



## **MANIFESTAÇÕES BUCAIS ACOMETIDAS PELA COVID-19**

Daniela Firmino Dos Santos<sup>1</sup>, Saul Alfredo Antezana-Vera<sup>2</sup>

### **REVISÃO DE LITERATURA**

#### **RESUMO**

Este estudo tem por objetivo analisar as manifestações bucais acometidas pela COVID-19 através de relatos de casos e estudos publicados, nos quais é apresentada uma possível relação entre COVID-19 e lesões mucocutâneas na cavidade oral e no rosto. Sua metodologia foi de revisão nas bases de dados PubMed, Google Scholar, ProQuest e Medline Complete. Foram selecionados 26 artigos que relatam manifestações mucocutâneas em cavidade oral e face associadas à COVID-19. Foram encontrados 91 casos com manifestações mucocutâneas em cavidade oral e face, associadas à COVID-19. Em 18% dos pacientes havia lesões faciais e orais. As bochechas foram as áreas mais acometidas (16%) e das lesões orais o local mais acometido foi a língua (26%). Conclui-se que de acordo com os achados, a presença de manifestações mucocutâneas na face e na cavidade oral estão associadas à infecção por SARS-CoV-2. Espera-se que tecidos com maior expressão de ACE2 e TMPRSS2 sejam mais suscetíveis à infecção pelo SARS-CoV-2 e, conseqüentemente, apresentem algum tipo de lesão. Dentre os tecidos bucais com maior expressão dessas moléculas, foi descrito a língua, o que favoreceria maior prevalência de lesões.

**Palavras-chave:** COVID-19. Membrana mucosa. Manifestações orais.

## ORAL MANIFESTATIONS AFFECTED BY COVID-19

### ABSTRACT

This study aims to analyze the oral manifestations affected by COVID-19 through case reports and published studies, in which a possible relationship between COVID-19 and mucocutaneous lesions in the oral cavity and face is presented. The methodology involved a review of the PubMed, Google Scholar, ProQuest, and Medline Complete databases. A total of 26 articles reporting mucocutaneous manifestations in the oral cavity and face associated with COVID-19 were selected. Ninety-one cases with mucocutaneous manifestations in the oral cavity and face associated with COVID-19 were identified. In 18% of the patients, there were facial and oral lesions. Cheeks were the most affected areas (16%), and among oral lesions, the most affected site was the tongue (26%). It is concluded that, according to the findings, the presence of mucocutaneous manifestations in the face and oral cavity is associated with SARS-CoV-2 infection. It is expected that tissues with higher expression of ACE2 and TMPRSS2 are more susceptible to SARS-CoV-2 infection and, consequently, present some type of lesion. Among oral tissues with higher expression of these molecules, the tongue was described, favoring a higher prevalence of lesions.

**Keywords:** COVID-19. Mucous membrane. Oral manifestations.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Egresso da Faculdade de Odontologia de Manaus. <sup>2</sup>Professor da Faculdade de Odontologia de Manaus

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 09 de Outubro e publicado em 19 de Novembro de 2023.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p3325-3335>

**Autor correspondente:** Saul A. Antezana-Vera - [aav.saul@gmail.com](mailto:aav.saul@gmail.com)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

## **INTRODUÇÃO**

A contaminação pelo SARS-Cov-2 pode se manifestar clinicamente de diferentes sintomas, desde sintomas leves semelhantes aos da gripe até casos mais graves com síndrome respiratória aguda grave. Devido ao fato de ser um novo tipo de coronavírus, ainda há muito a ser estudado para entender como a doença se desenvolve no corpo humano. No entanto, já se sabe que alguns fatores de risco, como idade avançada, obesidade e presença de comorbidades, podem estar ligados aos casos mais graves. No entanto, ainda não se compreende completamente por que algumas pessoas sem esses fatores de risco também desenvolvem a doença de forma grave, podendo até levar à morte do paciente (Machhi et al. 2020).

Pesquisas estão em andamento para determinar o papel da cavidade bucal como ponto de entrada para a infecção pelo SARS-CoV-2. Foi descrito que a saliva é uma rota importante para a transmissão da doença. A presença do vírus na saliva é explicada pela presença da ECA 2, que é o receptor celular para o vírus SARSCoV-2 (Gomes et al. 2021; Huang et al. 2021; Lloyd-Jones et al. 2021). Esta enzima é altamente expressa na mucosa oral e nas glândulas salivares. To et al. (2020) descreveram que o vírus SARS-CoV-2 foi encontrado em amostras de saliva de 11 dos 12 pacientes estudados, representando 91,7% do grupo, o que sugere que a saliva pode ser uma fonte potencial de propagação do vírus.

Estudos vem demonstrando que pacientes com COVID-19 apresentaram lesões na mucosa oral, porém, ainda não está claro se essas lesões são causadas pela infecção pelo SARS-CoV-2 ou pelo estado clínico geral do paciente, como também, ainda não se sabe se as lesões na boca estão relacionadas aos casos mais graves de COVID-19 (Chaux-Bodard et al. 2020; de Maria et al. 2020). Desta maneira, com o auxílio de uma equipe multidisciplinar, juntamente com a inserção do cirurgião-dentista na assistência hospitalar vem crescendo em diversas regiões do Brasil, proporcionando benefícios não só para a condição de saúde bucal, mas também para o estado geral de saúde dos pacientes hospitalizados (Mauri et al. 2021).

Segundo Lloyd-Jones et al. (2021) identificaram que a cavidade oral é um potencial reservatório do vírus SARS-CoV-2, sugerindo que a infecção começa nos vasos sanguíneos e infecta os pulmões, não o trato respiratório superior. Uma vez que a saliva é o reservatório do vírus, portanto qualquer perturbação do sistema imunológico oral pode facilitar a entrada do vírus na corrente sanguínea através do sulco gengival



ou da bolsa periodontal. Partículas virais da cavidade oral podem mover-se para o sulco gengival ou para a bolsa periodontal, onde existem condições favoráveis de sobrevivência. O biofilme subgengival cria um ambiente favorável ao vírus, e em pacientes com periodontite, onde o tecido conjuntivo fica exposto no epitélio da bolsa periodontal, é incentivada a entrada de microrganismos e partículas virais na circulação sistêmica (Lloyd-Jones et al. 2021).

Contudo, o atendimento odontológico aos pacientes hospitalizados por COVID-19 foi cercado de risco. Se exercidos em desacordo com as condutas de biossegurança preconizadas na literatura, os pacientes podem atuar tanto como fontes de agentes infecciosos para os profissionais envolvidos no seu cuidado, quanto como receptores desses agentes. Para evitar tal ocorrência é necessário o conhecimento do assunto e a adoção de medidas preventivas por parte daqueles que desejam exercer sua atividade profissional em ambiente hospitalar (Conti et al. 2021).

Este estudo de revisão busca fornecer informações sobre a relação entre a COVID-19 e possíveis manifestações mucocutâneas da face e cavidade oral, por meio da descrição e análise de relatos de casos e estudos publicados, nos quais é apresentada essa possível associação.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

A literatura sobre o tema foi revisada nas bases de dados PubMed, Google Scholar, ProQuest e Medline, por meio de artigos completos e publicados, nos quais as “manifestações bucais” envolvendo face e cavidade oral associadas à presença de infecção por SARS-CoV-2. Artigos com texto completo publicados em português e inglês, os quais foram lidos e selecionados de acordo com os critérios de inclusão. Dentro dos termos de busca utilizados foram utilizadas as palavras COVID-19, “cavidade facial”, “mucosa oral”, “manifestações orais”. Foram excluídos os artigos que não atendiam aos critérios de busca, estavam incompletos ou que mencionavam lesões de pele que não acometiam a cavidade oral ou região facial. Assim, foram obtidos os 26 artigos que atendiam ao objetivo da revisão.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

### **Mudanças das características bucais**

Na literatura, as principais mudanças clínicas e bucais frequentemente mencionadas incluem a perda do paladar (ageusia), a perda inespecífica do olfato (anosmia - não relacionada à rinite) e a redução da produção de saliva (hipossalivação). Alguns estudiosos observaram o surgimento de úlceras, gengivite descamativa, bolhas/úlceras irregulares na parte de cima da língua, e um aumento nas glândulas submandibulares com aumento dos linfonodos cervicais. As manifestações na boca também foram descritas como um dos sinais clínicos de uma infecção viral, ou como efeito do próprio tratamento (Carreras-Presas et al. 2021; Petrescu et al. 2022).

Os estudos desenvolvidos por Fantozzi et al. (2020) analisando um grupo de 326 pacientes, com o propósito de avaliar a ocorrência de boca seca, perda do olfato e do paladar como consequências da infecção por COVID-19, que se recuperaram da COVID-19 após a alta hospitalar. Mais de 45% dos pacientes apresentaram alteração no paladar, enquanto que 41,4% dos avaliados apresentaram disfunções olfativas. Adicionalmente, 45,9% dos pacientes apresentaram xerostomia. Os autores consideram que a xerostomia, as disfunções gustativas e olfatórias podem ser a única manifestação da COVID-19 (Fantozzi et al. 2020).

Segundo Chen et al. (2020) ao desenvolver com o intuito de ampliar a compreensão dos efeitos do SARS-CoV-2 na cavidade bucal, incluindo a possibilidade de transmissão pela saliva, analisando os perfis de RNAseq (com foco na expressão de ECA2) por meio de um questionário sobre a presença de sintomas orais, como boca seca e disgeusia, em pacientes com COVID-19. Foram encontrados níveis detectáveis da expressão de ECA2 nas glândulas salivares, juntamente com quatro casos de detecção positiva de ácidos nucleicos do SARS-CoV-2 na saliva. Destes, três (75%) foram em pacientes gravemente enfermos que estavam recebendo suporte de ventilação. Assim, destes 108 pacientes com COVID-19, tiveram boca seca (46,3%) e disgeusia (47,2%) foram os sintomas orais mais prevalentes. Os autores concluíram de que este estudo confirma a presença de ECA2 nas glândulas salivares e indica a viabilidade de infecção por SARS-CoV-2 através dessas glândulas (Chen et al. 2020).



## **Lesões Orais**

Apesar de se acreditar que a cavidade oral seja um reservatório para o vírus SARS-CoV-2, a maioria dos estudos não investigou a saúde bucal dos pacientes e há pouca informação sobre as manifestações bucais em pacientes diagnosticados com a doença. Para que o vírus infecte as células, ele precisa que haja receptores ECA2, os quais estão localizados no dorso da língua e nas glândulas salivares. Como resultado, ele pode desencadear reações inflamatórias nesses tecidos, levando ao surgimento de alterações e lesões na cavidade oral (Sinjari et al. 2020; dos Santos et al. 2020).

De todas as lesões na cavidade oral, os locais mais acometidos foram língua, com 26%; seguidos pelos lábios, com 21%, e pelo palato (palato duro ou mole), com 20%. Os locais com menor acometimento foram a mucosa oral e a gengiva, com 8% cada; seguida pela orofaringe e comissura labial, com 6% e 5%, respectivamente, e assoalho de boca e região retromolar, com 3%. Os 3% restantes foram relatados na cavidade oral sem descrição de local com afetação específica (Yuki et al. 2020).

Quanto aos tipos de lesões, constatou-se que eram muito variadas. A maioria correspondeu ao grupo de úlceras e erosões, com 16%, e estomatites (estomatite aftosa, aftas e aftas menores), com 16%. Máculas e enantema também foram descritos com 7% cada; eritema e necrose (necrose superficial e necrose hemorrágica), com 6% cada; queilite ou queilite comissural, gengivite (gengivite ulcerativa necrosante, gengivite descamativa) e petéquias, com 5% cada; seguidas pelas lesões causadas pelo vírus herpes simples (HSV), com 4%; candidíase, com 3%, e angina bolhosa hemorrágica e despapilação da língua, com 2% cada. Por fim, os tipos de lesões que apresentaram apenas um caso foram incluídos no grupo “outras”, o que correspondeu a 16% das lesões (Fitzpatrick et al. 2023).

## **Lesões cutâneas faciais**

Para a classificação de as lesões cutâneas, foi levado em consideração a proposta por Marzano et al. (2020). De todas as lesões faciais ocorridas, a maioria das publicações não especificou a localização exata, portanto 49% são descritas na face. Dentre as lesões cuja localização foi especificada, as bochechas foram os mais afetados, com 16% das lesões. Destes todos estavam associados à pressão (ventilação mecânica ou posição prona). Outras áreas menos afetadas foram o mento, região malar, têmpora, entre outras, que representaram 35%) (Wiersinga et al. 2020).

Quanto à classificação das lesões relatadas, a maioria era do tipo rash ou outras lesões inflamatórias (lesões urticariformes, maculopapulares - eritematosas confluentes e papulovesiculares) com 49%, seguidas de lesões do tipo vasculítica (padrão “vasculítico” purpúrico) com 32% e por fim lesões possivelmente relacionadas a hipersensibilidade medicamentosa que representou 20% (Brandão et al. 2021).

Dentre as lesões, constatou-se que as mais frequentes foram as lesões vasculíticas do tipo úlcera, com 32% (das quais 85% corresponderam a úlceras roxas/necróticas associadas a danos por pressão vascular), seguidas de lesões exantematosas/inflamatórias que incluem a mácula. tipos (eritematopapulosa, eritematosa, papular, pustulosa e urticariforme), com 27%; edema/eritema, com 17%; eritema multiforme e outros (urticária/vesicular e petéquias), com a 10% cada um (Carreras et al. 2021).

Por fim, aquelas com menor percentual foram lesões exantemáticas/inflamatórias papulovesiculares causadas pelo HSV, com 5%. É importante mencionar que os percentuais dados foram arredondados (Karagounis et al. 2020).

## **DISCUSSÃO**

Este estudo de revisão de literatura mostrou os fatores ligados ao surgimento de mudanças na mucosa oral de pacientes hospitalizados com COVID-19, incluindo todos os aspectos relacionados à sua estadia e resultados. Quanto à ocorrência de alterações e lesões na boca de pacientes com COVID-19, na literatura foram obtidos diversos estudos de casos e pesquisas que tentaram determinar se as lesões bucais seriam um sinal da infecção pelo SARS-CoV-2 ou se seriam condições decorrentes da doença (Al-Khatib, 2021; Rodríguez et al. 2022). Nos trabalhos analisados, observou-se que mais da metade dos pacientes admitidos no hospital apresentavam pelo menos uma alteração na boca. No entanto, os autores não conseguiram conformar se as alterações ocorreram antes ou depois da infecção pelo SARS-CoV-2, já que os pacientes não foram avaliados antes do diagnóstico da doença.

Segundo dos Santos et al. (2020), as condições bucais observadas em pacientes com COVID-19 indicam fortemente a presença de danos secundários causados pela deterioração da saúde geral ou por tratamentos médicos. Dessa forma, é importante levar em conta que os remédios usados para tratar esses pacientes



podem causar mudanças na mucosa oral e promover o surgimento de lesões. No entanto, parece ser claro que os danos causados pelo coronavírus nos órgãos podem estar ligados à distribuição dos receptores da enzima conversora da angiotensina (ECA2). Assim, as células que possuem a expressão do receptor ECA2 podem ser infectadas pelo vírus, desencadeando uma resposta inflamatória nos órgãos e tecidos bucais. Os receptores ECA2 estão presentes na mucosa oral, possibilitando que o vírus desempenhe um papel nas alterações que ocorrem na boca (Baeder et al. 2021; Riad et al. 2022).

No estudo de Brandão et al. (2021), durante a avaliação de pacientes com COVID-19, observaram que as lesões orais melhoraram simultaneamente com a infecção, apesar de não ter sido feita investigação das amostras das lesões orais para a presença do vírus da COVID-19. Isso levantou a possibilidade do surgimento dos sintomas bucais nesses pacientes poderiam estar ligados diretamente à infecção pelo SARS-CoV-2. Este é um ponto que também merece ser analisado, uma vez que a distribuição dos receptores ECA2 pode influenciar a rota de infecção do SARS-CoV-2. Dessa forma, a interação entre o SARS-CoV-2 e ECA2 pode causar problemas na função dos queratinócitos orais e no revestimento epitelial dos dutos das glândulas salivares, levando ao surgimento de úlceras orais dolorosas.

Por fim, as limitações do estudo incluíram a falta de realização de exames complementares durante a admissão do paciente, devido à ausência de um protocolo definido para coleta de exames na rotina hospitalar, e também as diversas opiniões médicas sobre a evolução clínica geral. Portanto, é necessário realizar estudos clínicos com amostragem maiores e que comprovem a anatomopatológica para ajudar a esclarecer a relação entre o SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de lesões bucais.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Este estudo mostrou que os pacientes que tomaram medicamentos para tratar a COVID-19 têm maior probabilidade de experimentar problemas de boca ou olfato.

As alterações bucais podem ocorrer independentemente da gravidade da doença e precisam ser tratadas adequadamente.

A maioria dos pacientes com COVID-19 analisados em todos os estudos que apresentaram alterações na mucosa oral, não foi possível encontrada uma relação entre as comorbidades e a presença de lesões bucais entre os pacientes

## REFERÊNCIAS

1. Al-Khatib A. (2021). Oral manifestations in COVID-19 patients. *Oral diseases*, 27(Suppl 3), 779.
2. Brandão T. B., Gueiros L. A., Melo T. S., Prado-Ribeiro A. C., Nesrallah A. C. F. A., Prado G, V. B. et al. (2021). Lesões orais em pacientes com infecção por SARS-CoV-2: a cavidade oral poderia ser um órgão-alvo? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021;131(2):e45-e51.
3. Baeder F. M., de Albuquerque A. C. L., Corazza P. F. L., Weigert K. L., Puricelli E., Pasetti L. A., et al. (2021). Oral lesions in patients infected with SARS-CoV-2: a case series. *Research, Society and Development*, 10(4), e45410414349-e45410414349.
4. Carreras-Presas C. M., Sánchez J. A., López-Sánchez A. F., Jané-Salas E., Pérez M. L. S. (2021). Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral diseases*, 27(Suppl 3), 710.
5. Chaux-Bodard A. G., Deneuve S., Desoutter A. (2020). Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom?. *Journal of Oral Medicine and Oral Surgery*, 26(2), 18.
6. Chen L., Zhao J., Peng J., Li X., Deng X., Geng, Z., et al. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *Cell proliferation*, 53(12), e12923.
7. Conti P., Caraffa A., Gallenga C. E., Kritas S. K., Frydas I., Younes A., et al. (2021). The British variant of the new coronavirus-19 (Sars-Cov-2) should not create a vaccine problem. *J Biol Regul Homeost Agents*, 35(1), 1-4.
8. de Maria A., Varese P., Dentone C., Barisione E., Bassetti M. (2020). High prevalence of olfactory and taste disorder during SARS-CoV-2 infection in outpatients. *Journal of medical virology*, 92(11), 2310.
9. dos Santos J. A., Normando A. G. C., da Silva R. L. C., de Paula R. M., Cembranel A. C., Santos-Silva A. R., Guerra E. N. S. (2020). Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations?. *International Journal of Infectious Diseases*, 97, 326-328.
10. Fantozzi P. J., Pampena E., di Vanna D., Pellegrino E., Corbi D., Mammucari S., et al. (2020). Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19. *American journal of otolaryngology*, 41(6), 102721.
11. Fitzpatrick S. G., Cohen D. M., Clark A. N (2023). Lesões ulceradas da mucosa oral: revisão clínica e histológica. *Cabeça Pescoço Pathol*. 13(1):91-102.
12. Gomes S. C., Fachin S., da Fonseca J. G., Angst P. D. M., Lamers M. L., da Silva I. S. B., Nunes, L. N. (2021). Dental biofilm of symptomatic COVID-19 patients harbours SARS-CoV-2. *Journal of clinical periodontology*, 48(7), 880-885.
13. Karagounis T. K., Shaw K. S., Caplan A., Sicco K., Femia A. N (2020). Acrofacial purpura and necrotic ulcerations in COVID-19: a case series from New York City. *Int J Dermatol*. 59(11):1419-1422.
14. Machhi J., Herskovitz J., Senan A. M., Dutta D., Nath B., Oleynikov M. D., et al. (2020). The natural history, pathobiology, and clinical manifestations of SARS-CoV-2 infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 15, 359-386.
15. Huang N., Pérez P., Kato T., Mikami Y., Okuda K., Gilmore R. C., et al. (2021). SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. *Nature medicine*, 27(5), 892-903.
16. Lee R. A., Herigon J. C., Benedetti A., Pollock N. R., Denking C. M. (2021). Performance of saliva, oropharyngeal swabs, and nasal swabs for SARS-CoV-2 molecular detection: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical microbiology*, 59(5), 1110-1128.



17. Lloyd-Jones G., Molayem S., Pontes C. C., Chapple I. (2021). The COVID-19 pathway: a proposed oral-vascular-pulmonary route of SARS-CoV-2 infection and the importance of oral healthcare measures. *J Oral Med Dent Res*, 2(1), 1-25.
18. Marzano A. V., Cassano N., Genovese G., Moltrasio C., Vena G. A. (2020). Manifestações cutâneas em pacientes com COVID-19: uma revisão preliminar de uma questão emergente. *Br J Dermatol*. 183(3):431-42.
19. Mauri A. P., da Silva M. R., do Vale M. C. S., Rios P. A. G. S., Seroli W. (2021). A importancia do cirurgião dentista no ambiente hospitalar para o paciente internado em Unidade de Terapia Intensiva. uma revisão bibliográfica. *E-Acadêmica*, 2(3), e102342-e102342.
20. Petrescu N., Lucaciu O., Roman A. (2022). Oral mucosa lesions in COVID-19. *Oral Diseases*, 28(Suppl 1), 935.
21. Riad A., Klugar M., Krsek M. (2022). COVID-19-related oral manifestations: early disease features? *Oral Diseases*, 28(Suppl 1), 940-942.
22. Rodríguez M. D., Romera A. J., Villarroel M. (2022). Oral manifestations associated with COVID-19. *Oral diseases*, 28(Suppl 1), 960.
23. Sinjari B., D'Ardes D., Santilli M., Rexhepi I., D'Addazi G., Di Carlo, P., et al. (2020). SARS-CoV-2 and oral manifestation: an observational, human study. *Journal of clinical medicine*, 9(10), 3218.
24. To K. K. W., Tsang O. T. Y., Yip C. C. Y., Chan K. H., Wu T. C., Chan J. M. C., et al. (2020). Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 841-843.
25. Wiersinga W. J., Rhodes A., Cheng A. C., Peacock S. J., Prescott H. C. (2020). Pathophysiology, transmission, diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*. July 10, 2020;324(8):782-793.
26. Yuki K., Fujiogi M., Koutsogiannaki S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical immunology*, 215, 108427.