



UNICEPLAC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Odontologia
Trabalho de Conclusão de Curso

Potencial da saliva para a detecção de SARS-COV2: Revisão de Literatura

Gama-DF

2021

ANNA BEATRIZ BERNARDES DE LIMA

Potencial da saliva para a detecção de SARS-CoV-2: Revisão de Literatura

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Odontologia pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientador: Prof. Ms. Giovanni Monteiro Ribeiro

Gama-DF

2021

ANNA BEATRIZ BERNARDES DE LIMA

Potencial da saliva para a detecção de SARS-CoV-2: Revisão de literatura

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Odontologia pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama-DF, 29 de Novembro de 2021.

Banca Examinadora

Prof. Giovanni Monteiro Ribeiro
Orientador

Prof. Letícia Diniz Santos Vieira
Examinador

Prof. Mirna de Souza Freire
Examinador

Potencial da saliva para detecção de SARS-CoV-2

Anna Beatriz Bernardes de Lima¹

Resumo:

O coronavírus é uma família de vírus causadores de infecções respiratórias. O sétimo coronavírus dessa família, foi relatado em 31 de Dezembro de 2019 com casos na China, sendo chamado de SARS-CoV2. Para a identificação de pessoas infectadas o principal método de diagnóstico é o esfregaço nasofaríngeo, que apresenta diversos obstáculos. Como meio alternativo, estudos demonstram a saliva como potencial solução. O objetivo do presente trabalho é revisar a literatura de como a saliva pode ser um potencial meio de diagnóstico do SARS-COV2 e suas vantagens para a saúde pública.

Palavras-chave: Saliva. Covid19. SARS-CoV-2. Diagnóstico. Coronavírus.

Abstract:

Coronavirus is a family of viruses that cause respiratory infections. The seventh coronavirus of this family was reported on December 31, 2019 with cases in China, being called SARS-CoV2. For the identification of infected people, the main method of diagnosis is the nasopharyngeal SWAB, which presents several obstacles. As an alternative means, studies demonstrate saliva as a potential solution. The aim of this paper is to review the literature on how saliva can be a potential means of diagnosing SARS-COV2 and its advantages for public health.

Keywords: Saliva. Covid19. SARS-CoV2. Detection. Coronavirus.

¹Graduanda do Curso Odontologia, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.
E-mail: lima.annabeatriz99@gmail.com.

1 INTRODUÇÃO

Em 31 de Dezembro de 2019 funcionários da saúde na China informaram à Organização Mundial da Saúde (OMS) o aparecimento de uma nova pneumonia na cidade Wuhan e na província chinesa de Hubei (AZZIA, et al. 2020). Designado como Novo Coronavírus 2019 (2019-nCoV) pela OMS e como Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV2) pelo Grupo de Estudo Coronavírus do Cômite Internacional de Taxomia de Vírus, a nova infecção se espalhou em todo o mundo levando a uma pandemia (CERON, et al. 2020).

O coronavírus compõe uma família de vírus conhecidos desde meados de 1960, recebendo esse nome por terem espículas em sua superfície que lembram uma coroa (do latim, corona). Sendo vírus que causam principalmente infecções respiratórias (MARTINS PIMENTEL, et al. 2020). Nos casos observados, os sintomas foram desde um resfriado comum (a presença de febre, tosse seca, mialgia ou fadiga, dispneia) seguido de alguns sintomas atípicos como produção de escarro, dores de cabeça, hemoptise e diarreia. E os exames apresentando linfócitos, plaquetas e hemoglobina abaixo do padrão para normalidade (MARTINS PIMENTEL, et al. 2020, CERON, et al. 2020).

A avaliação clínica é primordial para o diagnóstico da COVID-19. Porém suas características clínicas não são específicas e podem ser confundidas com infecções causadas por outros vírus respiratórios. Dessa forma, após a avaliação clínica realizam-se exames laboratoriais e o exame de Polymerase Chain Reaction (PCR) (MARTINS PIMENTEL, et al. 2020).

Para a identificação de pessoas infectadas o diagnóstico de COVID-19 é feito principalmente por meio da coleta nasofaríngea, que inicialmente foi realizado em pacientes sintomáticos e em indivíduos que tiveram contato com eles nos dias anteriores. Atualmente no Brasil, apenas pacientes sintomáticos são testados, enquanto os assintomáticos passam despercebidos (AZZIA, et al. 2020). Apesar da coleta nasofaríngea ser considerada a melhor amostra para o teste de SARS-COV2, existe obstáculos em seu processo, como a falta de coletores, necessidade de profissionais qualificados e o uso de EPIs, o risco de exposição do profissional, além de que a qualidade da amostra tende a ser altamente variável levando a chance de resultados falsos-positivos. Dessa forma, diferentes tipos de amostra estão sendo explorados para atender melhor a população quando se trata do diagnóstico da COVID-19 (LANDRY, et al., 2020).

Uma nova alternativa para o diagnóstico de SARS-COV2 é o teste a partir de amostras salivares. A saliva é coletada a partir da técnica de babação, que permite a coleta exclusiva de fluidos orais, excluindo secreções mucosas da orofaringe e do trato respiratório inferior (AZZIA, et al. 2020). Em especial ao SARS-COV2, a saliva pode ser utilizada para avaliar diferentes particularidades da doença, como a quantificação de vírus, quantificação de marcadores de resposta imune não específica e quantificação de anticorpos específicos contra coronavírus (CERON, et al. 2020). Além do mais, o uso da saliva como amostra diagnóstica apresenta outras inúmeras vantagens, como o fato de que a saliva pode ser facilmente oferecida pelo paciente já que não necessita de profissional especializado para a sua coleta e o conforto do procedimento é significadamente maior quando comparado a coleta nasofaríngea (AZZIA, et al. 2020). A partir disso, objetivo do presente trabalho é revisar a literatura de como a saliva pode ser um potencial meio de diagnóstico do SARS-COV2 e suas vantagens para a saúde pública.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A transmissão de SARS-CoV-2 normalmente acontece diretamente de humano para humano através da inalação de gotículas contaminadas, transmitidas pela tosse, espirro ou até mesmo pela conversação. A transmissão é feita no contato com mucosas nasais, oculares e orais (VAZ et al., 2020). O SARS-Cov-2 é altamente transmissível e apresenta três formas de transmissão. A transmissão direta que ocorre entre um infectado e outro indivíduo suscetível, o que requer contato direto. A transmissão indireta que ocorre através de um objeto que esteve em contato com uma pessoa infectada. E a transmissão aérea, por meio de gotículas de espirro ou saliva, que podem ser inaladas por indivíduos suscetíveis (DADLANI, 2020). As gotículas salivares representam o principal meio de transmissão de COVID19 entre humanos quando a distância social é inferior a 2m (AZZI et al., 2020). E a cultura positiva do vírus aponta que a saliva contém vírus vivos que a tornam um meio de transmissão (TO et al., 2020).

O rápido e correto diagnóstico de Covid 19 é crucial no controle da doença na comunidade e em hospitais. (TO et al., 2020). Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa em tempo real (qRT-PCR) de amostras respiratórias (orofaríngea e nasofaríngeas) é o teste padrão ouro para detecção de infecção por SARS-CoV 2 (VAZ et al., 2020). Apesar de eficiente, a coleta de amostras nasofaríngeas podem causar desconforto ao paciente, a partir disso desencadear espirros e tosse, que podem gerar gotículas ou partículas de aerossol que são perigosas para os profissionais de saúde que coletam as amostras (LEUNG et al., 2021). Além de ser um método contra indicado em pacientes com trauma ou cirurgia nasal recente, ou trombocitopenia severa (YING WONG et al., 2020).

Em alternativa ao teste nasofaríngeo podemos citar o teste salivar, visto que a saliva já demonstrou ser um tipo de amostra útil para outras detecções de vírus respiratórios, como influenza e metapneumovírus humano (YING WONG et al., 2020). Existem inúmeras vantagens em usar amostras salivares para a detecção de SARS-Cov2, dentre elas está o fato de que a saliva pode ser facilmente fornecida pelo paciente sem qualquer contato com profissionais da saúde, reduzindo o risco de transmissão cruzada, e também o uso da saliva permite a coleta de amostras fora de áreas hospitalares ou centros de saúde (VAZ et al., 2020).

A saliva, que é uma mistura de secreções das diferentes glândulas salivares, células epiteliais orais descamadas, fluido gengival e diferentes microrganismos, tem sido cada vez mais utilizada para avaliar a saúde humana. Além de conter um grande número de proteínas como as imunoglobinas, mucina e enzimas, e também metabólitos, hormônios e eletrólitos. Essa composição permite a detecção de patógenos na saliva e a quantificação de biomarcadores pode informar sobre o estado imunológico, inflamatório, endócrino e metabólico. (CERON et al., 2020; KIM et al., 2017). Estudos mostram que o uso da saliva para fins de diagnóstico apresenta a possibilidade de se utilizar outras ferramentas além da detecção direta do patógeno, como o uso de proteômica, metabolômica, detecção de anticorpo (MOURA, NATHALYA MARIA VILELA et al., 2021). No caso do SARS-CoV-2 particularmente, a saliva pode ser utilizada para avaliar diferentes aspectos das doença, como a quantificação de vírus, a quantificação de marcadores de resposta imune não específica, a identificação de novos biomarcadores e quantificação de anticorpos específicos contra o coronavírus (CERON et al., 2020).

Existem evidências científicas que anticorpos específicos contra doenças específicas podem ser detectados na saliva. As concentrações de IgG e IgM são muito mais baixas que no soro sanguíneo, existe a hipótese de que o IgG e IgM salivar são derivados do sangue, enquanto o IgA salivar é produzido principalmente pelas glândulas salivares (CERON et al., 2020).

As concentrações de proteínas de fase aguda, proteínas C-reativas e ferritinas no soro sanguíneo estão relacionadas a pacientes que desenvolveram casos mais graves, sendo correlacionadas a severidade da doença. Em humanos e animais, foi demonstrada uma alta correlação entre as proteínas C-reativas do soro sanguíneo e da saliva, e outras proteínas de fase aguda podem ser mensuradas pela saliva. E esses marcadores podem ser potencialmente utilizados para avaliar a gravidades dos casos e prever o desenvolvimento de casos mais severos. (CERON et al., 2020).

No passado, a saliva foi comprovada como um fluido orgânico ideal para o isolamento de proteínas e peptídeos (KHURSHID et al., 2016). Sendo assim, a saliva pode representar uma amostra de fácil coleta e de fácil manuseio para ser usada no diagnóstico de COVID19 (AZZI et al., 2020). No entanto, antes de considerar a saliva uma ferramenta promissora para detectar SARS-CoV-2, é necessário confirmar a presença do vírus neste fluido (AZZI et al., 2020). E descobertas preliminares indicam que SARS-CoV-2 pode ser detectado na saliva de pacientes com COVID19 (WYLLIE et al., 2020).

Estudos demonstraram que as células epiteliais das glândulas salivares são os principais alvos da infecção viral, incluindo o coronavírus, demonstrando como o vírus afeta a saliva (MOURA, NATHALYA MARIA VILELA et al., 2021). O uso da saliva como uma alternativa para a triagem epidemiológica se demonstra promissor pois o RNA do SARS-CoV-2 está presente na saliva com cargas e sensibilidade comparáveis ao teste nasofaríngeo (TELES, SAMUEL GOMES DA SILVA et al. 2020). A presença do vírus COVID-19 na saliva tem origem nas glândulas salivares provenientes de ductos ou fluidos gengivais, como também pode ser proveniente do trato respiratório, tanto o superior como o inferior. Foram registrados três métodos de obtenção da saliva eficazes para o diagnóstico de COVID19, sendo eles o cotonete salivar, a tosse e a coleta direta na glândula salivar (NASCIMENTO, MAURICY et al., 2020).

3 PROCEDIMENTO METODOLÓGICO

O método de trabalho adotado foi a revisão de literatura. Sendo assim, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Scholar, através das dos descritores em ciências da saúde – DeCS - COVID-19, saliva, teste salivar, COVID e saliva, diagnóstico.

4 DISCUSSÃO

No diagnóstico da COVID-19 a avaliação clínica se faz imprescindível, porém as características clínicas não são totalmente específicas e podem ser similares aquelas causadas por outros vírus que afetam o sistema respiratório, como por exemplo sintomas como a febre, tosse seca, mialgia e outros (PIMENTEL et al., 2020).

Visto que as características clínicas não são necessariamente confiáveis quando observadas sozinhas, se fez necessário a utilização de testes para a confirmação da doença. O teste nasofaríngeo é o meio de coleta amplamente utilizado para detecção de SARS- CoV-2, porém este apresenta obstáculos como a falta de cotonetes, a necessidade de profissionais especializados e a compra de equipamentos de proteção individual para a coleta (LANDRY; CRISCUOLO; PEAPER, 2020; YING WONG et al., 2020), o risco de exposição do profissional, além do desconforto para os pacientes (LANDRY; CRISCUOLO; PEAPER, 2020) que podem espirrar ou tossir no momento da coleta gerando gotículas ou partículas de aerossol contaminados (LEUNG et al., 2021).

A saliva apresenta forte potencial para detecção de COVID19. O genoma do SARS-CoV-2 está intimamente relacionado com o do SARS-CoV. Ambos empregam a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) da célula hospedeira como o principal receptor do hospedeiro para a entrada celular (PASOMSUB et al., 2021). Sabe-se que as células com que apresentam ACE2 são mais suscetíveis ao COVID-19 (NASCIMENTO, MAURICY et al., 2020). Estudos demonstram que existe um maior nível de expressão de ACE2 nas glândulas salivares quando comparado com o pulmão (PASOMSUB et al., 2021), indicando que as glândulas salivares são possivelmente um alvo para o COVID-19. É necessário entender também que o vírus pode ser detectado na cavidade oral porque migra da região nasofaríngea ou o trato respiratório, mas esse fato não exclui o papel importante das glândulas salivares na disseminação do SARS-CoV-2 (AZZI et al., 2020).

Quando comparado ao teste nasofaríngeo, o teste salivar apresenta inúmeras vantagens, como menor desconforto do paciente, velocidade e custos menores, além de diminuir a chance de contaminação dos profissionais de saúde (MOURA, NATHALYA MARIA VILELA et al., 2021). E a sensibilidade de detecção da saliva é comparativamente igual ou até mesmo superior a sensibilidade da coleta nasofaríngea (HANEGE et al., 2021; WYLLIE et al., 2020; YING WONG et al., 2020; PASOMSUB et al., 2021).

Um estudo que analisou 25 indivíduos infectados pelo coronavírus teve como resultado a detecção de covid por teste salivar em todos os indivíduos. Mas o que mais chamou atenção foi o fato de que dois pacientes apresentaram resultados positivos no mesmo dia que o teste nasofaríngeo se apresentou negativo, evidenciando que o teste salivar foi mais sensível que a coleta nasofaríngea. Essa diferença nos resultados gera preocupação quanto ao manejo de pacientes no momento da alta hospitalar, já que alguns deles podem estar contagiosos através da saliva, sendo um sério risco a sua família a comunidade (AZZI et al., 2020), já que uma das vias de transmissão do SARS-CoV-2 é por meio de gotículas de saliva (LIU et al., 2011).

A implementação da saliva como alternativa ao teste nasofaríngeo pode ser transformador para a saúde pública atual, visto que o fato de que a auto coleta dispensa a necessidade de interação com um profissional da saúde e diminui a demanda de cotonetes e equipamentos de proteção individual (WYLLIE et al., 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O rápido e correto diagnóstico de COVID-19 é de suma importância no seu controle. A saliva, em outros momentos da história foi utilizada como amostra eficaz para a detecção de vírus respiratórios. No caso do SARS-CoV-2 particularmente, a saliva pode ser utilizada para avaliar diferentes aspectos da doença, e detectar o vírus em pacientes sintomáticos e assintomáticos. Além de que o teste salivar apresenta o mesmo potencial de detecção do vírus e inúmeras vantagens quando comparado ao teste nasofaríngeo.

REFERÊNCIAS

- AZZI, L. et al. Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. **Journal of Infection**, v. 81, n. 1, p. e45–e50, 2020.
- CERON, J. J. et al. Use of saliva for diagnosis and monitoring the SARS-CoV-2: A general perspective. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 5, 2020.
- DADLANI, S. SARS-CoV-2 Transmission in a Dental Practice in Spain: After the Outbreak. **International Journal of Dentistry**, v. 2020, p. 13–16, 2020.
- HANEGE, F. M. et al. SARS-CoV-2 Presence in the Saliva, Tears, and Cerumen of COVID-19 Patients. **Laryngoscope**, v. 131, n. 5, p. E1677–E1682, 2021.
- KHURSHID, Z. et al. Human saliva collection devices for proteomics: An update. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 17, n. 6, 2016.
- KIM, Y. G. et al. Comparison between saliva and nasopharyngeal swab specimens for detection of respiratory viruses by multiplex reverse transcription-PCR. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 55, n. 1, p. 226–233, 2017.
- LANDRY, M. L.; CRISCUOLO, J.; PEAPER, D. R. Challenges in use of saliva for detection of SARS CoV-2 RNA in symptomatic outpatients. **Journal of Clinical Virology**, v. 130, n. July, p. 104567, 2020.
- LEUNG, E. C. MAN et al. Deep throat saliva as an alternative diagnostic specimen type for the detection of SARS-CoV-2. **Journal of Medical Virology**, v. 93, n. 1, p. 533–536, 2021.
- LIU, L. et al. Epithelial Cells Lining Salivary Gland Ducts Are Early Target Cells of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in the Upper Respiratory Tracts of Rhesus Macaques. **Journal of Virology**, v. 85, n. 8, p. 4025–4030, 2011.
- MOURA, NATHALYA MARIA VILELA et al., 2021. A importância da Odontologia na pandemia do COVID-19 e o papel da saliva como meio diagnóstico. p. 1–8, 2021.
- NASCIMENTO, MAURICY et al., 2020. Saliva humana como biofluido no diagnóstico do COVID-19. v. 3, n. 2017, p. 54–67, 2020.
- PASOMSUB, E. et al. Saliva sample as a non-invasive specimen for the diagnosis of coronavirus disease 2019: a cross-sectional study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 2, p. 285.e1-285.e4, 2021.
- PIMENTEL, R. M. M. et al. The dissemination of covid-19: An expectant and preventive role in global health. **Journal of Human Growth and Development**, v. 30, n. 1, p. 135–140, 2020.

TELES, SAMUEL GOMES DA SILVA ;CASTRO, MARIA CECÍLIA SIMÕES RISCADO;DE DUTRA, SABRINA NOGUEIRA; SANTOS, L. M. S. Uso da saliva como um espécime alternativo para diagnóstico de COVID-19: uma revisão sistemática. v. 9, p. 320–324, 2020.

TO, K. K. W. et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 841–843, 2020.

VAZ, S. N. et al. Saliva is a reliable, non-invasive specimen for SARS-CoV-2 detection. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 24, n. 5, p. 422–427, 2020.

WYLLIE, A. L. et al. Saliva is more sensitive for SARS-CoV-2 detection in COVID-19 patients than nasopharyngeal swabs. **medRxiv**, 2020.

YING WONG, S. C. et al. Posterior oropharyngeal saliva for the detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 11, p. 2939–2946, 2020.

Agradecimentos

Hoje agradeço a todos que estiveram ao meu lado durante a minha caminhada. Agradeço a minha mãe por ter feito tudo o que podia e ter colocado minha educação como prioridade sempre, sem o seu apoio eu não teria ido tão longe. Agradeço ao meu pai, que teve a oportunidade de vibrar com a minha aprovação e que agora me dá forças para continuar aonde quer que esteja. Agradeço ao meu irmão, por dividir comigo o amor de nossa família e por estar presente ao lado da minha mãe quando não posso. Agradeço ao meu companheiro, por dividir os dias difíceis comigo e por estar sempre disposto a me ajudar. Agradeço a minha querida dupla, que me ensinou tanto e que esteve do meu lado nas maiores dificuldades que o aprendizado poderia me trazer, com ela aprendi o que é ter amiga para todas as horas. Agradeço os meus professores por todo o aprendizado e conhecimento transmitidos, vocês foram uma parte essencial na minha formação. De todo o meu coração, muito obrigada!