

UNICESUMAR - CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ
CAMPUS CURITIBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MANIFESTAÇÕES BUCAIS ASSOCIADAS AO COVID 19

FERNANDA H. M. YAMAMOTO
MAKELI HASS

CURITIBA – PR

2021

Fernanda H. M. Yamamoto

Makeli Hass

MANIFESTAÇÕES BUCAIS ASSOCIADAS AO COVID 19

Artigo apresentado ao curso de graduação em Odontologia da UniCesumar – Centro Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharela em Odontologia, sob a orientação da Profa. Ma. Júlia Ribas Cesar Durscki, e coorientadora Profa. Ma. Ketelin Dal Prá.

CURITIBA – PR

2021

FOLHA DE APROVAÇÃO
FERNANDA H. M. YAMAMOTO
MAKELI HASS

MANIFESTAÇÕES BUCAIS ASSOCIADAS AO COVID 19

Artigo apresentado ao curso de graduação em Odontologia da UniCesumar – Centro Universitário de Maringá como requisito parcial para a obtenção do título de bacharela em Odontologia, como orientadora da Profa. Ma. Júlia Ribas Cesar Durscki, e coorientadora Profa. Ma. Ketelin Dal Prá.

Aprovado em: ____ de _____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Ma. Júlia Ribas Cesar Durscki – UNICESUMAR

Profa. Ma. Ketelin Dal Prá – UNICESUMAR

Prof. Dr. Wellington Menyrval Zaitter - – UNICESUMAR

MANIFESTAÇÕES BUCAIS ASSOCIADAS COVID 19

Fernanda H. M. Yamamoto

Makeli Hass

RESUMO

Em 2019 os olhares do mundo voltavam-se a província chinesa de Wuhan, que foi o epicentro da pandemia virulenta por Sars-Cov-2. Desde então a morbidade multissistêmica descrita como Covid-19, tornou-se o foco de inúmeras pesquisas científicas com objetivo de disseminar o conhecimento para promoção de saúde nas diferentes populações. Partindo dessa motivação o presente estudo objetiva identificar se existe correlação entre lesões bucais e infecção por Sars-Cov-2. Sendo a hipótese confirmada apresentar quais as principais alterações bucais associadas a infecção causada pelo vírus. Para tanto se realizou revisão literária de artigos científicos indexados sobre o tema em questão em base de dados de bibliotecas virtuais. Conduto, constatou-se que pesquisas recentes associam o diagnóstico de manifestações de lesões orais e periorais ao acometimento por Covid-19; dentre essas as mais prevalentes são: ulcerações múltiplas com ou sem necrose, herpes, candidíase, angina bolhosa, hemorragia oral espontânea, petéquias, eritema em papilas, hiperplasia papilar. Pesquisadores correlacionam tal incidência ao mecanismo fisiopatológico dessa proliferação viral; sendo a região oral uma das primeiras áreas a serem afetadas, devido as condições propícias para replicação viral. Por isso, a cavidade oral é uma das primeiras regiões a manifestar o agravamento da doença. Alguns estudos condicionam este quadro a hipótese de que as lesões orais podem ser secundárias a trombose em vasos subepiteliais e profundos; assim a incidência de lesões precoces poderia ser considerada marcador na curva de piora da Covid-19, outras linhas de pesquisa associam as lesões as condições de imunossupressão, porém se faz necessário maiores estudos que evidencie tal condição.

Palavras-chave: Covid-19. Infecções por coronavírus. Lesões orais.

ORAL MANIFESTATIONS ASSOCIATED WITH COVID 19

ABSTRACT

At the end of 2019, the eyes of the world were turned to the Chinese province of Wuhan, the epicenter of the virulent pandemic caused by Sars-Cov-2. Since then, the multisystemic morbidity described as Covid 19 has become the focus of numerous researches in the areas of action of the health sciences, with the objective of providing greater dissemination of knowledge for health promotion in different populations. In view of this, this study aims to identify whether there is a correlation between oral lesions and infection by Sars-Cov-2, and if so, to present the main oral changes associated with infection caused by Covid19. For this, a literary review of indexed scientific articles on the subject in question was carried out in a database of virtual libraries. However, it was found that recent research associates the diagnosis

of manifestations of oral and perioral lesions with involvement by Covid 19; among these, the most prevalent are: multiple ulcerations with or without necrosis, herpes, candidiasis, bullous angina, spontaneous oral hemorrhage, petechiae, papillary erythema, and papillary hyperplasia. Researchers correlate such incidence to the pathophysiological mechanism of this viral proliferation; being the oral region one of the first areas to be affected, due to the favorable conditions for viral replication. Therefore, the oral cavity is one of the first regions to manifest the aggravation of the disease. Some studies condition this picture on the hypothesis that oral lesions may be secondary to thrombosis in subepithelial and deep vessels; thus, the incidence of early lesions could be considered a marker in the Covid-19 worsening curve, other lines of research associate lesions with conditions of immunosuppression, but further studies are needed to show such condition.

Keywords: Covid-19. Coronavirus Infections. Oral manifestations.

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, o mundo deparou-se com os primeiros indícios de uma grave doença, de origem desconhecida, que resultava em comprometimento pulmonar grave. Em janeiro de 2020, um tipo de coronavírus, até então nunca encontrado na espécie humana, foi identificado como causador da morbidade de rápida disseminação. O vírus denominado como SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-2), deu origem a doença Covid-19, abreviação da expressão em língua inglesa *corona virus disease* (“doença do coronavírus”), acrescida do 19 em menção a 2019, ano do registro dos primeiros casos. Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declara o estado de crise sanitária mundial em pandemia. (SANTOS; BARBOSA; 2021).

Por conseguinte, instaura-se um grande desafio para os profissionais de saúde, pois inicialmente não havia evidências científicas concretas sobre a transmissão da Covid-19 através de gotículas de saliva, espirro, tosse, assim como pelo contato com a boca, nariz e olhos. Tornando assim a assistência odontológica um risco aos profissionais e dificultando o acesso do paciente a condições ideais para tratamento e diagnóstico. Os cirurgiões dentista, especificamente, estão em exposição diária ao vírus, no exercício laboral, devido aos aerossóis gerados no ambiente. Corroborando a este alto grau de exposição, o estudo de Kohanski et. al. (2020) evidencia que a transmissão aérea ainda é controversa como modo significativo de contágio de doença respiratória por patógeno viral e ressaltam o alto risco de contágio no contato direto de superfícies contaminadas e com autoinoculação em olhos, nariz ou boca, e pela transmissão de aerossóis gerados pela fala, tosse e espirro. Logo, nos procedimentos de assistência odontológica, a saliva pode ser o principal meio de transmissão; por um quadro clínico, co-infecção ou deficiência do sistema imunológico.

Com o contágio o Sars-Cov-2 liga-se a receptores nas enzimas conversoras de angiotensina 2 (ACE2). O ACE2 é encontrado na superfície de células de tecidos e órgão, dentre eles: pulmões, trato respiratório, células epiteliais da língua, glândulas salivares, sistema nervoso, células epiteliais do esôfago, estômago, colangiócitos, tecido adiposo, miocárdio, células endoteliais e músculo liso das artérias, glândulas exócrinas pancreáticas, bexiga, testículo, células epiteliais do útero, ovário, mama, interface materno-fetal, enterócito do íleo, colón, e reto.(CARVALHO, et. al., 2021; BEYERSTEDT, CASARO E RANGEL, 2021).

Pesquisadores da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FM-USP), detectaram pela primeira vez a presença de SARS-CoV-2 no tecido periodontal de pacientes

infectados com Covid-19 que morreram em decorrência da doença. Sendo assim, a cavidade oral se tornou um local suscetível a alterações e condições associadas a Covid-19.

Portanto, o objetivo desse estudo de revisão sistemática de literatura científica é identificar as principais manifestações orais de indivíduos diagnosticados com Covid-19.

2 MÉTODO

O estudo é uma revisão integrativa da literatura, em que foram consultados artigos científicos indexados nos portais eletrônicos da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed com versão completa on-line, gratuita e aqueles que ainda se encontram em vias de publicação.

2.1 CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE

A coleta dos dados foi realizada entre os meses de março a agosto de 2021, conforme os critérios de inclusão: artigos científicos disponíveis na íntegra, nos idiomas Espanhol e Inglês e publicados até agosto de 2021. Tipos de publicações: relato de caso, série de casos, estudos observacionais, estudos clínicos, ensaios clínicos e revisões. Foram excluídos os artigos que não seguiram os critérios (idioma, período de publicação e texto disponível na íntegra), além dos que não estavam relacionados com o tema.

2.2 FONTES DE INFORMAÇÃO

Para a seleção dos artigos nas bases de dados, inicialmente foram consultados no MeSH (Medical Subject Headings) e no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) os seguintes descritores de busca: “Coronavirus Infections”; “Covid 19”; “Betacoronavirus”; “Dentistry”; “Mouth mucosa”; “ACE-2 enzyme”; “Oral manifestations”, e seus correspondentes em espanhol - “Infecciones por Coronavirus”; “Covid 19”; “Betacoronavirus”; “Odontología”; “Mucosa Bucal”; “ACE-2 enzima”; “Manifestaciones Bucales”.

2.3 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Os revisores realizaram a triagem dos artigos por meio da leitura do título e resumo, de maneira independente. Todos os artigos que foram incluídos a partir da triagem tiveram sua

elegibilidade confirmada pela leitura do texto na íntegra. Além disso, foi feita busca manual e cruzamento de referências dos artigos elegíveis.

3 RESULTADOS

Tabela 1 – Identificação dos estudos selecionados

Nº	Referência	Título	Tipo de estudo	Amostra
1	Rosa et. al. (2021)	Association of Viral Infections With Oral Cavity Lesions: Role of SARS-CoV-2 Infection	Revisão de literatura	17 estudos
2	Baeder et. al. (2021)	Oral lesions in patients infected with SARS-CoV-2: a case series	Relato de caso	5 casos
3	Favia et. al. (2021)	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.	Exploratório, descritivo	123 casos
4	Etemad-Moghadam e Alaeddini (2021)	SARS-CoV-2 an Etiologic Agent or Predisposing Factor for Oral Lesions in Covid 19 Patients? A Concise Review of Reported Cases in the Literature.	Revisão de literatura	34 estudos
5	Iranmanesh et. al. (2020)	Oral manifestations of Covid 19 disease: A review article.	Revisão de literatura	35 estudos
6	Tapia et. al. (2020)	Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of Covid 19 disease?	Estudo de caso	4 casos
7	Zarch e Hosseinzadeh (2020)	Covid 19 from the perspective of dentists: A case report and brief review of more than 170 cases.	Relato de caso e Revisão de literatura	1 caso e 17 estudos
8	Santos et. al. (2020)	Oral Manifestations in Patients	Revisão de	40

		with Covid 19: A Living Systematic	literatura	estudos
9	Gonzalez et. al. (2021)	Prevalence of mucocutaneous manifestations in 666 patients with Covid 19 in a field hospital in Spain: oral and palmoplantar findings.	Exploratório, descritivo	666 sujeitos
10	Rodriguez, Romera e Vilarroel (2020)	Oral manifestations associated with Covid 19.	Relato de caso	3 casos
11	Farid et. al. (2021)	Oral manifestations of Covid 19- A literature review	Revisão de literatura	19 estudos
12	Corchuelo e Ulloa (2020)	Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic Covid 19: Case report	Relato de caso	1 caso
13	Wu et. al. (2021)	Review of oral ulcerative lesions in Covid 19 patients: a comprehensive study of 51 cases	Revisão de literatura	51 casos
14	Brandão et al (2020)	Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ?	Série de casos	8 casos
15	Ansari et. al. (2020)	Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (Covid 19)	Relato de caso	2 casos
16	Soares et. al. (2020)	Oral lesions in a patient with Covid 19	Relato de caso	1 caso

Fonte: Dados de pesquisa das autoras (2021).

Com base em coleta de dados efetuada pelas pesquisadoras destacaram-se os subsequentes estudos com maior relevância sobre correlação de diagnóstico de disfunções orais à infecção por Sars-Cov-2:

Rosa et. al. (2021) expõem o resultado de 17 estudos, os quais apresentam variabilidade nas lesões orais associadas ao Covid-19, incluindo ulcerações, lesões aftosas e máculas. Língua,

lábios e palato foram as localizações anatômicas mais frequentes. De acordo com o conhecimento atual, a etiopatogenia de múltiplas lesões associadas ao Covid-19 parece ser multifatorial. Sendo assim, evidenciam que médicos, dentistas e dermatologistas são agentes de diagnóstico precoce das manifestações por Covid-19 já que podem reconhecer lesões precoces aos sintomas respiratórios.

Baeder et. al. (2021) apresentam em artigo estudo correlacionando lesões orais a ação da Sars-Cov-2, com base em relatórios desenvolvidos por equipes odontológicas hospitalares de diferentes regiões brasileiras. Os autores evidenciam que há ocorrência de lesões diretas e indiretas ou de repercussão sistêmica ao processo fisiopatológico. Com base na hipótese que para replicação viral o Sars-CoV-2 associa-se a enzima conversora de angiotensina (ACE-2) para romper a barreira celular; portanto as regiões com maior incidência de receptores para ACE-2 são mais afetadas. E tais receptores são encontrados em abundância na cavidade oral, o que justifica o alto grau de replicação viral regional, com grande repercussão inflamatória, que por sua vez repercute em significativa deterioração tissular. Dentre as lesões identificadas apresentou-se desenvolvimento de disgeusia, ulcerações orais e periorais e inflamações.

Já o estudo italiano idealizado por de Favia et. al. (2021) com 123 indivíduos, de ambos os gêneros, submetidos a intervenção hospitalar no Hospital Universitário de Bari, constatou que a maioria dos sujeitos apresentavam lesões precoces como ulcerações em cavidade oral e perioral, sendo estas com significativo desconforto álgico e com maior incidência em lesões múltiplas em aspecto difuso, com base eritematosa multiforme, com fibrinas amareladas e áreas necróticas. Evidenciaram também lesões tardias como ulcerativas, candidíase, angina bolhosa, hemorragia oral espontânea, petéquias, eritema em papilas, hiperplasia papilar; além de gengivite ulceronecrotica mais associada a higiene deficitária. Foram consideradas como disfunções precoces as manifestações concomitantes a clínica sistêmica do Covid-19 na primeira semana e as tardias após este período. As lesões de difícil cicatrização foram submetidas a biópsia. Contudo, os pesquisadores destacam que aparecimento das lesões orais, com exímia relevância as precoces, são marcadores fisiológicos de agravamento da doença, pois consideram estas manifestações associadas a cascata trombótica em vasos subepiteliais e profundos; fazendo-se necessário a administração de terapia anticoagulante.

Em vista disso, Etemad-Moghadam e Alaeddini (2021) explanam copilado literário na tentativa de elucidar se as lesões orais encontradas em sujeitos com Covid-19, são exclusivamente pertinentes ao patógeno ou se é decorrente de doenças secundárias. Porém, os autores concluíram que existem evidências apontando a ação direta e indireta do vírus no

desenvolvimento de lesões orais, mas tendenciar que essas lesões têm como causa a Covid-19 é prematuro. São necessárias mais pesquisas sobre o tema.

Iranmanesh et. al. (2020) também confirmam a associação de lesões orais a infectados por Sars-Cov-2, sendo estas: úlceras, lesões bolhosas, vesículas, pústulas, fissura lingual, máculas, pápulas, placas, eritema, halitose, áreas esbranquiçadas, crostas hemorrágicas, necrose, petéquias, edema e hemorragia espontânea. As principais regiões afetadas em ordem decrescente de incidência foram: língua, mucosa labial, palato, gengiva, mucosa bucal, orofaringe e tonsilas. E a gravidade das lesões mostraram-se diretamente proporcional a idade do indivíduo, quanto mais senil, mais agressivo era o acometimento. O diagnóstico dessas disfunções foi associado a ação primária e secundária da doença. Porém, o estudo também evidencia que tais lesões podem ser precursoras a sinais e sintomas sistêmicos da Covid-19, assim, apresentando-se em período de 3 a 4 dias prévios ou até 12 semanas após os primeiros sintomas.

Tapia et. al. (2020) acrescentam que há correlação entre lesões orais e periorais e o enfermo por Sar-Cov-2 e tal disfunção pode estar associada a alteração vascular provocada pelo Covid-19, no entanto, ressaltam que tais achados necessitam de mais evidências e acompanhamento a logo prazo.

Zarch e Hosseinzadeh (2020) realizaram revisão de relato de 1 caso e revisão de literatura de 170 casos de indivíduos infectados e sintomático, com idade de 9 a 90 anos, dentre os achados os autores pontuaram aparecimento de queixas bucais com dois dias prévios aos demais sintomas, e dentre estes apresentaram sensação de boca seca, disgeusia, estrutura fúngica pseudomembranosa, ulcerações, mialgia durante mastigação, edema em cavidade oral, e lesões herpéticas.

Santos et. al. (2020) apresenta análise de 10.228 casos em 19 países, os quais confirmaram a correlação de afecções orais a casos de Covid-19. Os autores relatam que os principais achados foram: disgeusia, hipogeusia, placas brancas e eritematosas, úlceras irregulares, lesões bolhosas, petéquias, gengivite descamativa; acometendo língua, palato, lábios, gengiva, mucosa bucal. Ressaltam também que as lesões leves se apresentaram antes dos sintomas respiratórios, mas também estavam presentes de 7 a 24 dias após o início dos sintomas. Também, consideram que as afecções orais podem ser consideradas como indicativo de progressão da doença.

Assim como os demais estudos Gonzalez et. al. (2021) evidenciam a presença de afecções orais associadas aos achados nos indivíduos sintomáticos leves e moderados de Covid-19; esse estudo foi realizado com pacientes de um hospital de campanha em Madri, em 2020.

No grupo de 666 indivíduos, setenta e oito apresentaram algumas queixas referentes a cavidade oral.

Rodriguez, Romera e Vilarroel (2020) expõem três estudos de casos em que evidenciam alterações bucais em indivíduos com diagnósticos de Covid-19. Os achados foram: disgeusia, lesões aftosas, sensação de queimação, despilação da língua, lesões comissurais, quelite angular.

Farid et. al. (2021) apresentam dados de pesquisa com 19 estudos, que sinalizam os seguintes achados orais: alterações gustativas (hipogeusia, disgeusia, ageusia) alteração do paladar, lesões de mucosa oral (úlceras, erosões, bolhas, lesões semelhantes a placas, e língua geográfica); úlceras e erosões (isoladas ou múltiplas); lesões vesicobolhosas; placas (brancas e vermelhas); reativação de herpes simplex 1 (HSV 1); angina bolhosa, mudanças gengivais (gengivas eritematosas e edematosas generalizadas, sangramento gengivo-paradental, papilas interdentes necróticas e gengivite descamativa); boca seca; halitose, dor e edema na língua e nos músculos mastigatórios, língua geográfica, hiperplasia da papila associada a alterações do paladar e macroglossia.

Além disso, deparamo-nos com um relato de caso de um indivíduo de 40 anos, sem sintomas gripais, com lesões em mucosa oral e sensação de boca seca; os autores expressam a limitação em precisar se a condição está direta ou indiretamente relacionada a ação do vírus. (CORCHUELO; ULLOA, 2020).

Diferentemente dos outros artigos Wu et. al. (2021) apresentam o termo que é similar a glossite migratória benigna (língua geográfica). Chamada assim devido à incidência dentre os indivíduos com infecção por coronavírus. Também destacam a associação dos seguintes achados concomitantes aos sintomas gerais: infecção pelo vírus Herpes simples, candidíase, anastomia e hiposmia, disgeusia, ageusia, hipogeusia, xerostomia.

Brandão et. al. (2020) apresentam estudo com série de casos, com sujeitos que foram hospitalizados, com assistência em enfermagem e unidade de terapia intensiva; os quais reafirmam os achados supracitados como: ulcerações aftosas, necrótica, ou hemorrágicas, disgeusia; e um grupo significativo dos sujeitos do estudo apresentaram positivo para herpes, demonstrando que parte das lesões tem associação com a imunossupressão.

Ansari et. al. (2020) também trazem relato de caso ressaltando o acometimento de estruturas da cavidade bucal acometidos pelo Covid 19, corroborando aos achados já mencionados: edema, descamação de mucosa, ulceração.

Por fim, Soares et. al. (2020) trazem um relato de caso de um indivíduo de 42 anos, com PCR positivo, com sintomas respiratórios, dermatológicos, e com lesões orais avermelhadas e

ulcerações. O sujeito foi submetido a biópsia de uma ulceração dolorosa da mucosa bucal. A avaliação microscópica apresentou ação inflamatória significativa no tecido e presença do microrganismo, o que sugere então uma ação direta do Sars-Cov-2 como causador da lesão.

4 DISCUSSÃO

Tabela 2 – Afecções orais e periorais na Covid 19

Afecções
Xerostomia, queimação
Disgeusia, hipogeusia
Halitose
Mialgia durante mastigação
Edema
Eritema
Úlceras, úlceras necróticas
Lesões bolhosas, vesículas
Fissura lingual
Pústulas, máculas, pápulas, placas
Crostas hemorrágicas, petéquias, hemorragia espontânea
Eritema em papilas, hiperplasia papilar;
Gengivite, gengivite descamativa
Língua covid (lesões similares a glossite migratória benigna)
Reativação de Herpes (HVS 1)
Candidíase

Fonte: Dados de pesquisa das autoras (2021).

Gonzalez et. al. (2021), expõem que 25,7% dos indivíduos em seu estudo, além de sintomas respiratórios leves e moderados que procuraram atendimento hospitalar tinham queixas de desconforto bucal. Os demais artigos não apresentaram estatística em relação a indivíduos que não apresentaram manifestações orais e periorais.

Mas, todos os estudos enfatizam que os indivíduos sintomáticos por Sars-Cov-2 podem apresentar variadas afecções bucais, conforme exemplificado na tabela 2. Sendo que a

intensidade dessas afecções está diretamente associada ao grau da enfermidade. Assim, quanto mais grave os sintomas respiratórios e/ou sistêmicos, tendem a maior gravidade em sintomas e extensão das lesões orais e periorais (SANTOS et. al., 2020).

Tabela 3 – Estruturas afetadas

Estruturas afetadas
Língua
Mucosa labial
Palato
Gengiva
Mucosa bucal
Orofaringe
Tonsilas

Fonte: Dados de pesquisa das autoras (2021).

A tabela 3 detalha as estruturas que podem ser afetadas por lesões durante o processo infeccioso por Covid-19. Ressaltando que as estruturas estão organizadas em ordem decrescente conforme probabilidade de comprometimento (IRANMANESH et. al.,2020).

Tabela 4 – Período de incidência

Período de incidência
Precoce - 2 a 4 dias antes do início dos sintomas respiratórios,
Tardio - até 12 semanas após inícios dos sintomas respiratórios

Fonte: Dados de pesquisa das autoras (2021).

O período de incidência das afecções bucais pode ser precursor as infecções respiratórias e/ou sistêmicas, ou pode ser concomitante as mesmas. No entanto, os estudos apresentaram um período de até três meses após o início dos sintomas (IRANMANESH et. al.,2020).

Tabela 5 – Hipóteses fisiopatológicas

Hipótese fisiopatológicas

Trombose de vasos profundos e subepiteliais

Imunossupressão secundária.

Fonte: Dados de pesquisa das autoras (2021).

O Sars-Cov-2 e a Angiotensina II tem afinidade pelo ACE2, e quando o Sars-Cov-2 consegue ligar-se a ACE2 da membrana celular do hospedeiro promove desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, comprometendo a homeostase hemodinâmica local e sistêmica. O filete de RNA viral liga-se a ACE2, por meio da ligação da espícula “S” ao domínio de ligação do receptor. Assim, o RNA é endocitado, e inicia-se a replicação e transmissão de novas partículas virais. Quando a ação da ACE2 é inativada pelo ataque viral há desregulação do trofismo do vaso, da pressão arterial, do fluxo sanguíneo, da absorção do sódio, dentre outras regulações, ocasionando déficits a função de órgãos e sistemas. Tais efeitos tornam-se ainda mais deficitários em meio a tempestade de citocinas desencadeada pela proliferação viral (BEYERSTEDT, CASARO E RANGEL, 2021)

Conduto, a fisiopatologia embasa principalmente duas vertentes de hipótese para associação das lesões a Covid-19, sendo a primeira devido a microtrombos e trombos em vasos profundos e subepiteliais, resultando em vascularização deficitária ocasionando lesões tissulares. A segunda hipótese está associada a imunossupressão secundária a infecção por Covid-19: infecções secundárias, por morbidades oportunistas, em indivíduos com sistema imunológico enfraquecido. Além disso a imunossupressão secundária também pode estar associada aos fatores psicossomáticos ocasionados pelo estresse, medo e incertezas oriundas pelo acometimento por um vírus que até poucos meses atrás era desconhecido. (CARVALHO, et. al. 2021; BRANDÃO et. al. 2021).

5 CONCLUSÃO

As incógnitas decorrentes da pandemia por Covid-19, vêm sendo aos poucos elucidadas pelas veementes pesquisas multidisciplinares desde os primeiros casos de contaminação pelo novo coronavírus. Somente em uma das bases de dados pesquisadas já se somam 149.066 resultados sobre o tema, num período de um ano e meio. E dentre elas estão as pesquisas voltadas ao diagnóstico das afecções bucais em indivíduos sintomáticos por contaminação pelo Sars-Cov-2.

Conclui-se, com base nos estudos selecionados, a correlação entre afecções orais e periorais com a Covid-19. Podendo ser precursoras das manifestações respiratórias e/ou sistêmicas; a gravidade e extensão das lesões pode estar associada a intensidade da doença; quanto mais grave, piores serão as lesões bucais. As causas das lesões ainda são obscuras, podendo estar associadas diretamente a presença do Sars-Cov-2 nos tecidos, aos microtrombos causados pela doença e/ou pela imunossupressão gerada. É importante dizer que existem apenas hipóteses que justifiquem tais condições clínicas. São necessários mais estudos para se comprovar essas conjecturas. A brevidade cronológica entre surgimento da doença e a coleta de evidências das manifestações sintomatológicas é fator limitante para os resultados das pesquisas. Todavia, com a ampliação da janela cronológica, mais achados serão identificados, desta forma algumas hipóteses poderão ser mais facilmente e acertadamente confirmadas ou refutadas.

REFERÊNCIAS

- ANSARI R, GHEITANI M, HEIDARI F, HEIRARI F. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (Covid 19). **Oral Dis**. 2021 Apr;27 Suppl 3:771-772. doi: 10.1111/odi.13465. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32510821. Acesso em: 13 ago 2021.
- BRASIL. ANVISA. **Nota Técnica GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 07/2020**. Orientações para prevenção e vigilância epidemiológica das infecções por SARS-CoV-2 (Covid 19) dentro dos serviços de saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-no-07-de-2020/view>. Acesso em: 04 abr 2021.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. **Atendimento odontológico no SUS: Nota técnica nº 9/2020-CGSB/DESF/ SAPS/MS**. Disponível em: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uplo/ads/2020/04/SEI_MS-0014382931-Nota-Tecnica_9.4.2020_parto.pdf. Acesso em: 04 abr 2021.
- 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 Feb;131(2):e45-e51. doi: 10.1016/j.oooo.2020.07.014. Epub 2020 Aug 18. PMID: 32888876; PMCID: PMC7434495.
- BEYERSTEDT S, CASARO EB, RANGEL ÉB. COVID-19: angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and tissue susceptibility to SARS-CoV-2 infection. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**. 2021 May;40(5):905-919. doi: 10.1007/s10096-020-04138-6. Epub 2021 Jan 3. PMID: 33389262; PMCID: PMC7778857. Acesso em: 17 out 2021.
- BUSATO, Claudia de Abreu; CAVAZZOLA, Alexandre Sabatini; ORTEGA, Adriana de Oliveira Lira; GUARÉ, Renata de Oliveira; SALEH NETO, Ali. Utilização do hipoclorito de sódio na descontaminação de escovas dentais: estudo in vitro. **Revista de Odontologia da Unesp**, [S.L.], v. 44, n. 6, p. 335-339, 6 out. 2015. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1807-2577.04214>. Acesso em: 04 abr 2021.
- CARVALHO, Thiago de Amorim, SILVA, Dayvidy Lucas Magalhães, OLIVEIRA, Laura Cesário, MACHADO, Fabrício Campos, ANDRADE, Rodrigo Soares de, NOVAIS, Veridiana Resende. What oral cavity can show in Covid 19 patients? Literature integrative review ¿Qué puede mostrar la cavidad bucal en pacientes de Covid 19? Revisión integrativa de la literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, e17710414072, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4.14072>. Acesso em: 08 set 2021.
- CARUSO, AA; DEL, Prete A; LAZARRINO, AI; CAPALDI, R; GRUMETTO; L. May hy drogen peroxide reduce the hospitalization rate and complications of SARS-CoV-2 infection? **Infect Control Hosp Epidemiol** 2020 Apr 22:1-2. doi: 10.1017/ice.2020.170. Disponível em : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32319881/>. Acesso em: 13 mai 2021.
- CORCHUELO J, ULLOA FC. Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic Covid 19: Case report. **Int J Infect Dis**. 2020 Nov;100:154-157. doi: 10.1016/j.ijid.2020.08.071. Epub 2020 Sep 1. PMID: 32882435; PMCID: PMC7462545.
- ETEMAD-MOGHADAM S, ALAEDDINI M. Is SARS-CoV-2 an Etiologic Agent or Predisposing Factor for Oral Lesions in Covid 19 Patients? A Concise Review of Reported Cases in the Literature. **Int J Dent**. 2021 May 18;2021:6648082. Disponível em: doi: 10.1155/2021/6648082. PMID: 34054961; PMCID: PMC8136299. Acesso em 18 jun 2021.

Farid H, Khan M, Jamal S, Ghafoor R. Oral manifestations of Covid 19-A literature review. **Rev Med Virol.** 2021 May 24:e2248. doi: 10.1002/rmv.2248. Epub ahead of print. PMID: 34028129; PMCID: PMC8209937.

FAVIA, Gianfranco; TEMPESTA, Angela; BARILE, Giuseppe; BRIENZA, Nicola; CAPODIFERRO, Saverio; VESTITO, Maria Concetta; CRUDELE, Lucilla; PROCAC-CI, Vito; INGRAVALLO, Giuseppe; MAIORANO, Eugenio; LIMONGELLI, Luisa. 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. **J. Clin. Med.** 2021, 10, 757. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm10040757>. Acesso em: 13 mai 2021.

GONZALEZ, Nuno A; CARRILLO, Martin P; MAGALETSKY,K; RIOS, Martin MD; MAÑAS, Herranz C; ALMAZAN, Artigas J; CASASOLA, García G; CASTRO, Perez E; ARENAS, Gallego A; IBARGUREN, A; RODRIGUEZ, Feito M; LOZANO, Masdemont B; BEATO M, Ruiz Bravo E;OLIVER, P; VEJA, Montero MD; HERRANZ, Pinto P. Prevalence of mucocutaneous manifestations in 666 patients with Covid 19 in a field hospital in Spain: oral and palmoplantar findings. **Br J Dermatol.** 2021 Jan;184(1):184-185. doi: 10.1111/bjd.19564. Epub 2020 Nov 2. PMID: 32969503; PMCID: PMC7537506. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32969503/> . Acesso em: 18 jun 2021.

IRANMANESH, B; KHALILI, M; AMIRI, R; ZARTAB, H; AFLATOONIAN, M. Oral manifestations of Covid 19 disease: A review article. **Dermatol Ther.** 2021 Jan;34(1):e14578. doi: 10.1111/dth.14578. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33236823; PMCID: PMC7744903. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33236823/>. Acesso em: 18 jun 2021.

Kohanski MA, Lo LJ, Waring MS. Revisão da geração, transporte e controle de aerossóis internos no contexto do Covid 19. **Int Forum Allergy Rhinol.** 2020; 10 (10): 1173-1179. doi: 10.1002 / alr.22661. Acesso em: 08 set 2021.

OPAS. Histórico da Pandemia de Covid_19. **Folha informativa sobre covid_19.** Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-Covid-19>. Acesso em: 03 ago 2021.

ROCHA, Breno Amaral; SOUTO, Giovanna Ribeiro; GROSSMANN, Soraya de Mattos Camargo; AGUIAR, Maria Cássia Ferreira; ANDRADE, Bruno Augusto Benevenuto; ROMANACH, Mário José; HORTA, Martinho Campolina Rebello. Viral enanthema in oral mucosa: a possible diagnostic challenge in the covid :19 pandemic. **Oral Diseases.** [S.L.], v. 27, n. 3, p. 776-778, 21 jul. 2020. Wiley. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13473>. Acesso em: 03 mai 2021.

RODRIGUEZ, Díaz M; ROMERA, Jimenez A; VILARROEL, M. Oral manifestations associated with Covid 19. **Oral Dis.** 2020 Jul 22:10.1111/odi.13555. doi: 10.1111/odi.13555. Epub ahead of print. PMID: 32697005; PMCID: PMC7404436. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32697005/>. Acesso em: 18 jun 2021.

ROSA, Giusy Rita Maria La; LIBRA, Massimo; PASQUALE, Rocco de; FERLITO, Sebastiano; PEDULLA, Eugenio. Association of Viral Infections With Oral Cavity Lesions: Role of SARS-CoV-2 Infection. **Front. Med.**, 14 January 2021 | Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.571214>. Acesso em: 3 mai 2021

SANTOS, J Amorim Dos; NORMANDO,A G C; SILVA, R L Carvalho da; ACEVEDO, A C; CANTO, G De Luca; SUGAYA , N; SANTOS-SILVA , A R; GUERRA, E N S.Oral Manifestations in Patients with Covid 19: A Living Systematic **Review. J Dent Res.** 2021 Feb;100(2):141-154. doi: 10.1177/0022034520957289. Epub 2020 Sep 11. PMID: 32914677. Acesso em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32914677/> . Acesso em: 18 jun 2021.

SANTOS JÚNIOR, José Carlos Costa dos; SOUZA, Marla Sobral de; SANTOS, Vanderlam Souza dos; CARVALHO, João Matheus Silva; PIRES, Alessandra Lais Pinho Valente; ALMEIDA, Cristiane Brandão Santos. Lesões orais em pacientes com Covid 19: uma síntese de evidências atuais. **Journal Of Dentistry & Public Health.** [S.L.], v. 11, n. 2, p. 224, 15 dez. 2020. Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.17267/2596-3368dentistry.v11i2.3223>. Acesso em: 03 mai 2021.

SOARES CD, CARVALHO RA, CARVALHO KA, CARVALHO MG, ALMEIDA OP. Carta ao Editor: Lesões orais em um paciente com Covid-19. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 1 de julho de 2020; 25 (4): e563-e564. doi: 10.4317 / medoral.24044. PMID: 32520921; PMCID: PMC7338069.

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 Nov;40(6):555-560. doi: 10.1111/scd.12520. Epub 2020 Sep 3. PMID: 32882068. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32882068/>. Acesso em: 18 jun 2021.

Wu YH, Wu YC, Lang MJ, Lee YP, Jin YT, Chiang CP. Review of oral ulcerative lesions in Covid 19 patients: a comprehensive study of 51 cases. **J Dent Sci.** 2021 Jul 15. doi: 10.1016/j.jds.2021.07.001. Epub ahead of print. PMID: 34306539; PMCID: PMC8279930.

ZARCH, Eghbali R; HOSSEINZADEH, P. Covid 19 from the perspective of dentists: A case report and brief review of more than 170 cases. **Dermatol Ther.** 2021 Jan;34(1):e14717. doi: 10.1111/dth.14717. Epub 2021 Jan 1. PMID: 33368888; PMCID: PMC7883121. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33368888/> . Acesso em 18 jun 2021.