

# As manifestações orais podem nortear o diagnóstico de Covid-19?

Acadêmico Paulo Ciruffo

Membro Titular da ABMM

## RESUMO

A questão sobre as manifestações orais podem nortear o diagnóstico da COVID-19 é feita devido a cavidade oral ser o sítio com manifestações evidentes de lesões correlatas a essa pandemia planetária vivenciada pela humanidade nos momentos atuais.

A Doença Coronavírus 2019 (Covid-19) se espalhou exponencialmente por todo o mundo desde sua descoberta na China no final de 2019. As manifestações típicas de Covid-19 incluem febre, tosse seca, cefaleia e fadiga. Contudo, apresentações atípicas são cada vez mais relatadas. Estudos reconheceram as lesões orais como manifestações associadas ao Covid-19, sendo que as mais comuns são as ulcerativas, vesicobolhosas e maculares. A ocorrência de manifestações orais no Covid-19 parece ser subnotificada, principalmente devido à falta de exame bucal de pacientes com suspeita e/ou confirmação diagnóstica.

A proposta do presente estudo foi realizar um levantamento bibliográfico das manifestações orais encontradas no pacientes portadores da covid-19 virtude a mesma ser um tema impactante e com reações altamente infecciosas e alta transmissibilidade.

Palavras Chaves: Covid-19, Manifestações Estomatológicas, Saúde Oral

## INTRODUÇÃO

A Covid-19 é uma doença altamente infecciosa causada pelo novo coronavírus que se manifesta em todos os sistemas do corpo humano, sob as mais variadas formas, e no que se refere a saúde oral, há estudos que já relacionam a contaminação por coronavírus e o surgimento de lesões orais. Sendo assim, o objetivo deste artigo é realizar uma revisão de literatura sobre as principais manifestações orais relacionados à infecção por Covid-19. A metodologia adotada para este estudo foi a busca de artigos publicados nos anos de 2020 e 2021 em língua portuguesa e inglesa nas seguintes plataformas de pesquisa: Scielo, Biblioteca Brasileira de Odontologia - BVS e Pubmed. Os principais achados revelam que os tipos de lesões orais mais comuns são lesões ulcerativas e vesicobolhosas, pápulas eritematosas, lesões tipo petéquias, xerostomia, quelite, síndrome da boca ardente, glossite, aftas, lesões eritematosas e papilite linguística transitória. Send

o que os locais mais acometidos por essas manifestações estomatológicas são o palato duro, dorso da língua e da mucosa labial. Em relação ao papel do cirurgião-dentista, a literatura aponta que seu papel dentro dos cuidados bucais em tempos de covid-19 aumentou, pois este profissional pode auxiliar no diagnóstico precoce da doença tanto em âmbito hospitalar como em seu consultório, e com isso ajudar no controle da propagação do vírus.

## EXAME ORAL

O exame oral de todos os casos suspeitos e confirmados é fundamental para melhor compreensão e documentação das manifestações da cavidade oral relacionadas a Covid-19.

## PATOGENIA

Pesquisas atuais sugerem que os danos do novo coronavírus às vias respiratórias e a outros órgãos podem estar relacionados à distribuição de receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2). Dessa forma, células com receptor ECA-2 podem se tornar hospedeiras do vírus e causar reações inflamatórias em órgãos e tecidos relacionados, como a mucosa da cavidade oral, língua e glândulas salivares. Existem dois mecanismos que podem explicar o desenvolvimento de tais lesões: diretamente, através dos efeitos do vírus replicante, onde essas lesões serão específicas para SARS-CoV-2 e indiretamente, por meio do estresse físico e psicológico associados ao vírus ou secundário aos medicamentos utilizados em seu tratamento.

## MANIFESTAÇÕES ORAIS RELACIONADAS AO COVID-19

Com o crescente número de casos de Covid-19, vários relatos sobre lesões de cavidade oral têm sido publicados. Assim como nas lesões dermatológicas, a maioria dos trabalhos é de cartas ao editor ou de casos clínicos, portando de baixa qualidade científica. Não há estudos que tenham apresentado lesões patognomônicas, mas a descrição das lesões de cavidade oral já descritas na literatura poderão auxiliar ou nortear os diagnósticos.

## TIPOS DE LESÕES ORAIS ENCONTRADAS E DESCRITAS EM PACIENTES COM COVID-19:

### LESÕES ULCERATIVAS

As lesões ulcerativas são as manifestações orais mais frequentes relacionadas ao Covid-19. As lesões variam entre úlceras únicas, múltiplas, dolorosas ou erosões graves. O local das úlceras varia, mas o dorso da língua é o local afetado com maior frequência, seguido pelo palato duro e a mucosa bucal. Diferentes fatores, incluindo erupção por medicamentos, vasculite ou vasculopatia trombótica secundária a Covid-19, foram sugeridos como outras causas para o desenvolvimento destas lesões (Fig. 1 e 2).



Figura 2. Úlcera com aspecto isquêmico em mucosa bucal.

LESÕES VESICULOBOLHOSAS E MACULARES

As apresentações variam entre bolhas, lesões eritematosas, lesões petequiais e eritema multiformes. Destes, as lesões do tipo eritema multiformes são a apresentação mais comum. A maioria dos casos com manifestações vesicobolhosas e maculares estão associadas a lesões cutâneas (Fig. 3 e 4).



Figura 3. Mácula difusa tipo vascular na mucosa palatina esquerda.



Figura 4. Múltiplas máculas avermelhadas no palato.

#### LESÕES AFTOSAS

As lesões aftosas se manifestam como múltiplas úlceras superficiais com halos eritematosos e pseudomembranos amarelos e brancos nas mucosas queratinizadas e não queratinizadas. As lesões aftosas sem necrose são observadas em pacientes mais jovens com infecção leve, enquanto lesões aftosas com necrose e crostas hemorrágicas são observadas mais frequentemente em pacientes mais velhos, com imunossupressão e infecção grave. A regressão das lesões orais é associada à melhora da doença sistêmica. O nível elevado de fator de necrose tumoral- $\alpha$  em pacientes com Covid-19 pode levar à quimiotaxia de neutrófilos para a mucosa oral e ao desenvolvimento de lesões aftosas. Estresse e imunossupressão secundários à infecção por Covid-19 podem ser outras razões possíveis para o surgimento de tais lesões.

#### Considerações Finais

As lesões ulcerativas são as manifestações orais mais frequentes relacionadas ao Covid-19. As lesões encontradas variam entre úlceras únicas, múltiplas, dolorosas ou erosões graves. O local das úlceras varia, mas o dorso da língua é o local afetado com maior frequência, seguido pelo palato duro e a mucosa bucal.

Com bases no levantamento bibliográfico estudado, ressalta-se que o exame oral de todos

os casos suspeitos e confirmados é fundamental para melhor compreensão e documentação das manifestações da cavidade oral relacionadas a Covid-19.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADHIKARI, S. P.; MENG, S.; WU, Y. J.; MAO, Y. P.; YE, R. X.; WANG, Q. Z., et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infectious Diseases of Poverty*, v. 9, n. 29, p.1-12, 2020.

ALHAZZANI, W.; MØLLER, M.H.; ARABI.Y.M.; LOEB, M.; GONG, M.N.; FAN, E, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine*, v. 46, p. 854-887, 2020.

ALMEIDA, J. O.; OLIVEIRA, V. R. T.; AVELAR, J. L. S.; MOITA, B. S.; LIMA, L. M. COVID-19: Fisiopatologia e alvos para intervenção terapêutica. *Revista Virtual Química*, v. 12, n. 6, p. 1464-97, 2020.

AMORIM DOS SANTOS, J.; NORMANDO, A.G.C.; CARVALHO, DA SILVA, R.L., et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A 6-Month Update. *Journal of Dental Research*, p. 1-9, 2021.

ANSARI, R.; GHEITANI, M.; HEIDARI, F.; HEIDARI, F. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19). *Oral Disease*, v. 27, n. 3, p. 771-2, april 2021.

ARAUJO, I.G.; MORAIS, A.C.L.N. Fusão do novo coronavírus (SARS-CoV-2) em células humanas: papel da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) e da Serina Protease Transmembranar 2 (TMPRSS2). *Inter American Journal of Medicine and Health*, v.3, p. 1-4, 2020.

BARDELLINI, E.; BONDIONI, M.P.; AMADORI, F.; VENERI, F.; LOUGARIS, V.; MEINI, A.; PLEBANI, A.; MAJORANA, A. Non-specific oral and cutaneous manifestations of Coronavirus Disease 2019 in children. *Medicina Oral, Patologia Oral, Cirurgia Bucal*, p. 1-15, 2021.

BEMQUERER, L.M.; ARRUDA, J.A.A.; SOARES, M.P.D.; MESQUITA, R.A.; SILVA, T.A. The oral cavity cannot be forgotten in the COVID-19 era: Is there a connection between dermatologic and oral manifestations? *Journal of the American of Academy of Dermatology*, v. 84, n. 3, p. 143-45, 2021.

BIADSEE, A.; BIADSEE, A.; KASSEM, F.; DAGAN, O.; MASARWA, S.; ORMIANER, Z. Olfactory and oral manifestations of covid-19: sex-related symptoms - a potential pathway to early diagnosis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, v. 163, n. 4, p. 722-28, 2020.

BORDEA, I.R.; XHAJANKA, E., CANDREA, S.; BRAN, S.; ONIŞOR, F.; INCHINGOLO, A.D. et al. Coronavirus (SARS-CoV-2) Pandemic: Future Challenges for Dental Practitioners. *Microorganisms*. 2020; v. 8, n. 11, p. 1-33, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coronavírus: o que você precisa saber e como prevenir o contágio. Disponível em: <https://saude.gov.br/saude-de-a-z/coronavírus>. Acesso em: 12 abr 2021.

BRASIL. Ministério Da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Urgência e Domiciliar. Coordenação Geral de Urgência. Força Nacional do Sistema Único de Saúde. Protocolo de Tratamento do Novo Coronavírus (2019-nCoV). Brasília, DF: MS, 2020.

CASTRO, C.C.L.P.; CHAVES, A.T.D.; NOGUEIRA, D.G.M.; TRAJANO, R.K.N.; GOMES, A.C.A. Adaptação dos cirurgiões-dentistas frente à ameaça da covid-19. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 6, n. 9, p. 64449-59, sep. 2020.

CHAKRABORTY, C. SHARMA, A.R.; BHATTACHARYA, M.; Sharma, G.; Lee, SS. The 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic: a zoonotic prospective. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, v. 13, p. 242-6, 2020.

CALABRESE, F.; PEZZUTO, F.; FORTAREZZA, F.; HOFMAN, P.; KERN, I.; PANIZO, A., et al. Pulmonary pathology and COVID-19: Lessons from autopsy. The experience of European Pulmonary Pathologists. *Virchows Archives*, v. 477, n. 3, p. 359–72, 2020.

CARDOSO, T.F.; DIAS, M.J.L.E.; CHINI, M.C.; PEREIRA, B.LB.; ORRICO, S.R.P. et al. COVID-19 e a cavidade bucal: interações, manifestações clínicas e prevenção. *ULAKES Journal of Medicine*, v. 1, p. 98-105, 2020.

CARVALHO, R.C.L.; NOGUEIRA FILHO, R.; BRAGA, R.N.; SILVA G.C.; MARQUES, D.M.C.; CARVALHO, T.Q.A. Atuação do cirurgião-dentista no cuidado de pacientes em unidade de terapia intensiva durante a pandemia da Covid-19. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v.4, n.2, p. 9473-87.

CARRERAS-PRESAS, C. M.; SÁNCHEZ, J. A., LÓPEZ-SÁNCHEZ, A.F.; JANÉ-SALAS, E.; PÉREZ, M.L.S. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Disease*, v. 1, p. 1-3, 2020.

CICCARESE, G.; DRAGO, F.; BOATTI, M.; PORRO, A.; MUZIC, S. I.; PARODI, A. *Virology*, v. 93, n. 1, p. 129–32, 2020.

CORCHUELO, J.; ULLOA, F.C. Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report. *International Journal Infect Disease*, v.100, p. 154-57, 2020

COSTA, I.B.S.S.; BITTAR, C.S.; RIZK, S.I.; ARAÚJO FILHO, A.E.; SANTOS, K.A.Q.; MACHADO,



T.I.V., et al. O Coração e a COVID-19: O que o cardiologista precisa saber. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, São Paulo, v. 114, n. 5, p. 805-816, maio 2020.

DATTNER, I.; GOLDBERG, Y.; KATRIEL, G.; YAARI, R.; GAL, N.; MIRON, Y. et al. The role of children in the spread of COVID-19: Using household data from Bnei Brak, Israel, to estimate the relative susceptibility and infectivity of children. PLoS Computational Biology, v. 17, n. 2, p. 11-9, 2021.

DEWI, R.; KASWANDANI, N.; KARYANTI, M.R.; SETYANTO, D.B.; PUDJIADI, A.H.; HENDARTO A, et al. Mortality in children with positive SARS-CoV-2 polymerase chain reaction test: Lessons learned from a tertiary referral hospital in Indonesia. International Journal Infect Disease, n.107, p. 78-85, 2021.

DONTHU, N.; GUSTAFSSON, A. Effects of COVID-19 on business and research. Journal of Business Research, v. 117, p. 284-89, September, 2020.

FAROOK, F.F.; MOHAMED, N.M.N.; TAHA, A.K.; ALSHAMMARI, A.; ALKADI, L. COVID-19 Pandemic: Oral Health Challenges and Recommendations. European Journal Dentistry, v. 14, n. 1, p. 165-70, 2020.

FREEMAN, E.E.; MCMAHON, D.E.; LIPOFF, J.B.; ROSENBAACH, M.; KOVARIK, C.; DESAI, S.R. et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. Journal of the American of Academy of Dermatology, v. 83, n. 4, p. 1118-29, 2020.

GONÇALVES, L.F.; GONZÁLES, A.I.; PAIVA, K.M.; PATATT, F.S.A.; STOLZ, J.V.; HAAS, P. Smell and taste alterations in COVID-19 patients: a systematic review. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 66, n. 11, p. 1602-08, 2020.

GONZALEZ, A.N.; MAGALETSKY, K.; CARRILLO, P.M.; MASDEMONT, B.L.; IBARGUREN, A.M.;

RODRÍGUEZ, M.F. et al. ¿Son las alteraciones en la mucosa oral un signo de COVID-19? estudio transversal en un hospital de campana. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, p. 1-5, 2021.

GREVE, J.M.D.; BRECH, G.C.; QUINTANA, M.; SOARES, A.L.S.; ALONSO, A.C. Impacts of covid-19 on the immune, neuromuscular, and musculoskeletal systems and rehabilitation. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 26, n. 4, p. 285-88, 2020.

HALBOUB, E.; AL-MAWERI, S.A.; ALANAZI, R.H.; QAID, N.M.; ABDULRAB S. Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature. *Brazilian Oral Research*, v. 34, p. 1-10, 2020.

HALEPAS, S.; LEE, K.C.; MYERS, A.; YOON, R.K.; CHUNG, W. PETERS, S.M. Oral manifestations of COVID-2019-related multisystem inflammatory syndrome in children: a review of 47 pediatric patients. *Journal of the American Dental Association*, v. 152, n. 3, p. 202-208, 2021.

HELLER, L.; MOTA, C.R.; GRECO, D. B. COVID-19 faecal-oral transmission: Are we asking the right questions? *Science of The Total Environment*, v. 729, p. 1-3, 2020.

INCIARDI, R.M.; LUPI L.; ZACCONE, G.; ITALIA, L.; RAFFO, M.; TOMASONI, D., et al. cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*, v. 5, n. 7, p. 819-24, 2020.

KAUR, N.; SINGH, R.; DAR, Z.; KUMAR, R.; DHINGRA, B.N.; KAUR, T. Genetic comparison among various coronavirus strains for the identification of potential vaccine targets of SARS-CoV2. *Infection, Genetics and Evolution*, v. 89, p. 1-50, April 2021.

LA ROSA, G.R.M.; LIBRA, M.; PASQUALE, R.; FERLITO, S.; PEDULLÀ, E. Association of viral infections with oral cavity lesions: role of sars-cov-2 infection. *Frontiers Medicine*, v. 7, p. 1-8, 2021.

LECHIEN, J.R.; CHIESA-ESTOMBA, C.M.; DE, S.I.A.T.I.; DR, H.M.; LE BON S.D.; RODRIGUEZ, A., et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, v, 2, p. 1–11, 2020.

LEE, B.; RASZKA, W.V. COVID-19 Transmission and children: the child is not to blame. *Pediatrics*, v. 146, n. 2: 1-15, 2020.

LU X., ZHANG L., DU H. SARS-CoV-2 Infection in Children. *New England Journal Medicine*, p. 1-3, 2020.

MAHASE, E. Covid-19: First coronavirus was described in The BMJ in 1965. *British Medical Journal*, v. 369, p. 1-1, 2020.

MAO, L.; JIN, H.; WANG, M.; HU, Y.; CHEN, S.; HE, Q., et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, p. 1-8, 2020.

MORTAZAVI, H.; REZAEIFAR, K.; NASRABADI, N. Oral Manifestations of coronavirus disease-19: a mini-review. *Open Access Macedonian Journal Medical Sciences*, v. 8, n. 1, p. 286-9, 2020.

OLIVEIRA, S. O., PINHEIRO, A. C., CUNHA, O. G., CARLOS, M. P. MANIFESTAÇÕES ORAIS APÓS CONTAMINAÇÃO POR COVID-19, Nº 11, 2021.

ORCINA, B. F.; SANTOS, P. S. S. Oral manifestation COVID-19 and the rapid resolution of symptoms post-Phtalox treatment: a case series. *International Journal of Odontostomatology*, v. 15, n. 1, p.67-70, 2021.

ÖZDEMİR, Ö. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Diagnosis and Management (Narrative Review). *Erciyes Medicine Journal*, v. 42, n. 3, p. 1-6, 2020.

PARRI, N.; LENGE, M.; BUONSENSO, D. Coronavirus Infection in Pediatric Emergency Departments (CONFIDENCE) Research Group. Children with Covid-19 in pediatric emergency departments in Italy. *New England Journal Medicine*, 2020.

PASSARELLI, P. C.; SANTACROCE, L.; D'ADDONA, A.; GARCIA-GODOY, F. The Coronavirus Disease-19 Infection and the Oral Mucosa. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, v. 8, n. 1, p. 126–128, 2020.

PIMENTEL, R.M.M.; DABOIN, B.E.G.; OLIVEIRA, A.G.; MACEDO, J.R.H. 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.

REHMAN, A.; BELLO, I.O.; APU. E.H. Oral Lesions in the COVID-19 Positive Individuals – An Update. *Archives of Dentistry*, v. 2, n. 1, p. 8-9, 2020.

RODRÍGUEZ-MORALES, A.J.; CARDONA-OSPINA, J.A.; GUTIÉRREZ-OCAMPO, E.; VILLAMIZAR-PEÑA, R.; HOLGUIN-RIVERA, Y.; ESCALERA-ANTEZANA, J.P.; ALVARADO-ARNEZ, L.E., et al. On behalf of the Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Clinical, Laboratory and Imaging Features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 2020.

SAMENI, F.; HAJIKHANI, B.; YASLIANIFARD, S.; GOUDARZI, M.; OWLIA, P.; NASIRI, M.J. et al. COVID-19 and skin manifestations: an overview of case reports/case series and meta-analysis of prevalence studies. *Frontiers Medicine (Lausanne)*, v. 29, p. 1-14, october 2020

SANTOS, J.A.D.; NORMANDO, A.G.C.; SILVA, R.; PAULA, R.M.; CEMBRANEL, A.C.; SANTOS-SILVA, A.R., et al. Oral mucosal lesions in a covid-19 patient: new signs or secondary manifestations? *Intenational Journal of Infectious Disease*, v. 97, p. 326-28, 2020.

SOARES, C.D.; DE CARVALHO, R.A.; DE CARVALHO, K.A.; DE CARVALHO, M.G.; DE ALMEIDA, O.P. Letter to Editor: Oral lesions in a patient with Covid-19. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, v. 25, n. 4, p. 563-4, julho 2020.

TIAN, S.; XIONG, Y.; LIU, H.; GUO, J.; LIAO, M. XIAO, S.Y. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through post-mortem core biopsies. *Modern Pathology*, v. 33, p. 1007-14, 2020.

TUÑAS, I.T.C.; SILVA, E.T.; SANTIAGO, S.B.S.; MAIA, K.D.; SILVA JUNIOR, G.O. Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19): Uma Abordagem Preventiva para Odontologia. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 7, p. 1-7, 2020.

VASCONCELOS JÚNIOR, F.C.F.; MOUTA, A.A.N.; ARAGÃO, R.V.; BARBOSA, G.S.L.; LOPES, P.F.; SILVA, A.C.B., et al. Espectro clínico da infecção por COVID-19 nos organismos humanos: revisão bibliográfica REAS/EJCH, v. 46, n.3763, p. 1-8, 2020.

VIEIRA, L.M.F.; EMERY, E.; ANDRIOLO, A. COVID-19 - Diagnóstico laboratorial para os clínicos. São Paulo: SciELO; 2020.

WU, C.; CHEN, X.; CAI, Y., XIA, J.; ZHOU, X.; XU, S. et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA International Medicine*, v. 180, n. 7, p. 934–43, 2020.

XU, Z.; SHI, L.; ZHANG, J.; HUANG, L.; ZHANG, C., LIU, S., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respiratory Medicine*, 2020; v. 8, n. 4, p. 420–22, 2020.

ZHENG, Y.; LAI, W. Dermatology staff participate in fight against covid-19 in China. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v. 34, n. 5, p. 210-11, 2020.