

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
INSTITUTO BRASILEIRO DE GESTÃO E MARKETING
INSTITUTO BRASILEIRO DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM ODONTOLOGIA

GILSEPP CHARLL DOS SANTOS
LETÍCIA BEATRIZ SANTANA CARNEIRO
MARCELA YASMIN DANTAS DE LIMA

MANIFESTAÇÕES ORAIS E COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA

Recife, 2023

GILSEPP CHARLL DOS SANTOS
LETÍCIA BEATRIZ SANTANA CARNEIRO
MARCELA YASMIN DANTAS DE LIMA

MANIFESTAÇÕES ORAIS E COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho apresentado ao Curso de Bacharelado em Odontologia do Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Professor Orientador: Prof. Dr. Híttalo Carlos Rodrigues de Almeida

Recife, 2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

S237m Santos, Gilsepp Charll dos.
Manifestações orais e covid-19: revisão de literatura/ Gilsepp Charll dos Santos; Letícia Beatriz Santana Carneiro; Marcela Yasmin Dantas de Lima. - Recife: O Autor, 2023.
20 p.

Orientador(a): Dr. Híttalo Carlos Rodrigues de Almeida.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Odontologia, 2023.

Inclui Referências.

1. Covid-19. 2. Sars-CoV-2. 3. Infecções por Coronavírus. 4. Manifestações bucais. I. Carneiro, Letícia Beatriz Santana. II. Lima, Marcela Yasmin Dantas de. III. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 616.314

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, ao longo de minha vida. Aos meus familiares, pelo amor, incentivo e apoio incondicional. Ao meu orientador, pelo empenho dedicado à elaboração deste trabalho e a todos que direta ou indiretamente fizeram parte de minha formação, o meu muito obrigado.

Gilsepp Charll dos Santos

Agradeço primeiramente ao meu Senhor pelo cuidado em toda minha vida. Aos meus pais pelo investimento, por toda dedicação e amor para comigo. Por todo apoio e compreensão do meu esposo, conjuntamente ao meu filho pelo simples fato de existir e ser instrumento em minha vida para que eu pudesse sempre perseverar e buscar a minha melhora. Ao nosso digníssimo orientador por toda dedicação para conosco e este trabalho. A todos que estiveram ao meu lado nessa trajetória, eu agradeço de todo meu coração!

Letícia Beatriz de Santana Carneiro

Em primeiro lugar agradeço a Deus, por sempre estar ao meu lado, em todos os momentos. Agradeço também aos meus pais por todo apoio, pelo incentivo, sem eles, eu não teria conseguido. Sou grata a todos os professores que passaram todo conhecimento durante a minha graduação

Marcela Yasmim Dantas de Lima

“Não é a força, mas a constância dos bons resultados que conduz os homens à felicidade.” Friedrich Nietzsche

MANIFESTAÇÕES ORAIS E COVID-19: REVISÃO DE LITERATURA

Gilsepp Charll dos Santos¹
Letícia Beatriz Santana Carneiro¹
Marcela Yasmin Dantas de Lima¹
Híttalo Carlos Rodrigues de Almeida²

¹ Discente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA

² Docente do Curso de Odontologia do Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA

RESUMO

Introdução: COVID-19, a mais recente classe de coronavírus, sobrecarregou o sistema de saúde do mundo sendo uma síndrome respiratória severa e aguda. No Brasil, chegou a ocupar o 11º lugar dos países com casos confirmados da doença acarretando aos profissionais de saúde e pesquisadores a necessidade pela busca de mais informações. **Objetivo:** Relatar as manifestações bucais de pacientes com COVID-19. **Metodologia:** Este trabalho consiste em uma revisão de literatura, no qual foi realizada uma seleção de artigos sobre as manifestações bucais da COVID-19. A busca foi realizada pelas palavras-chaves “COVID-19”; “Sars-CoV-2”; “Infecções por Coronavírus” e “Manifestações bucais” nas bases de dados MEDLINE via PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e SciELO. Foram considerados critérios de inclusão os estudos de pesquisa bibliográfica, relatos/séries de casos, revisões de literatura, cartas ao editor e editoriais publicados em qualquer idioma, entre os anos de Janeiro de 2020 a Janeiro de 2023 e que avaliasse as manifestações orais da COVID-19. Os critérios de exclusão foram restringidos a dissertações e teses. **Resultados:** Foram selecionados 12 artigos para essa revisão. Observou-se que o COVID-19 apresenta altos níveis de transmissibilidade e atinge tanto pessoas com comorbidade quanto jovens com sistema imunocompetente, tendo potencial de complicações severas no organismo elevando o risco à vida. O surgimento das manifestações orais em pacientes com coronavírus podem estar relacionadas com prováveis complicações da doença ou possíveis sinalizadores da infecção. As manifestações orais de maior prevalência em pacientes testados positivos para COVID-19 e relatadas em estudos, são: secura bucal/xerostomia, lesões vesiculobolhosas, lesões aftosas, disgeusia e anosmia, petéquias, candidose, úlceras traumáticas, infecção por HSV-1 e HZ. **Conclusão:** A atuação do cirurgião-dentista no ambiente hospitalar é importante, a fim de diagnosticar essas manifestações bucais, fornecendo um maior número de dados para o diagnóstico e manejo de pacientes com COVID-19.

Palavras-chave: Covid-19. Sars-CoV-2. Infecções por Coronavírus. Manifestações bucais.

ORAL MANIFESTATIONS AND COVID-19: LITERATURE REVIEW

Gilsepp Charll dos Santos¹
Letícia Beatriz Santana Carneiro¹
Marcela Yasmin Dantas de Lima¹
Híttalo Carlos Rodrigues de Almeida²

¹ Student of the Dentistry Course at the Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA

² Professor of the Dentistry Course at the Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA

ABSTRACT

Introduction: COVID-19, the latest class of coronavirus, has overwhelmed the world's health system as a severe and acute respiratory syndrome. In Brazil, it reached the 11th place among countries with confirmed cases of the disease, causing health professionals and researchers to search for more information.

Objective: To report the oral manifestations of patients with COVID-19.

Methodology: This work consists of a literature review, in which a selection of articles on the oral manifestations of COVID-19 was carried out. The search was performed using the keywords “COVID-19”; "SARS-CoV-2"; “Coronavirus Infections” and “Oral Manifestations” in MEDLINE databases via PubMed, Virtual Health Library and SciELO. Inclusion criteria were bibliographical research studies, case reports/series, literature reviews, letters to the editor and editorials published in any language, between January 2020 and January 2023 and that evaluated the oral manifestations of COVID -19. Exclusion criteria were restricted to dissertations and theses.

Results: 12 articles were selected for this review. It was observed that COVID-19 has high levels of transmissibility and affects both people with comorbidity and young people with an immunocompetent system, with the potential for severe complications in the body, increasing the risk to life. The emergence of oral manifestations in patients with coronavirus may be related to probable complications of the disease or possible signs of infection. The most prevalent oral manifestations in patients tested positive for COVID-19 and reported in studies are: oral dryness/xerostomia, vesiculobullous lesions, aphthous lesions, dysgeusia and anosmia, petechiae, candidiasis, traumatic ulcers, HSV-1 and HZ infection.

Conclusion: The performance of the dental surgeon in the hospital environment is important in order to diagnose these oral manifestations, providing a greater number of data for the diagnosis and management of patients with COVID-19.

Keywords: Covid-19. SARS-CoV-2. Coronavirus infections. Oral manifestations.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1.	Quantitativo de artigos selecionados nas bases de dados após utilização dos descritores	15
Figura 1.	Lesões com padrão aftoso. A, B, Paciente apresentando múltiplas úlceras rasas no ápice e borda lateral anterior da língua. C, Paciente com úlcera aftosa peritonsilar maior isolada. D, Paciente com úlcera dolorosa isolada na porção ventral da língua. E, Paciente com Lesão ulcerada com halo eritematoso levemente elevado e acentuado. F, Paciente com úlcera tipo aftosa recoberta por membrana necrótica na borda lateral da língua	20
Figura 2.	Paciente do sexo masculino, 81 anos de idade. A: Úlceras agrupadas de 1 a 1,5 cm de diâmetro cobertas por crostas ocorrendo no lábio inferior (vermelhão). Lesões ulcerativas dolorosas com necrose superficial afetando a parte dorsal anterior da língua. B: Úlceras na face interna da mucosa labial inferior com um aspecto de membrana mucopurulenta	20
Figura 3.	Paciente do sexo masculino, 72 anos de idade. A: Ulcerações hemorrágicas afetando o vermelhão do lábio superior e inferior. B: Ulceração necrótica dolorosa afetando a face interna da mucosa labial inferior direita	21
Figura 4.	A. Máculas eritematosas, pápulas e petéquias nas extremidades inferiores. B. erosões e crosta sanguínea na face interna do lábio inferior e petéquias gengivais	23
Figura 5.	Gengivoestomatite herpética costuma ser a apresentação inicial que ocorre durante a primeira infecção por herpes	25
Figura 6.	Lesão crostosa de herpes labial. A infecção ocorre quando o vírus entra em contato com a mucosa oral ou pele escoriada	25

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Humana

CD – Cirurgião Dentista

ECA 2 - Enzima Conversora de Angiotensina 2

ESPII - Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional

MERS - Síndrome Respiratória do Oriente Médio

MS – Ministério da Saúde

NCP - Pneumonia do Novo Coronavírus

OMS - Organização Mundial de Saúde

PHEIC - Public Health Emergency of International Concern

SARS - Síndrome Respiratória Aguda Grave

SRA - Sistema Renina Angiotensina

UNA-SUS - Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde

UTI - Unidade de Saúde Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
2. OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivos Gerais.....	13
2.2 Objetivos Específicos.....	13
3. METODOLOGIA.....	14
4. RESULTADOS	15
5. REVISÃO DE LITERATURA	16
5.1 História.....	16
5.2 Fisiopatogenia.....	17
5.3 Sintomatologia.....	18
5.4 Manifestações Bucais.....	19
5.4.1 Xerostomia.....	21
5.4.2 Disgeusia.....	22
5.4.3 Petéquias.....	23
5.4.4 Candidíase.....	23
5.4.5 Infecção por HSV-1.....	24
5.4.6 Doença Periodontal.....	26
5.5 Prevenção.....	27
6. CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS.....	30

1 INTRODUÇÃO

COVID-19, a mais recente classe de coronavírus que sobrecarregou o sistema de saúde do mundo, intitulado SARS-CoV-2, é uma síndrome respiratória severa e aguda. Foi na China, especificamente na cidade de Wuhan, no final de 2019 que foi detectada pela primeira vez esse tipo de coronavírus, o qual foi chamado primeiramente de Pneumonia do novo coronavírus (NCP) e só em seguida passou a ser chamado de COVID-19 pela Organização Mundial de Saúde (OMS). (YUEN et al. 2020).

No Brasil, o primeiro caso foi relatado em 26 de fevereiro de 2020, devido a rápida disseminação da doença, no mês seguinte a OMS declarou estado de pandemia (SOHRABI et al. 2020). Em abril do mesmo ano, atingindo proporções alarmantes, o Brasil chegou a ocupar o 11º lugar dos países com casos confirmados da doença (n= 52.995) sendo, o número de casos letais (n=3.670). Desta forma, o aumento de casos da COVID-19 acarretou aos clínicos e pesquisadores o interesse pela busca de mais informações.

Exibindo elevados níveis de transmissibilidade direta e indireta, e significativas taxas de letalidade, a COVID-19, atinge tanto pessoas com comorbidade quanto jovens com sistema imunocompetente, tendo potencial a complicações sérias da doença e perigo de vida (BRAGA et al. 2021). O vírus introduz-se nas células humanas pelos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), resultando em células hospedeiras ocasionando resposta inflamatória em vários tecidos, tendo como exemplo, as glândulas salivares e a mucosa da língua (FARIA et al., 2020; XU et al. 2020).

Devido à alta taxa de infectabilidade e mortalidade restringiram os exames da cavidade oral para pacientes infectados por questões de segurança, sendo observados assim sintomas mais externos e aparentes como: febre, tosse seca, dispneia, fadiga que são algumas das manifestações clínicas da COVID-19 (FARIA et al. 2020; HUANG & TSAI, 2020). O principal meio de transmissão do vírus causador da COVID-19 é o contato com secreções nasais e bucais e com superfícies contaminadas através da liberação de gotículas respiratórias produzidas quando uma pessoa infectada tosse ou espirra, semelhante à maneira como a influenza e outros

patógenos respiratórios se espalham (BAGHIZADEH FINI, 2020; UMAKANTHAN et al. 2020).

O surgimento das manifestações orais em pacientes com coronavírus podem estar relacionadas com prováveis complicações da doença ou possíveis sinalizadores da infecção. Alguns aspectos podem ser significativos para a evolução dessas lesões orais como a idade e gravidade da doença (RIADE, et al., 2021). As manifestações orais de maior prevalência em pacientes testados positivos para COVID-19 e relatadas em estudos, são: secura bucal/xerostomia, lesões vesiculobolhosas, lesões aftosas, disgeusia e anosmia, petéquias, candidose, úlceras traumáticas, infecção por HSV-1 e HZ, língua geográfica, angina bolhosa hemorrágica, distúrbio vascular, estomatite inespecífica, lesões ulcerativas precoces, eritema inicial, lesões tipo multiforme, placas brancas e eritematosas, gengivite descamativa, líquen plano e necrose da mucosa bucal (DÍAZ RODRÍGUEZ; JIMENEZ ROMERA; VILLARROEL, 2020; PETRESCU; LUCACIU; ROMAN, 2020; SANTOS et al., 2020).

Diante desse contexto, o conhecimento das manifestações clínicas orais e a COVID-19 são de extrema importância, podendo auxiliar na execução clínica dos profissionais de saúde. Portanto, este estudo tem como finalidade relatar alterações bucais por pacientes acometidos por COVID-19 e observar a ligação dessas manifestações.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Identificar as manifestações orais em pacientes acometidos por COVID-19.

2.2 Objetivos específicos

- Descrever o processo histórico de pandemia de COVID-19;
- Descrever os tipos de coronavírus;
- Abordar a fisiopatologia do SARS-Cov-2;
- Relatar os principais sinais e sintomas do desenvolvimento da COVID-19;
- Descrever o aspecto clínico das lesões orais que acometem pacientes com COVID-19 e as localizações mais frequentes;
- Apresentar as medidas de prevenção à COVID-19.

3 METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura, no qual foi realizada uma seleção de artigos com intuito de compreender as manifestações bucais da COVID-19. Foram definidos os critérios de elegibilidade para obtenção dos artigos por meio de busca nas bases de dados MEDLINE via PubMed (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e SciELO (Scientific Electronic Library Online). A busca foi realizada no período de Janeiro a Abril de 2023. Para seleção dos artigos foi considerada a seguinte sequência para verificação da elegibilidade: leitura dos títulos, dos resumos e dos artigos na íntegra.

Foram considerados critérios de inclusão os estudos de pesquisa bibliográfica, relatos/séries de casos, revisões de literatura, cartas ao editor e editoriais publicados em qualquer idioma, entre os anos de Janeiro de 2020 a Janeiro de 2023 e que avaliasse as manifestações orais da COVID-19. Os critérios de exclusão foram restringidos a dissertações e teses.

Para busca dos artigos foram utilizados descritores indexados aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “COVID-19”; “Sars-CoV-2”; “*Infecções por Coronavírus*” e “*Manifestações bucais*” utilizando o operador booleano OR e/ou AND. Utilizou-se a estratégia de busca: **COVID-19 AND Sars-CoV-2 AND Coronavirus Infections AND Oral Manifestations.**

4 RESULTADOS

Foram encontrados 533 artigos e excluídas 521 publicações por não se enquadrarem na temática proposta de manifestações orais da COVID-19, sendo selecionados 12 estudos como base para esta revisão (Quadro 1)

Quadro 1. Quantitativo de artigos selecionados nas bases de dados após utilização dos descritores.

Bases de Dados: Scielo, Pubmed e BVS			
Palavras-chave: “COVID-19”; “Sars-CoV-2”; “Infecções por Coronavírus” e “Manifestações bucais”			
Bases de Dados			
	Pubmed	BVS	Scielo
Selecionados	237	287	9
Excluídos	230	282	9
Artigos selecionados ao final	7	5	0

5 REVISÃO DE LITERATURA

5.1 História

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi alertada sobre vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. Tratava-se de uma nova cepa (tipo) de coronavírus que não havia sido identificada antes em seres humanos. O grupo inicial dos casos estavam sendo relacionados a um mercado de frutos do mar, localizado na cidade de Wuhan, na qual eram vendidos animais selvagens, o mercado atacadista de frutos do mar é no mínimo um dos lugares onde SARS-CoV-2, oriundo de um animal misterioso, deve ter atravessado o limite entre espécies para infectar indivíduos da espécie humana (YUEN et al. 2020).

Uma semana depois, em 7 de janeiro de 2020, as autoridades chinesas confirmaram que haviam identificado um novo tipo de coronavírus. Os coronavírus estão por toda parte. Eles são a segunda principal causa de resfriado comum (após rinovírus) e, até as últimas décadas, raramente causavam doenças mais graves em humanos do que o resfriado comum (OMS, 2020). No 10º dia do mês de janeiro, os primeiros dados do sequenciamento genético desse vírus que ainda era muito recente. Ainda, no dia seguinte, foi notificado pelas autoridades de saúde chineses que o coronavírus havia deixado sua primeira vítima. (DW, 2020)

Essa evolução impressionante da doença – na sua capacidade de transmissão, no impacto que projeta para o futuro, no volume de recursos que mobiliza, e no seu caráter então desconhecido – são alguns dos elementos que levaram a sua caracterização como uma Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional – ESPII (ou Public Health Emergency of International Concern - PHEIC), pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no dia 30 de janeiro (OPAS/OMS, 2020).

Mais tarde, o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus propôs um nome para o vírus: Síndrome Respiratória Aguda Grave Síndrome Coronavírus Dois, ou Sars-CoV-2. Finalmente em 11 de fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) deu à doença um nome oficial: COVID-19. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi caracterizada pela OMS como uma pandemia. O termo “pandemia”

se refere à distribuição geográfica de uma doença e não à sua gravidade (OMS, 2020).

Ao todo, sete coronavírus humanos (HCoVs) já foram identificados: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-COV (que causa síndrome respiratória aguda grave), MERS-COV (que causa síndrome respiratória do Oriente Médio) e o, mais recente, novo coronavírus (que no início foi temporariamente nomeado 2019-nCoV e, em 11 de fevereiro de 2020, recebeu o nome de SARS-CoV-2). Esse novo coronavírus é responsável por causar a doença COVID-19.

No primeiro mês a China registrou 11.821 casos e 259 óbitos, no mês seguinte a doença foi registrada em outros países da Ásia, da América do Norte e da Europa (Cavalcante et.al). Em fevereiro do ano seguinte foram comprovados mais de 80.000 casos, e englobando nesses casos foram registradas mais de 2.700 mortes, abrangendo pelo menos 37 países. (YUEN et al. 2020).

Estima-se que dos pacientes que testaram positivo para COVID-19 cerca de 37,1% tinham idade entre 20 e 39 anos e manifestação sintomas. Kady et al. 2021 realizou um estudo com adultos jovens que tinham idade entre 18 e 46 anos, pode-se examinar que 67,2% dos pacientes tiveram no mínimo uma manifestação clínica correlacionada com a cavidade oral e as glândulas salivares. Mendonça et al. 2020 também pôde evidenciar uma maior ocorrência da infecção pela COVID-19 nos adultos jovens.

Segundo a Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde (UNA-SUS), em 5 de maio de 2023 a OMS declarou o fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. O Comitê de Emergências e seus membros evidenciaram a propensão de queda nas mortes por COVID-19 e a redução nas hospitalizações, de tal modo, esta declaração não quer dizer que a COVID-19 tenha deixado de ser uma ameaça à saúde. (OMS, 2023).

5.2 Fisiopatogenia

Em relação à fisiopatologia da COVID-19, o vírus SARS-CoV-2 pode atravessar a membrana das mucosas, especialmente laríngea e nasal, a partir da

aspiração de gotículas exaladas por pacientes contaminados, ou seja, contendo o vírus, que entra nos pulmões através do trato respiratório (LIN et al. 2020).

O vírus utiliza o receptor da Enzima Conversora da Angiotensina 2 (ECA-2) para adentrar as células. Esse receptor é expresso nos cardiomiócitos, pneumócitos tipo 2, epitélio renal e gastrointestinal, exercendo importante papel protetor em órgãos vitais a partir da regulação negativa do sistema renina angiotensina (SRA) (GENG et al. 2020). A ligação viral ao ECA-2 ocorre por meio da proteína *spike S*. Essa ligação causa alterações conformacionais na proteína *spike S*, garantindo a fusão do envelope viral na membrana celular e promovendo a endocitose do material genético viral (ZOLLER et al. 2020).

A gravidade da pandemia do coronavírus 2019 (COVID-19) é causada pela síndrome respiratória aguda grave (SARS) coronavírus 2 (SARS-CoV-2) pertence ao gênero Betacoronavirus da família Coronaviridae. Esta categoria também contém os patógenos respiratórios humanos SARS-CoV-1, coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) (MERS-CoV), coronavírus humano (HCoV)-HKU1 e HCoV-OC43. Em conjunto com o coronavírus de morcego intimamente relacionado RaTG13 e SARS-CoV-1, o SARS-CoV-2 é identificado como membro do subgênero Sarbecovirus de coronavírus relacionados à SARS.

5.3 Sintomatologia

As manifestações clínicas causadas pela covid-19 podem ser cutâneas, cardiovasculares, oculares, neurológicas, bucais entre outras e até mesmo sem manifestações aparentes como os assintomáticos.

As manifestações cutâneas diferentes de muitos outros sintomas da covid-19 foram encontradas em pessoas de diferentes idades apresentando lesões maculopapulares, frieiras, urticariformes, vesiculares, vasculopatia livedoides e petequeias (SINGH et al. 2021).

Complicações cardiovasculares ou deterioração de DCV (doença cardiovascular) coexistente são condições provenientes da infecção pelo vírus, incluem principalmente lesão cardíaca aguda, miocardite, arritmia cardíaca (DOU et al. 2020).

Dentre os sintomas oculares estão a hiperemia conjuntival, secreção conjuntival, epífora e sensação do corpo estranho. Apesar de sua taxa de incidência ser relativamente baixa, as manifestações oculares podem ser específicas e estar presentes no início da infecção (ZHONG et al.2021).

Sobre sintomas neurológicos associados à infecção por COVID-19 estão os distúrbios vasculares, encefalopatia, encefalite, paralisia do nervo oculomotor, anosmia isolada de início súbito, síndrome de Guillain-Barré e Miller e síndrome de Fisher. Grande maioria dos pacientes que manifestaram essas condições sobreviveram (COLLANTES et al. 2021).

Os órgãos mais afetados pela COVID-19 são os pulmões com diferentes sintomas fisiopatológicos que incluem consolidação pulmonar, proliferação fibrosa do septo alveolar, formação de membrana hialina e destruição difusa do epitélio alveolar. A lesão extensa das células endoteliais e células epiteliais alveolares com fibroproliferação secundária são características comuns provenientes da COVID-19. Pacientes infectados apresentam funções respiratórias alteradas. (CASTRO et al. 2021).

5.4 Manifestações Bucais

Embora o SARS-CoV-2 possa ser detectado na saliva e secreções orofaríngeas, as vias de infecção permanecem indescritíveis, e pouco se sabe sobre as rotas de transmissão pela mucosa oral. Assim, mais evidências clínicas e pesquisas são necessárias para confirmar a capacidade do SARS-CoV-2 de infectar os tecidos orais e seus mecanismos patogênicos na cavidade oral e orofaríngea mucosa.

O estudo de Brandão *et al.* 2021 demonstram que o aparecimento de lesões orais em pacientes com COVID-19 está relacionado com o estágio de desenvolvimento da doença no paciente. As lesões bucais foram mais grave e generalizada em pacientes mais idosos e com a forma mais grave da COVID-19. As lesões observadas apresentavam 2 padrões bem definidos e distintos, assemelhando-se a úlceras em pacientes jovens com casos leves de COVID-19 e

outro com padrões mais generalizados semelhantes a úlceras necróticas de HSV-1 nos casos mais graves e idosos imunossuprimidos (Figura 1, 2 e 3).

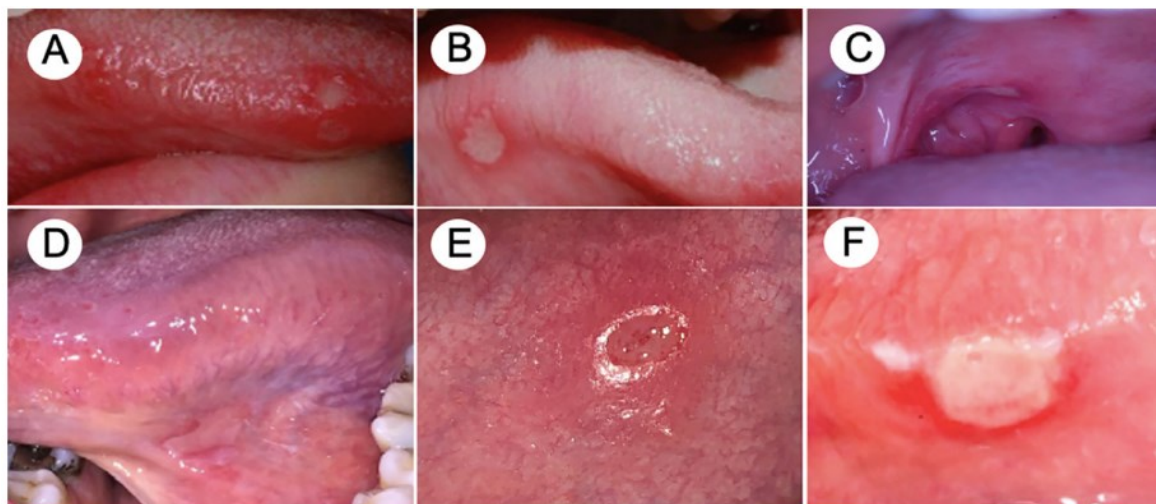


Figura 1. Lesões com padrão aftoso. **A, B,** Paciente apresentando múltiplas úlceras rasas no ápice e borda lateral anterior da língua. **C,** Paciente com úlcera aftosa peritonsilar maior isolada. **D,** Paciente com úlcera dolorosa isolada na porção ventral da língua. **E,** Paciente com Lesão ulcerada com halo eritematoso levemente elevado e acentuado. **F,** Paciente com úlcera tipo aftosa recoberta por membrana necrótica na borda lateral da língua. **Fonte:** Brandão et al. 2021.

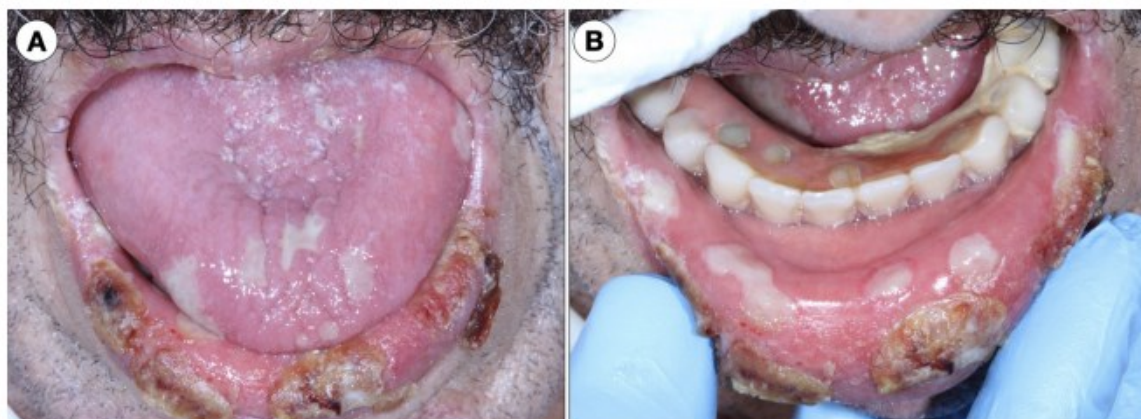


Figura 2. Paciente do sexo masculino, 81 anos de idade. **A:** Úlceras agrupadas de 1 a 1,5 cm de diâmetro cobertas por crostas ocorrendo no lábio inferior (vermelhão). Lesões ulcerativas dolorosas com necrose superficial afetando a parte dorsal anterior da língua. **B:** Úlceras na face interna da mucosa labial inferior com um aspecto de membrana mucopurulenta. **Fonte:** Brandão et al. 2021.

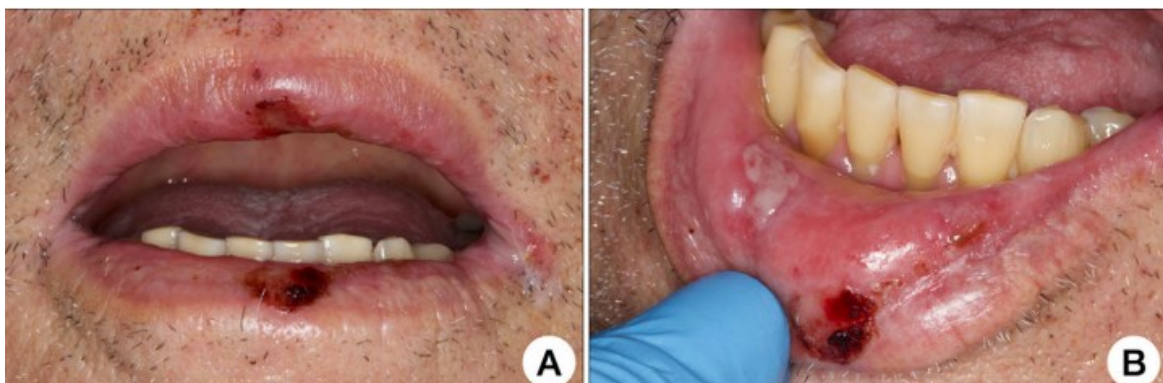


Figura 3. Paciente do sexo masculino, 72 anos de idade. **A:** Ulcerações hemorrágicas afetando o vermelhão do lábio superior e inferior. **B:**Ulceração necrótica dolorosa afetando a face interna da mucosa labial inferior direita. **Fonte:** Brandão et al. 2021.

Dentre as manifestações orais podemos citar: secura bucal/xerostomia, lesões vesiculobolhosas, lesões aftosas, disgeusia e anosmia, petéquias, candidose, úlceras traumáticas, infecção por HSV-1 e HZ, língua geográfica, angina bolhosa hemorrágica, distúrbio vascular, estomatite inespecífica, lesões ulcerativas precoces, eritema inicial, lesões tipo multiforme, placas brancas e eritematosas, gengivite descamativa, líquen plano e necrose da mucosa bucal.

5.4.1 Xerostomia

Diariamente novas manifestações decorrentes da CORONAVÍRUS 2019 vem sendo descobertas, alguns sintomas podem não ser tão explícitos, deste modo acabam sendo negligenciados por passarem despercebidos. Há pouco tempo, a xerostomia, ou também síndrome da boca seca, foi correlacionada a COVID-19, pois ela foi sobretudo encontrada nos pacientes com COVID-19. (SANIASIAYA, 2021).

Foi descrito pela primeira vez por Freni et al. 2020 que os pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2 normalmente relatavam disfunção no paladar e xerostomia no estágio inicial dos sintomas. A predominância da xerostomia, em certos casos, foi maior ou equivalente à disgeusia. No primeiro momento, constataram que 46,3% das pessoas com COVID-19 detinham a xerostomia. Não foi encontrada diferença notória de gênero, porém era perceptível que quanto mais grave os casos aparentavam, a xerostomia era mais predisposta a aparecer.

(BIADSEE et al., 2020; EGHBALI ZARCH e HOSSEINZADEH, 2021; TSUCHIYA, 2021).

A hipótese levantada é que a síndrome da boca seca ocorre em virtude do potencial neuroinvasivo e de neurotropismo do SARS-CoV-2. Ainda, pressupõe-se que seja por contato sináptico a via de entrada do SARS-COV-2 nos sistemas central e periférico. (FRENI; MEDURI; GAZIA; et al.2020). De certo, o ECA2 que é mencionada como uma porta de entrada do vírus nas células humanas, foi identificada nos elementos ductais das glândulas salivares. (USAMI et al. 2020).

5.4.2 Disgeusia

A disgeusia, é a alteração do paladar, a hipogeusia, é a diminuição do paladar e ageusia já é considerada a perda total do paladar. Estes foram os sintomas principiantes mais usualmente expressados, antes mesmo da constatação do diagnóstico de COVID-19. (MULLOL et al, 2020; MAHMOUD et al, 2021; KU H et al, 2020; LOZADA-NUR et al, 2020; KAYE et al, 2020).

Apesar da pandemia da COVID-19 ter tido início no começo de 2020 as informações sobre anosmia e disgeusia são restritas no que desrespeito a patogênese, diagnóstico e prognóstico da doença (CARRILLO-LARCO et al. 2020). Um dos primeiros sintomas da COVID-19 é a alteração do paladar, que frequentemente antecede a manifestação respiratória real da doença.

Uma das hipóteses para explicar a perda do sentido gustativo é a falha no sistema nervoso central, homeostase anormal do zinco, aumento das citocinas pró-inflamatórias e manifestação do receptor da enzima conversora de angiotensina (RISSO et al 2020.). Da mesma forma, podem ser citados como agentes colaboradores as doenças sistêmicas, o uso exagerado de produtos químicos e a saliva inadequada (VINAYACHANDRAN et al, 2020; GIACOMELLI et al, 2020).

A maior predominância de disgeusia relacionadas à pandemia conduziu organizações como, Academia Americana de Otorrinolaringologia - Cirurgia de Cabeça e Pescoço e a Organização Mundial de Saúde, a sugerir na triagem fosse realizado o uso do teste da alteração do paladar, dando positivo, recomenda-se ao médico a testagem o paciente para COVID-19. (KAVAZ et al 2020.).

Descreve-se que o período que a ageusia dura nos pacientes com COVID-19 internados na UTI não seriam capazes de ser caracterizadas plenamente correspondente as suas circunstâncias clínicas crítica, o que debilita a compreensão dos pacientes em associação aos sintomas e sinais (Brandão et al. 2021). Para assistir os médicos sobre a testagem de pessoas afetadas, é essencial o reconhecimento de distúrbios gustativos, desta forma, precavendo os médicos sobre a probabilidade de COVID-19. (CETINKAYA et al 2020.).

5.4.3 Petéquias

Em alguns estudos, relata Iranmanesh *et al.* 2021, petéquias que são pequenos pontos vermelhos na mucosa, podem ser um sinal de uma alteração sanguínea ou mononucleose infecciosa, foram relatadas no lábio inferior, palato e mucosa da orofaringe. O tempo de latência para pacientes com petéquias foi menor em comparação com os pacientes com petéquias e lesões maculares. A trombocitopenia devido à infecção por COVID-19 ou ao medicamento prescrito foi sugerida como possíveis causas de petéquias.

Segundo Ciccarese et al. 2021, a prevalência de achados cutâneos em pacientes com SARS-CoV-2 varia de 0,2% a 20,4%. As lesões de pele são heterogêneas e divididas em lesões eritematosas-edematosas acrais semelhantes a frieiras, erupções maculopapulares, vesiculares, urticariformes e erupções petequeais. (Figura 4)

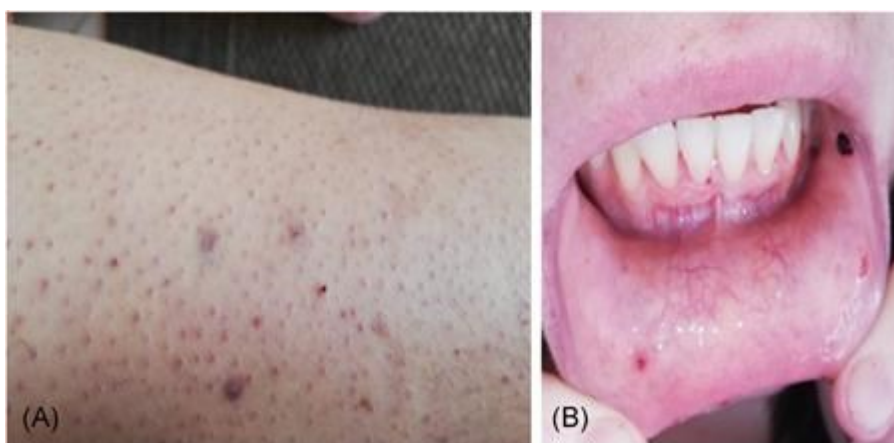


Figura 4. **A.** Máculas eritematosas, pápulas e petéquias nas extremidades inferiores. **B.** erosões e crosta sanguínea na face interna do lábio inferior e petéquias gengivais. **Fonte:** Ciccarese et al. 2021.

5.4.4 Candidíase

Após o surgimento do SARS-COV-2, foram relatadas pela primeira vez na unidade de saúde intensiva (UTI) pacientes com COVID-19 sendo infectados por *Candida*. Devido a riscos comuns em pacientes na UTI são inclusos antibióticos, cateteres venosos centrais e corticosteróides, infecções agressivas de alta comorbidade considerável. *Candida auris* é complexo de diferenciar de outras espécies de *Candida* e na maioria das vezes é resistente a muitos antifúngicos (HOENIGL et al. 2022).

A contaminação por SARS-CoV-2 modifica as respostas imunes e metabólicas das pessoas infectadas, que em conjunto estabelecem um meio inflamatório imensamente condente a infecções fúngicas (HOENIGL et al. 2022). Certas placas brancas, como a candidíase, podem ocorrer por efeito à terapia antibiótica por longo período de tempo, oscilação da condição de saúde geral e ainda, por razão da redução da higienização na cavidade bucal. (SANTOS et al. 2020; RIADE et al., 2021)

5.4.5 Infecção por HSV-1

Segundo estudo de Crimi et al. 2019, que define a doença HSV como uma doença viral causada pelo vírus herpes simples. As infecções são classificadas de acordo com a parte do corpo afetada: o herpes labial (HSV-1) ou herpes genital (HSV-2). O HSV-1 pode causar pequenas bolhas agrupadas e dores de garganta. As manifestações dos sintomas ocorrem ciclicamente, com períodos de doença ativa seguidos de períodos assintomáticos. Os primeiros sinais costumam ser mais graves e pode estar associado a febre, dores musculares, gânglios linfáticos inchados e dores de cabeça. Outras desordens causadas pelo herpes simples incluem doenças sistêmicas, assim como ocorre em outras patologias com correlações orais e sistêmicas, entre outras, a paterecleris herpética e a encefalite herpética. (Figura 5 e 6)



Figura 5. Gengivoestomatite herpética costuma ser a apresentação inicial que ocorre durante a primeira infecção por herpes. **Fonte:** Crimi et al. 2019



Figura 6. Lesão crostosa de herpes labial. A infecção ocorre quando o vírus entra em contato com a mucosa oral ou pele escoriada. **Fonte:** Crimi et al. 2019

São transmitidos por contato direto com fluidos corporais ou através de ferimentos em um indivíduo infectado, podendo ocorrer nos assintomáticos. O diagnóstico pode ser confirmado por cultura viral ou detecção de DNA de herpes na urina. Exames de sangue em busca de anticorpos contra o vírus podem confirmar uma infecção anterior. Pessoas com sistema imunológico imaturo ou suprimido, como recém-nascidos, receptores de transplante ou pessoas com a Síndrome da Imunodeficiência Humana (AIDS), são propensas a complicações graves de infecções por HSV (CRIMI et al. 2019).

Giacobbe et al. 2022 concluíram que pode existir correlação da reativação da HSV-1 em pacientes em estado grave acometidos pela covid-19. Diferentes abordagens terapêuticas têm sido propostas desde a profilaxia até o tratamento antiviral selecionado de pacientes com reativações clinicamente manifestas. Mas está claro que serão necessárias pesquisas futuras para esclarecer melhor essa reativação da doença Herpes simplex (HSV-1) para pacientes em estado crítico.

5.4.6 Doença Periodontal

Segundo Marouf et al. 2021 a doença periodontal ou periodontite é uma doença inflamatória crônica causada por microorganismos que tem como características a destruição progressiva do aparelho de suporte do dente que por consequência pode levar à perda do elemento dentário. Em suas pesquisas relatam que estudos recentes sugerem que a doença periodontal pode estar associada a covid-19, essas doenças apresentam características comuns: fatores de riscos como diabetes, hipertensão, doença cardiovascular, doença renal e pulmonar.

A doença periodontal foi relatada como um potencial fator de risco para maior mortalidade por COVID-19. Estudos indicam que a conexão é baseada na carga viral oral ou por citocinas, que têm papel fundamental no sistema imune-inflamatório em resposta a infecções, incluindo patógenos periodontais. Embora sejam apenas mecanismos hipotéticos, essa relação da DP com a covid-19 apresenta uma explicação biológica plausível. (DAK et al. 2021)

Existem evidências que sustentam essa hipótese, como a associação entre periodontite e outras doenças sistêmicas. O vírus COVID-19 infecta células humanas ligando a proteína de pico viral (S) com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2), um receptor celular altamente expresso em pneumócitos tipo II, macrófagos, células endoteliais e outras células pulmonares. Essa ligação desencadeia a produção de citocinas inflamatórias capazes de induzir coagulopatia intravascular e complicações trombóticas nos vasos sanguíneos pulmonares. Embora afete principalmente os pulmões, o vírus SARS-CoV-2 também afeta o sistema cardiovascular. A vasculatura é afetada no COVID-19, tanto diretamente pelo vírus SARS-CoV-2 quanto indiretamente devido a uma tempestade de citocinas inflamatórias sistêmicas. Isso inclui o papel do endotélio vascular no recrutamento de leucócitos inflamatórios, onde eles contribuem para o dano

tecidual e a liberação de citocinas, que são os principais impulsionadores da síndrome do desconforto respiratório agudo, na coagulação intravascular disseminada e complicações cardiovasculares na COVID-19 (PAYNE et al. 2015).

Segundo o estudo de Dark et al. 2021, foi identificado que o risco de complicações da COVID-19 foi significativamente maior entre os pacientes com periodontite moderada a grave em comparação com aqueles com periodontite mais leve ou sem periodontite. Devido a periodontite compartilhar fatores de risco comuns com a maioria das doenças inflamatórias crônicas relevantes e mais conhecidas por influenciar a gravidade da COVID-19. Assim, foi realizado modelagem de regressão logística multivariada para ajustar essa associação para possíveis fatores de confusão, como idade, sexo e tabagismo, e para comorbidades (diabetes, hipertensão etc.). Após o ajuste, a periodontite ainda teve um impacto significativo no curso da infecção por COVID-19, com associações significativas com complicações de COVID 19 (OR = 3,67, IC 95% 1,46–9,27), morte (OR =8,81, IC 95% 1,00–77,7), admissão na UTI (OR = 3,54, IC 95% 1,39–9,05) e necessidade de ventilação assistida (OR = 4,57, IC 95% 1,19–17,4). Esses resultados convincentes confirmam ainda mais a associação entre periodontite e pior progressão da COVID-19.

5.5 Prevenção

O Ministério da Saúde (MS), no Brasil, lidou rapidamente assim que os rumores da doença surgiram. (CRODA et al. 2020). Desde o início da COVID-19 o MS assumiu, como estratégias, o papel de informar e comunicar diariamente o número dos casos e os óbitos a população e a imprensa, visando um embate contra a pandemia. Além disso, as orientações dadas pelo MS tem sido notória desde o começo, com a ideia de enfatizar a importância das medidas de prevenção da transmissão do coronavírus, que abrangem: (i) a lavagem das mãos com água e sabão ou sua higienização com álcool em gel; (ii) a “etiqueta respiratória”, que consiste em cobrir o nariz e a boca ao espirrar ou tossir; (iii) o distanciamento social; (iv) o não compartilhamento de objetos de uso pessoal, como copos e talheres; e (v) o hábito de se manter a ventilação nos ambientes.” Em abril de 2020, a orientação à população foi para o uso de máscaras de pano, as mesmas operando como obstáculo à propagação do SARS-CoV-2.

A OMS, lançou recomendações em setembro de 2022 para a utilização de vacinas contra COVID-19, sendo elas formuladas pelos fabricantes da Janssen, Pfizer/BioTech, Moderna, Sinovac, Novavax, AstraZeneca/Oxford, Valneva, Bharat, Casino e Sinopharm. (OPAS/OMS)

6 CONCLUSÃO

Sendo assim, esta revisão mostra a correlação da COVID-19 e as manifestações clínicas sobretudo na região bucal, com aparecimento ou intensificação de doenças pré-existentes. As manifestações mais comuns identificadas foram: xerostomia, disgeusia, candidíase, petéquias, infecção por HSV-1 e doença periodontal e as manifestações bucais normalmente se dão pelo ECA-2.

Dessa forma, esse estudo demonstra a importância do cirurgião-dentista no ambiente hospitalar, a fim de diagnosticar essas alterações, fornecendo um maior número de dados para futuras pesquisas. Os achados clínicos ainda são inconclusivos, entretanto, o cirurgião-dentista precisa estar embasado cientificamente de informações sobre a COVID-19 e suas principais manifestações para poder identificar, orientar e ajudar o paciente a se prevenir.

REFERÊNCIAS

AVELINO J, PINTO A, LIMA C, ROBERTO S, et al. Oral manifestations and COVID-19: a literature review. *Society and Development*, v. 11, n. 13, 2022.

BRAGA D, SAINTRAIN M, RODRIGUES D, BEZERRA C, et al. Oral health conditions in people affected by Covid-19. *J. Health Biol Scie.* v.9, p.1-8, 2021.

CICCARESE G, DRAGO F, BOATTI M, PORRO A, et al. Oral erosions and petechiae during SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol.* v. 1, n. 93, p.129-132, 2021.

COLLANTES MEV, ESPIRITU AI, SY MCC, ANLACAN VMM, et al. Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Neurol Sci.* v.1, n.48, p.66-76, 2021.

CRIMI S, FIORILLO L, BIANCHI A, D'AMICO C, et al. Oral Clinical Signs and QoL: Systematic Review of Recent Data. *Viruses.* v.5, n.11, p.463, 2019.

CRODA JHR, GARCIA LP. Resposta imediata da Vigilância em Saúde à epidemia da COVID-19. *Epidemiol Serv Saúde [Internet].* 2020 mar [citado 2020 abr 7];29(1):e2020002. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/s1679-49742020000100021>

DOU Q, WEI X, ZHOU K, YANG S, et al. Cardiovascular Manifestations and Mechanisms in Patients with COVID-19. *Trends Endocrinol Metab.* n.12, p.893-904. 2020.

ESPINOZA-ESPINOZA DAK, DULANTO-VARGAS JA, CÁCERES-LATORRE OA, LAMAS-CASTILLO FE, et al. Association Between Periodontal Disease and the Risk of COVID-19 Complications and Mortality: A Systematic Review. *J Int Soc Prev Community Dent.* v.11, n.6, p.626-638, 2021.

GIACOBBE DR, DI BELLA S, LOVECCHIO A, BALL L, DE MARIA A, et al. Herpes Simplex Virus 1 (HSV-1) Reactivation in Critically Ill COVID-19 Patients: A Brief Narrative Review. *Infect Dis Ther.* v.11, n.5, p.1779-1791, 2022.

HOENIGL M, SEIDEL D, SPRUTE R, CUNHA C, et al. COVID-19-associated fungal infections. *Nat Microbiol.* v.7, n. 8, p.1127-1140, 2022.

IRANMANESH B, KHALILI M, AMIRI R, ZARTAB H, et al. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. *Dermatol Ther,* v.1, n. 34, p. 14578, 2021

LIN W, GAO F, WANG X, QIN N, et al. The oral manifestations and related mechanisms of COVID-19 caused by SARS-CoV-2 infection. *Front Cell Neurosci*. 2023.

MAROUF N, CAI W, SAID KN, DAAS H, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study. *J Clin Periodontol*. v.4, n. 48, p.483-491, 2021.

MARQUES MVC, BRITO JÚNIOR AA DE, ABEL CM DE J, RICARTE RG, et al. Oral Manifestations Associated with COVID-19: a Critical Review. *J. Health Scie*. v.1, p.28-34, 2023.

MAROUF N, CAI W, SAID KN, DAAS H, DIAB H, CHINTA VR, et al. Associação entre periodontite e gravidade da infecção por COVID-19: um estudo de caso-controle. *J Clin Periodontol*. 2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Máscaras caseiras podem ajudar na prevenção contra o coronavírus [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2020 [citado 2020 abr 7]. . Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46645-mascaras-caseiras-podem-ajudar-na-prevencao-contra-o-coronavirus>

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV). *Bol Epidemiol* [Internet]. 2020 jan [citado 2020 abr 7];COE 1:1-17. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/04/Boletim-epidemiologico-SVS-04fev20.pdf>

PAYNE JB, GOLUB LM, THIELE GM, MIKULS TR. A ligação entre a periodontite e a artrite reumatóide: a perspectiva de um periodontista. *Curr Oral Health Rep*. 2015; 2 :20–9.

SINGH H, KAUR H, SINGH K, SEN CK, et al. Cutaneous Manifestations of COVID-19: A Systematic Review. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. v.10, n. 2 , p.51-80, 2021.

THOMAS DC, CHABLANI D, PAREKH S, PICHAMMAL RC, et al. Dysgeusia: A review in the context of COVID-19. *J Am Dent Assoc*. v3, p.251-264, 2022.

TORRES C, VASCONCELLO C, ALSINA R, SOLIS L, BURGOS F, et al. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. p.328-337, 2021.

ZHONG Y, WANG K, ZHU Y, LYU D, et al. Ocular manifestations in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2021.