

Manifestações orais e Covid-19: Revisão Sistemática da literatura

Oral Manifestations and Covid-19: Systematic literature review

Daiany Araújo da Silva¹

Tarciana Santos Silva²

Fernando Silva Miranda³

Jainy Estefany Martins⁴

Regina Coeli Cançado Peixoto Pires⁵

Resumo

A doença COVID-19, que se tornou uma pandemia em pouco espaço de tempo, apresenta uma ameaça grave para a saúde global. As condições bucais de pacientes com COVID-19 foram analisadas em vários estudos. Diante disso, observou-se que diversas manifestações bucais foram encontradas nesses pacientes. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sistemática sobre as manifestações bucais que podem estar associadas à doença COVID-19. A pesquisa foi realizada por meio de uma revisão sistemática nas bases de dados Bireme, PubMed e SciELO, no período de 30 de abril de 2021 a 11 de maio de 2023. A busca utilizou os descritores “COVID-19”, “coronavirus” e “oral manifestations”. Foram utilizados como critério de inclusão a presença do artigo completo disponível na íntegra e publicado nos anos de 2020 a 2023 e excluídos aqueles que não relatavam alguma manifestação da COVID-19 ou que não abordavam formas de tratamento. Foram incluídos 19 artigos. As informações foram compiladas de forma a compreender a importância de se investigar as manifestações orais em decorrência dessa doença, devido a sua importância internacional dadas às suas circunstâncias devastadoras. Concluiu-se que é notável a importância da anamnese e o exame intraoral para diagnosticar as manifestações orais nos pacientes sob suspeita ou confirmados com a COVID-19, e o diagnóstico precoce das alterações é fundamental para assegurar um suporte adequado ao paciente acometido. Mais estudos são necessários para comprovar a associação direta entre a COVID-19 e as manifestações orais relatadas.

Palavras-chave: COVID-19; coronavirus; manifestações bucais.

<http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v27i1.15144>

¹ Cirurgiã-dentista, Especialista em Endodontia pela Associação Brasileira de Odontologia, MG, Brasil

² Graduanda em Odontologia pela Universidade de Itaúna, MG, Brasil

³ Cirurgião-dentista pela Universidade de Itaúna, MG, Brasil

⁴ Cirurgiã-dentista pela Universidade de Itaúna, MG, Brasil

⁵ Doutora, Professora do curso de Odontologia da Universidade de Itaúna, MG, Brasil

Introdução

A doença COVID-19, que se tornou uma pandemia em pouco espaço de tempo, apresenta uma ameaça grave para a saúde global. Durante os 2 primeiros meses do surto, a doença se espalhou rapidamente por toda a China e causou vários graus da doença, os pacientes frequentemente apresentavam febre e tosse, no entanto, muitos eram assintomáticos.¹

As condições bucais de pacientes com COVID-19 foram analisadas em vários estudos. Diante disso, observou-se que diversas manifestações bucais foram encontradas nesses pacientes.²⁻¹⁵ Percebeu-se então a importância da participação do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional das unidades de terapia intensiva para o diagnóstico correto dessas lesões e para a melhora do quadro de saúde bucal em pacientes críticos, mesmo quando não acometidos pelo coronavírus.²

O objetivo deste trabalho foi de realizar uma revisão de literatura sistemática sobre as manifestações orais que podem estar associadas à doença COVID-19.

Materiais e método

A pesquisa foi realizada através de uma revisão nas bases de dados Bireme, PubMed e SciELO, no período de 30 de abril de 2021 a 11 de maio de 2023. A busca utilizou os descritores “COVID-19”, “coronavirus” e “*oral manifestations*”. Foram utilizados como critério de inclusão a presença do artigo completo disponível na íntegra e publicado nos anos de 2020 a 2023 e excluídos aqueles que não relataram alguma manifestação da COVID-19 ou não abordaram formas de tratamento. As informações foram organizadas para evidenciar a importância de se investigar as manifestações orais em decorrência dessa doença, devido a sua importância internacional dada às suas circunstâncias devastadoras.

Resultados

Foram selecionados 19 artigos que obedeceram aos critérios de inclusão.

Quadro 1 – Descrição dos trabalhos incluídos na revisão, que relacionam as manifestações orais à COVID- 19.

Autor/Ano	Objetivo	Metodologia	Resultados/Conclusões
Guan et al. ¹ em 2020	Realizar análise das características clínicas de COVID-19 em um corte populacional da China.	Estudo de corte	Observou-se que a idade média dos pacientes era 47 anos, os principais sintomas foram febre (43,8% na admissão e 88,7% na internação) e tosse. Achado

			radiográfico mais comum na admissão foi opacidade em vidro fosco.
Santos et al. ² em 2020	Descrever um caso das condições bucais de um paciente diagnosticado com COVID-19.	Relato de caso	Paciente testou positivo para Coronavírus e apresentou algumas manifestações bucais, dentre as quais foram petéquias, candidíase, úlceras traumáticas, infecção por HSV-1, língua geográfica, úlceras semelhantes a sapinhos, gengivite, entre outras. As manifestações são resultado da deterioração da saúde sistêmica ou decorrente dos tratamentos para a COVID-19.
Corchuelo et al. ³ em 2020	Relatar as manifestações bucais em um paciente assintomático com COVID-19.	Relato de caso	As principais manifestações bucais em pacientes com suspeita ou confirmação de infecção por SARS-CoV-2 foram infecções oportunistas como candida albicans, aftas, petéquias, úlceras e hiperpigmentação da gengiva. Essas alterações podem ser monitoradas por meio de teleconsulta interdisciplinar durante a pandemia. Uma vez que diminui o risco de transmissão do SARS-CoV-2 entre pacientes e profissionais de saúde.
Tapia et al. ⁴ em 2020	Descrever as lesões clínico-patológicas da mucosa bucal em quatro pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2.	Relato de casos	A infecção por SARS-CoV-2 pode resultar em manifestações bucais com várias apresentações clínicas, que supostamente suportam a hipótese de formação de trombos e vasculite; no entanto, esses achados precisam de mais evidências e um acompanhamento de longo prazo

			dos pacientes para estabelecer com precisão o significado do acometimento da mucosa oral na doença COVID-19.
Carreras-Pr essas et al. ⁵ em 2020	Realizar apresentação de 3 casos clínicos associados à doença COVID-19.	Relato de casos	As lesões intraorais muitas vezes são diagnosticadas incorretamente devido à falta de exames intraorais, considerando a gravidade de outros processos patológicos que podem ocorrer com esta infecção viral. E concluíram, que é o primeiro relato de caso de pacientes com COVID-19 apresentando manifestações intraorais e encorajam todos os médicos, dentistas e dermatologistas para realizar exames intraorais em pacientes suspeitos ou afetados por SARS-CoV-2, sempre quando tiverem as medidas de proteção recomendada disponíveis.
Kohanszky et al. ¹¹ em 2020	Revisar e analisar as evidências disponíveis das manifestações orais e a COVID-19.	Revisão da literatura	A cavidade bucal é a porta de entrada ideal para infecção por SARS-CoV-2 devido à afinidade especial do vírus com os receptores ECA2 presente nas células da mucosa oral, língua e glândulas salivares. Uma vez com a doença, o vírus terá a capacidade de alterar o equilíbrio da microbiota oral e imunossuprimir o paciente, permitindo o possível aparecimento de infecções oportunistas. Se forem combinados esses acontecimentos com a terapia

			farmacológica e distúrbios das glândulas salivares, cuja etiologia ainda não está totalmente esclarecida, contribuirá para o desenvolvimento de manifestações orais e distúrbios sensoriais, que poderiam ser apresentados em um estágio inicial e ser muito útil para a identificação dessa patologia.
Halboub et al. ¹³ em 2020	Fornecer uma visão geral das manifestações orofaciais da COVID-19.	Revisão da literatura	Resultados mostraram uma heterogeneidade nas manifestações orofaciais. Em alguns casos as manifestações orais dão os primeiros sinais. Logo, certas características orofaciais podem ajudar médicos a identificar casos suspeitos.
Iranmanesh et al. ⁶ em 2021	Descrever as lesões orais de pacientes com COVID-19.	Revisão da literatura	As lesões orais eram sintomáticas na maioria dos casos. O tempo de latência entre o aparecimento dos sintomas sistêmicos e as lesões orais foi de 4 dias antes até 12 semanas depois. As lesões orais cicatrizaram entre 3 e 28 dias depois do aparecimento. Diferentes tipos de terapias foram prescritos para lesões orais, dependendo da etiologia. Conclui-se que as manifestações orais do COVID-19 mais comuns

			foram as lesões aftosas, lesões herpetiformes, candidíase e lesões orais da doença tipo Kawasaki e que alguns fatores pareceram prever a gravidade das lesões orais como a idade do paciente e a gravidade da doença.
Brandão et al. ⁷ em 2021	Revisão do papel da ECA2 na entrada do SARS-CoV-2	Relato de casos	Série de 8 casos, apresentaram úlceras orais em dois padrões aftosas e necrose superficial. As lesões ocorreram em locais orais que expressam receptores ECA2 concomitantemente com disgeusia e anosmia. Mais estudos são necessários para avaliar se o desenvolvimento de manifestações orais nesses pacientes está diretamente associado à infecção por COVID-19 ou se são uma manifestação associada resultante do estado de comprometimento do paciente.
Brandini et al. ⁸ em 2021	Relatar as manifestações orais da COVID-19	Revisão de literatura	As manifestações orais mais comuns foram úlceras, bolhas, gengivite necrosante, coinfeções oportunistas, alterações das glândulas salivares, placas brancas e eritematosas e disfunção gustativa. A melhora das lesões bucais ocorreu em paralelo com a melhora da Covid-19, apontando uma associação entre a infecção e a manifestação oral. Ressalta a importância de um exame oral

			detalhado para assegurar um suporte adequado ao paciente.
Paradowska-Stolarz ⁹ em 2021	Descrever as manifestações orais da infecção por SARS-CoV-2	Revisão de literatura	Resultados mostraram que o distúrbio mais prevalente é alteração de paladar. Ressalta-se a afinidade do vírus pelos receptores ECA2 presentes na cavidade oral.
Amorim dos Santos et al. ¹⁰ em 2021	Relatar evidências da prevalência de sinais e sintomas orais em pacientes com COVID-19.	Relato de caso	As lesões da mucosa oral em pacientes com COVID-19 mostraram vários aspectos clínicos diversificando-se em localização, tamanho, coloração e quantidade. Existem poucas evidências sobre lesões da mucosa oral em pacientes com COVID-19 e sua etiopatogenia. Os múltiplos aspectos clínicos sugerem que as manifestações parecem ser secundárias.
Orcina e Santos ¹² em 2021	Descrever as manifestações orais da doença coronavírus e relatar a resposta rápida ao tratamento com Phtalox® em todos os pacientes com teste positivo para o vírus.	Relato de casos	O estudo demonstra a eficácia do uso de enxaguatório bucal Phtalox como tratamento complementar para úlceras orais associadas ao COVID-19.
Moraes et al. ¹⁴ em 2021	Relatar as manifestações orais e cutâneas da COVID-19	Revisão de literatura	As manifestações mais citadas foram disfunção gustativa em adolescentes e erupção

	em pacientes pediátricos.		eritematosa em extremidades e tronco em pacientes pediátricos. Os profissionais de saúde devem estar atentos a essas manifestações, e que, porém, esse é um tema recente na literatura, e estudos mais cuidadosos e com evidências mais precisas ainda precisam ser realizados.
Nuno-Gonzalez et al. ¹⁵ em 2021	Avaliar achados cutâneos em pacientes com COVID-19.	Estudo transversal	No geral, 304 (45,7%) dos pacientes apresentaram uma ou mais manifestações mucocutâneas. A cavidade bucal foi frequentemente envolvida e merece exame específico em circunstâncias apropriadas para evitar risco de contágio.
Ganesan et al. ¹⁶ em 2022	Este estudo foi realizado para avaliar e entender o padrão de lesões bucais em pacientes com COVID-19 confirmados por RT-PCR qualitativo.	Estudo transversal	As lesões de tecidos moles observadas foram máculas eritematosas sendo as mais comuns, seguidas por úlceras solitárias inespecíficas, despilação da língua (glossite atrófica), e lesões semelhantes a Candida.
Kumar et al. ¹⁷ em 2022	Realizar uma revisão abrangente das manifestações orofaciais da COVID-19.	Revisão da literatura	A covid-19 afeta vários sistemas de órgãos, sendo relatado também manifestações orofaciais diversas.
Erbans et al. ¹⁸ em 2022	Investigaram sobre as manifestações da COVID-19 na mucosa oral.	Revisão da literatura	O mecanismo para o aparecimento das manifestações orais não é bem definido. Sabe-se que a expressão de receptores ACE2 na mucosa oral é um fator facilitador para tais alterações. No entanto, a covid-19 é uma doença recente, havendo número limitado

			de estudos de relatos de manifestações orais. Portanto, não é possível definir a etiologia podendo ser decorrente da associação direta com a COVID ou fatores secundários
Moça et al. ¹⁹ em 2023	Descrever as manifestações orais da COVID-19 em crianças e adolescentes.	Revisão narrativa	Em crianças os sintomas são geralmente mais leves, sendo raro evoluir para forma grave. As manifestações orais mais comuns descritas em crianças e adolescentes foram gengivite inflamatória, descoloração branca em mucosa, úlceras, língua geográfica, língua saburrosa, bolhas, lábio eritematoso e rachados, língua em morango. erosão em língua, lábio e mucosa, candidíase pseudomembranosa, parotidite aguda. Outras manifestações em pacientes que apresentaram doença kawasaki foram relatadas como hiperemia erosiva da mucosa, linfadenopatia, queilite, estomatite e glossite. Essas alterações orais precedem, muita das vezes, o aparecimento dos demais sintomas da Covid-19.

Discussão

Foi uma opinião comum de todos os autores que as manifestações bucais associadas ao aparecimento da COVID-19 são importantes para o diagnóstico da doença, sendo em alguns casos, os sintomas iniciais.¹⁻¹⁹

Alguns estudos apontaram a cavidade bucal como porta de entrada ideal para a infecção por SARS-CoV-2 devido à afinidade do vírus a receptores ECA2, encontrados em células da mucosa oral, língua e glândulas salivares.^{7,10,11} O vírus causa a alteração do equilíbrio na

microbiota bucal e faz a imunossupressão do paciente, o que pode permitir o aparecimento de infecções oportunistas.¹¹

As manifestações bucais mais comumente encontradas em pacientes sob suspeita ou confirmados com infecção por SARS-CoV-2 foram: herpes simples recorrente, candidíase, língua geográfica, disgeusia, petéquias, úlceras, infecção por HSV-1, úlceras parecidas com sapinhos, aftas, áreas esbranquiçadas, angina bolhosa hemorrágica, distúrbio vascular, estomatites inespecíficas, bolhas, hipossalivação, xerostomia, ageusia, hipogeusia, lesões vesículo bolhosas/maculares, parotidite, erosão, vesícula, pústula, língua fissurada ou despapilada, mácula, pápula, placa, pigmentação, halitose, crosta hemorrágica, necrose, inchaço, eritema, sangramento espontâneo, gengivite necrosante, lesões semelhantes a eritema multiforme, alterações de glândula salivar, gengivite descamativa, papilite lingual transitória, glossite com indentações laterais, mucosite e sensação de queimação.^{2-11,13-15-16-18} Em relação à localização, essas manifestações foram encontradas em: língua, lábio, mucosa labial, palato, gengiva, mucosa bucal, orofaringe, tonsila e glândulas salivares.^{6,7,9,16-18}

Em relação à idade dos pacientes, nos pacientes jovens geralmente aparecem como ulcerações aftosas, já em pacientes idosos, aparecem como ulcerações necróticas de HSV-1 e parecem progredir mais rápida e severamente.^{7,8}

Diagnosticar essas manifestações bucais precocemente é de suma importância, pois pode auxiliar no diagnóstico da doença COVID-19. Além disso, esses distúrbios podem causar sintomas desagradáveis e dolorosos.^{2-5,8,11,13-15} O tratamento com Phtalox® se mostrou eficaz com rápida recuperação de úlceras bucais (em média 2,37 dias).¹²

Considerações finais

É evidente a importância da anamnese e do exame intraoral para diagnosticar as manifestações bucais nos pacientes sob suspeita ou confirmados com a COVID-19, e o diagnóstico precoce das alterações é fundamental para assegurar um suporte adequado. Estudos futuros são necessários para identificar as manifestações bucais e comprovar a associação direta entre a COVID-19.

Abstract

COVID-19, which has become a pandemic in a short time, poses a serious threat to global health. The oral conditions of patients with COVID-19 have been analyzed in several studies. Therefore, it was observed that several manifestations were found in these patients. The objective of the work is to carry out a systematic literature review on the oral manifestations that may be associated with the disease COVID-19. The research was carried out through a systematic review in the databases Bireme, PubMed and SciELO, from April 30, 2021 to May 11, 2023. The search using the descriptors "COVID-19", "coronavirus" and "Oral manifestations". Inclusion criteria were the presence of the full article available in full and published in 2020 and 2023. Articles that did not report

any manifestation of COVID-19 or those that did not address forms of treatment were excluded. 19 articles were included. The information was compiled in order to understand the importance of investigating oral manifestations as a result of this disease, due to its international importance given to its devastating entities. It was concluded that the importance of anamnesis and intraoral examination for the diagnosis of oral manifestations in patients suspected or confirmed with COVID-19 is remarkable, and the early diagnosis of alterations is essential to ensure adequate support for the affected patient. Further studies are needed to prove the direct association between COVID-19 and the reported oral manifestations.

Keywords: COVID-19; coronavirus; oral manifestations.

Referências

1. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720.
2. Santos JA, Normando AGC, Silva RLC, Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations?. *Int J Infect Dis*. 2020;97:326-8.
3. Corchuelo J, Ulloa FC. Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report. *Int J Infect Dis*. 2020;100:154-7.
4. Tapia ROC, Labrador AJP, Guimaraes DM, Valdez LHM. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease?. *Spec Care Dentist*. 2020;40(6):555-60.
5. Carreras-Presas CM, Sánchez JÁ, López-Sánchez AF, Jané-Salas E, Pérez MLS. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Dis*. 2021;27(3):710-2.
6. Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R, Zartab H, Aflatoonian M. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14578.
7. Brandão TB, Gueiros LA, Melo TS, Prado-Ribeiro AC, Nesrallah ACFA, Prado GVB, Santos-Silva AR, Migliorati CA. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021;131(2):e45-e51.
8. Brandini DA, Takamiya AS, Thakkar P, Schaller S, Rahat R, Naqvi AR. Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association? *Rev Med Virol*. 2021;10.1002/rmv.2226.
9. Paradowska-Stolarz AM. Oral manifestations of COVID-19: Brief review. *Dent Med Probl*. 2021;58(1):123-6.
10. Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, Acevedo AC, De Luca Canto G, Sugaya N, Santos-Silva AR, Guerra ENS. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. *J Dent Res*. 2021;100(2):141-154.
11. Kohanszky MEN, Abásolo CPN, Soto RFC. Manifestaciones Orales de la Infección por COVID-19. *Int. J. Odontostomat*. 2020;14(4):555-560.

12. Orcina BF, Santos PSS. Oral manifestation COVID-19 and the rapid resolution of symptoms post-Phtalox treatment: a case series. *Int. J. Odontostomat.* 2021;15(1):67-70.
13. Halboub E, Al-Maweri SA, Alanazi RH, Qaid NM, Abdulrab S. Orofacial manifestations of COVID-19: A brief review of the published literature. *Braz. Oral Res.* 2020;34:e124.
14. Moraes MF, Natalino YR, Holanda AF, Souza Sobrinho HF, Sarmento LC, Gomes APM, et al. Oral and cutaneous manifestations of covid-19 in pediatric patients. *RGO, Rev Gaúch Odontol.* 2021;69:e2021005.
15. Nuno-Gonzalez A, Martin-Carrillo P, Magaletsky K, Rios MDM, Manãs CH, Almazan JA et al. Prevalence of mucocutaneous manifestations in 666 patients with COVID-19 in a field hospital in Spain: oral and palmoplantar findings. *Br. J. Dermatol.* 2021;184(1):184-5.
16. Ganesan A, Kumar S, Kaur A et al. Oral Manifestations of COVID-19 Infection: An Analytical Cross-Sectional Study. *J. Maxillofac. Oral Surg.* 2022. 21, 1326–35.
17. Kumar H, Nishat R, Desai A. A review on oral manifestations of COVID-19 disease. *J Family Med Prim Care* 2022. 11(10): 5879-86.
18. Erbars GS, Botsali A, Erden N et al. COVID-19 related oral mucosa lesions among confirmed SARS-COV-2 patients: a systematic review. *Int J Dermatol.* 2022. 61(1):20-32.
19. Moca AE, Juncar RI, Moca RT, Bota T, Sabău DT, Juncar M. Oral Manifestations in Children Diagnosed with COVID-19: A Narrative Review. *Saúde* 2023; 11(3):288.

Endereço para correspondência:

Tarciana Santos Silva
Rodovia MG 431 – Km 45 (Trevo Itaúna/Pará de Minas) Caixa Postal 100
CEP 35.680-142– Itaúna, Minas Gerais, Brasil
Telefone: 55 37 32493087 / 55 31 994229415
E-mail: tarcianassilva06@gmail.com

Recebido em: 11/09/2023. Aceito: 30/09/2023.