

FACULDADE NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ – FACENE/RN  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

MISAC GABRIEL SILVA DA CUNHA

**MANIFESTAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO  
NARRATIVA**

MOSSORÓ - RN

2021

MISAC GABRIEL SILVA DA CUNHA

**MANIFESTAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO  
NARRATIVA**

Monografia apresentada à Faculdade Nova Esperança de Mossoró – FACENE/RN – como requisito obrigatório para obtenção do título de bacharel em Odontologia.

**Orientadora:** Profa. Ma. Emanuelle Louyde Ferreira de Lima

MOSSORÓ - RN

2021

Faculdade Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.  
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

C972m Cunha, Misac Gabriel Silva da.  
Manifestações bucais em pacientes com Covid-19: uma  
revisão narrativa / Misac Gabriel Silva da Cunha. – Mossoró,  
2021.

36 f. : il.

Orientadora: Profa. Ma. Emanuelle Louyde Ferreira de  
Lima.

Monografia (Graduação em Odontologia) – Faculdade  
Nova Esperança de Mossoró.

1. Covid-19. 2. Sars-cov-2. 3. Manifestações orais. 4.  
Distúrbios quimiosensoriais. 5. Ageusia. I. Lima, Emanuelle  
Louyde Ferreira de. II. Título.

CDU 616.314:616.2

MISAC GABRIEL SILVA DA CUNHA

**MANIFESTAÇÕES BUCAIS EM PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO  
NARRATIVA**

Monografia apresentada pelo aluno MISAC GABRIEL SILVA DA CUNHA, do curso de Bacharelado em Odontologia, tendo obtido o conceito de aprovado, conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Ma. Emanuelle Louyde Ferreira de Lima  
FACENE/RN

---

Profa. Ma. Louise Helena de Freitas Ribeiro  
FACENE/RN

---

Profa. Dra. Mariana Linhares Almeida  
FACENE/RN

Dedico este trabalho a Deus, por me guiar em mais essa jornada. Aos meus pais, que me possibilitaram essa conquista. E a todos que me ajudaram ao longo desta caminhada.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, primeiramente, a Deus, por ter me amparado e ter me dado forças para chegar até aqui, mesmo eu sendo falho, vem mostrando a obra dEle em minha vida e dando-me a oportunidade de concretizar um dos meus sonhos.

Obrigada aos meus pais, minha base, meu alicerce, que lutaram e trabalharam tanto para me formar, que me apoiam em tudo e que sonharam junto comigo por essa grande conquista.

A minha avó, Dona Rosália, que se orgulha tanto por ter seus netos formados e não perde a oportunidade em falar deles.

Ao meu irmão, Misael, que tenho tanta admiração e amor e, mesmo com sua personalidade forte, preocupa-se tanto comigo.

As minhas amigas Eduarda e Rafaeli, que a Universidade me proporcionou. Obrigada por todo companheirismo, por partilharem as dificuldades e realizações ao longo desses cinco anos de graduação.

Agradeço, também, a minha orientadora Profa. Ma. Emanuelle Louyde, que acreditou no meu potencial e que me conduziu com carinho, paciência e maestria. Obrigada por tudo!

Aos membros da minha banca: Profa. Ma. Louise Helena e a Profa. Dra. Mariana Linhares, agradeço pelo aceite sem nenhuma exclusão, suas contribuições foram essenciais para o meu aprendizado e realização deste trabalho.

A todos os familiares e amigos que de maneira direta ou indireta torceram pela minha conquista.

## RESUMO

O novo coronavírus, responsável pela pandemia global de COVID-19, tornou-se uma emergência sanitária de importância primária. Embora que os sintomas típicos incluem febre, falta de ar, fadiga e tosse seca, manifestações bucais também foram relatadas. A contaminação ocorre pela invasão do vírus via ECA2, a qual é amplamente expressa em tecidos da cavidade bucal. Dessa forma, o estudo tem como objetivo geral realizar uma revisão de literatura narrativa acerca das principais manifestações bucais que estão e podem ser relacionadas com o SARS-CoV-2, e como objetivos específicos: apontar as principais ocorrências bucais que acometem pacientes diagnosticados com COVID-19 e entender como se dá a interação do vírus com estruturas da cavidade bucal. A seleção dos arquivos foi realizada nas bases de dados *on-line* LILACS, PubMed e SciELO, sendo selecionados arquivos datados entre dezembro de 2019 e fevereiro de 2021, foram utilizadas manifestações bucais e infecções por coronavírus como termos de referência. A revisão reúne 15 artigos que se encaixam nos critérios de inclusão e exclusão. Os resultados da presente revisão apontam que as modificações no paladar e as lesões na mucosa oral são mais investigadas quando comparada a infecção das glândulas salivares e a infecção dos tecidos periodontais. Embora ainda sejam recomendados mais estudos sobre todas manifestações abordadas no trabalho e dado ao momento de pandemia que se está vivenciando, as modificações no paladar e as lesões na mucosa oral podem ser consideradas importantes marcadores da infecção por SARS-CoV-2, mesmo que essas manifestações possam ser causadas por reações secundárias, relacionadas a outras comorbidades em conjunto com a COVID-19.

**Palavras-chaves:** COVID-19. SARS-CoV-2. Manifestações orais. Distúrbios quimiossensoriais. Ageusia. Hipogeusia. Disgeusia. Anosmia. Lesões na mucosa. Glândulas salivares. Tecidos periodontais.

## ABSTRACT

The new coronavirus responsible for the global COVID-19 pandemic has become a health emergency of primary importance. Although typical symptoms include fever, shortness of breath, fatigue and dry cough, oral manifestations have also been reported. Contamination occurs by virus invasion via ACE2, which is widely expressed in tissues of the oral cavity. Thus, the study has as general objective to carry out a narrative literature review about the main oral manifestations that are and can be related to SARS-CoV-2, and as specific objectives: to point out the main oral occurrences that affect patients diagnosed with COVID -19 and understand how the virus interacts with structures in the oral cavity. The selection of files was performed in the LILACS, PubMed and SciELO online databases, with files dated between December 2019 and February 2021 being selected, oral manifestations and coronavirus infections were used as terms of reference. The review gathers 15 articles that fit the inclusion and exclusion criteria. The results of the present review indicate that changes in taste and lesions in the oral mucosa are more investigated when compared to salivary gland infection and periodontal tissue infection. Although further studies are still recommended on all manifestations addressed in the work and given the moment of pandemic that we are experiencing, changes in taste and lesions in the oral mucosa can be considered important markers of SARS-CoV-2 infection, even if these manifestations may be caused by secondary reactions related to other comorbidities in conjunction with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19. SARS-CoV-2. Oral manifestations. Chemosensory disorders. Ageusia. Hypogeusia. Dysgeusia. Anosmia. Mucosal lesions. Salivary glands. Periodontal tissues.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

COVID-19 - *Corona Virus Disease 19*

DeCS - Descritores em Ciências da Saúde

ECA2 - Enzima Conversora de Angiotensina

EUA - Estado Unidos da América

HE - Proteína hemaglutinina esterase

IL-2 - Interleucina-2

IL-7 - Interleucina-7

IL-10 - Interleucina-10

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MeSH - *Medical Subject Headings*

MERS - Síndrome Respiratória do Oriente Médio

Nucleocapsídeo – Proteína N

OMS - Organização Mundial de Saúde

SARS - Síndrome Respiratória Aguda Grave

SARS-CoV-2 - Síndrome Respiratória Aguda Grave de Coronavírus 2

SciELO - *Scientific Electronic Library Online*

TNF-  $\alpha$  - Fatores de Necrose Tumoral Alfa

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>10</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>13</b>
2.1 ENTENDENDO A COVID-19 .....	13
2.1.1 Origem.....	13
2.1.2 Etiologia e características virais .....	13
2.1.3 Transmissão e fisiopatologia .....	14
2.1.4 Manifestações clínicas.....	16
2.2 MODIFICAÇÕES NO PALADAR.....	16
2.3 INFECÇÃO DAS GLÂNDULAS SALIVARES .....	17
2.4 LESÕES NA MUCOSA ORAL.....	18
2.5 INFECÇÃO DOS TECIDOS PERIODONTAIS .....	19
<b>3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS</b> .....	<b>20</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	<b>21</b>
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	<b>32</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>33</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Atualmente, um patógeno com cerca de 125nm de diâmetro, que possui genoma de RNA fita simples e que faz parte da família Coronaviridae em conjunto com os patógenos causadores da Síndrome Respiratória Aguda grave – SARS e Síndrome Respiratória do Oriente Médio – MERS, é responsável por causar a pandemia que está sendo vivenciada (GRUBER, 2020). Os centros internacionais de controle e prevenção vem monitorando esse surto que evoluiu em ritmo acelerado e se alastra velozmente por todo o mundo, tornando-se uma emergência de saúde pública global.

Existem teorias que o vírus causador da COVID-19 (*Corona Vírus Disease-19*) se originou de algumas espécies de morcegos e, em seguida, se disseminou para humanos por meio de pangolins selvagens (BRITO et al., 2020). Como também, hipóteses de que a propagação para humanos aconteceu no mercado de Wuhan na China por meio de carnes contaminadas (BARABARI; MOHRAMZADEH, 2020). De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde - OMS (2020), desde o início do surto, em dezembro de 2019, a COVID-19 afetou 169.597.415 pessoas em todo o mundo. Todavia, o surto só foi declarado pela OMS como emergência de saúde pública em escala internacional em janeiro de 2020.

Como o próprio nome propõe, a Síndrome Respiratória Aguda Grave de Coronavírus 2 – SARS-CoV-2 atinge de forma mais clara e frequente o sistema respiratório dos infectados. Seus principais sinais e sintomas são: febre, tosse seca, mialgia, apatia, perda parcial ou total do olfato e paladar, e falta de ar (FRANCO; DE CAMARGO; PERES, 2020). Na grande maioria das vezes (cerca de 80%), os casos de COVID-19 se apresentam de forma leve, enquanto que cerca de 20% podem desenvolver a forma grave da doença. Dentro deste grupo, 5% pode apresentá-la ainda mais severa, levando o paciente a um quadro de pneumonia ou síndrome do desconforto respiratório agudo, o qual necessitaria de ventilação mecânica e internação em unidade de terapia intensiva (*Epidemiology Working Group and Chinese Center, 2020*).

A transmissão da COVID-19 acontece de forma direta ou indireta, quando o indivíduo saudável entra em contato com os fluidos respiratórios produzidos por pessoas infectadas. Esses produtos são liberados ao meio através da tosse, espirro, perdigotos e também por contato com a mucosa oral, nasal e ocular (TUNÁS et al.,

2020). A partir da contaminação, o período para o surgimento dos primeiros sintomas dura em média de 5 a 6 dias, mas podem se prolongar por até 14 dias (MENG; HUA; BIAN, 2020).

Recentemente, pesquisas mostraram que o coronavírus invade as células humanas via receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). Sabendo disso, chegou-se à conclusão que as células que expressam ECA2 correm o risco de tornarem-se hospedeiras para o vírus e causar respostas inflamatórias em órgãos e tecidos, como a mucosa da língua, glândulas salivares, papilas gustativas e ligamento periodontal (WANG et al., 2020; XU; LI et al., 2020; XU; ZHONG et al., 2020; BADRAN et al., 2020).

Estudiosos, como Dziejczak e Wojtyczka (2020), acreditam que o intenso tratamento farmacológico com medicamentos, que são capazes de causar várias reações adversas, é o responsável por fazer que os pacientes com COVID-19, submetidos a esses tratamentos, apresentem na cavidade bucal efeitos colaterais, como: alterações nas mucosas, modificação na produção e qualidade da saliva, estomatites, úlceras, alterações sensoriais, pigmentação, reação liquenoide, entre outras.

Além da infecção das células pelo SARS-CoV-2 e das reações a medicamentos, existem outras possibilidades que explicam o surgimento de manifestações orais, como: pacientes sob ventilação mecânica, pacientes com sistema imunológico debilitado e coinfeções oportunistas (COX et al., 2020; DZIEDZIC; WOJTYCZKA, 2020).

Diante do exposto e sabendo ainda que as descobertas acerca da COVID-19, bem como das reações que afetam os indivíduos a longo prazo, estão em fase de estudo e de esclarecimento, é que o presente trabalho visa responder ao seguinte questionamento: Quais as principais manifestações bucais os pacientes acometidos pela COVID-19 podem apresentar durante a evolução da doença e após o tratamento?

Novas doenças e patógenos surgem de tempos em tempos desafiando a ciência e a capacidade do ser humano de encontrar meios para combatê-lo, seja através de remédios, por meio de vacinas ou até mesmo evitando o contato entre indivíduos, por isso é de suma importância identificar características que orientem os profissionais da saúde a compreender e identificar a enfermidade que ele está investigando para só então decidir que medidas tomar.

A cavidade bucal é uma das principais vias de contaminação do ser humano, sendo a porta de entrada ou de saída para inúmeros micro-organismos que causam diversos tipos de manifestações. Sabendo disso e tendo em vista que estamos presenciando uma pandemia causada pelo SARS-CoV-2, será importante entender como se dá a interação desse vírus com os tecidos que compõem a cavidade oral.

As hipóteses da pesquisa foram: com base nos trabalhos que estão disponíveis no momento da realização desse estudo é possível afirmar que pacientes com COVID-19 podem apresentar manifestações bucais e, com base nos trabalhos que estão disponíveis no momento da realização desse estudo, não é possível afirmar que pacientes com COVID-19 podem apresentar manifestações bucais.

Assim, o trabalho segue com o objetivo geral de realizar uma revisão de literatura integrativa acerca das principais manifestações bucais que estão e podem ser relacionadas com o SARS-CoV-2 e como objetivos específicos: apontar as principais ocorrências bucais que acometem pacientes diagnosticados com COVID-19 e entender como se dá a interação do vírus com estruturas da cavidade bucal.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 ENTENDENDO A COVID-19**

#### **2.1.1 Origem**

O SARS-CoV-2 surge 18 anos após os primeiros casos do SARS-CoV e 7 anos após os primeiros casos do Mers-CoV. Os três tipos fazem parte da mesma família (coronaviridae), porém os dois últimos possuíam uma maior letalidade e tinham uma taxa disseminação bem menor. O primeiro coronavírus responsável por causar problemas sérios aos humanos foi o SARS-CoV. Teve origem na China e afetou pouco mais de 8.000 pessoas. Hoje a doença é considerada erradicada, pois desde 2004 não aconteceu mais nenhum caso relacionado. O Mers-CoV é conhecido por sua alta taxa letalidade, podendo chegar a 35%, ele teve origem na Arábia Saudita e, diferente do primeiro SARS, o Mers ainda é uma realidade. Já o SARS-CoV-2, também surgiu na China e é considerado o sétimo membro da família, sendo o terceiro capaz de causar sérios danos à saúde de humanos, de longe ele é o que possui maior disseminação e menor letalidade, no entanto é o coronavírus que fez o maior número de vítimas e o responsável pela atual pandemia de COVID-19 (SANTOS, 2020).

Inicialmente, o mercado de frutos do mar e animais silvestres de Wuhan foi apontado como lugar de origem dos primeiros casos de COVID-19. Fortalece essa teoria o fato de que os testes ambientais realizados no mercado indicaram a presença do vírus no local (DUARTE, 2020). Análises filogenéticas apontam semelhanças altas entre os SARS-CoV-2 e o vírus BatCoV RaTG13 encontrado em morcegos, como também em outras cepas de coronavírus encontradas em pangolins (BRITO et al., 2020). Sabendo que os morcegos são reservatórios naturais para os vírus da família coronaviridae e considerando o fato de que cepas do coronavírus semelhantes ao SARS-CoV também foram encontrados em amostras de pulmão de pangolins e tartarugas, acredita-se que o vírus foi passado para os humanos por meio desses animais (DUARTE 2020).

#### **2.1.2 Etiologia e características virais**

Os coronavírus são vírus que possuem genoma de RNA fita simples com sentido positivo, não segmentados, com envelope proteico e contém 26 a 32 quilobases (BRITO et al., 2020; GRUBER, 2020). As partículas apresentam conformação esférica, com diâmetro que varia entre 60 e 140nm de diâmetro revestidas por um envelope fosfolipídico, do qual saem projeções em forma de espículas que são formadas por trímeros da proteína S (spike protein) (BRITO et al., 2020; GRUBER, 2020).

Com auxílio da microscopia eletrônica, é possível visualizar as projeções que possuem aspecto de coroa, daí a origem do nome “corona”. A proteína S é encarregada pela aderência do vírus às células do hospedeiro e também participa do processo de interiorização, o que contribui para a fusão das membranas viral e da célula, permitindo a entrada do vírus no citoplasma. Outras proteínas típicas nos coronavírus são: A proteína do nucleocapsídeo (proteína N), a proteína hemaglutinina esterase (HE) que medeia o processo de ligação viral e a proteína M, que garante a manutenção da forma do envelope (BRITO et al., 2020; DUARTE, 2020; GRUBER, 2020).

Os coronavírus são naturais da ordem nidovirales, fazem parte da família coronaviridae e são classificados em quatro grupos chamados de Alphacoronavírus (Alpha-CoV), Betacoronavírus (Beta-CoV), Deltacoronavírus (Delta-CoV) e Gammacoronavírus (Gamma-CoV). Os vírus dos grupos Alpha-CoV e o Beta-CoV são os capazes de infectar mamíferos, já os grupos Delta-CoV e o Gamma-CoV são capazes de infectar apenas aves. Portanto, os coronavírus capazes de infectar humanos fazem parte dos grupos Alpha-CoV e Beta-CoV, sendo o Beta-CoV o grupo de maior destaque, pois dele fazem parte o MERS-CoV, o SARS-CoV e o SARS-CoV-2. Todos esses vírus possuem origem zoonótica, sendo o morcego o principal hospedeiro da maioria, mas também já foram identificados em mamíferos domésticos e selvagens (BRITO et al., 2020).

### **2.1.3 Transmissão e fisiopatologia**

Como se trata de uma infecção respiratória aguda, a disseminação do SARS-CoV-2 vai ocorrer principalmente por tosse, espirro, perdigotos, secreções respiratórias e contato direto com indivíduos infectados (TUNÃS et al., 2020; BRITO et al., 2020). Por possuir essas características, a capacidade de transmissão direta

entre humanos é bem acentuada, principalmente entre membros familiares, pois possuem maior contato por um tempo prolongado. Van Doremalen et al. (2020) demonstrou, em seu estudo, que o SARS-CoV-2 dependendo de algumas variáveis pode permanecer ativo e infeccioso em aerossóis por até 3 horas após ser expelido no meio ambiente.

Por mais que a transmissão direta seja vista como um dos principais meios de disseminação, a transmissão indireta por meio de objetos, como superfícies contaminadas, também colabora com a propagação do vírus. Algumas superfícies, como o plástico e aço inoxidável, concedem ao vírus a capacidade de se manter viável e infeccioso por até 72 horas, diferente do que ocorre em outras superfícies, como cobre e papelão (BRITO et al., 2020). Alguns estudos demonstram que a transmissão pode acontecer por diversos meios, uma vez que já foram encontrados a presença do vírus em amostras de sangue e *swabs* retais (ZHANG et al., 2020), como também em mucosa oral, nasal e ocular (TUNÃS et al., 2020).

Para que aconteça a entrada do SARS-CoV-2 na célula hospedeira, é necessário que aconteçam alguns processos, entre eles se destaca a interação entre proteína S e o receptor de superfície celular ECA2, estrutura que está bastante presente em células do trato respiratório de humanos, como também em tecidos e estruturas da cavidade bucal (BRITO et al., 2020; CARDOSO et al., 2020). Posteriormente à entrada na célula hospedeira, inicia-se a replicação viral que irá ocasionar a formação de novas partículas que, em seguida, são liberadas por brotamento, resultando na morte da célula (BRITO et al., 2020).

A COVID-19 afeta, principalmente, as células epiteliais dos alvéolos e as células endoteliais, ocasionando a descamação dos pneumócitos, a presença de membrana hialina e a formação e inflamação intersticial com infiltração de linfócitos. Nas formas graves da doença, a cascata inflamatória pode resultar em uma “tempestade de citocinas”, neste evento acontece o aumento de IL-2, IL-7, IL-10, do fator estimulador de colônias de granulócitos, da proteína quimiotática de monócitos e da TNF-  $\alpha$ , a qual é responsável por promover a resposta imune e a inflamatória, através do recrutamento de neutrófilos e monócitos para o local da infecção. Esses acontecimentos contribuem para uma resposta inflamatória exacerbada que irá causar lesões, comprometendo os pneumócitos e células epiteliais dos alvéolos pulmonares (MENDES et al., 2020).

### 2.1.4 Manifestações clínicas

Os primeiros sintomas começam a aparecer em média de 5 a 6 dias após a exposição, porém esse período de incubação pode durar até 14 dias (MENG; HUA; BIAN, 2020). É comum que, após esse período, alguns indivíduos contaminados permaneçam assintomáticos ou com quadro clínico leve, menos aqueles que fazem parte dos grupos de risco. No entanto, em quadros que necessitam de internação, a demora para o desfecho da doença pode ser em média de 14 a 21 dias nos casos mais graves (BRITO et al., 2020). Aproximadamente 20% dos pacientes desenvolvem a forma grave da doença, que possui uma taxa geral de letalidade em torno de 2,3% (MENDES et al., 2020). Os sintomas apresentados por pacientes graves são: febre, tosse seca, dispneia e infiltrados pulmonares (BRITO et al., 2020; MENDES et al., 2020).

Guan et al. (2020), em seu estudo com pacientes infectados confirmados por laboratório, relataram que os sintomas mais frequentes foram: febre, tosse e fadiga. Por meio da verificação da temperatura, notou-se também que 56% dos pacientes testados estavam afebris no momento do diagnóstico. Eventualmente, alguns sintomas não respiratórios, como palpitações, diarreia e dor de cabeça antecederam os sintomas respiratórios (MENDES et al., 2020).

Além do quadro clínico clássico, é possível observar outros achados clínicos, principalmente na região bucal. Vários profissionais relataram a presença de patologias nos tecidos da cavidade bucal de pacientes com COVID-19. Portanto, a análise clínica bucal pode contribuir para o diagnóstico da doença (LA ROSA et al., 2021). Dentre as manifestações mais relatadas estão: modificações no paladar, infecções das glândulas salivares, lesões na mucosa oral e infecção dos tecidos periodontais (DOS SANTOS et al., 2020; CARDOSO et al., 2020; SANTOS et al., 2020).

## 2.2 MODIFICAÇÕES NO PALADAR

Os distúrbios do paladar podem ser classificados em hipogeusia, que é uma diminuição do paladar; ageusia, que é a ausência do paladar; e disgeusia, que é uma distorção qualitativa da percepção do paladar (MAHESWARAN et al., 2020). Por mais que os distúrbios quimiossensoriais estejam normalmente presentes em

enfermidades parecidas com a gripe, esses sintomas não foram mencionados durante os surtos da SARS E MERS (PELLEGRINO et al., 2020). No entanto, os distúrbios olfativos e gustativos aparecem de forma bastante recorrente quando falamos do SARS-CoV-2 (PEDROSA; SILPERT; NOGUEIRA, 2020).

A ECA2 é altamente expressa nas células do epitélio lingual, o que faz da língua um possível alvo para o SARS-CoV-2, a partir desse achado as modificações do paladar podem ser consideradas consequência direta da infecção por coronavírus 2 (MACIEL et al., 2020). Existem mais algumas hipóteses que tentam explicar a patogênese do distúrbio do paladar, que variam desde respostas inflamatórias decorrentes de rinites, mudanças do olfato e efeito colateral a medicamentos (FINSTERER; STOLLBERGER, 2020; VAIRA et al., 2020).

Os distúrbios quimiossensoriais são considerados os sintomas orais mais comuns em pacientes com COVID-19, apresentando uma maior prevalência em europeus e norte-americanos do que em asiáticos, além de possuir uma relação elevada com pacientes jovens, do sexo feminino e com a forma leve e moderada da COVID-19 (DOS SANTOS et al., 2020). Geralmente, as manifestações desses sintomas acontecem de forma aguda e são relatadas pelos pacientes em uma fase inicial da doença, por isso vêm sendo sugeridos como um bom marcador para o diagnóstico precoce da COVID-19 (DAR ODEH et al., 2020; LEE et al., 2020).

### 2.3 INFECÇÃO DAS GLÂNDULAS SALIVARES

As glândulas salivares maiores e menores são responsáveis por secretar saliva na boca, no entanto as células presentes no tecido epitelial de glândulas salivares podem expressar de forma elevada a ECA2, sendo que nas glândulas menores a concentração desse receptor pode ser ainda maior que nas células da faringe e até mesmo que do pulmão (DAR ODEH et al., 2020; WANG et al., 2020). Portanto, a infecção dessas estruturas pelo SARS-CoV-2 é uma potencial manifestação, a qual pode levar à algumas complicações como: a sialadenite aguda ou crônica, hipossalivação e estenose ou dilatação dos ductos (WANG et al., 2020; BAGHIZADEH, 2020).

A expressão de SARS-CoV-2 foi detectada em cotonetes com saliva humana retirada das glândulas sublinguais e submandibulares. A saliva pode ser utilizada como fluido diagnóstico viável para detecção da COVID-19 (PEDROSA; SILPERT;

NOGUEIRA, 2020). Assim, em pacientes assintomáticos, as glândulas salivares podem ser consideradas uma relevante via de transmissão, uma vez que a presença do vírus nessas estruturas as constituem como reservatório para o vírus. (CARDOSO et al., 2020). Baghizadeh (2020), em sua pesquisa, dá a dimensão de como a transmissão pode acontecer facilmente por meio da saliva, pois a cada episódio de tosse pode-se produzir cerca 3.000 gotas de saliva; já no espirro, esse número sobe para 40.000 gotas que abrangem vários metros no ar.

#### 2.4 LESÕES NA MUCOSA ORAL

A cavidade oral por causa das suas conformações, especialmente por causa do tecido mole, é bastante suscetível a infecções virais. Outros vírus, como a herpes simples e o papilomavírus humano, apresentam-se relacionados a lesões primárias causadoras de doenças orais. Além de que, devido à imunossupressão viral, a mucosa oral também pode ser acometida por reações secundárias causadas por outros microrganismos como bactérias e fungos (LA ROSA et al., 2021).

Várias barreiras físico-químicas, celulares e também uma série de imunoglobulinas são responsáveis pela proteção da cavidade oral, impedindo a entrada de microrganismos e substâncias prejudiciais. Contudo, mesmo atuando juntas, essas barreiras não são absolutas e a mucosa oral pode ser submetida a infecções virais (LA ROSA et al., 2021).

Vários estudos indicam as lesões na mucosa oral como possível manifestação da COVID-19, dentre as mais citadas estão as úlceras, bolhas, máculas e placas, variando em quantidade, coloração e localização. No entanto, por possuir um padrão divergente de lesão, por existir a possibilidade de coinfeções e os pacientes estarem em tratamentos com inúmeros medicamentos ou até mesmo internados, colocam em dúvida se essa condição é diretamente causada pelo SARS-CoV-2 (DOS SANTOS et al., 2020).

Cardoso et al. (2020) acredita que, devido à alta expressão da ECA2 nas células da cavidade oral e pela possibilidade do SARS-CoV-2 infectar as células por meio da ligação da proteína dos *spikes* ao *cluster* de diferenciação 147, o qual é expresso pelas células epiteliais orais, os achados semelhantes a outras infecções virais sugerem que as manifestações apresentadas são causadas pelo SARS-CoV-2.

## 2.5 INFECÇÃO DOS TECIDOS PERIODONTAIS

As doenças periodontais são doenças inflamatórias crônicas de alta prevalência, iniciadas por micro-organismos e levando à destruição de tecidos de suporte dos dentes e, portanto, a mudança de um sulco gengival saudável para a formação de bolsas periodontais. Isso é feito após uma migração apical patológica dos tecidos de fixação supracristal, juntamente com a perda óssea alveolar. As bolsas periodontais possuem ambientes subgengivais específicos, formados pela parede da raiz dentária, permitindo o desenvolvimento de biofilmes subgengivais complexos e a parede mucosa formada por epitélio ulcerado com tecido conjuntivo exposto e suas ramificações vasculares (TAKATA; DONATH, 1988).

As bolsas periodontais são consideradas ambientes ideais não só para formação de biofilmes bacterianos, mas também podem abrigar algumas espécies de vírus como a Herpes simples, Epstein-Barr e o Citomegalovírus humano (Brandan et al., 2020). Portanto, assim como essas viroses, o SARS-CoV-2 pode fazer parte da microbiota subgengival, e, como acontece com outros micro-organismos, existe o risco de disseminação via hematogênica, que dará ao vírus acesso a diferentes órgãos, podendo levar a infecções focais (CARDOSO et al., 2020)

### 3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

Para confecção desse trabalho foi realizado uma pesquisa tipo bibliográfica, para a produção de uma revisão da literatura narrativa, a qual não utiliza critérios explícitos e sistemáticos para a busca e análise crítica da literatura. A busca pelos estudos não precisa esgotar as fontes de informações e não aplica estratégias de busca sofisticadas e exaustivas. A seleção dos estudos e a interpretação das informações podem estar sujeitas à subjetividade dos autores (CORDEIRO et al., 2007).

Para a coleta de dados foram utilizadas as bases de dados *on-line*: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e PubMed.

As terminologias em saúde utilizadas para a busca dos trabalhos nas bases de dados foram consultadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH). Assim, foram selecionadas as seguintes terminologias em saúde: “Manifestações Bucais”/ “*Oral Manifestations*” e “Infecções por Coronavírus”/ “*Coronavirus Infections*” no DeCS, e “*Oral Manifestations*” e “*Coronavirus Infections*” no MeSH.

Para a pesquisa nas bases de dados, foi utilizado o operador de pesquisa (booleano) “AND” fazendo a combinação dos DeCS Manifestações Bucais com Coronavirus e Oral Manifestations com Coronavirus Infections para as pesquisas no LILACS e SciELO e dos termos do MeSH Oral Manifestations com Coronavirus Infections para pesquisa no PubMed.

A análise dos dados foi feita mediante à leitura dos títulos e resumos de cada trabalho, tendo os seguintes critérios de inclusão e exclusão: Selecionar trabalhos completos disponíveis na íntegra publicados na língua portuguesa ou inglesa entre dezembro de 2019 e fevereiro de 2021 e excluir as obras que não abordem infecções por coronavírus, que não comentem a respeito de manifestações bucais, como também trabalhos incompletos e duplicados.

Por não haver estudos com seres humanos, segundo a CNS 466/2012 não foi necessário que o presente trabalho fosse submetido ao comitê de ética em pesquisa com seres humanos.

#### 4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Como resultado das buscas, foram encontrados um total de 77 artigos, sendo 4 na base de dados SciELO, 2 na LILACS e 71 no PubMed. Após essa pesquisa inicial, realizou-se a leitura de títulos e resumos, o que resultou na exclusão de 2 artigos repetidos e 60 que não se encaixavam nos critérios de inclusão e exclusão. Estes procedimentos possibilitaram a seleção de 15 artigos para amostra, sendo 2 artigos da base de dados SciELO e 13 artigos na base de dados PubMed. Da base de dados LILACS não foi selecionado nenhum artigo, pois os artigos encontrados não atendiam ao critério de inclusão de trabalhos na língua portuguesa ou inglesa. Dos artigos selecionados, 10 foram artigos de revisão, 3 relatos de caso e 2 séries de casos.

Os 16 trabalhos selecionados e analisados foram dispostos em um quadro (quadro1) com o objetivo de expor as informações essenciais como autor(es), ano da publicação, tipo da publicação, objetivo e direcionamento.

**Quadro1** – Resumo das informações dos artigos incluídos na Revisão Integrativa.

<b>Autor(es) e ano de publicação</b>	<b>Tipo de publicação</b>	<b>Manifestação (ões) abordada(s)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Direcionamento</b>	<b>Local</b>
Biadsee A. et al. (2020)	Série de casos	Modificações no paladar.	Avaliar as manifestações precoces do COVID-19, com ênfase nos distúrbios olfatórios e orais.	No total, 140 pacientes participaram de um questionário baseado na web que avaliou os sintomas iniciais de doenças virais comuns, funções olfativas e gustativas, xerostomia e dor orofacial.	Israel
Badran Z. et al. (2020)	Revisão da literatura	Infecção das glândulas salivares.	Apresentar hipóteses de como se dá o comportamento do SARS-CoV-2 em relação aos	O comportamento do vírus ainda é parcialmente compreendido, e analisando algumas de suas características, tem a hipótese de que o bolso	EUA

			tecidos periodontais quando comparado com outros vírus.	periodontal poderia ser um nicho anatômico favorável para o vírus e, assim, atuando como um reservatório para SARS-CoV-2.	
Brandão T. et al. (2021)	Série de casos	Modificações no paladar e lesões na mucosa oral.	Descrever manifestações orais de doenças potencialmente causadas pelo coronavírus 2(SARS-CoV-2).	Aqui, relatou-se uma série de 8 casos de infecção por COVID-19, com úlceras necróticas orais e ulcerações aftosas que se desenvolveram no início do curso da doença após o desenvolvimento da disgeusia e afetaram a língua, lábios, paladar e orofaringe.	Brasil
Capocasale G. et al. (2020)	Revisão narrativa da literatura	Modificações no paladar; lesões na mucosa oral e infecção das glândulas salivares.	Coletar todos os achados da literatura sobre sinais e sintomas orais do COVID-19, a fim de traçar um quadro de envolvimento oral dessa infecção viral desafiadora, para auxiliar os profissionais orais em uma melhor triagem e diagnóstico precoce.	A maior expressão da enzima conversora de Angiotensina 2 na cavidade oral e nas células endoteliais pode ser responsável pela manifestação oral e pelo principal relato de sinais e sintomas nos países ocidentais.	EUA

Cardoso T. et al. (2020)	Revisão da literatura	Infecção das glândulas salivares e Infecção dos tecidos periodontais.	Indicar manifestações clínicas e formas de interação do SARS-CoV-2 com a cavidade bucal.	A cavidade bucal apresenta receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) em diversos sítios, dentre eles glândulas salivares, mucosa de revestimento, gengiva e língua, constituindo-se, portanto, em via de entrada e transmissão do SARS-CoV-2.	Brasil
Corchuelo J., Ulloa F. (2020)	Relato de caso	Lesões na mucosa oral.	Relatar as manifestações orais de um paciente COVID-19 assintomático tratado interdisciplinarmente por teleconsulta devido ao aparecimento repentino de lesões na mucosa oral.	Este caso mostra que os problemas que surgem na mucosa oral em pacientes com infecção suspeita ou confirmada sars-CoV-2 podem ser monitorados por meio de teleconsulta interdisciplinar durante a pandemia com o apoio da tecnologia.	Colômbia
Dos Santos J. et al. (2020b)	Revisão sistemática da literatura	Modificações no paladar e lesões na mucosa oral.	Resumir as evidências sobre a prevalência de sinais e sintomas orais em pacientes com COVID-19.	Os sintomas orais não são frequentemente descritos em estudos clínicos COVID-19. Dado um pequeno número de estudos relatados, alterações de sabor são a manifestação oral mais prevalente relatada. Há baixa certeza das evidências sobre lesões mucosas orais em pacientes	Brasil

				com COVID-19 e sua etiopatogênese.	
Halboub E. et al. (2020)	Revisão crítica da literatura	Lesões na mucosa oral e infecção das glândulas salivares.	Resumir a literatura disponível e fornecer uma visão geral das possíveis manifestações orofaciais do COVID-19.	O COVID-19 pode causar manifestações orofaciais que podem ser as características iniciais em vários casos.	Arabia Saudita
Iranmanesh B. et al. (2020)	Revisão da literatura	Modificações no paladar; lesões na mucosa oral, infecção das glândulas salivares e infecção dos tecidos periodontais.	Descrever lesões orais de pacientes COVID-19.	A falta de higiene bucal, infecções oportunistas, estresse, imunossupressão, vasculite e resposta hiper-inflamatória secundária ao COVID-19 são os fatores predisponíveis mais importantes para o aparecimento de lesões orais em pacientes COVID-19.	Irã
La Rosa G. et al. (2021)	Revisão narrativa da literatura	Modificações no paladar; lesões na mucosa oral e infecção das glândulas salivares.	Resumir a literatura disponível e fornecer uma visão geral das lesões orais associadas ao COVID-19.	O aparecimento dessas lesões pode estar relacionado à ação direta ou indireta do SARS-CoV-2 sobre as células da mucosa oral, coinfeções, comprometimento da imunidade e reações adversas de drogas.	Suíça
Maciel P. et al. (2020)	Revisão crítica da literatura	Modificações no paladar e	Revisar os dados disponíveis atualmente	Nesta revisão, com base no conhecimento atual, foi discutido as prováveis	Brasil

		lesões na mucosa oral.	associados à transmissão vertical do COVID-19 e da odontogênese, às manifestações orais e ao impacto da pandemia COVID-19 no diagnóstico de doenças bucais.	consequências odontológicas e orais do COVID-19.	
Pedrosa M., Sipert C., Nogueira F. (2020)	Revisão crítica da literatura	Modificações no paladar; lesões na mucosa oral e infecção das glândulas salivares.	Fornecer uma visão geral da literatura sobre as glândulas salivares e saliva no contexto da infecção pelo SARS-CoV-2.	A literatura mostra que o SARS-CoV-2 pode infectar as glândulas salivares. Além disso, os pacientes com COVID-19 apresentaram diversas repercussões orais, incluindo hipossalivação e distúrbios de paladar.	Brasil
Santos JPA., et al. (2020)	Revisão integrativa da literatura	Infecção dos tecidos periodontais.	Realizar uma revisão de literatura sobre as evidências crescentes de uma possível relação entre a doença periodontal (DP) e a COVID-19.	Os estudos acerca da possível associação da DP/COVID-19 ainda são escassos, mas as hipóteses levantadas trazem resultados variados, cada um propondo um tipo de associação, com características e particularidades diferentes.	Brasil
Sinadinos A., Shelswell J. (2020)	Série de casos	Lesões na mucosa oral.	Relatar três casos onde ulceração oral ou bolhas são encontradas em pacientes com	Os autores sugerem uma ligação entre o COVID-19 e a ulceração oral e as bolhas, mas reconhecem que esses sinais podem muitas vezes	Inglaterra

			COVID-19 confirmado ou suspeito.	passar despercebidos devido à falta de exame intraoral durante a internação hospitalar.	
Tapia R. et al. (2020)	Série de casos	Lesões na mucosa oral.	Descrever as lesões mucosas bucais clínico-patológicas em quatro pacientes com infecção confirmada pelo SARS-CoV-2.	Quatro pacientes com doença COVID-19 e confirmados pela reação em cadeia de polimerase (PCR) apresentaram angina bolhosa hemorrágica, desordem vascular e estomatite não específica.	Peru

Fonte: Elaboração própria (2021)

Diante do amplo espectro de sinais e sintomas relacionados ao novo COVID-19, quando se fala em sintomas orais, as alterações do paladar são os sintomas mais comuns em pacientes infectados. Na maioria das vezes, esses sintomas aparecem precocemente, o que pode facilitar o diagnóstico da doença (LA ROSA, 2021 et al., 2020). Devido à existência de associações significativas entre transtornos do paladar e a positividade da COVID-19, Dos Santos et al. (2020), Pedrosa, Silpert e Nogueira (2020) sugeriram as disfunções quimiossensoriais como importantes marcadores de infecção precoce. Biadsee et al. (2020) e Caposacale et al. (2020) relataram a existência de vários pacientes que experienciaram as disfunções quimiossensoriais como primeiro sintoma.

Estudos realizados a respeito de alterações quimiossensoriais, quando comparados, apresentaram variações em seus resultados. Em questionário *on-line* realizado com pacientes americanos positivos para COVID-19 e que possuíam sintomas semelhantes a gripe, o prejuízo de paladar foi relatado por 71% dos pacientes (PEDROSA; SILPET; NOGUEIRA, 2020). Já Dos Santos et al. (2020) apresentam uma média global com um número mais baixo, 45% dos pacientes participantes do estudo apresentaram alguma modificação no paladar, com variações entre 27% e 53% a depender da etnia dos pacientes, a modulação hormonal e a resposta imune das mulheres foram destacadas nesse estudo, uma vez que esses fatores podem contribuir para maior disfunção no sistema gustativo. Biadsee et al.

(2020), em seu estudo realizado em Tel Aviv, descreve o resultado de que 52% dos pacientes apresentaram modificações no paladar, também destacando que esses sintomas foram mais presentes entre as mulheres. Caposacale et al. (2020) relataram em sua pesquisa uma ocorrência de 29,28% para alterações de paladar em pacientes diagnosticados com COVID-19, neste trabalho a prevalência variou entre 5,6% e 92,64%.

Segundo Biadsee et al. (2020), a ageusia é bastante inusitada e quase sempre é antecedida por dificuldades de percepção dos cheiros de alimentos, causadas por disfunções olfatórias, pensamento este que vai ao encontro com o de Maciel et al. (2020). Eles defendem que a maioria dos distúrbios gustativos são derivados por disfunções do sistema olfativo. No entanto, Dos Santos et al. (2020) afirmam que não é obrigatório a ocorrência de distúrbios olfativo para comprometimento do paladar, uma vez que, em sua pesquisa, a prevalência de pacientes com distúrbios do paladar é maior. Este acontecimento se repete no estudo de Pedrosa, Silpert e Nogueira (2020).

Dos Santos et al. (2020) acreditam que devido a uma resposta inflamatória local, resultante de gatilhos de rinite, pode dificultar a função normal das papilas gustativas. Maciel et al. (2020) propõem que células presentes no epitélio lingual podem sofrer agressões diretas do SARS-CoV-2, uma vez que nessas células, a ECA2 é altamente expressa. No entanto, Pedrosa, Silpert e Nogueira (2020) demonstram que as alterações no sabor podem se dar pela infecção do SARS-CoV-2 aos neurônios sensitivos.

Levando em consideração que a distribuição da ECA2 pode determinar o caminho da infecção do SARS-CoV-2, a presença da ECA2 nas células do epitélio das glândulas salivares sugere que as mesmas podem estar envolvidas na infecção da COVID-19 (BRANDÃO et al., 2020). Em um estudo realizado em 31 pacientes com COVID-19, onde foram coletadas amostras diretamente das glândulas sublinguais e submandibulares, identificou-se a expressão de SARS-CoV-2 em 04 pacientes (PEDROSA; SILPET; NOGUEIRA, 2020). Halboub et al. (2020) citaram em sua obra 4 casos de pacientes com COVID-19, onde a inflamação aguda da glândula parótida apresentou-se como sintoma da doença, sendo que foi o primeiro sintoma da COVID-19 em 3 pacientes.

Brandão et al. (2020) creem que o contato entre o coronavírus 2 e ECA2 pode levar a perda de função dos queratinócitos orais e do revestimento epitelial das

glândulas salivares, levando ao surgimento de úlceras orais dolorosas. Já Caposacale et al. (2020) acredita que, devido à alta expressão da ECA2, o dano as glândulas e seus ductos podem ser ainda maiores, o que pode levar o organismo a realizar um processo de cura agido por fibroblastos, induzindo a formação de tecido conjuntivo fibroso, mecanismo esse que pode explicar as manifestações precoces da COVID-19, como a sialadenite aguda seguida de dor e tumor das glândulas parótidas e submandibulares.

Devido ao alto potencial de monitoramento pela presença abundante de biomarcadores e por ser de fácil abordagem diagnóstica, segura, econômica e não invasiva, Pedrosa, Silpert e Nogueira (2020) acreditam que a saliva pode ser utilizada como fluido diagnóstico viável para detecção do SARS-CoV-2. Vários testes empregando a saliva para diagnóstico da COVID-19 foram realizados, a eficiência variou de 30,7% e 100%, quando comparado com o material retirado das regiões nasofaríngeas. Estudos apontaram média similar de detecção para amostras de saliva (CARDOSO et al., 2020).

Estudos sugeriram as lesões em mucosa como primeiro sintoma clínico da COVID-19 (LA ROSA et al., 2021). Na obra de Dos Santos et al. (2020), pacientes com casos leves apresentaram lesões em mucosa em associação com os primeiros sintomas sistêmicos. Por outro lado, pacientes em estado grave, que necessitaram de medicações e internação, desenvolveram as lesões entre o 7º e 24º dia após o início dos sintomas. Já Brandão et al. (2020) chamam atenção para a presença de lesões bucais mais severas em pacientes mais velhos com infecção grave da COVID-19. Em pacientes mais jovens, com casos leves, foi mais comum a presença de lesões parecidas com úlceras aftosas.

As lesões acontecem devido à reação inflamatória variável, podendo levar a uma inflamação vascular, assim como acontece nas manifestações cutâneas, e que a associação de danos orgânicos com complicações para trombocitopenia, terapia anticoagulante, coagulação intravascular disseminada e inflamação sistêmica, juntos ou isolados são os fatores responsáveis por causar danos aos tecidos bucais (LA ROSA et al., 2021). Alguns autores acreditam que os danos orais em pacientes infectados podem acontecer devido aos indivíduos estarem em um estado de imunossupressão causada por uma infecção viral podendo adquirir coinfeções ou ter reações adversas a medicamentos (LA ROSA et al., 2021; DOS SANTOS et al., 2020).

Os autores citaram em seus trabalhos achados de inúmeros aspectos clínicos, como úlcera, erosão, manchas de Koplik, mancha de Nagayama, vesícula, pústula, língua fissurada ou despapilada, mácula, bolha, placa, pigmentação, áreas esbranquiçadas, crosta hemorrágica, necrose, petéquia, inchaço, eritema e sangramento espontâneo (CAPOSACALE et al., 2020; DOS SANTOS et al., 2020; HALBOUB et al., 2020; IRANMANENSH et al., 2020; LA ROSA et al., 2021). Devido à grande diversidade de aspectos dessas lesões, elas podem ser vinculadas com outras doenças, já que não é normal um único vírus ter um padrão de lesão em mucosa tão divergente (DOS SANTOS et al., 2020; IRANMANESH et al., 2020). No trabalho de Halboub et al. (2020), as lesões ulcerativas foram as manifestações orais da COVID-19 mais relatadas, os autores destacam variações na quantidade de lesões para cada indivíduo, o formato das lesões e o local de apresentação, com destaque para o dorso da língua que foi o local mais afetado.

Sinadinos e Shelwell (2020) apresentaram 3 casos de pacientes suspeitos ou confirmados com COVID-19 que apresentaram lesões, ulceração oral ou bolhas. Nos 2 casos suspeitos em que os pacientes tiveram sintomas mais leves, as lesões se limitaram ao tecido queratinizado; já no paciente mais grave que estava internado, foi possível perceber que as lesões atingiram o tecido queratinizado como também o não queratinizado. Corchuelo e Ulloa (2020) relataram o caso de uma paciente positivo para COVID-19, ela apresentou diversas manifestações, devido a respostas aos tratamentos realizados para outras doenças. Os autores consideraram que as lesões foram causadas por infecções oportunistas, predisposição hereditária e efeitos adversos das medicações que a paciente tomou. Tapia et al. (2020) descreveram 4 casos de pacientes positivos para COVID-19, onde o diagnóstico das lesões foram todos associados ao SARS-CoV-2.

Badran et al. (2020), baseados em estudos que detectaram a presença de outros vírus em bolsas periodontais, entendem que a bolsa periodontal pode ser infectada através da migração do vírus pelo sistema circulatório ou mediante às células epiteliais gengivais, que estão expostas a cavidade oral, e, através dessas formas, o SARS-CoV-2 pode alcançar a bolsa periodontal e encontrar um meio para se multiplicar, tornando-a um reservatório para o vírus.

Segundo Cardoso et al. (2020), por mais que se encontre receptores da ECA2 no tecido gengival e ligamento periodontal, alterações representativas no periodonto relacionadas ao SARS-CoV-2 não foram descritas até o momento, seja em tecidos

saudáveis ou com doença gengival/periodontal. Entretanto, alguns autores acreditam que a doença periodontal pode intensificar o processo inflamatório causado pela COVID-19, uma vez que já foi comprovado que a doença periodontal aumenta o nível das citocinas presentes na circulação sistêmica e também que essas citocinas liberadas durante a periodontite podem auxiliar na adesão de patógenos respiratórios no epitélio pulmonar (SANTOS et al., 2020).

Apesar de ainda não sabermos ao certo como se dá a patogênese das modificações do paladar causadas pelo SARS-CoV-2, diante do que foi apresentado, é possível afirmar que disfunções quimiossensoriais são manifestações bucais da COVID-19 e sugerir estes sintomas como um importante marcador para diagnóstico e orientação de autoisolamento. Também é possível sugerir que a presença de alterações quimiossensoriais em pacientes com COVID-19 pode variar, dependendo da população investigada e do sexo do paciente. Sabendo que existe uma variação significativa entre os resultados encontrados nos estudos, pesquisas de maior escala com questionários padronizados, investigações clínicas e estudos histológicos são recomendados.

No geral, por causa da grande expressão da ECA2, a literatura sugere que o SARS-CoV-2 poderia infectar e causar danos às glândulas salivares. Todavia, dado o corpo atual de evidências, não é possível afirmar que a infecção das glândulas salivares pode causar danos aos seus tecidos. A utilização da saliva como fluido diagnóstico se mostrou bem promissora, pois pode representar uma alternativa conveniente e eficaz. Assim, pesquisas de maior relevância são necessárias para determinar a significância diagnóstica da saliva e patológica das infecções das glândulas salivares, durante a COVID-19.

Perante ao que foi exposto pelos autores utilizados neste trabalho e levando em conta o momento de pandemia que estamos vivendo, é possível garantir que as lesões na mucosa oral são possíveis manifestações em pacientes com COVID-19, porém ainda não é possível afirmar que as lesões são causadas diretamente ou indiretamente pelo SARS-CoV-2, quando são sintomas secundários causados por coinfeções que se aproveitam do comprometimento da imunidade e reações adversas a tratamentos medicamentosos. Nesse contexto, deve-se enfatizar a importância do exame clínico oral de pacientes com infecção COVID-19 confirmada ou suspeita, dada a necessidade de apoio, controle da dor e qualidade de vida.

Ainda que os estudos acerca da possível associação da doença periodontal com a COVID-19 sejam raros e os trabalhos utilizados no estudo não apresentarem grandes e efetivas fundamentações, como também possuíram conclusões e suposições variadas, onde cada um propôs um tipo de associação. Eles confirmam, através de suas hipóteses, que infecções dos tecidos periodontais em pacientes com COVID-19 podem estar relacionadas com SARS-CoV-2.

## 5 CONCLUSÃO

Com base nos trabalhos utilizados para confecção desta revisão, das quatro possíveis manifestações orais que foram abordadas no trabalho, apenas as modificações do paladar e as lesões na mucosa oral mostraram mais confiabilidade para considerá-las como manifestações em pacientes com COVID-19. A infecção das glândulas salivares também se mostrou bastante promissora, uma vez que foi encontrado a presença do vírus em amostras de salivas retiradas diretamente das glândulas salivares. Contudo, como o número de relatos e estudos foi bem pequeno, não dá para considerá-la como manifestação em pacientes com COVID-19. Já a infecção dos tecidos periodontais, foi a manifestação menos citada e os trabalhos apenas apresentaram hipóteses de envolvimento, assim não dá para considerá-la como manifestação.

Embora sejam recomendados mais estudos sobre todas manifestações abordadas nesse trabalho e dado ao momento de pandemia vivenciado, as modificações no paladar e as lesões na mucosa oral podem ser consideradas importantes marcadores da infecção por SARS-CoV-2, mesmo que essas manifestações possam ser causadas por reações secundárias, relacionadas a outras comorbidades em conjunto com a COVID-19.

## REFERÊNCIAS

BADRAN, Zahi et al. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2. **Med Hypotheses**, [s. l.], v. 143, n. 109907, p. 1-3, 30 maio de 2020.

BAGHIZADEH, Fini M. Oral saliva and COVID-19. **Oral Oncology**, [s. l.], p. 1-4, 27 maio 2020.

BARABARI, Poyan; MOHARAMZADEH, Keyvan. Novel Coronavirus (COVID-19) and Dentistry—A Comprehensive Review of Literature. **Dentistry Journal**, [s. l.], v. 8, n. 2, p. 53, 21 maio de 2020.

BEMQUERER, Larissa Marques et al. The oral cavity cannot be forgotten in the COVID-19 era: Is there a connection between dermatologic and oral manifestations?. **J AM ACAD DERMATOL**, [S. l.], v. 84, n. 3, p. 143-145, 27 nov. 2020.

BIADSEE, Ameen et al. Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms—A Potential Pathway to Early Diagnosis. **Otolaryngology—Head and Neck Surgery**, [S. l.], v. 163, n. 4, p. 722-728, 16 jun. 2020.

BOTROS, Nathalie et al. Is there an association between oral health and severity of COVID-19 complications?. **Biomed J**, [s. l.], v. 43, n. 4, p. 325-327, 29 maio 2020.

BRANDÃO, Thaís Bianca et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ?. **Elsevier**, [S. l.], v. 131, n. 2, p. 45-51, 12 ago. 2020.

CAPOCASALE, Giorgia et al. How to deal with coronavirus disease 2019: A comprehensive narrative review about oral involvement of the disease. **Clinical and Experimental Dental Research**, [S. l.], v. 7, p. 101-108, 5 set. 2020.

CARDOSO, Tiago Fernandes et al. COVID-19 e a Cavidade Bucal: Interações, Manifestações Clínicas e Prevenção. **ULAKES Journal of Medicine**, [s. l.], v. 1, p. 98-105, 20 jul. 2020.

CORCHUELO, Jairo; ULLOA, Francisco Chavier. Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report. **International Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 100, p. 154-157, 27 ago. 2020.

CORDEIRO, Alexander Magno *et al.* Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Rev. Col. Bras. Cir.**, [S. l.], v. 34, n. 6, p. 428-431, 11 dez. 2007.

DAR ODEH, Najla et al. COVID-19: Present and Future Challenges for Dental Practice. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 17, n. 9, p. 3151-3160, 30 abr. 2020.

DOS SANTOS, J. Amorim et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. **Journal of Dental Research**, [s. l.], p. 1-14, 11 set. 2020.

DZIEDZIC, Arkadiusz; WOJTYCZKA, Robert. The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID-19) on oral health. **Oral diseases**, [s. l.], p. 1-4, 18 abr. 2020.

EPIDEMIOLOGY WORKING GROUP FOR NCIP EPIDEMIC RESPONSE, CHINESE CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. **Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi**, [s. l.], v. 41, n. 2, p. 145-151, 10 fev. 2020.

FINSTERER, Josef; STOLLBERGER, Claudia. Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients. **J Med Virol**, [s. l.], 20 abr. 2020.

FRANCO, Juliana Bertoldi; DE CAMARGO, Alessandra Rodrigues; PERES, Maria Paula Siqueira de Melo. Cuidados Odontológicos na era do COVID-19: recomendações para procedimentos odontológicos e profissionais. **REV ASSOC PAUL CIR DENT**, São Paulo, v. 74, n. 1, p. 18-21, mar. 2020.

GONZALEZ, ALMUDENA et al. Prevalence of mucocutaneous manifestations in 666 patients with COVID-19 in a field hospital in Spain: oral and palmoplantar findings. **Br J Dermatol**, [S. l.], p. 1-6, 2 nov. 2020.

GRUBER, Arthur. Covid-19: o que se sabe sobre a origem da doença. **Jornal da USP**, São Paulo, 14 abr. 2020. Artigos.

GUPTA, Shipra; SAHNI, Vaibhav. The intriguing commonality of NETosis between COVID-19 & Periodontal disease. **Medical Hypotheses**, [s. l.], v. 144, p. 109968, 1 nov. 2020.

HALBOUB, Esam et al. Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature. **Braz. Oral Res.**, [S. l.], v. 34, n. 124, p. 1-10, 28 set. 2020.

IRANMANESH, Behzad et al. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. **Dermatologic Therapy**, [S. l.], p. 1-13, 14 nov. 2020.

LA ROSA, Giusy Rita Maria et al. Association of Viral Infections With Oral Cavity Lesions: Role of SARS-CoV-2 Infection. **Frontiers in Medicine**, [S. l.], v. 7, p. 1-8, 14 jan. 2021.

MAHESWARAN, Thangadurai et al. Gustatory dysfunction. **Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 30-33, jul. 2014.

MACIEL, Panmella Pereira et al. COVID-19 Pandemic: Oral Repercussions and its Possible Impact on Oral Health. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada 2020**, [S. l.], ano 12, v. 20, n. 01, p. 1-6, 13 jun. 2020.

MENG, Liuyan; HUA, Fang; BIAN, Zhaoxiang. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. **Journal of Dental Research**, [s. l.], v. 99, n. 5, p. 481-487, 12 mar. 2020.

MOURA, Jackson Felipe da Silva et al. COVID-19: A odontologia frente à pandemia. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 7276-7285, jul./aug. 2020.

PEDROSA, Marlus da Silva; SILPERT, Carla Renata; NOGUEIRA, Fernando Neves. Salivary Glands, Saliva and Oral Findings in COVID-19 Infection. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada 2020**, São Paulo, ano 04, v. 20, n. 01, p. 1-7, 19 jun. 2020.

PELLEGRINO, Robert et al. Corona Viruses and the Chemical Senses: Past, Present, and Future. **Chemical Senses**, [s. l.], p. 1-20, 14 maio 2020.

SAHNI, Vaibhav; GUPTA, Shipra. COVID-19 & Periodontitis: The cytokine connection. **Med Hypotheses**, [s. l.], v. 144, p. 109908, Nov. 2020.

SANTOS, João Pedro de Almeida et al. Doença periodontal e covid-19: o que podemos inferir da literatura até o presente momento? **Odontologia Clínica Científica**, [S. l.], v. 19, n. 3, p. 238-242, 15 jul. 2020.

SHIGEMURA, Noriatsu et al. Expression of Renin-Angiotensin System Components in the Taste Organ of Mice. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 9, p. 2251-2268, 19 set. 2020.

SINADINOS, Angela; SHELSWELL, Jonathan. Oral ulceration and blistering in patients with COVID-19. **Evidence-Based Dentistry**, [S. l.], v. 21, n. 49, p. 49, 26 jun. 2020.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, Jan/Mar. 2010.

TAPIA, Roberto Onner Cruz et al. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease?. **Special Care Dentistry Association and Wiley Periodicals**, [S. l.], v. 40, p. 555-560, 19 ago. 2020.

TUÑAS, Inger Teixeira de Campos et al. Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19):: Uma Abordagem Preventiva para Odontologia. **Revista Brasileira de Odontologia**, Rio de Janeiro, v. 77, n. 1, p. 1-6, jan. 2020.

VAIRA, Luigi Angelo et al. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. **International Forum of Allergy and Rhinology**, [s. l.], p. 1-9, 27 abr. 2020.

VAN DOREMALEN, Neeltje et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. **The New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 382, n. 16, p. 1-4, 16 abr. 2020.

WANG, Chenxing et al. Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis?. **Med Hypotheses**, [s. l.], v. 140, n. 109789, p. 1-4, 24 abr. 2020.

XU, Hao et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. **International Journal of Oral Science**, [s. /], v. 12, n. 8, p. 1-5, 24 fev. 2020.

XU, Jia-Hua et al. Salivary Glands: Potential Reservoirs for COVID-19 Asymptomatic Infection. **Journal of Dental Research**, [s. /], v. 99, n. 8, p. 989, jul. 2020.