



CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES – UNIGOYAZES
CURSO DE ODONTOLOGIA

MANIFESTAÇÕES ORAIS RELACIONADAS À COVID-19

Heloísa Maria Oliveira Rebouças
Izabella Vitória Alves Da Cunha

Orientador: Profa. Ms Camila Alves Costa de Oliveira

Trindade –

GO 2021

CENTRO UNIVERSITÁRIO GOYAZES - UNIGOYAZES

MANIFESTAÇÕES ORAIS RELACIONADAS À COVID-19

Heloísa Maria Oliveira Rebouças

Izabella Vitória Alves Da Cunha

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Centro Universitários Goyazes – UniGoyazes
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Odontologia.**

Orientadora: Profa. Ms. Camila Alves Costa de Oliveira

Trindade –

GO 2021

Heloisa Maria Oliveira Rebouças
Izabella Vitória Alves da Cunha

MANIFESTAÇÕES ORAIS RELACIONADAS À COVID-19

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro Universitários
Goyazes – UniGoyazes como
requisito parcial à obtenção do título
de Bacharel em Odontologia,
aprovada pela seguinte banca
examinadora:

Profa. Ms. Camila Alves Costa de Oliveira
Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

Prof. Dr. Allisson Filipe Lopes Martins
Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

Prof. Ms. Ana Carolina Serafim Vilela
Doutoranda da Universidade Federal de Goiás

Trindade –
GO
10/12/2021

MANIFESTAÇÕES ORAIS RELACIONADAS À COVID-19

Heloisa Maria Oliveira Rebouças¹, Izabella Vitória Alves da Cunha², Camila Alves Costa de Oliveira³

RESUMO

Introdução: As manifestações orais têm sido relacionadas aos pacientes com COVID-19, sendo classificadas como úlceras necróticas / hemorrágicas, úlceras semelhantes a aftas e petéquias. **Objetivo:** No presente trabalho relatamos uma série de 6 casos de pacientes com COVID-19 hospitalizados com um dos sinais orais de COVID-19. **Metodologia:** Seis pacientes foram selecionados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e no Hospital de Campanha da cidade de Goiânia. **Resultados:** Eritema / múltiplas petéquias foram diagnosticadas no palato de dois pacientes, um com sintomas moderados e um com sintomas severos de COVID-19, sem relato de dor ou desconforto. **Conclusão:** Os achados dos presentes casos relatados destacam que lesões orais, como petéquias ou úlceras aftosas iniciais, podem ser considerados marcadores de doença para detecção precoce. **Palavras-chave:** COVID-19, Doenças bucais, Diagnóstico oral, Higiene bucal, Úlceras, Manifestações orais.

ABSTRACT

Introduction: Oral manifestations have been related to patients with COVID-19, being classified as necrotic / hemorrhagic ulcers, ulcers similar to thrush and petechiae. **Objective:** In the present work we report a series of 6 cases of patients with COVID-19 hospitalized with one of the oral signs of COVID-19. **Methodology:** Six patients were selected at the Hospital das Clínicas of the Federal University of Goiás and at the Hospital de Campanha of the city of Goiânia. **Results:** Erythema / multiple petechiae were diagnosed on the palate of two patients, one with moderate symptoms and one with severe symptoms of COVID-19, with no reported pain or discomfort. **Conclusion:** The findings of the present cases reported highlight that oral lesions, such as petechiae or early aphthous ulcers, can be considered disease markers for early detection. **Keywords:** COVID-19, Oral diseases, Oral diagnosis, Oral hygiene, Ulcers, Oral manifestations.

¹ Acadêmica do Curso de Odontologia do Centro Universitário Goyazes - UniGoyazes

MANIFESTAÇÕES ORAIS RELACIONADAS À COVID-19

² Acadêmica do Curso de Odontologia do Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

³ Orientador: Prof. Mestre Camila Alves Costa de Oliveira, do Centro Universitário Goyazes – UniGoyazes

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 causada pela disseminação de infecção pelo novo coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave-2 (SARS-CoV-2) causou gravemente muitas mortes e impactou a vida humana global e os cuidados de saúde (AHN, Dae-Gyun et al., 2020). Os sinais e sintomas leves mais comuns relacionados são febre, tosse seca, cansaço e fadiga (CHEN et al., 2020; GUAN et al., 2020). Com a progressão, o comprometimento pulmonar pode ser demonstrado na tomografia computadorizada levando a síndrome respiratória aguda grave, falência de órgãos, sepse e até morte (CHEN et al., 2020).

Avanços nos tratamentos e vacinação da população trouxeram melhorias no catastrófico de saúde global, mas o número de infectados, hospitalizados e mortos ainda permanece alto em todo o mundo. Manifestações extrapulmonares foram relatadas, incluindo lesões orais, especialmente em pacientes moderados e graves (AMORIM DOS SANTOS et al., 2020; ANSARI et al., 2020; BRANDÃO et al., 2020; CARRERAS-PRESAS et al., 2020; IRANMANESH et al., 2020; RIAD et al., 2020; TEIXEIRA et al., 2021; TOMO; MIYAHARA; SIMONATO, 2020).

Muitas dessas lesões orais relatadas foram associadas a possíveis coinfeções (TOMO; MIYAHARA; SIMONATO, 2020; PATEL, WOOLLEY, 2020), trauma ocorrido por ventilação mecânica invasiva (IRANMANESH et al., 2020), reações a medicamentos (SAKAIDA et al., 2020), problemas psicológicos (ANSARI et al., 2020) e até mesmo higiene bucal precária (IRANMANESH et al., 2020). No entanto, foram propostas interações diretas entre a nova infecção por coronavírus e as lesões da mucosa oral (DÍAZ-RODRIGUES et al., 2020).

Recentemente, um modelo propôs a saliva como o reservatório de SARS-CoV-2 com possível transmissão aos pulmões mediada por uma violação da barreira de defesa imunológica da mucosa oral ou tecidos periodontais (locais conhecidos por expressar receptores da enzima conversora de angiotensina-2 - ACE2) com consequente entrega intravascular (LLOYD et al., 2021). Assim, na mucosa oral, possíveis vírus replicantes podem gerar lesões específicas de SARS-CoV-2, associadas a imunossupressão local e sistêmica (DÍAZ-RODRIGUES et al., 2020) e/ou

reação inflamatória e vascular (CHAUX-BODARD; DENEUVE; DESOUTTER, 2020; IRANMANESH, 2020).

Lesões orais específicas associadas à infecção pelo SARS-CoV-2 incluem úlceras aftosas, lesões vesiculobolhosas, petéquias e ulcerações hemorrágicas

(AMORIM DOS SANTOS et al., 2021; BRANDÃO et al., 2020; EGIDO-MORENO et al., 2021; HALBOUB et al., 2020). Apesar do elevado número de pacientes infectados, a literatura ainda é escassa em demonstrar as possíveis manifestações bucais da COVID-19, principalmente pelo descaso com o exame bucal em hospitais. Portanto, este estudo teve como objetivo relacionar seis casos de pacientes hospitalizados por COVID-19 apresentando lesões orais.

METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado no âmbito do Hospital das Clínicas da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG), e no Hospital de Campanha para o enfrentamento do coronavírus (Hcamp), sabendo-se que são um dos principais centros responsáveis pelo tratamento de suspeitos e/ou diagnosticados com COVID-19 na cidade de Goiânia.

O estudo foi desenvolvido em conformidade com os padrões éticos estabelecidos pela declaração de Helsinki e Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde e será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Goiás. A coleta dos dados foi feita após aprovação do projeto aos referidos Comitês de Éticas (CAEE 38088920.9.0000.5083 / 38088920.9.3001.5078 / 38088920.9.3002.5082).

Os participantes selecionados foram informados sobre os objetivos da pesquisa e, caso concordassem em participar da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A coleta de dados foi realizada no âmbito hospitalar, seja ele onde o enfermo estivesse internado (enfermaria, unidade de terapia intensiva - UTI - ou apartamento). Os pacientes não sofreram riscos a sua dignidade ou integridade física, prejuízo ou lesões por se tratar de procedimentos somente para fins de estudos.

Os procedimentos realizados foram confidenciais, garantindo o sigilo desses dados, podendo apenas acontecer desconfortos na coleta de materiais. Para seleção dos pacientes infectados pelo Sars-Cov-2 os critérios de inclusão foram: pacientes com mais de 18 anos internados no

HC-UFG ou Hcamp com diagnóstico confirmado de COVID-19 pela técnica de transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR) com lesões em cavidade bucal e que apresentem pelo menos um dos seguintes sintomas: febre, tosse, falta de ar, dor muscular,

confusão, dor de cabeça, dor de garganta, rinorréia, dor no peito, diarreia, náuseas e vômitos. Além disso, pacientes que apresentassem pneumonia bilateral ou manchas múltiplas com aspecto de vidro fosco nos pulmões e aqueles que desenvolveram a síndrome do desconforto respiratório agudo também foram considerados.

O paciente somente foi considerado como unidade amostral após confirmação do diagnóstico da COVID-19 pelo (RT-PCR). Os critérios de exclusão foram: pacientes que não apresentassem lesões orais ou não pudessem ser submetidos ao exame clínico intra-oral. O exame físico intra-oral foi realizado de maneira individualizada e sistematizada, com luz externa, inspecionando toda a cavidade bucal e suas estruturas anatômicas acontecendo onde o enfermo estivesse acomodado, sem evitar constrangimentos e desconfortos ao paciente.

As lesões identificadas no exame físico foram registradas com câmera de aparelho celular, caracterizadas quanto à sua localização, coloração, quantidade e aspectos gerais, sendo anotadas as hipóteses de diagnóstico. Os pacientes receberam tratamento para as lesões bucais direcionado de acordo com os achados clínicos, médicos e odontológicos, e melhora da higiene bucal.

Os dados sobre presença de comorbidades e história médica e de internação do paciente foram coletados diretamente dos prontuários dos mesmos. A condição de saúde bucal foi avaliada a partir de índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPO-D), diagnóstico periodontal e classificação de Eichner. A experiência de cárie nos pacientes internados com diagnóstico de COVID-19 foi avaliada através do índice CPO-D, sendo expresso pela soma de dentes cariados, perdidos e obturados para obter um índice individual, e para o índice de comunidade, representará a média.

O padrão de perda dentária foi avaliado seguindo o índice de Eichner, em padrões A, B ou C. O status periodontal foi avaliado por meio de sondagem periodontal rápida utilizando uma sonda periodontal com marcações de 1 mm PC- PUNC Carolina do Norte (Hu-Friedy, Chicago, IL, EUA). O quadro periodontal foi classificado de acordo com Caton e colaboradores (2018) em: saúde periodontal, caso o paciente apresentasse profundidade de sondagem de até 3 ou 4 mm em caso de periodontite estável, sangramento à sondagem em menos de 10% dos sítios);

gengivite, caso o paciente apresentasse sítios com profundidade de sondagem menor ou igual a 3 mm, 10% ou mais de sítios com sangramento à sondagem; ou periodontite caso fosse detectada no paciente perda de inserção

detectada em dois ou mais sítios interproximais não adjacentes.

O padrão de higiene oral foi coletado através da verificação com o paciente ou equipe hospitalar quanto aos hábitos de higiene bucal durante o tempo de hospitalização (presença ou não de higiene com escovação ou boneca de gase e uso ou não de fio dental).

RELATO DOS CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Um homem de 54 anos deu entrada no pronto socorro do HC de Goiânia, Goiás no dia 26 de setembro de 2020, queixa de tosse, febre, congestão, dor de garganta, anosmia, hiperoxia, vômito, diarreia, astenia, ardor nos olhos, dor de cabeça e leve dispneia e dificuldade respiratória. Os prontuários apontavam histórico de tabagismo e ingestão de álcool (sem uso há mais de cinco anos), doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hipertensão, silicose e necessidade de transplante pulmonar. No dia da internação foi identificado pneumotórax.

Para o tratamento da COVID-19, o paciente fazia uso de antibiótico e corticóide. No dia 29 de setembro de 2020 foi realizado o exame clínico oral, o paciente estava consciente, com parâmetros normais de saturação em ventilação mecânica não invasiva (98%), frequência cardíaca (88 batimentos por minutos), pressão arterial (133/88 mmHg) e temperatura corporal (36°C). O paciente apresentava seis dentes ausentes e quadro periodontal de gengivite localizada. Também, desde a internação, o paciente relatou que surgiram diageusia e xerostomia.

O exame intrabucal revelou múltiplas lesões vesículo-bolhosas superficiais com margens irregulares e vários tamanhos, com algumas áreas de vermelhidão no meio delas no palato duro e uma úlcera aftosa na mucosa, sem nenhum desconforto no palato, mas no local da ulceração foi relatada dor moderada. Como tratamento, foi recomendada terapia fotodinâmica antimicrobiana na ulceração, associada à melhora da higiene bucal e hidratação oral. A regressão das lesões orais foi alcançada até a alta do paciente em 10 de outubro de 2020.

FIGURA 1: (A) Múltiplas lesões vesículo-bolhosas superficiais com margens irregulares e vários tamanhos no palato duro e (B) úlcera aftosa na mucosa jugal.



Fonte: Autoria própria (2021)

Caso 02

Cinco dias após o início dos sintomas (cansaço, coriza, tosse, dor de garganta, náuseas e hiperoxia), uma puérpera de 26 anos deu entrada no Pronto Socorro do HC de Goiânia, Goiás, Brasil, em 07 outubro de 2020 com dificuldade respiratória e comprometimento pulmonar grave no exame de tomografia computadorizada (TC) (de 50% a 75%, com múltiplas imagens em “vidro fosco” em ambos os pulmões). Devido ao quadro grave, a paciente foi internado na UTI sob ventilação mecânica invasiva por 2 dias. Após melhora sistêmica, a paciente teve alta da UTI em 11 de outubro de 2020.

Para o tratamento da COVID-19, a paciente fez uso de antibiótico e corticóide. Sua história médica anterior era significativa para obesidade (Índice de Massa Corporal – IMC – de 32,88) e depressão. No dia do exame de cavidade oral (13 de outubro de 2020), a paciente estava consciente e apresentava saturação de oxigênio normal com ventilação mecânica não invasiva. A paciente apresentava todos os dentes presentes e ficou evidenciando presença de biofilme e sangramento à sondagem, caracterizando um quadro de gengivite.

No exame intraoral foram detectadas no palato duro múltiplas úlceras aftosas superficiais com margens irregulares e vários tamanhos e algumas com vermelhidão no meio (Figura 2). A paciente relatou desconforto durante a alimentação, mas sem queimação. Além disso, ela relatou disgeusia e xerostomia após o diagnóstico de COVID-19. Para melhora das lesões, foi indicada terapia fotodinâmica antimicrobiana,

associada à melhora da higiene bucal e hidratação oral. Devido à

melhora dos sintomas sistêmicos e do quadro clínico, a paciente recebeu alta hospitalar em 14 de outubro de 2020.

FIGURA 2 - Úlceras aftosas em mucosa jugal.



Fonte: Autoria própria (2021)

Caso 03

Um homem de 83 anos apresentou tosse, coriza, dor de garganta, fadiga e cefaleia no dia 06 de março de 2021. Após cinco dias, os sintomas permaneceram e o paciente realizou o exame RT-PCR, sendo diagnosticado com COVID-19 em uma amostra da faringe. A TC de tórax revelou múltiplas imagens em “vidro fosco” em ambos os pulmões com 40% de comprometimento pulmonar.

O paciente deu entrada no Hcamp de Goiânia em 15 de março de 2021. Com a evolução do quadro clínico e dificuldade respiratória foi admitido em UTI no dia seguinte e desenvolveu síndrome respiratória aguda grave. Os prontuários médicos mostraram que o paciente tinha DPOC e hiperplasia benigna da próstata.

No dia do exame de cavidade oral (31/03/2021), o paciente encontrava-se em ventilação mecânica invasiva e em estado paliativo, sob uso de antibióticos e anticoagulantes. O exame físico revelou baixos parâmetros de saturação de oxigênio (89%), frequência cardíaca (59 bpm), pressão arterial elevada (160/80 mmHg) e temperatura corporal normal (36,9 °C). O exame extraoral não mostrou qualquer inchaço ou assimetria. O exame protodôntico revelou índice C1 de Eichner, com poucos dentes residuais na maxila (quatro dentes) e na mandíbula (sete

dentes).

De acordo com o protocolo de intubação hospitalar, o paciente estava sem

próteses dentárias. O exame periodontal identificou sangramento generalizado à sondagem, vermelhidão gengival e biofilme dentário, representando gengivite. O exame intraoral também evidenciou múltiplas ulcerações necróticas / hemorrágicas em dorsal e lateral da língua, lábios, mucosa jugal e palato mole, sendo caracterizadas por sangramento e áreas focais de necrose superficial (Figura 3).

Devido ao estado clínico crítico do paciente, e também às lesões orais, foi recomendada laserterapia para analgesia, seguida de terapia fotodinâmica antimicrobiana, associada à melhora da higiene bucal e hidratação oral, para auxiliar nos cuidados paliativos do paciente. Infelizmente, o paciente veio a óbito.

FIGURA 3 - Ulceração hemorrágica múltipla em língua e lábios em paciente internado em UTI



Fonte: Autoria própria (2021)

Caso 04

Dez dias após o diagnóstico de COVID-19 por RT-PCR de amostra faríngea, um homem de 58 anos foi admitido na UTI COVID-19 do HC de Goiânia, Goiás, Brasil, em 19 de março de 2021 com queixa dispneia, febre, hiperoxia, dificuldade respiratória e comprometimento pulmonar grave na TC (de 50% a 75%, com múltiplas imagens em “vidro fosco” em ambos os pulmões). Na UTI o paciente foi submetido apenas à ventilação mecânica não invasiva e recebeu alta hospitalar em 01 de abril de 2021.

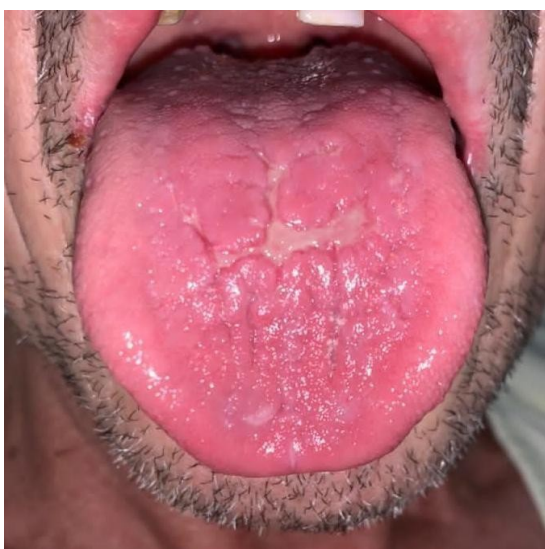
O paciente não apresentava história clínica pregressa. Para o

COVID-19, o paciente fazia uso de antibiótico e corticóide por 10 dias, a partir do dia da admissão. No dia 06 de abril de 2021, foi realizado o exame clínico oral. O paciente encontrava-se consciente, com saturação de oxigênio de 98,7% em ar ambiente e parâmetros normais de frequência cardíaca (86 batimentos por minuto), pressão arterial (103/61 mm Hg) e temperatura corporal (36,4°C). O exame extra oral também apresentou características normais.

O paciente referia uso de fio dental e escovação dentária, mas tal hábito estava comprometido durante a internação. Ele estava usando uma prótese dentária parcial superior removível, com oito dentes ausentes em ambos os maxilares (índice de Eichner B2). Nos dentes remanescentes, foi encontrada mobilidade, acúmulo de biofilme, vermelhidão gengival e bolsas periodontais generalizadas, caracterizando uma periodontite em estágio III.

O exame intraoral da mucosa revelou múltiplos eritemas / petéquias em palato duro e extensa ulceração aftoso necrótica nas fissuras da língua. Além disso, foi identificada queilite angular e xerostomia relacionada ao paciente. Todas as lesões eram dolorosas e se desenvolveram após a admissão hospitalar. Como tratamento, foi indicada a terapia fotodinâmica antimicrobiana associada à melhora da higiene bucal e hidratação oral. Em virtude da melhora das condições e sintomas sistêmicos, o paciente teve alta hospitalar em 07 de abril de 2021.

FIGURA 4 - Ulceração aftoso necrótica nas fissuras da língua e queilite angular. B, eritema / petéquias múltiplos no palato duro.



Fonte: Autoria própria (2021)

Caso 05

Três dias após o início dos vômitos, dor de garganta, cefaleia e hiperoxia, uma mulher de 57 anos foi diagnosticada com COVID-19 por RT-PCR de uma amostra da faringe. Seis dias depois, a paciente apresentou dispneia e febre e foi internada no Serviço COVID-19 do HC, Goiânia, Goiás, Brasil, em 19 de março de 2021. Diante do agravamento dos sintomas e dificuldade para respirar, a paciente foi encaminhada imediatamente para a UTI, em ventilação mecânica invasiva. A TC de tórax de 27 de março de 2021 mostrou múltiplas imagens em “vidro fosco” em ambos os pulmões com 75% de comprometimento pulmonar. Em 03 de abril de 2021 a paciente recebeu alta da UTI.

Os prontuários revelaram um índice de IMC de 32,3, representando uma obesidade tipo I, e hipertensão. A paciente relatou o uso diário de losartana. Para o tratamento com COVID-19, a paciente fez uso de antibiótico e corticóide enquanto estava internada na UTI. Em 13 de abril de 2021, foi realizado o exame clínico da cavidade oral. A paciente encontrava-se consciente, com saturação de oxigênio de 95% em ar ambiente, frequência cardíaca de 95 batimentos por minuto, pressão arterial de 117 / 75mm Hg e temperatura corporal normal. O nível de glicose estava alterado porque a paciente desenvolveu quadro de diabetes após o diagnóstico de COVID-19. Apesar da ausência de dentes, a paciente não fazia uso de nenhum tipo de prótese dentária.

A higiene bucal da paciente era deficiente, com biofilme generalizado e sangramento à sondagem, apresentando quadro clínico de gengivite. A paciente relatou não usar fio dental e realizar escovação dentária duas vezes ao dia, mesmo após a alta da UTI. A paciente não relatou nenhum distúrbio do paladar. O exame da mucosa oral identificou múltiplas ulcerações hemorrágicas com vermelhidão e membrana amarelada no centro, na crista alveolar e no palato duro.

O aspecto clínico das lesões sugere um processo inicial de cicatrização, mas a paciente ainda relatou desconforto no local durante a alimentação. Diante disso, terapia fotodinâmica antimicrobiana associada à melhora da higiene bucal e hidratação oral foi proposta para acelerar o processo de cicatrização. Por causa da melhora dos sintomas respiratórios e gerais, a paciente teve alta hospitalar.

FIGURA 5 - Ulceração hemorrágica em rebordo alveolar e palato duro com membrana amarelada por baixo.



Fonte: Autoria própria (2021)

Caso 06

Homem de 41 anos deu entrada no Departamento COVID-19 do HC, Goiânia, Goiás, Brasil, em 02 de abril de 2021 com queixa de febre, tosse, dor de garganta, congestão, anosmia, cansaço e diagnóstico positivo para COVID-19 por RT-PCR de uma amostra da faringe. Devido ao quadro clínico grave, dispneia, falta de ar e maior comprometimento pulmonar (75%), o paciente foi encaminhado para a UTI.

Nesse local, o paciente foi submetido apenas à ventilação mecânica não invasiva e recebeu alta hospitalar em 10 de abril de 2021. Para o tratamento da COVID-19, o paciente fez uso de antibiótico e corticóide por dez dias após admissão na UTI. Os prontuários indicaram obesidade significativa (IMC = 36,01) e ingestão de álcool duas vezes por semana. No dia do exame intraoral, em 13 de abril de 2021, o paciente estava consciente com condições físicas normais (saturação de oxigênio: 97,1% em ventilação mecânica não invasiva, frequência cardíaca: 93 batimentos por minuto, pressão arterial: 141/81 mm Hg e temperatura corporal: 36°C). O exame extra oral também apresentava aspectos clínicos normais.

O paciente relatou não usar fio dental, apenas escovação. Todos os dentes do paciente estavam presentes (índice de Eichner A1). Na gengiva foi identificada vermelhidão e sangramento à sondagem, com bolsas periodontais de 4 mm em alguns locais, indicando periodontite localizada em estágio I. O exame da mucosa revelou múltiplos eritemas / petéquias no palato mole e duro. O paciente não referia dor ou desconforto local, apenas sintomas gerais de xerostomia e ageusia. Pela ausência de

sintomatologia, as lesões foram acompanhadas, apresentando

remissão até a alta hospitalar do paciente em 16 de abril de 2021.

FIGURA 6 - Eritema / petéquias múltiplos no palato mole e duro.



Fonte: Autoria própria (2021)

DISCUSSÃO

O presente estudo relata uma série de casos exibindo vários tipos de manifestações orais em pacientes com COVID-19 diagnosticados e hospitalizados. É importante ressaltar que as lesões orais não estiveram associadas a nenhum trauma e a hemocultura para *Candida* de todos os pacientes foi negativa. Além disso, as lesões eram mais agressivas e disseminadas em pacientes mais críticos. Portanto, o mesmo padrão de lesões pode ser observado dependendo da gravidade do paciente: petéquias e lesões vesiculobolhosas em casos moderados, lesões aftosas em casos moderados ou graves e ulcerações necróticas / hemorrágicas em pacientes graves ou críticos.

Uma série recente de 8 casos especulou que o desenvolvimento de lesões orais em pacientes com COVID-19 pode estar diretamente associado à infecção por SARS-CoV-2, porque o progresso e a cura das condições sistêmicas e orais ocorreram paralelamente (BRANDÃO et al., 2020). O mesmo aconteceu com os pacientes do presente estudo. Quando avaliadas, as lesões ulcerosas dos casos 4 e

5 estavam em processo de cicatrização, provavelmente porque as condições²⁷

sistêmicas também estavam melhorando. Ao contrário, no paciente 3, as úlceras orais hemorrágicas ainda eram graves, assim como o estado crítico geral do paciente.

Não foi possível obter amostras biológicas das manifestações orais. Essa limitação dificultou a possibilidade de detectar a presença de SARS-CoV-2 nos locais orais afetados. No entanto, a presença de receptores ACE2, um importante receptor para COVID-19 (XU et al., 2020a), em tecidos orais foi bem estabelecida, incluindo o epitélio da glândula salivar (LIU et al., 2011; XU et al., 2020b), língua, tecidos bucais e gengivais (XU et al., 2020a). Além disso, o SARS-CoV-2 também foi detectado em tecidos gengivais (MATUCK et al., 2020) e na placa dentária (GOMES et al., 2021).

Curiosamente, ACE2 foi mais detectado na língua do que em outros locais orais (XU et al., 2020a) e as lesões orais mais graves relatadas no presente estudo também foram encontradas na língua. Portanto, a proteína spike viral (S) do SARS-CoV-2 pode se ligar ao ACE2 presente na mucosa oral, permitindo a penetração do vírus na célula hospedeira e sua replicação, causando lise celular e rompimento da integridade do tecido, desencadeando lesões orais e sintomas, como úlceras, lesões aftosas, ageusia e disgeusia (BRANDINI et al., 2021; HERRERA et al., 2020; PETRESCU; LUCACIU; ROMAN, 2020; SAKAGUCHI et al., 2020; XU et al., 2020a).

É importante ressaltar que as ulcerações orais têm sido descritas como manifestações diretas de várias infecções virais (CLARKSON; MASHKOOR; ABDULATEEF, 2017). Muitos casos de pacientes afetados pelo COVID-19 apresentando úlceras dolorosas na língua também foram descritos (AMORIM DOS SANTOS et al., 2020; ANSARANI et al., 2020; BRANDÃO et al., 2020; RIAD et al., 2020).

No presente estudo foi demonstrado o padrão de úlceras aftosas. Por outro lado, ulcerações hemorrágicas estiveram associadas a pacientes mais comprometidos e a gravidade da lesão oral acompanhou a gravidade do caso. No paciente 3, a situação sistêmica era crítica, assim como as úlceras hemorrágicas, e ele, infelizmente, faleceu poucos dias após a avaliação oral. Outro aspecto que precisa ser ressaltado é que ambos os pacientes com úlceras hemorrágicas estavam em uso de terapia anticoagulante no momento de piora das lesões orais.

As erupções petequiais também já foram posteriormente associadas

a várias infecções virais, como Zika e Dengue (DERRINGTON et al., 2016; THOMAS; JOHN; BHATIA, 2007). Na infecção por SARS-CoV-2, as petéquias foram encontradas em

sítios dérmicos e orais, principalmente no palato (CICCARESE et al., 2020; DIAZ- GUIMARAENS et al., 2020). O mecanismo patológico do surgimento de petéquias tem sido relacionado à trombocitopenia encontrada em pacientes com COVID-19 (CICCARESE et al., 2020; GUAN et al., 2020) e / ou ao dano da mucosa causado pela interação direta entre os receptores ACE2 em epitélio oral e SARS-CoV-2 (CICCARESE et al., 2020).

No presente estudo, os pacientes com sintomas moderados apresentaram petéquias em palato, estando de acordo com estudos anteriores. Um resultado interessante encontrado neste estudo foi que as disfunções gustativas foram relacionadas apenas em pacientes com sintomas moderados. Ageusia, hipogeusia e disgeusia são sintomas comuns mais associados a casos leves / moderados (AMORIM DOS SANTOS et al., 2021), comumente apresentados em pacientes mais jovens, sendo diagnosticados entre 2 e 14 dias após o contato com o novo coronavírus (BENAZZO et al., 2020; HJELMESAETH et al., 2020). Em pacientes hospitalizados, distúrbios do paladar após a alta hospitalar foram relacionados (HJELMESAETH et al., 2020).

A menor prevalência de disfunções gustativas em casos graves tem sido associada com a idade (BRANDINI et al., 2021). No presente estudo, os dois pacientes que relataram distúrbios do paladar tinham menos de 60 anos. O mecanismo patogênico que origina distúrbios do paladar foi correlacionado a lesões em células epiteliais da língua pela conexão de ACE2 e SARS-CoV-2 e danos no sistema nervoso periférico afetando as vias de processamento central (XU et al., 2020a; SAKAGUCHI et al., 2020). Portanto, os dentistas na prática clínica ou na linha de frente da pandemia poderiam ter um papel importante na suspeita precoce de COVID-19 e encaminhar os pacientes para exames e tratamento adequado, diante de manifestações orais de pacientes leves ou moderados, como distúrbios do paladar, petéquias ou úlceras aftosas.

A verdadeira etiologia das lesões orais em pacientes afetados pelo COVID-19 ainda é inexata. Provavelmente, uma origem multifatorial é mais plausível devido às grandes interações e reações geradas entre vírus, hospedeiro e medicamentos e ao rebaixamento do estado geral de saúde. Além disso, tem sido proposto que a duração e os procedimentos realizados durante a internação podem aumentar a possibilidade do desenvolvimento de lesões orais (AMORIM DOS SANTOS et al., 2021).

Apesar da etiologia, o tratamento das lesões orais é fundamental para promover o controle da dor e prevenir infecções, principalmente em pacientes graves

e críticos.

No presente estudo, a laserterapia antimicrobiana associada a melhorias na higiene oral e hidratação oral foi recomendada, devido a possível presença do agente viral nas lesões orais. A fototerapia tem sido usada para o tratamento de lesões orais com sucesso nas lesões e regressão da dor (BRANDÃO et al., 2020; RAMIRES et al., 2021; TEIXEIRA et al., 2021). Uma limitação deste estudo foi o momento da avaliação oral do paciente. Em vários casos, a equipe médica dos hospitais solicitou atendimento odontológico somente após os sintomas ou progressão severa das lesões. Além disso, em alguns casos, como no 3 e 4, o exame bucal era realizado quando as lesões já estavam cicatrizando ou com aspecto de melhora.

Portanto, o aparecimento das lesões orais e sua verdadeira progressão não puderam ser avaliados. Outra limitação foi, como dito acima, a impossibilidade de obtenção de amostras de tecidos orais, o que dificultou a investigação da real origem da lesão. Por fim, a terapia foi indicada, mas o acompanhamento não pode ser realizado por alta do paciente, óbito ou questões burocráticas dos hospitais. Com isso, reforça-se a necessidade de acompanhamento contínuo de higiene bucal em equipe multiprofissional para prevenir, examinar, diagnosticar e tratar o mais precocemente possível as lesões bucais em pacientes internados por COVID-19, evitando possíveis focos de infecção e proporcionando controle da dor e qualidade do paciente da vida.

CONCLUSÃO

Os achados dos presentes casos relatados reforçam a existência de uma via etiopatogênica primária entre as lesões orais e a SARS-CoV-2, de manifestações orais no COVID-19. Além disso, os casos apresentados destacam a progressão das lesões de acordo com a gravidade dos pacientes com COVID-19.

Alterações do paladar também foram encontradas apenas em pacientes moderados dos casos da presente série. Portanto, distúrbios do paladar e tais lesões, como petéquias ou úlceras aftosas iniciais, podem ser considerados marcadores de doença para detecção precoce por

dentistas na prática odontológica ou na linha de frente da pandemia. Por fim, este estudo enfatiza que pacientes hospitalizados necessitam de exame bucal de rotina para detecção precoce e

tratamento das lesões bucais.

REFERÊNCIAS

AHN, Dae-Gyun *et al.* Status Atual de Epidemiologia, Diagnóstico, Terapêutica e Vacinas para Nova Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19). **J Microbiol Biotecnol.** v.30, n.3, p. 313-324, 2020.

AMORIM DOS SANTOS, J. *et al.* Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? **International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases** v. 97, p. 326-328, 2020.

AMORIN DOS SANTOS, J. *et al.* Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. **Journal of dental research.** v.100, n.2, p. 141-154, 2021.

ANDRADE, V. L. **As manifestações orais podem nortear o diagnóstico de Covid-19.** **PEBMED**, 10 fev. 2021. Disponível em: <https://pebmed.com.br/as-manifestacoes-oraais-podem-nortear-o-diagnostico-de-covid-19-parte-1/>. Acesso em: 18 nov. 2021.

ANSARI, R. *et al.* Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID- 19). **Oral diseases.** v.27 n. 3, p. 771-772, 2020.

BENAZZO, M. *et al.* SARS-CoV-2 Virologic and Immunologic Correlates in Patients with Olfactory and Taste Disorders. **Microorganisms.** v. 8, n.7, jul. 2020.

BRANDÃO, T.B. *et al.* Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v.131, v. 2, 2020.

BRANDINI, D. A. *et al.* Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association? **Reviews in medical virology.** v. 31, n. 6, p. 710-712, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **COVID-19: Painel Coronavírus.** Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 10 abril 2021.

SARS-CoV-2 infection. **Oral diseases**. 27 n. 3, p. 710-712, 2021.

CHAUX-BODARD, A.G.; DENEUVE, S.; DESOUTTER, A. Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom. **J. Oral Med. Oral Surg.**, França, v. 26, n. 2, p. 18, 2020.

CHEN, N. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**. v. 395, p. 507-513, 2020.

CICCARESE, G. *et al.* Oral erosions and petechiae during SARS-CoV-2 infection. **Journal of medical virology**. v. 93, n.1, p. 129-132, 2021.

CLARKSON, E.; MASHKOOR, F.; ABDULATEEF, S. Oral Viral Infections: Diagnosis and Management. **Dent Clin North Am**. v. 61, n. 2, p. 351-363, 2017.

DERRINGTON, S. M. *et al.* Mucocutaneous Findings and Course in an Adult With Zika Virus Infection. **JAMA dermatology**. v. 152, n. 6, p. 691-693, 2016.

DÍAZ-RODRIGUES, M. *et al.* Oral manifestations associated with COVID-19. **Dias Oral**, 2020.

DIAZ-GUIMARAENS, B. *et al.* Petechial Skin Rash Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. **JAMA dermatology**. v.156, n.7, p. 820-822, 2020.

EGIDO-MORENO, S. *et al.* COVID-19 and oral lesions, short communication and review. **Journal of clinical and experimental dentistry**. v. 13, n. 3, p. 287- 294. 1 mar. 2021.

GOMES, S.C. *et al.* "Dental biofilm of symptomatic COVID-19 patients harbours SARS-CoV-2. **Journal of clinical periodontology**. v.48, n. 7, p. 880-885, . 2021.

GUAN, W.J.*et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **N Engl J Med**. v.382, n. 18, p.1708-1720, 2020.

HALBOUB, E.; AL-MAWERI, S. A.; ALANAZI, R. H; QAID, N. M; ABDULRAB, S. .

Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature.

Brazilian oral research. v. 34, n.124, 2020.

HERRERA, D. *et al.* Is the oral cavity relevant in SARS-CoV-2 pandemic?
Clinical oral investigations. v. 24, n. 8, p. 2925-2930, 2020.

HJELMESÆTH J, SKAARE D. Sintoma Covid-19 Med Nedsatt
Lukte- Og Smakssans Som Eneste. **Tidsskr Den Nor Legeforening**,
2020.

IRANMANESH, B. *et al.* Oral manifestations of COVID-19 disease: A review
article.
Dermatologic therapy. v. 34, n.1, 2021.

LIU, L. *et al.* Epithelial cells lining salivary gland ducts are early target cells
of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection in the upper
respiratory tracts of rhesus macaques. **Journal of virology.** v.85, n. 8,
2011.

LLOYD, J. G. *et al.* A via COVID-19: A proposed oral-vascular-pulmonary
pathway of SARS-CoV-2 infection and the importance of oral health
measures. **J Oral Med e Dent Res.** v. 2, n. 1, 2021.

MATUCK, F. B. *et al.* Periodontal tissues are targets for Sars-Cov-2: a post-
mortem study. **J Oral Microbiol.** v. 13, n. 1, 2020.

PATEL, J.; WOOLLEY, J. Necrotizing periodontal disease: oral
manifestation o Covid-19. **Oral Dis.**, Dinamarca, v. 27, p. 768-769,
2020. Supl. 3.

PETRESCU, N.; LUCACIU, O.; ROMAN, A. Oral mucosa lesions in COVID-19.
Oral Dis., Dinamarca, p. 1-2, 2020.

RAMIRES, M. *et al.* Combination of phototherapy modalities for extensive
lip lesions in a patient with SARS-CoV-2 infection. **Photodiagnosis and
photodynamic therapy**, v. 33, 2021.

RIAD, A. *et al.* Tongue ulcers associated with SARS-CoV-2 infection: A case
series.
Oral Dis, 2020.

SAKAGUCHI, W. *et al.* Existence of SARS-CoV-2 Entry Molecules in the
Oral Cavity. **Int J Mol Sci.** v. 17, n. 21, 2020.

SAKAIDA, T. *et al.* Unique skin manifestations of COVID-19: Is drug eruption

specific to COVID-19? **Journal of dermatological science**, v. 99, n. 1, p. 62–64, 2020.

SILVA, A. E. Gengivite e Periodontite: Entenda a relação dessas doenças bucais com os grupos de risco da COVID-19. **Sorrisologia**, 09 fev. 2021. Não paginado. Disponível em: https://www.sorrisologia.com.br/noticia/gengivite-e-periodontite-entenda-a-relacao-dessas-doencas-bucais-com-os-grupos-de-risco-da-covid-19_a10874/1. Acesso em: 16 nov. 2021.

SINAJARI, B. *et al.* SARS-CoV-2 and Oral Manifestation: An Observation, Human Study. **J.Clin. Med.**v. 9, p. 3218, 2020. .

SOARES, C.D. *et al.* Letter to Editor: Oral lesions in a patient with Covid-19. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**, v. 25, n. 4, p. 563 – 564, 2020.

TEIXEIRA, I.S. *et al.* Photobiomodulation therapy and antimicrobial photodynamic therapy for orofacial lesions in patients with COVID-19: A case series. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**. v.34, 2021.

THOMAS, E. A.; JOHN, M.; BHATIA, A. Cutaneous manifestations of dengue viral infection in Punjab (north India). **International journal of dermatology**, v. 46, n.7, p. 715–719, 2007.

TOMO, S; MIYAHARA, G.I; SIMONATO, L.E. Oral mucositis in a SARS-CoV-2-infected patient: Secondary or truly associated condition? **Oral Dis.** 2020

VIEIRA, A. R. Oral manifestations in coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Oral diseases**. v.27, p. 770, 2021. Sup. 3.

XU, J. *et al.* Salivary glands: potential reservoirs for COVID-19 asymptomatic infection. **J Dent Res**. v. 99, n. 8, p. 989, 2020.

XU, H. *et al.* High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. **International journal of oral science**. v. 12, n.8. fev. 2020,