

**PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES ORAIS E SUA RELAÇÃO COM A DOENÇA
INFECCIOSA CAUSADA POR SARS-COV-2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA
LITERATURA**

**PRINCIPALES MANIFESTACIONES ORALES Y SU RELACIÓN CON LAS
ENFERMEDADES INFECCIOSAS PROVOCADAS POR EL SARS-COV-2: UNA
REVISIÓN INTEGRATIVA DE LA LITERATURA**

**MAIN ORAL MANIFESTATIONS AND THEIR RELATIONSHIP TO INFECTIOUS
DISEASE CAUSED BY SARS-COV-2: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW**

Bianca Gomes Teixeira*

Josivaldo Bezerra Soares*

Maryana Marinho Barbosa Bastos*

Willian Carlos Porfírio Alves*

*Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa/PB, Brasil

Resumo

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi verificar as principais manifestações orais em pacientes adultos infectados pelo vírus SARS-CoV-2, bem como analisar as evidências científicas sobre a relação entre o vírus e as manifestações orais. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com buscas nas bases de dados *PubMed*, *Embase* e *Web of Science*. Os critérios de elegibilidade consistiram em artigos originais com relação direta ao tema, pagos ou gratuitos, em qualquer idioma. **Resultados:** Apenas cinco artigos foram selecionados. No total, 456 pacientes compuseram a amostra. As manifestações orais mais recorrentes foram: úlceras (21,92%); disfunção gustativa (18,85%) e xerostomia (16,22%). Em relação à localização, houve maior frequência de manifestações na região intraoral. Alguns estudos destacaram que as manifestações orais ocorrem no estágio inicial da COVID-19. Entretanto, outros trabalhos informaram que tais alterações são geradas em decorrência dos tratamentos de pacientes com comprometimento sistêmico. **Considerações finais:** As lesões orais mais comuns na COVID-19 são úlceras, disfunção gustativa e xerostomia. Todavia, a relação entre o quadro infeccioso e as manifestações orais ainda não está completamente elucidada. Assim, são precisos mais estudos para investigar essa associação, visando ampliar as informações acerca dos sintomas e dos tratamentos da COVID-19.

Palavras-chave: Manifestações orais. Infecção por SARS-CoV-2. COVID-19.

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio fue verificar las principales manifestaciones orales en pacientes adultos infectados por el virus SARS-CoV-2, así como analizar la evidencia científica sobre la relación entre el virus y las manifestaciones orales. **Metodología:** Se trata de una revisión integradora de la literatura con búsquedas en las bases de datos PubMed, Embase y Web of Science. Los criterios de elegibilidad consistieron en artículos originales directamente relacionados con el tema, pagados o gratuitos, en cualquier idioma. **Resultados:** Solo se seleccionaron cinco artículos. En total, 456 pacientes conformaron la muestra. Las manifestaciones orales más recurrentes fueron: úlceras (21,92%); disfunción del gusto (18,85%); y xerostomía (16,22%). En cuanto a la ubicación, hubo una mayor frecuencia de manifestaciones en la región intraoral. Algunos estudios han resaltado que las manifestaciones orales ocurren en la etapa inicial de COVID-19. Sin embargo, otros estudios informaron que tales cambios se generan como resultado de tratamientos para pacientes con deterioro sistémico. **Consideraciones finales:** Las lesiones orales más comunes en COVID-19 son úlceras, disfunción del gusto y sequedad de boca. Sin embargo, la relación entre la enfermedad infecciosa y las manifestaciones orales aún no está completamente aclarada. Por lo tanto, se necesitan más estudios para investigar esta asociación, con el objetivo de ampliar la información sobre los síntomas y tratamientos del COVID-19.

Descriptor: Manifestaciones bucales. Infección por SARS-CoV-2. COVID-19.

Abstract

Objective: The aim of this study was to verify the main oral manifestations in adult patients infected with the SARS-CoV-2 virus, as well as to analyze the scientific evidence on the relationship between the virus and oral manifestations. **Methodology:** This is an integrative literature review with searches in PubMed, Embase and Web of Science databases. Eligibility criteria consisted of original articles directly related to the topic, paid or free, in any language. **Results:** Only five articles were selected. In total, 456 patients comprised the sample. The most recurrent oral manifestations were: ulcers (21.92%); taste dysfunction (18.85%); and xerostomia (16.22%). Regarding location, there was a higher frequency of manifestations in the intraoral region. Some studies have highlighted that oral manifestations occur in the initial stage of COVID-19. However, other studies reported that such changes are generated as a result of treatments for patients with systemic impairment. **Final considerations:** The most common oral lesions in COVID-19 are ulcers, taste dysfunction and dry mouth. However, the relationship between the infectious condition and oral manifestations is still not completely elucidated. Thus, further studies are needed to investigate this association, aiming to expand the information about symptoms and treatments of COVID-19.

Keywords: Oral Manifestations. SARS-CoV-2 infection. COVID-19.

1. INTRODUÇÃO

O surto de uma síndrome respiratória aguda de etiologia desconhecida foi detectado em 31 de dezembro de 2019 em Wuhan, na China (BÖGER et al., 2020). Posteriormente, foi descoberto o agente causador como membro da família *Coronaviridae*, o vírus SARS-CoV-2, também denominado de novo coronavírus 2019 (SUKUMAR; TADEPALLI, 2020). A doença do coronavírus 2019 (COVID-19) logo se propagou pelos continentes, aumentando exponencialmente o número de infectados e ocasionando milhares de mortes no mundo (ISER et al., 2020), sendo reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma doença de caráter pandêmico.

Os aspectos clínicos da COVID-19 variam de doença leve, moderada e grave. Os sintomas clínicos relatados pela maior parte das pessoas infectadas com a forma leve da doença são: mal-estar, febre, fadiga, tosse, dispneia leve, anorexia, dor de garganta, dor no corpo, dor de cabeça ou congestão nasal. Vale ressaltar que alguns indivíduos também podem apresentar diarreia, náusea e vômito (ISER et al., 2020). As complicações podem progredir para a síndrome respiratória aguda, ocasionando problemas que envolvem os rins, o coração e o sistema nervoso central e periférico, bem como o trato gastrointestinal (FAVIA et al., 2021). Frequentemente, há relatos de anosmia (perda do olfato), hiposmia (diminuição do olfato) e ageusia (perda do sentido do paladar) (KADY et al., 2021).

A transmissão entre humanos do novo coronavírus apresenta duas rotas de transmissão: uma direta, por meio de tosse, espirro ou contato com as mucosas orais, nasais e/ou oculares; e outra indireta, mediante a saliva (KADY et al., 2021). Dessa forma, a cavidade oral pode ser um potencial reservatório de microrganismos, a exemplo do vírus SARS-CoV-2. Estudos científicos mostram que a cavidade oral consiste numa das principais vias de transmissão do coronavírus (KADY et al., 2021), entretanto, a relação da COVID-19 com o surgimento das manifestações orais ainda é controversa. Portanto, o objetivo deste trabalho foi verificar as principais manifestações orais em pacientes adultos infectados pelo SARS-CoV-2, bem como analisar as evidências científicas sobre a relação entre o vírus e as manifestações orais.

A realização dessa pesquisa se justifica com base no atual cenário pandêmico provocado pelo coronavírus, o qual pode apresentar diversas formas de manifestações, sendo assim relevante o levantamento da literatura sobre as principais manifestações orais em paciente infectados, com a finalidade de que, após esse compêndio, o diagnóstico, o prognóstico e o tratamento da COVID-19 seja realizado levando-se em consideração, além dos demais órgãos, a cavidade oral.

2. METODOLOGIA

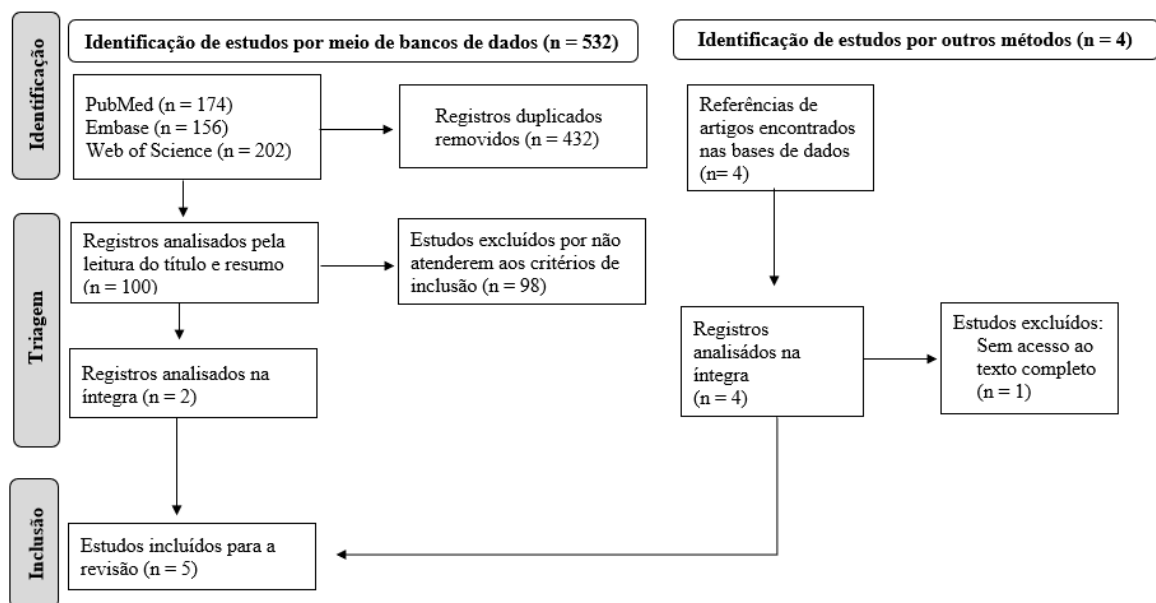
Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método pelo qual é possível sintetizar e reunir resultados e conclusões sobre um determinado tema de forma organizada e objetiva,

com o intuito de esclarecer alguma questão científica na literatura, formular novas hipóteses sobre determinado assunto e, sobretudo, obter mais conhecimento acerca da temática estudada (WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

Para definir as perguntas norteadoras deste estudo, utilizou-se a estratégia PICO que é representada por um acrônimo para Paciente, População ou Problema, Intervenção, Comparação e Resultado (SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007). No presente estudo, o primeiro critério (Pacientes) foi preenchido por pacientes adultos; o segundo (Intervenção) pelo diagnóstico de COVID-19; e o último (Desfecho) pelas principais manifestações orais nesses pacientes e se, porventura, houve relação entre as manifestações orais e a infecção pelo SARS-Cov-2. Esse estudo não possuiu um grupo de comparação.

Sendo assim, as questões norteadoras da pesquisa foram: Quais as principais manifestações orais em pacientes adultos infectados pelo SARS-CoV-2? As manifestações orais estão diretamente relacionadas com a COVID-19? Dessa maneira, os critérios de elegibilidade desta revisão consistiram em artigos originais relacionados diretamente com as questões norteadoras, pagos ou gratuitos, que foram publicados em qualquer idioma. Seguindo os critérios de pesquisa, utilizou-se o fluxograma PRISMA para melhor demonstrar a metodologia utilizada, visto que esse parâmetro fortalece o rigor metodológico e a qualidade da pesquisa (PATI; LORUSSO, 2017) (figura 1).

Figura 1. Fluxograma PRISMA



Fonte: autores

A busca foi realizada nas bases de dados *PubMed*, *Embase* e *Web of Science*. Foram utilizadas oito combinações com três descritores distintos, as quais estão mostradas no Quadro 1. As etapas para o desenvolvimento desta pesquisa foram as seguintes: 1) definição do tema e

da questão norteadora; 2) pesquisa na literatura utilizando diversas combinações de descritores até encontrar os descritores que mais se adequam ao objetivo da revisão; 3) definição das informações a serem analisadas nos artigos; 4) avaliação dos estudos selecionados; 5) análise e síntese dos resultados encontrados.

Quadro 1. Combinações de descritores utilizados para a busca nas bases de dados.

DESCRITORES
(SARS-CoV-2) AND (oral manifestations) AND (hospital dentistry)
(Covid-19) AND (oral manifestations) AND (hospital dentistry)
(SARS-CoV-2) AND (oral manifestations) AND (dentistry)
(Covid-19) AND (oral manifestations) AND (dentistry)
(SARS-CoV-2) AND (mucosa manifestations) AND (dentistry)
(COVID-19) AND (mucosa manifestations) AND (dentistry)
(SARS-CoV-2) AND (mucosa manifestations) AND (hospital dentistry)
(COVID-19) AND (mucosa manifestations) AND (hospital dentistry)

Fonte: autores

3. RESULTADOS

Nas bases de dados descritas, foram encontrados um total de 532 artigos, dos quais, após a remoção de todos os duplicados, restaram apenas 100. Em seguida, dois pesquisadores realizaram a leitura de todos os títulos e resumos, excluindo os estudos não originais, bem como trabalhos que fugiam do objetivo deste artigo. Com isso, restaram apenas dois (2) trabalhos, os quais foram lidos na íntegra.

Para complementar esta revisão, mais quatro (4) estudos originais foram resgatados a partir da análise das referências bibliográficas dos artigos pré-selecionados. Após essa etapa, obteve-se seis artigos científicos no total para a análise final. Por fim, um (1) artigo foi excluído devido a impossibilidade de acesso ao texto completo. Assim, após a exclusão, a amostra foi composta por cinco artigos que atenderam aos critérios de inclusão. Os artigos incluídos e suas informações relevantes estão descritos nos quadros 2 e 3.

Quadro 2. Distribuição dos estudos segundo título, autores, ano, país e periódico.

N	TÍTULO	AUTORES	ANO	PAÍS	PERIÓDICO
1	Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19	FANTOZZI, Paolo J. et al.	2020	Itália	American Journal of Otolaryngology
2	COVID-19 Symptomatic Patients with Oral Lesions: Clinical and Histopathological Study on 123 Cases of the University Hospital Policlinic of Bari with a Purpose of a New Classification	FAVIA, Gianfranco et al.	2021	Itália	Journal of Clinical Medicine
3	Oral lesions in COVID-19 positive patients	FIDAN, Vural; KOYUNCU, Handan; AKIN, Okan.	2021	Turquia	American Journal of Otolaryngology
4	Changes in the oral and general mucosa in COVID 19 (SARS-CoV-2): A study single center descriptive	KHABADZE, Z. S.; SOBOLEV, K. E.; TODUA, I. M.; MORDANO V, O. S.	2020	Rússia	Endodontics Today
5	Oral manifestations of COVID-19 patients: An online survey of the Egyptian population	EL KADY, Dina M. et al	2021	Egito	Clinical and Experimental Dental Research

Fonte: autores

Quadro 3. Síntese contendo desenho da pesquisa, objetivos e principais resultados dos artigos selecionados para a revisão integrativa.

N	DELINEAMENTO/ N° DE PARTICIPANTES	OBJETIVOS	PRINCIPAIS MANIFESTAÇÕES ORAIS
1	Estudo de coorte retrospectivo/ N° de participantes = 111	Avaliar a prevalência e caracterizar xerostomia, disfunções gustativas e olfatórias em	A xerostomia em 51 (45,9%) pacientes; 39 (76,5%) xerostomia pela primeira vez; 10 (19,6%) xerostomia como um dos primeiros sintomas; A disgeusia em 66 (59,5%) pacientes relatando Disfunções olfatórias em 46 (41,4%) pacientes.

		pacientes com COVID-19.	
2	Estudo observacional descritivo//Nº de participantes = 123	Relatar as lesões bucais detectadas em 123 pacientes diagnosticados no período de outubro de 2020 a dezembro de 2020.	Lesões ulcerativas em 65 pacientes (52,8%); Candidíase em 28 pacientes (22,7%); Bolhas em 19 pacientes (15,4%); A hiperplasia das papilas em 48 casos (39%); Petéquias em 14 casos (11,4%) e aparecem após o início da terapia.
3	Estudo observacional prospectivo/Nº de participantes = 74	Identificar possíveis lesões orais para o diagnóstico precoce de Covid-19.	Úlcera aftosa foi a lesão oral mais comum (n = 27); eritema (n=19); líquen plano (n=12); A localização mais comum: língua (n= 23); mucosa bucal (n=20), gengiva (n=11) e palato (n=4).
4	Estudo unicêntrico retrospectivo/ Nº de participantes = 90	Estudar o estado da mucosa oral e comprovar suas alterações em pacientes com Covid-19 de gravidade moderada.	36 (40%) pacientes possuíam pigmentação na área das gengivas inseridas na maxila e na mandíbula; Notou-se placa, branca, amarelo claro e marrom em 80 pacientes ao examinar a mucosa da língua, bem como as papilas uniformemente espessas.
5	Estudo piloto/ Nº de participantes = 58	Estudar as manifestações orais associadas à infecção por COVID-19 e relatar a superioridade dos sinais e sintomas orais em pacientes com COVID-19.	67,2% dos pacientes apresentavam pelo menos uma das manifestações orais; o sintoma de alta prevalência foi boca seca 39,7% (n = 23) e disfunção gustativa 34,5% (n = 20). As alterações da mucosa oral foram menos prevalentes como 22,4% (n = 13) de sensação de queimação na boca, 17,2% (n = 10) de ulceração, 13,8% (n = 8) de manchas na boca e lábios, 8,8% (n = 5) de vermelhidão na língua e 7% (n = 4) de sangramento gengival.

Fonte: autores

Dentre os artigos selecionados, três realizaram a metodologia de estudo retrospectivo, por meio da análise de imagens, prontuários e/ou questionários, enquanto que dois estudos realizaram o acompanhamento dos pacientes. Um dos artigos não informou se foi disponibilizado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aos participantes. Já outro trabalho relatou que o consentimento foi obtido verbalmente. Os demais estudos deixam explícito que todos os participantes receberam e assinaram o consentimento para participar da pesquisa.

No total, 456 pacientes compuseram a amostra dos estudos. As manifestações orais mais recorrentes foram: úlceras (21,92%); disfunção gustativa (18,85%); e xerostomia (16,22%). Outras condições orais também foram relatadas, como placas, bolhas e pigmentações. Em relação à localização, ocorreu maior frequência de manifestações na região intraoral, especialmente na mucosa especializada da língua e nas mucosas gengivais, labial e palatina. No entanto, houve divergência acerca da relação do vírus SARS-CoV-2 e as manifestações orais. Alguns estudos destacaram que as manifestações orais ocorrem principalmente no estágio inicial da COVID-19. Já outros trabalhos informaram que tais

alterações não são primárias, ou seja, não são decorrentes diretamente da infecção pelo vírus, mas sim geradas por doenças sistêmicas pré-existentes ou devido a terapias medicamentosas. As conclusões dos artigos selecionados estão descritas no Quadro 4

Quadro 4. Conclusões sobre a relação do vírus SARS-CoV-2 com as manifestações orais.

N	CONCLUSÕES
1	Xerostomia, disfunções olfatórias e gustativas são sintomas comuns relatados como concomitantes e, em alguns casos, a única manifestação de COVID-19.
2	Este estudo em uma grande série destacou que as lesões orais em mais da metade dos casos (65,9%) ocorreram no estágio inicial de COVID-19, antes do início de terapias específicas.
3	As circunstâncias orais confrontadas por esta pesquisa e outros estudos fortalecem a teoria de que as lesões secundárias ocorrem a partir do comprometimento do vigor sistêmico ou das terapias apropriadas para a COVID-19.
4	Este estudo mostrou que as alterações na mucosa oral não são primárias. A translação dos elementos da lesão é determinada pela terapia medicamentosa. Essas lesões não dependem da dinâmica do curso clínico da doença.
5	Concluiu-se que a infecção por SARS-CoV-2 não se manifesta por sinais e características direcionados à língua ou específicos da língua; entretanto, a própria doença do coronavírus provoca alterações na cor da língua e na cor da placa lingual semelhantes às registradas em outras patologias internas.
6	Sintomas relacionados às glândulas salivares e distúrbios do paladar são de alta prevalência em pacientes com COVID-19, enquanto as manifestações orais detalhadas associadas com COVID-19 e sua fisiopatologia requerem investigação adicional.

Fonte: autores

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados obtidos no presente estudo, pode-se inferir que as manifestações orais mais associadas à COVID-19 são as úlceras bucais, que fazem parte da sintomatologia presente em uma parcela dos indivíduos e é relatada com maior frequência na literatura. Assim como os protocolos de saúde utilizados durante a pandemia, os dados recolhidos nesta revisão reforçam a disfunção gustativa como outra condição oral que também está ligada com a

infecção, podendo ser acompanhada ou não pela disfunção olfatória. Além disso, de acordo com os artigos analisados, também ocorreram casos de xerostomia, lesões, pigmentações e inflamações diversas na cavidade oral dos pacientes acometidos pelo vírus. Com relação à localização dessas manifestações, constatou-se que essas podem ocorrer na região extraoral, mas com predomínio na região intraoral, em destaque para a mucosa especializada existente na língua, assim como para as mucosas gengivais, labiais e palatina.

A relação entre o quadro infeccioso da COVID-19 e as manifestações orais provocadas por essa doença ainda não está completamente elucidada, uma vez que houveram discordâncias entre os artigos selecionados para esta revisão. Por conta da atualidade da temática, há uma carência de estudos que façam a associação direta da infecção provocada pelo SARS-CoV-2 e o surgimento de algumas condições patológicas na cavidade oral, dificultando o recolhimento de evidências científicas e um esclarecimento sobre a temática abordada. A maior parte das pesquisas recentes que relacionam a cavidade oral com a COVID-19 tem apresentado o enfoque na participação das vias aéreas superiores no que diz respeito à contaminação individual e à transmissão da carga viral pela saliva, por meio de aerossóis. Logo, faz-se necessário mais estudos que explorem o assunto em questão, a fim de ampliar as informações sobre a os indícios da COVID-19, assim como as repercussões orais que essa doença pode ocasionar nos pacientes acometidos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BÖGER, B. *et al.* Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. **American Journal of Infection Control**, v. 49, n. 1, p-21-29, 2021. DOI: 10.1016 / j.ajic.2020.07.011
- EL KADY, D. M. *et al.* Oral manifestations of COVID-19 patients: An online survey of the Egyptian population. **Clinical and Experimental Dental Research**, p. 1-9, 2021. DOI: 10.1002/cre2.429
- FANTOZZI, P. J. *et al.* Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID-19. **American Journal of Otolaryngology**, v. 41, n. 6, p. 1-6, 2020. DOI:10.1016 /j.amjoto.2020.102721
- FAVIA, G. *et al.* COVID-19 Symptomatic Patients with Oral Lesions: Clinical and Histopathological Study on 123 Cases of the University Hospital Policlinic of Bari with a Purpose of a New Classification. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 4, p. 1-10, 2021. DOI: 10.3390 / jcm10040757
- FIDAN, V.; KOYUNCU, H.; AKIN, O. Oral lesions in COVID-19 positive patients. **American Journal of Otolaryngology**, v. 42, n. 3, p. 1-3, 2021. DOI: 10.1016 / j.amjoto.2021.102905
- ISER, B. P. M. *et al.* Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. **Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília**, n. 29, v. 3, p. 1-11, 2020. DOI: 10.5123/S1679-49742020000300018

KHABADZE, Z. S.; SOBOLEV, K. E.; TODUA, I. M.; MORDANOV, O. S. Changes in the oral and general mucosa in COVID 19 (SARS-CoV-2): A study single center descriptive. **Endodontics Today**, v. 18, n. 2, p. 4-9, 2020. DOI: 10.36377/1683-2981-2020-18-2-4-9

PATI, D.; LORUSSO, L. N. How to Write a Systematic Review of the Literature. **HERD Health Environments Research & Design Journal**, v. 11, n. 1, p. 15-30, 2018. DOI:10.1177/1937586717747384

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 1-4, 2007. DOI: 10.1590/S0104-11692007000300023

SUKUMAR, K.; TADEPALLI, A. Nexus between COVID-19 and periodontal disease. **Journal of International Medical Research**, n. 49, v. 3, p. 1-11, 2021. DOI: 10.1177/03000605211002695

Recebido em: 15/11/2021

Aceito em: 22/11/2021

Endereço para correspondência:

Nome Bianca Gomes Teixeira

Email bianca.teixeira@academico.ufpb.br



Esta obra está licenciada sob uma [Licença Creative Commons Attribution 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)