associou a um risco de 3,5 vezes mais de internação em UTI, 4,5 vezes mais necessidade de ventilação mecânica e quase nove vezes maior ocorrência de morte em pacientes com COVID-19.

Conceição et al. (2022), no seu estudo transversal, avaliaram 139 pacientes adultos positivados para coronavírus. Foram coletados Índice de Higiene Oral Simplificado (IHO-S), Indicador de Higiene Oral do Paciente Crítico (IHOPC), dados sociodemográficos e relativos à internação extraídos do prontuário. Seus resultados demonstraram 33,8% dos pacientes com higiene oral regular, 12,9% como ruim pelo IHO-S; e 51,8% com higiene oral precária (IHOPC). Concluíram que esses tempos prolongados de internação poderiam estar relacionados ao fluxo salivar, pois devido ao posicionamento dos tubos e sua fixação que mantêm a boca do paciente continuamente semiaberta, levando ao ressecamento da mucosa bucal e permitindo maior acúmulo de placa bacteriana e piora da xerostomia.

Neste sentido, a terapia periodontal e a correta higienização da cavidade bucal auxiliariam na redução da disseminação sistêmica do vírus no indivíduo. Dessa forma, a prevenção da doença periodontal é de extrema importância, com o fim de evitar complicações gerais e diminuir carga viral bucal, que é o principal meio de transmissão dessa doença.

4. CONCLUSÕES

Diante dos fatos expostos, é de suma importância a compreensão do desenvolvimento da COVID-19 no indivíduo, principalmente em pessoas com outras con-

dições sistêmicas. Estes pacientes portadores de doenças crônicas, como já mencionadas, poderiam sofrer o agravamento da enfermidade na presença de periodontopatógenos na cavidade bucal. Assim, o controle adequado de placa bacteriana, bem como a terapia periodontal devem ser orientados e executados, pois podem ter um papel na redução de complicações do quadro de COVID-19.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANAND, P.S et al. *A case-control study on the association between periodontitis and coronavirus disease (COVID-19)*. **Journal of Periodontology**, v.93, n.1, p.584-590, 2022.
- AQUINO-MARTINEZ, R.; HERNÁNDEZ-VIGUERAS, S. *Severe COVID-19 lung infection in older people and periodontitis*. **Journal of Clinical Medicine**, v.10, n.1, p. 1-17, 2021.
- ARAUJO, R.N.; FIGUEIREDO, M.M.B.M de. *Ação de Interleucina-6 como mediador inflamatório da doença periodontal e o potencial agravamento da COVID-19*. **Revista Interciência**, v.1, n.8, p. 27-35.
- BASSO, L. et al. *Periodontal Diseases and COVID-19: A Scoping Review*. **European Journal of Dentistry**. v. 15, n.4, p.768-775, 2021.
- BVS Atenção Primária em Saúde. **Quais são os grupos de risco para agravamento da COVID-19?** Núcleo de Telessaúde Mato Grosso do Sul, 26 ago. 2020. Acessado em 21 jun. 2022. Online. Disponível em: <https://aps-repo.bvs.br/aps/quais-sao-os-grupos-de-risco-para-agravamento-da-covid-19/>
- CARRANZA, F.A. et al. **Carranza Periodontia Clínica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 11ed.
- CONCEIÇÃO, L.M. da. et al. *Fatores associados à higiene oral do paciente crítico com COVID-19*. **Saúde e Desenvolvimento Humano**, v.10, n.1, 2022.
- GADEWAR, K. et al. *COVID-19 and Periodontal Disease Interlink-A Review*. **Annals of the Romanian Society for Cell Biology**, v.25, n.6, 2021.
- GATTI, M et al. *Radiografia de tórax basal em pacientes com doença coronavírus 19 (COVID-19): associação com dados clínicos e laboratoriais*. **La Radiologia Medica**, v.125, n.12, p.1271-1279, 2020.
- MAROUF, N. et al. *Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study*. **Journal of Clinical Periodontology**, v.48, n.4, p.483-491, 2021.
- PITONES-RUBIO, V. et al. *Is periodontal disease a risk factor for severe COVID-19 illness?* **Medical Hypotheses**. v. 144, 2020.
- SILVA, L.L.P. da; et al. *A relação entre a periodontite e a severidade da COVID-19*. **Diálogo & Ciência**, v.1, n.42, p.45-47, 2021.
- TAKAHASHI, Y. et al. *Aspiration of periodontopathic bacteria due to poor oral hygiene potentially contributes to the aggravation of COVID-19*. **Journal of Oral Science**, v.63, n.1, p.1-3, 2021.
- WHO. **WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard**. World Health Organization, 9 ago. 2022. Acessado em 16 ago. 2022. Online. Disponível em: <https://covid19.who.int>