

**Alterações do sistema estomatognático frente À COVID-19 - uma revisão integrativa**

**Changes in the stomatognathic system in face of COVID-19 - an integrative review**

DOI:10.34119/bjhrv3n6-252

Recebimento dos originais: 15/10/2020

Aceitação para publicação: 15/11/2020

**Luana Taques**

Doutoranda em Odontologia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Endereço: Av. Gal. Carlos Cavalcanti, 4748, Uvaranas, Ponta Grossa – PR  
E-mail: taqueslua@gmail.com

**Marcelo Carlos Bortoluzzi**

Doutor em Estomatologia Clínica  
Profº Dr. Do Departamento de Odontologia da Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Endereço: Av. Gal. Carlos Cavalcanti, 4748, Uvaranas, Ponta Grossa – PR  
E-mail: mbortoluzzi@gmail.com

**Bruna Carla Karpinski**

Doutoranda em Odontologia pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná  
Endereço: R. Imac. Conceição, 1155 - Prado Velho, Curitiba - PR  
E-mail: drabrunakarpinski@gmail.com

**Sabrina Brigola**

Mestranda em Ciências da Saúde pela Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Endereço: Av. Gal. Carlos Cavalcanti, 4748, Uvaranas, Ponta Grossa – PR  
E-mail: sabrinabrigola@hotmail.com

**Jéssica Cristina de Mattos**

Enfermeira especialista em Saúde da Família  
Chefe do setor de Epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde de Irati-PR  
Endereço: R. Zeferino Bittencourt, 1280, Irati - PR  
E-mail: monitoramentocovid19irati@gmail.com

**Paulyne Rodachinski**

Graduanda em enfermagem pelo Centro Universitário UniGuairacá  
Endereço: R. XV de Novembro - Centro, Guarapuava - PR  
E-mail: paulyne92@gmail.com

**RESUMO**

A cavidade bucal tem íntima relação com o SARS-CoV-2 devido à alta concentração de receptores da enzima conversora de angiotensina 2, além de a infecção e suas terapias associadas contribuírem para a manifestação de alterações bucais em diferentes casos. O objetivo desta pesquisa foi realizar uma revisão integrativa a respeito das possíveis alterações que o SARS-CoV-

2 causa no sistema estomatognático. A metodologia utilizada foi a revisão integrativa da literatura, guiada pela questão de pesquisa desenvolvida pela estratégia PICO.

Os resultados mostraram que as principais alterações bucais associadas à COVID-19 são os distúrbios de paladar e de olfato, seguidos da xerostomia ou hipossalivação e das ulcerações. Diversas manifestações bucais foram observadas, porém, não há nível de evidência suficiente para determinar uma relação de causalidade com a infecção or SARS-CoV-2. É importante que os profissionais de saúde estejam atentos à disgeusia e hiposmia como primeiro sinal de COVID-19.

**Palavras-chave:** Infecções por coronavírus, Boca, Odontologia, Saúde Pública

## **ABSTRACT**

The oral cavity is closely related to SARS-CoV-2 due to the high concentration of angiotensin-converting enzyme 2 receptors. In addition, the infection and its associated therapies contribute to the manifestation of oral changes in different cases.

The purpose of this research was to conduct a review regarding the possible changes that SARS-CoV-2 causes in the stomatognathic system. The methodology used was an integrative literature review, guided by the research question developed by the PICO strategy.

The results showed that the main oral changes associated with COVID-19 are disorders of taste and smell, followed by dry mouth or hyposalivation and ulcerations. Several oral manifestations have been observed, however, there is not enough evidence to determine a causal relationship with infection or SARS-CoV-2. It is important that health professionals are aware of dysgeusia and hyposmia as the first sign of COVID-19.

**Keywords:** Coronavirus infections, Mouth, Dentistry, Public health

## **1 INTRODUÇÃO**

Um novo coronavírus foi detectado pela primeira vez no final de 2019 e rapidamente se tornou um surto global, sendo denominado de SARS-CoV-2 (LIU; KUO; SHIH, 2020). Declarada como uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020, a infecção já teve 51.848.261 casos e 1.280.868 óbitos confirmados, estando presente em 220 países/territórios (WHO, 2020). Os pacientes apresentam uma gama de sintomas ampla: febre, tosse, falta de ar, dor de garganta, congestão nasal, mialgia, cefaléia, dor abdominal, diarreia, entre outros (HUANG, et al. 2020) e, à medida que as pesquisas a respeito da COVID-19 avançaram, foram considerados comuns os distúrbios gustatórios e olfativos (PASSARELLI, et al. 2020).

As vias de transmissão do SARS-CoV-2 envolvem a transmissão direta - tosse, espirro e perdígotos - ou contato com mucosa oral, nasal e ocular (MOURA; MOURA; PEREIRA; MARINHO, 2020) e também foi constatado que os vírus podem ser transmitidos de maneira interpessoal por meio do contato, direto ou indireto, com fluidos como a saliva (DE CAMPOS TUNÃS et al., 2020).

A cavidade bucal tem uma íntima relação com o SARS-CoV-2 devido à alta concentração de receptores da enzima conversora de angiotensina (ECA2) em seus órgãos e tecidos. O vírus

expressa proteínas em sua superfície externa que facilitam a sua ligação às células hospedeiras por meio da ECA2 (DIAS, et al., 2020) e, portanto, os órgãos e tecidos que expressam grande quantidade de ECA2 podem ser alvo do SARS-CoV-2 e desenvolver uma resposta inflamatória associada à presença viral (XU, et al., 2020). O receptor ECA2 pode ser encontrado em outros órgãos como intestino delgado, testículos, tecido adiposo, na tireóide, nos rins, no miocárdio, entre diversos outros; pode ser visto também nas glândulas salivares, tendo um nível de expressão médio de 1,8 pTPM (transcritos codificadores de proteína por milhão) - é o décimo órgão com maior concentração de ECA2, com nível de expressão mais elevado, inclusive, que o pulmão (WANG, et al, 2020). A pesquisa dos receptores na cavidade bucal mostrou que há expressão de ECA2 na mucosa bucal e que há maior concentração em células epiteliais da língua (XU, et al, 2020).

Ainda não há terapia medicamentosa considerada, pelas evidências científicas, eficiente contra COVID-19 e, aquelas com potencial tem sido associadas a diversos efeitos colaterais (NCBI, 2020). Assim, a infecção por SARS-CoV-2 e suas terapias associadas podem contribuir para diferentes desfechos relacionados à cavidade bucal (AMORIM, et al, 2020) e ao sistema estomatognático.

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão integrativa a respeito das possíveis alterações que o SARS-CoV-2 causa no sistema estomatognático, respondendo à seguinte questão de pesquisa: “Quais são as principais alterações que o SARS-CoV-2 causa na cavidade bucal?”

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

Este trabalho é caracterizado como uma revisão integrativa da literatura que, de acordo com Stetler (1998) se trata de análise sistemática com objetivo de sintetizar a pesquisa a respeito de certo tema e é um método importante quando há a necessidade de resolver um problema clínico ou avaliar o uso de conceitos no contexto científico. Foi desenvolvido com base nas fases propostas por Botelho, Cunha e Macedo (2011), a saber: 1. identificar o tema e a questão de pesquisa; 2. estabelecer critérios de inclusão e exclusão; 3. identificar estudos selecionados; 4. categorizar estudos selecionados; 5. Fazer a análise e a interpretação dos resultados e, 6. apresentar a revisão e a síntese do conhecimento.

A questão que norteou esta pesquisa foi elaborada por meio da estratégia “PICO” (STONE, 2002), onde P (population) - pacientes confirmados com COVID-19; I (independent variable) - com alterações bucais; C (comparison) - sem alterações bucais; e O (outcomes) - presença e tipo das alterações. Essa estratégia aplicada resultou na seguinte questão de pesquisa: “Quais são as principais alterações que o SARS-CoV-2 causa na cavidade bucal?”

A busca na literatura foi feita em três bases de dados: Scielo, Scopus e LiLacs e a definição dos descritores foi feita por meio de consulta à plataforma DeCS (descritores em ciências da saúde). Os termos utilizados foram “Coronavirus Infections”, “COVID-19”, e “mouth”, com auxílio dos operadores booleanos “AND” e “OR”. Os critérios de inclusão foram amplos devido à natureza da busca, admitindo publicações de 2020 classificadas como artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos e também comunicações curtas e cartas ao editor. Esses critérios de inclusão amplos foram pensados devido ao SARS-CoV-2 ser um patógeno novo, assim, buscou-se incluir todas as informações pertinentes possíveis. Os critérios de inclusão envolveram: artigos que não tem como escopo as alterações bucais relacionadas à COVID-19 ou pesquisas *in vitro*.

Os dados foram extraídos através do instrumento preconizado por Pompeo (2007) e adaptado pelos autores para responder à questão de pesquisa. O nível de evidência foi baseado na classificação de Melnyk e Fineout-overholt (2011), como segue: Nível I - Evidência de uma revisão sistemática ou metanálise de todos os ensaios clínicos randomizados relevantes; Nível II - Evidências obtidas de ensaios clínicos randomizados bem planejados; Nível III - Evidências obtidas de ensaios controlados bem delineados sem randomização; Nível IV - Evidências de casos bem planejados e estudos de coorte; Nível V - Evidência de revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos; Nível VI - Evidências de estudos descritivos ou qualitativos únicos; Nível VII - Evidências da opinião de autoridades e/ou relatos de comitês de especialistas.

Os resultados são apresentados com base na categorização das informações de acordo com temas convergentes.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram identificados, numa busca inicial, 316 trabalhos usando os critérios de busca definidos: 176 na Scielo, 107 na Scopus e 33 na LILACS. Seguiu-se a uma pré-seleção com base nos critérios de inclusão estabelecidos, resultando num total de 116 trabalhos, 42 na Scielo, 65 na Scopus e 9 na LILACS. Após verificação de publicações duplicadas, o número de estudos para leitura na íntegra foi de 53 estudos. Aplicado o último filtro, após leitura integral dos textos, restaram 21 trabalhos que correspondiam aos critérios de inclusão e, em maior ou menor proporção, respondiam à questão de pesquisa a respeito das alterações bucais observadas em pacientes confirmados com COVID-19.

Assim, 21 (100%) publicações foram incluídas nesta revisão integrativa. Foram organizados de acordo com as informações pertinentes à pesquisa e ao desenho metodológico e são apresentados no quadro 1.

IDENTIFICAÇÃO	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADOS E CONCLUSÕES - a respeito da questão de pesquisa
Gómez, J. L. M. <u>Odontol. sanmarquina (Impr.);23(3), 2020-08-04</u>	Apresentar aspectos importantes da COVID-19 e sua relação com a prática odontológica, com ênfase em medidas preventivas a fim de evitar infecção cruzada.	Revisão de literatura	O genoma do vírus foi detectado na saliva indicando possível infecção das glândulas salivares. Anosmia e ageusia foi reportado como sintoma da COVID-19, sendo que na maioria dos pacientes (91%) estes sintomas surgiram antes dos respiratórios. Foi reportada a presença de gengivite descamativa, úlceras e vesículas compatíveis com estomatite herpética recorrente na mucosa do palato, além de sensação de queimação e dor na orofaringe. Periodontite moderada a grave, não tratada, pode apresentar piora em casos severos de COVID-19 (estado inflamatório parece atuar como gatilho da cascata de coagulação e se associa a maiores níveis de produtos de degradação de fibrinogênio). Periodontite necrotizante aguda também teve sua taxa de ocorrência elevada neste período de aumento de casos da COVID-19,
Fantozzi, P. J. et al. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID19	Avaliar a prevalência e caracterizar xerostomia e disfunções gustativas e olfatórias em pacientes com COVID-19.	Coorte retrospectiva, onde adultos positivos para SARS-CoV-2 responderam questionários a respeito dos sintomas disgeusia, hiposmia/anosmia e xerostomia.	Xerostomia e disfunções gustatórias e olfativas são comuns em pacientes com COVID-19, concomitantes e, em certos casos são a únicas manifestações da doença. tais sintomas devem ser considerados na triagem a fim de identificar pacientes com SARS-CoV-2 em estágios iniciais.
Corchuelo, J.; Ulloa, F. C. Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report	Relatar um caso de manifestações orais em um paciente assintomático com COVID-19.	Relato de caso	Placas avermelhadas no lábio inferior, pigmentação marrom escura na gengiva inserida e petéquias no palato.
Biadsee, A. et al. Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms— A Potential Pathway to Early Diagnosis	Avaliar as manifestações iniciais de COVID-19, com ênfase em distúrbios olfativos e orais.	Coorte prospectiva, onde adultos com COVID-19 responderam a um questionário de seis seções a respeito dos sintomas	Os pacientes perceberam disfunções olfatórias e gustativas, xerostomia, cefaléia frontal, dor na musculatura mastigatória. Além disso, em menor proporção, foram observadas também mudanças na sensibilidade da

		relacionados à cavidade oral, ao paladar a ao olfato.	língua, lesões do tipo placa na língua, edema em palato, língua e gengivas e sangramento em cavidade bucal.
Cant, A.; Bhujel, N.; Harrison, M. Oral ulceration as presenting feature of paediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19	Compartilhar a percepção do Departamento de Odontologia pediátrica do hospital Saint Thomas, em Londres a respeito de edema e ulcerações labiais como sintoma precoce de desenvolvimento da Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica associada à COVID-19.	Carta ao editor	Edema labial e ulceração com posterior desenvolvimento de Síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica associada à COVID-19.
Abalo-Lojo, J. M.; Pouso-Diz, J. M.; Gonzalez, F. Taste and Smell Dysfunction in COVID-19 Patients	Analisar em que medida as disfunções gustativas e anosmia estavam presentes em pacientes com COVID-19.	Carta ao editor, metodologia da pesquisa não descrita.	Disfunção do paladar e anosmia são sintomas proeminentes em pacientes com COVID-19 e, junto com tosse e astenia, são os mais frequentemente relatados. Além disso, tendem a aparecer nos primeiros dias da doença e, portanto, podem ser valiosos para o diagnóstico precoce.
dos Santos, J. A. et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations?	Relatar um caso relevante de manifestações orais em um paciente com COVID-19.	Relato de caso	Placa branca persistente no dorso de língua, bem como úlceras pontuais amareladas - semelhante a um estágio tardio de ulceração herpética.
Lai, C.; Ko, W.; Lee, P.; Jean, S.; Hsueh, P. Extra-respiratory manifestations of COVID-19	Fornecer uma revisão das manifestações extra-respiratórias de COVID-19 para auxiliar no entendimento das apresentações clínicas da doença.	Revisão	Ageusia e disgeusia, anosmia e hiposmia.
Ren, Y. F.; Rasubala, L.; Malmstrom, H.; Eliav, E. Dental Care and Oral Health under the Clouds of COVID-19	Revisar evidências atuais relacionadas ao impacto do SARS-CoV-2 / COVID-19 no atendimento odontológico e saúde bucal.	Revisão	A evidência clínica, empírica e biológica sugere que mucosa bucal é um local de entrada SARS-CoV-2 e que os sintomas bucais, incluindo disgeusia ou ageusia, xerostomia, hiposmia ou anosmia, podem ser os primeiros sintomas de COVID-19 antes da febre, tosse seca,

			fadiga ou falta.
Odeh, N. D. et al. COVID-19: Present and Future Challenges for Dental Practice	Abordar os aspectos médico-odontológicos da infecção por COVID-19.	Revisão	Genoma do vírus foi encontrado na maioria das glândulas salivares dos pacientes com COVID-19, sugerindo infecção das glândulas salivares; outra alteração citada na revisão é a presença de alterações gustatórias.
Maciel, p. P. et al. COVID-19 Pandemic: Oral Repercussions and its Possible Impact on Oral Health	Discutir as prováveis consequências dentais e orais da COVID-19	Revisão	Foram publicados estudos sobre a transmissão vertical do SARS-CoV-2 e o risco para a saúde geral dos recém-nascidos, mas existem poucos dados disponíveis sobre o efeito do SARS-CoV-2 na gravidez. Disfunções gustatória e olfativa concomitantes tem sido reportadas, assim como xerostomia; sugere-se que essas alterações possam estar relacionadas à expressão do receptor de ECA2 nos tecidos bucais. Ulcerações, petéquias, máculas avermelhadas, gengivite descamativa e bolhas já foram reportadas.
Passarelli, P. C. et al. Taste and smell as chemosensory dysfunctions in COVID-19 infection	Revisar a literatura a respeito de duas manifestações clínicas em pacientes com SARS-CoV-2: anosmia e ageusia.	Revisão Sistemática	Demonstrou presença de ageusia e anosmia em múltiplos casos de SARS-CoV-2, fazendo a ocorrência destes sintomas uma importante suspeita de COVID-19.
Pedrosa. M. S.; Sipert, C. R.; Nogueira, F. N. Salivary Glands, Saliva and Oral Findings in COVID-19 Infection	Fornecer uma visão geral sobre as glândulas salivares e saliva no contexto da infecção por SARS-CoV-2 debater sobre distúrbios bucais em pacientes com COVID-19.	Revisão	Hipossalivação foi observada, mas pode estar associada ao estresse ou aos medicamentos. As disfunções gustativas e olfatórias também apareceram. Em relação às alterações bucais, o diagnóstico pode ser confuso devido às características clínicas que cursam com as infecções virais, mas no geral aparecem como úlceras ou bolhas.
Samaranayake, L. P.; Fakhruddin, K. S.; Panduwawala, C. início súbito, perda aguda do paladar e do olfato na doença coronavírus 2019 (COVID-19): uma revisão sistemática	Revisar sistematicamente as evidências contemporâneas a respeito de disgeusia e anosmia como desencadeador de sintomas prodrômicos em pacientes com COVID-19.	Revisão sistemática	A revisão indica uma prevalência razoável de sintomas olfativos e gustativos de início agudo em pacientes com COVID-19.

<p>Kahraman, F. C.; Çaskurlu, H. Mucosal involvement in a COVID-19-positive patient: a case report</p>	<p>Apresentar o caso de um paciente com infecção por SARS-CoV-2 que teve lesões orofaríngeas.</p>	<p>Carta ao editor</p>	<p>Ageusia e anosmia, dor de garganta por lesão eritematosa em orofaringe e palato duro, com enantema pustular em palato mole.</p>
<p>Soares, et al. Oral lesions in a patient with Covid-19</p>	<p>Relatar as características clínicas e microscópicas das lesões orais de um paciente positivo para SARS-Cov-2.</p>	<p>Carta ao editor</p>	<p>Ulceração dolorosa em mucosa bucal, máculas avermelhadas em palato duro, língua e lábios. Os autores sugerem que o SARS-CoV-2 causa alterações bucais.</p>
<p>Lechien, J. R. et al. Gustatory dysfunctions in COVID-19</p>	<p>Destacar a importância de considerar o comprometimento gustativo em pacientes com COVID-19.</p>	<p>Carta ao editor</p>	<p>Pacientes relatam hiposmia e disgeusia, o que compromete sua qualidade de vida. No caso da COVID-19, receptores ECA2 foram identificados na cavidade bucal, tendo alta expressão em língua, o que explicaria a hipótese de que a infecção e a resposta inflamatória poderiam levar a alterações na produção da saliva, na tradução normal do sabor e na renovação contínua das papilas gustativas.</p>
<p>Melley, L. E.; Bress, E.; Polan, E. Hypogeusia as the initial presenting symptom of COVID-19</p>	<p>Revisar o curso clínico da SARS-CoV-2 em relação ao sintoma relatado de hiposmia e hipogeusia.</p>	<p>Relato de caso</p>	<p>A paciente apresentou o sintoma inicial de alteração do paladar e percepção do cheiro antes do envolvimento respiratório. Após um período internada, a paciente recuperou a maior parte do olfato e recebeu alta apenas com disgeusia persistente</p>
<p>Kitakawa, D. et al. Short report – Herpes simplex lesion in the lip semimucosa in a COVID-19 patient</p>	<p>Discutir sobre as manifestações bucais em paciente com diagnóstico confirmado de COVID-19.</p>	<p>Relato de caso</p>	<p>Lesões vesículo-bolhosas em lábio, com início e resolução dentro de 14 dias.</p>
<p>Chen, L. et al. Detection of 2019-nCoV in Saliva and Characterization of Oral Symptoms in COVID-19 Patients</p>	<p>Fornecer uma compreensão a respeito da detecção de SARS-CoV-2 na saliva e dos sintomas orais iniciais na infecção de tecidos orais.</p>	<p>Observacional - coletada saliva para análise da presença de ácidos nucleicos do SARS- corona vírus 2 e aplicado questionario sobre 14 sintomas bucais.</p>	<p>A saliva pode ser um meio de detecção do SARS-CoV-2. De acordo com a análise dos questionários, os principais sintomas bucais foram xerostomia e disgeusia.</p>
<p>Katz, J. Running Head: aphthous stomatitis and Covid 19</p>	<p>Fornecer e cruzar informações a respeito da prevalência de estomatite aftosa recorrente e COVID-19 e sua força de associação.</p>	<p>Observacional - comparadas as taxas de prevalência de EAR de pacientes com e sem COVID-19.</p>	<p>A prevalência de EAR foi maior nos pacientes infectados com COVID-19.</p>

O Brasil foi o país que mais apresentou trabalhos incluídos nesta revisão - cinco (24%), seguido da Itália e dos Estados Unidos, com dois trabalhos (9%) cada um. Os outros estudos foram publicados por pesquisadores de Taiwan, Peru, Arábia Saudita, Emirados Árabes Unidos, Colômbia, Istambul, Israel, China e por países europeus - Espanha, Reino Unido, França -, de maneira individual ou em grupo. As publicações incluíram revisões de literatura (6, representando 29% dos trabalhos), duas revisões sistemáticas (9%), quatro relatos de caso (19%), cartas ao editor (cinco, representado 24%) e quatro estudos observacionais (19%).

A respeito do nível de evidência, o encontrado para os estudos incluídos nesta revisão foi bom, levando em consideração que se trata de uma doença nova e que ainda há pouco tempo para se ter evidências mais robustas. Dos 21 artigos incluídos, dois tem nível de evidência I, quatro tem nível IV, seis tem nível V, quatro níveis VI e cinco nível VII. Assim, apesar de haver evidências científicas que provem algumas relações entre a COVID-19 e alterações bucais, ainda há a necessidade de desenvolvimento de estudos controlados e randomizados a fim de e construir bases para nortear a prática clínica.

Em relação às alterações bucais encontradas nos trabalhos publicados a respeito da temática, dezesseis (76%) deles citam as disfunções gustativas - ageusia, hipogeusia, disgeusia - como sintoma da infecção por SARS-CoV-2 (GÓMEZ, 2020; FANTOZZI, et al, 2020; BIADSEE, et al, 2020; SAMARANAYAKE, FAKHRUDDIN, PANDUWAWALA, 2020; KAHRAMAN, ÇASKURLU, 2020; LECHIEN, et al, 2020; MELLE, BRESS, POLAN, 2020; CHEN, et al, 2020; ABALO-LOJO, POUSO-DÍAZ, GONZALEZ, 2020; LAI, WNAG, HSUEH, 2020; REN, RASUBALA, MALMSTROM, ELIAV, 2020; ODEH, et al, 2020; MACIEL, et al, 2020; PASSARELLI, et al, 2020; PEDROSA, SIPERT, NOGUEIRA, 2020). A mucosa da boca tem sido considerada como uma potencial rota de entrada para o SARS-CoV-2 no organismo (PENG et al, 2020), devido à alta expressão do receptor ECA2, responsável por facilitar a entrada do vírus nas células (DIAS et al, 2020) e um pesquisa feita para avaliar a presença destes receptores na cavidade bucal mostrou que há expressão de ECA2 na mucosa da boca e que há maior concentração em células epiteliais da língua (XU, et al, 2020).

As alterações de olfato também foram bastante reportadas, aparecendo em 13 dos 21 trabalhos (62%) (GÓMEZ, 2020; FANTOZZI, et al, 2020; BIADSEE, et al, 2020; SAMARANAYAKE, FAKHRUDDIN, PANDUWAWALA, 2020; KAHRAMAN, ÇASKURLU, 2020; LECHIEN, et al, 2020; MELLE, BRESS, POLAN, 2020; ABALO-LOJO, POUSO-DÍAZ, GONZALEZ, 2020; LAI, WNAG, HSUEH, 2020; REN, RASUBALA, MALMSTROM, ELIAV, 2020; MACIEL, et al, 2020; PASSARELLI, et al, 2020). Lechien e colaboradores (2020) mostraram que mulheres são proporcionalmente mais afetadas por hiposmia

ou anosmia quando em comparação com os homens ( $p < 0,001$ ). De acordo com Petrescu et al (2020), as disfunções como anosmia e ageusia foram observadas como sintomas induzidos pela inflamação causada pela COVID-19.

A xerostomia e a hipossalivação foram sintomas que apareceram em seis estudos (29%) (REN et al, 2020; MACIEL, et al, 2020; FANTOZZI, et al, 2020; BIADSEE, et al, 2020; PEDROSA, SIPERT, NOGUEIRA, 2020; CHEN, et al, 2020), enquanto que ulcerações - em diferentes locais da cavidade bucal - foram citadas em cinco (24%) (dos SANTOS, et al, 2020; MACIEL, et al, 2020; PEDROSA, SIPERT, NOGUEIRA, 2020; CANT, BHUJEL, HARRISON, 2020; SOARES, et al, 2020). O paladar é o principal estimulante para a formação da saliva, podendo ser essa uma explicação para a ocorrência de hipossalivação e xerostomia; um estudo já demonstrou a xerostomia ocorrendo de forma secundária à congestão nasal e rinorreia, devido à respiração bucal (KNIGHT, 1995); Biadsee e equipe (2020) encontraram 50% da sua amostra positiva para COVID-19 apresentando disgeusia e xerostomia associadas, corroborando com essa hipótese. Outra possibilidade para a diminuição do fluxo salivar é devido ao processo infeccioso e inflamatório instalado, que conhecidamente pode levar à hipossalivação (MORTAZAVI et al, 2014); Assim, não se deve descartar a possibilidade de uma infecção das glândulas salivares pelo SARS-CoV-2 induzindo a um estado inflamatório e conseqüente diminuição da função (PEDROSA, SIPERT, NOGUEIRA, 2020).

Diferentes doenças virais podem acarretar problemas ao sistema estomatognático, diretamente ou de maneira secundária; as manifestações podem variar mas, no geral, aparecem como ulcerações ou bolhas nos tecidos bucais (SANTOS, MUDDANA, 2020). Corroborando com esta informação, as lesões vesículo-bolhosas foram citadas por Katz (2020), Kitakawa et al (2020) e Maciel et al (2020).

Maciel e colaboradores citaram, também, manchas avermelhadas na cavidade bucal, assim como Corchuello e Ulloa (2020) e Soares et al (2020). O quadro 2 sumariza as principais alterações levantadas na revisão da literatura dos trabalho incluídos.

SINTOMA/ALTERAÇÃO	RELATOS
Ageusia/ disgeusia	16/21 (76%)
Hiposmia/ anosmia	13/21 (62%)
Xerostomia/ hipossalivação	6/21 (29%)
Ulcerações	5/21 (24%)
Lesões vesículo-bolhosas	3/21 (14%)

Gengivite descamativa	2/21 (9%)
Lesões avermelhadas (palato, língua, orofaringe, lábios)	3/21 (14%)
Petéquias	2/21 (9%)
Lesões tipo placa em língua	2/21 (9%)
Quadro 2. Principais alterações bucais observadas em pacientes com COVID-19.	

Além das alterações citadas no quadro 2, foram descritas estomatite herpética recorrente, dor e queimação em orofaringe (GÓMEZ, 2020), pigmentação marrom escura na gengiva inserida (CORCHUELLO, ULLOA, 2020), mudanças na sensibilidade da língua e sangramento em cavidade bucal, cefaléia frontal e dor na musculatura mastigatória (BIADSEE, et al, 2020). A pigmentação marrom na gengiva pode ser explicada pela relação que diferentes fatores produzidos durante o estado inflamatório - prostaglandinas, leucotrienos, citocinas e mediadores inflamatórios - podem desempenhar um papel no aumento da melatogênese (LAMBERT, et al, 2019).

Também foi citada uma maior prevalência de estomatite aftosa recorrente nos pacientes confirmados com COVID-19 do que naqueles sadios (KATZ, 2020). Xu et al (2020) apontam para a cavidade oral como um alvo para o SARS-CoV-2, explicado pela vasta distribuição de receptores ECA2 nos tecidos bucais e o espectro das alterações publicadas na literatura associadas à COVID-19 inclui ulcerações aftosas e vesiculares (MARTÍN CARRERAS-PRESAS et al, 2020).

Gómez (2020) cita Vieira (2020) que levanta a hipótese de que a periodontite nos estágios moderado a grave pode levar a uma piora nos casos de COVID-19, mediada pelo estado inflamatório persistente (observado na doença periodontal) que desencadeia a cascata da coagulação e está relacionada a níveis mais altos de produtos da degradação do fibrinogênio, como o dímero D. Gómez (2020) também cita, baseado em Patel e Woolley (2020), o aumento da ocorrência de periodontite necrotizante aguda no período da pandemia do novo coronavírus - cuja etiologia pode ter relação com co-infecções bacterianas que ocorrem no ambiente intrabucal de pacientes com COVID-19.

A publicação de material que fale a respeito da ocorrência de alterações bucais da COVID-19 ainda é muito recente na literatura e, assim, pode variar de maneira significativa; além do mais, as doenças de base, tanto sistêmicas quanto locais, podem ser fator de contribuição para as lesões de cavidade oral. Assim, ainda não é possível afirmar que os achados bucais em pacientes infectados com SARS-CoV-2, relatados na literatura, se tratam de manifestações diretas da COVID-19 (PEDROSA, SIPERT, NOGUEIRA, 2020).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Esta revisão integrativa da literatura apontou a presença de distúrbios gustatórios e olfativos em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, fazendo com que tais sintomas devam ser considerados uma importante suspeita da infecção do paciente, como outros estudos já indicaram. Ademais, apontou a ocorrência de xerostomia ou hipossalivação associada à COVID-19. Outras alterações bucais observadas em alguns trabalhos foram ulcerações, que também são manifestação muito comum de infecções virais em boca. Estudos são necessários para entender o real papel do vírus na ocorrência dos sintomas que foram levantados.

**REFERÊNCIAS**

- Liu YC, Kuo RL, Shih SR. COVID-19: the first documented coronavirus pandemic in history. *Biomed J* 2020;43:328e33.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506
- Passarelli PC, Lopez MA, Bonaviri GNM, Garcia-Godoy F, D’Addona A. Taste and smell as chemosensory dysfunctions in COVID-19 infection. *Am J Dent* 2020;33:135–7
- Moura, J. F. S.; Moura, K. S.; Pereira, R. S.; Marinho, R. R. B. COVID-19: A odontologia frente à pandemia. *Braz. J. Hea. Rev.*, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 7276-7285 jul./aug.. 2020.
- De Campos Tuñas, I. T. et al. Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19): Uma abordagem preventiva para Odontologia. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 77, p. 1-7, 2020.
- Dias V., et al. ORIENTAÇÕES SOBRE DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E ISOLAMENTO DE PACIENTES COM COVID-19. *J. Infect. Control*, 2020 Abr-Jun;9(2):XX-XX [ISSN 2316-5324]
- World Health Organization - acesso em 13/11/2020. Disponível em <<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>>
- Wang, C, Wu, H, Ding, X, Ji, H, Jiao, P, Song, H, Li, S, Dua, H. 2020. Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis? *Med Hypotheses*. 140:109789.
- Xu, H., Zhong, L., Deng, J. et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 12, 8 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>
- National Center for Biotechnology Information . PubChem database. Ritonavir, CID=392622 [accessed 2020 May 22]. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ritonavir>.
- Amorim dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. *Journal of Dental Research*. September 2020. doi:10.1177/0022034520957289
- Stetler CB, Morsi D, Rucki S, Broughton S, Corrigan B, Fitzgerald J, et al. Utilization focused integrative reviews in a nursing service. *Appl Nurs Res*. 1998 Nov; 11(4):195-206.
- Botelho, L., Cunha, C., & Macedo, M. (2011). O MÉTODO DA REVISÃO INTEGRATIVA NOS ESTUDOS ORGANIZACIONAIS. *Gestão E Sociedade*, 5(11), 121-136. <https://doi.org/10.21171/ges.v5i11.1220>
- Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Appl Nurs Res* 2002 August;15(3):197-8

Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2005.

Pompeo DA. Diagnóstico de enfermagem náusea em pacientes no período pós-operatório imediato: revisão integrativa da literatura [dissertação]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 2007.

Gómez, J. L. M. COVID-19 y su trascendencia en la atención dental: revisión y actualización de la literatura. *Odontol. Sanmarquina* 2020; 23(3): 261-270. <http://dx.doi.org/10.15381/os.v23i3.18130>

Fantozzi, P. J. et al. Xerostomia, gustatory and olfactory dysfunctions in patients with COVID19. *Am J Otolaryngol* 41 (2020) 102721. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102721>

Biadsee, A. et al. Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms— A Potential Pathway to Early Diagnosis. *Otolaryngology– Head and Neck Surgery* 1–7. DOI: 10.1177/0194599820934380

Samaranayake, L. P.; Fakhrudin, K. S.; Panduwawala, C. Sudden onset, acute loss of taste and smell in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review. *Preprints* 2020, 2020060198 (doi: 10.20944/preprints202006.0198.v1)

Kahraman, F. C.; Çaskurlu, H. Mucosal involvement in a COVID-19-positive patient: a case report. <https://doi.org/10.1111/dth.13797>

Lechien, J. R. et al. Gustatory dysfunctions in COVID-19. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* (2020) 277:2397–2398 <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06154-w>

Melley, L. E.; Bress, E.; Polan, E. Hypogeusia as the initial presenting symptom of COVID-19. *BMJ Case Rep* 2020;13:e236080. doi:10.1136/bcr-2020- 236080

Chen L, Zhao J, Peng J, Li X, Deng X, Geng Z, et al. Detection of 2019-nCoV in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *SSRN* 2020; 2020. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3557140>

Abalo-Lojo, J. M.; Pouso-Diz, J. M.; Gonzalez, F. Taste and Smell Dysfunction in COVID-19 Patients. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology* 1–2. <https://doi.org/10.1177/0003489420932617>

Lai CC, Wang JH, Hsueh PR. Population-based seroprevalence surveys of anti-SARS-CoV-2 antibody: An up-to-date review. *International Journal of Infectious Diseases : IJID : Official Publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020 Oct;101:314-322. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.10.011.

Ren, Y. F.; Rasubala, L.; Malmstrom, H.; Eliav, E. Dental Care and Oral Health under the Clouds of COVID-19. *JDR Clinical & Translational Research*. Vol. XX (X). DOI: 10.1177/2380084420924385

Odeh N, Babkair H, Abu-Hammad S, Borzangy S, Abu-Hammad A, Abu-Hammad O. COVID-19: Present and Future Challenges for Dental Practice. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(9):E3151. DOI: 10.3390/ijerph17093151

Maciel, P. P. et al. COVID-19 Pandemic: Oral Repercussions and its Possible Impact on Oral Health. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada* 2020; 20(supp1):e0138 <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.135>

Passarelli PC, Rella E, Manicone PF, Garcia-Godoy F, D'Addona A. The impact of the COVID-19 infection in dentistry. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2020 Jun;245(11):940-944. doi: 10.1177/1535370220928905. Epub 2020 May 21. PMID: 32436748; PMCID: PMC7427177.

Pedrosa M. S., Sipert CR, Nogueira FN. Altered taste in patients with COVID-19: The potential role of salivary glands. *Oral Dis*. 2020 Jun 20;10.1111/odi.13496. doi: 10.1111/odi.13496. Epub ahead of print. PMID: 32564416; PMCID: PMC7323242.

Vieira A. Oral Manifestations in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [published online ahead of print, 2020 Jun 7]. *Oral Dis*. 2020;10.1111/odi.13463. doi:10.1111/odi.13463.

Patel J, Woolley J. Necrotizing periodontal disease: oral manifestation of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 7]. *Oral Dis*. 2020;10.1111/odi.13462. DOI: 10.1111/odi.13462.

dos Santos, J. A. et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations? *International Journal of Infectious Diseases*. S1201-9712(20)30447-1 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.012>

Corchuelo, J.; Ulloa, F. C. Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report. *International Journal of Infectious Diseases* 100 (2020) xxx–xxx. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.071>

Cant, A; Bhujel, N; Harrison, M. Oral ulceration as presenting feature of paediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19. *Br J Oral Maxillofac Surg* ; 58(8): 1058-1059, 2020 10.

Soares, C. D. et al. Letter to Editor: Oral lesions in a patient with Covid-19. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2020 Jul 1;25 (4):e563-4.doi:10.4317/medoral.24044

Kitakawa, D.; Oliveira, F. E.; Neves de Castro, P.; Carvalho, L. F. C. S. Short report – Herpes simplex lesion in the lip semimucosa in a COVID-19 patient. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020; 24: 9151-9153

Katz, J.; Yue, S. Increased odds ratio for Covid 19 in patients with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med*. 2020;00:1–4.doi: 10.1111/JOP.13114

Lambert MW, Maddukuri S, Karanfilian KM, Elias ML, Lambert MC. The physiology of melanin deposition in health and disease. *Clin Dermatol* 2019;37(September (5)):402–17

Santosh ABR, Muddana K. Viral infections of oral cavity. *J Family Med Prim Care* 2020; 9(1):36-42. [https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc\\_807\\_19](https://doi.org/10.4103/jfmprc.jfmprc_807_19)

Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. 2020. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci.* 12(1):9.

Knight A. The differential diagnosis of rhinorrhea. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;95(5, pt 2):1080-1083.

Mortazavi H, Baharvand M, Movahhedian A, Mohammadi M, Khodadoustan A. Xerostomia due to systemic disease: a review of 20 conditions and mechanisms. *Ann Med Health Sci Res* 2014; 4(4):503-10. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.139284>

Martín Carreras-Presas C., Amaro Sánchez J., López-Sánchez A. F., Jané-Salas E., & Somacarrera Pérez M. L. (2020). Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Diseases.* 10.1111/odi.13382