

Elizabeth Del Valle Mendes Dos Passos

Manifestações na língua tipicamente associadas a pacientes com vírus SARS-CoV-2 Positivo: Revisão narrativa

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2022

Elizabeth Del Valle Mendes Dos Passos

**Manifestações na língua tipicamente associadas a pacientes com vírus SARS-CoV-2 Positivo: Revisão
narrativa**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2022

Elizabeth Del Valle Mendes Dos Passos

Manifestações na língua tipicamente associadas a pacientes com vírus SARS-CoV-2 Positivo: Revisão narrativa

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Dentária.

Elizabeth Del Valle Mendes Dos Passos

RESUMO

A doença por COVID-19 é causada pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2, um vírus de ácido ribonucleico, membro da família *Coronaviridae*. Esta infecção causa manifestações clínicas como fadiga, febre, tosse seca entre outras. Algumas manifestações orais também foram relatadas em pacientes com COVID-19, como disgeusia que é uma sensação alterada de sabor, úlceras, erupções vesículo-bolhosas, petéquia, eritema e alterações na língua (língua branca, amarela e/ou gordurosa). Recentemente foi descoberto um sintoma raro e menor da infecção SARS-CoV-2 chamada "língua COVID", que é completamente sobreposta noutra patologia: a "língua geográfica". Esta patologia é uma doença inflamatória crónica com uma incidência de 1 a 2% e a sua etiologia não é totalmente compreendida, sendo capaz de ser genética e imunológica e associada à psoríase.

A língua geográfica tem áreas irregulares de perda de papilas filiformes na parte posterior da língua que podem variar em tamanho, forma e posição. Muito pouco se sabia sobre esse sinal, exceto em pacientes imunocomprometidos com COVID-19, para os quais a língua COVID era possivelmente uma expressão grave da COVID-19. Avaliar as manifestações linguais e fornecer orientação clínica para gerir estes sintomas é essencial para os próximos anos.

Palavras-chaves: “Tongue”; “Oral manifestations”; “COVID-19”; “SARS-CoV-2”

ABSTRACT

COVID-19 disease is caused by coronavirus severe acute respiratory syndrome 2, an ribonucleic acid virus wrapped and a member of the Coronaviridae family. This infection causes clinical manifestations such as fatigue, fever, dry cough, among others. Some oral manifestations have also been reported in patients with COVID-19, such as dysgeusia, which is an altered sensation of taste, ulcers, vesicle-bous eruptions, petechiae, erythema, and tongue changes (white, yellow, and/or fat tongue). Recently, a rare and minor symptom of the SARS-CoV-2 infection called the "COVID tongue" has recently been discovered, which is completely overtaken by another pathology: the "geographical language". This pathology is a chronic inflammatory disease with an incidence of 1 to 2% and its etiology is not fully understood, being able to be genetic and immunological and associated with psoriasis.

The geographic tongue has irregular areas of filiform papillae loss on the back of the tongue that can vary in size, shape, and position. Little was known about this sign, except in patients immunocompromised with COVID-19, for whom the COVID language was possibly a severe expression of COVID-19. Assessing lingual manifestations and providing clinical guidance to manage these symptoms is essential for years to come.

Keywords: “Tongue”; “Oral manifestations”; “COVID-19”; “SARS-CoV-2”

DEDICATÓRIAS

“Aos meus pais por todo o amor e apoio incondicional”

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus e à Virgem de Fátima, por sempre me proteger e me guiar no caminho certo. Obrigada por ouvir todas minhas suplicas e pelos favores concedidos.

Aos meus pais Maria y Rafael, obrigada pelo apoio em todo momento, por sempre me ajudarem nos estudos e por me darem forças para não desistir. São o meu exemplo a seguir.

Ao meu irmão Fernando e cunhada Natalia, apesar dos milhares de quilómetros que nos separam, estão sempre presentes para o que preciso e para me ouvirem sempre.

Às minhas sobrinhas Sophia y Maria Fernanda, as meninas dos meus olhos, pelas mensagens que me enchem de felicidade e que apesar da distância estarei sempre ao seu lado.

Ao meu marido Jharol, pelo apoio incondicional, pela paciência nos momentos de stress, por toda a ajuda que me deu durante esses semestres, obrigada por me compreender em todas aquelas noites sem dormir estudando e me encher de força.

À minha linda orientadora, Prof. Dra. Alexandra Arcanjo por aceitar ser minha orientadora, por toda ajuda, ensinamento e compreensão, um agradecimento especial.

À Universidade Fernando Pessoa por abrir as suas portas e dar-me a oportunidade de completar os meus estudos para atingir meu objetivo e poder voltar a fazer o que tanto gosto.

ÍNDICE

Índice de imagens.....	x
Índice de abreviaturas.....	xi
I. INTRODUÇÃO.....	1
1. Materiais e Métodos	2
II. DESENVOLVIMENTO.....	3
1. Língua	3
i. Funções da língua.....	3
ii. Músculos.....	4
2. COVID-19.....	4
3. Manifestações orais na língua.....	6
III. DISCUSSÃO.....	11
IV. CONCLUSÕES.....	13
V. BIBLIOGRAFIA.....	14

Índice de Imagens

Imagem 1: Dorso lateral da língua com despapilação simétrica (Rodríguez <i>et al.</i> , 2022).....	8
Imagem 2: Placa vermelha localizada no palato duro e mole (Rodríguez <i>et al.</i> , 2022).....	8
Imagem 3: Manchas fúngicas brancas distribuídas no lado lateral esquerdo e fissuras localizadas no dorso da língua (Rodríguez <i>et al.</i> , 2022).....	8
Imagem 4A, 4B e 4C: Pacientes com doença COVID-19 que apresentam glossite com despapilação irregular (González <i>et al.</i> , 2021).....	9

Índice de abreviaturas

- ARN (ácido ribonucleico)
- COVID-19 - Doença por Coronavírus-2019
- ECA2 - enzima conversora da angiotensina 2
- OMS - Organização Mundial da Saúde
- SARS- COV-2 - Síndrome respiratória aguda grave - coronavírus 2
- WHO- World Health Organization

I. INTRODUÇÃO

A doença por Coronavírus (COVID-19) foi descoberta pela primeira vez em Wuhan, China em Dezembro de 2019. Em Março de 2020 foi declarada uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS), com casos confirmados em Outubro de 2020 a ultrapassarem os 40 milhões de afetados e mais de um milhão de mortes em todo o mundo. A febre, tosse, dor de cabeça, diarreia, fadiga e mialgia são os sintomas mais comuns (Egido-Moreno *et al.*, 2021).

Até 13 de Fevereiro de 2022, foi confirmado que o número de casos ascendia a cerca de 411,6 milhões de pessoas. O Mundo já foi afetado pela Síndrome respiratória aguda grave - coronavírus 2 (SARS-CoV-2), também conhecida como pneumonia Wuhan. Na Europa, cerca de 160,5 milhões de pessoas foram infetadas. O número de casos confirmados ascende a mais de 65 milhões registados na Ásia, onde o surto teve origem (Orús, 2022a).

Cerca de 5,8 milhões de pessoas morreram em resultado da COVID-19. Na Ásia, o número de mortes foi de cerca de um milhão de pessoas, na Europa ultrapassaram esse número em mais de 580.700 pessoas. Na Europa houve cerca de 1,8 milhões de mortes por coronavírus. No entanto, já não é o continente com o maior número de mortes por COVID-19. Na América já se aproximava dos 2,6 milhões de mortes (Orús, 2022b).

De acordo com a OMS, verificou-se que, até à data de 13 de Fevereiro de 2022, na Europa, o número acumulado de casos de pessoas infetadas com COVID-19 era de 165,8 milhões e um total de 1,8 milhões de pessoas morreram. Em Portugal, na mesma data, houve um total acumulado de 3,1 milhões de casos infetados com COVID-19 e um total de 20,500 pessoas morreram (WHO, 2022a).

Diferentes aspetos da COVID-19 estão relacionados com a prática dentária, além do controlo de infeções, prevenção e tratamento. Existem várias manifestações clínicas na região orofacial, pelo que os Médicos Dentistas devem estar familiarizados com a sintomatologia (Dar-Odeh *et al.*, 2020).

Portugal e o resto do Mundo tem tido um impacto social devido a uma nova entidade clínica chamada "língua COVID". Durante uma pandemia causada por um vírus pouco conhecido, características clínicas que possam estar relacionadas com esta infeção do vírus são sinais clínicos de elevada importância, apesar de cautelosamente devido à atualidade da doença. Algumas das manifestações orais descobertas são comuns na população em geral e dificilmente poderiam ser uma manifestação de uma doença específica, como papilite lingual transitória, glossite com indentações laterais, estomatite aftosa e glossite com glossite migratória benigna (Pérez-Sayáns *et al.*, 2021).

As características mais comuns do comprometimento lingual, foram a língua vermelha ou vermelha-claro, revestimento amarelo e língua de revestimento gorduroso, mas algumas outras complicações

também foram relatadas, tais como língua pálida, roxa, com revestimento branco ou acinzentado/preto, macia, áspera, “língua de morango”, fissurada, inchada e língua com marcas de dentes. A má higiene oral, as infecções oportunistas, a resposta inflamatória e a medicação são dos fatores mais comuns para lesões orais em pacientes com COVID-19. Os doentes com COVID-19 apresentam queixas orais comuns, pelo que o exame intraoral deve ser realizado em todos os casos suspeitos de infecção por SARS-CoV-2 (Afshar *et al.*, 2022).

O objetivo deste trabalho é contribuir para a literatura atual, apresentando informações relacionadas com manifestações orais, especificamente patologias linguais em doentes infetados com COVID-19, visto estas serem amplamente relatadas em pacientes com esta doença.

2. Materiais e métodos

A presente revisão narrativa foi realizada numa pesquisa compreendida entre Abril de 2020 e Fevereiro de 2022 nas bases de dados Pubmed e SCIELO; de forma a obter o maior número de artigos, numa combinação feita com as palavras-chave: “Tongue”; “Oral manifestations”; “COVID-19”; “SARS-CoV-2”. O objetivo da pesquisa bibliográfica foi recolher informação atualizada sobre as manifestações orais na língua associadas a pacientes com SARS-CoV-2.

Na pesquisa foram encontrados 35 artigos, e apenas 17 foram usados para o desenvolvimento desta revisão narrativa, a atenção foi apenas focada em artigos baseados no tema, os artigos cuja informação não estava relacionada com o tema ou eram duplicados foram excluídos. Como critérios de inclusão os artigos utilizados são constituídos por publicações científicas, casos clínicos e abordagens de protocolos de diagnóstico, redigidos em português, inglês e espanhol. Também foram utilizadas informações de outras publicações como sites de estatísticas e 4 livros para o desenvolvimento teórico.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Língua

A língua é um órgão muscular, que está ligado através de músculos ao osso hioide, mandíbula, processo estilóide, palato e faringe; é dividido em duas partes por o sulco em forma de V (sulco terminal). Estas partes são de desenvolvimento diferente (dois terços anteriores e um terço posterior). A mucosa da língua é composta por uma derme densa e espessa denominada fásia lingual e um epitélio escamoso estratificado, no qual estão inseridas as fibras musculares que se fixam à mucosa lingual (Rouvière e Delmas, 1987; Dotiwala e Samra, 2022).

Na língua encontramos papilas que nos ajudam à percepção do sabor, que são divididas em: (1) Papilas valadas inervadas pelo nervo glossofaríngeo (IX nervo craniano), são em forma de V na parte anterior do sulco terminal e tem numerosas papilas gustativas. (2) Papilas fungiformes localizadas nas faces laterais e na ponta da língua, encontradas em forma de cogumelo. (3) Papilas filiformes têm uma projeção fina em forma de cone disposta em linhas paralelas ao sulco terminal. (4) Papilas foliadas, raramente vistas em humanos (Dotiwala e Samra, 2022).

i. Funções da língua

Uma das funções da língua é ajudar a deglutição, que é iniciada quando os músculos bucinadores juntamente com a língua comprimem os alimentos na cavidade oral, posteriormente a deglutição é obtida quando os músculos da faringe e pescoço contraem os alimentos (Marieb *et al.*, 2014).

Entre as funções gustativas existem cinco categorias de recetores de sabor que são doces, salgados, ácidos, amargos e *umami*. As papilas linguais estão divididas em papilas valadas (circunvaladas), fungiformes, filiformes e foliadas, as papilas gustativas estão localizadas principalmente nas papilas valadas na base da língua ou junção da língua e orofaringe. No que diz respeito às funções de fala, estas são produzidas pela manipulação da língua contra os dentes e o palato. Os músculos envolvidos na formação da língua para a fala são os intrínsecos (Dotiwala e Samra, 2022).

ii. Músculos

Os músculos intrínsecos da língua dividem-se em: (1) Músculo lingual longitudinal superior, que é responsável por elevar e retraindo a língua. (2) Músculo lingual longitudinal inferior que é o depressor e retrator da língua. (3) Músculo lingual transversal, estreita e alonga a língua. (4) Músculo lingual vertical, achata a língua. Há quatro pares de músculos extrínsecos: (1) O músculo genioglosso é inervado pelo nervo hipoglosso (XII nervo craniano), projeta a língua. (2) O músculo estiloglosso é inervado pelo nervo hipoglosso, ambos os pares de músculos trabalham juntos retraindo a língua, este músculo retrai ambos os lados da língua e desta forma cria um canal para engolir após mastigar. (3) O músculo hioglosso é inervado pelo nervo hipoglosso retrai e deprime a língua. (4) O músculo palatoglosso, é o único que não é inervado pelo nervo hipoglosso, sendo inervado pelo nervo vago (X nervo craniano), este músculo eleva a língua em posterior, fechando o istmo orofaríngeo, ajudando no início da deglutição e evitando assim o derrame da saliva do vestíbulo para a orofaringe, mantendo o arco palatoglosso (Kamina, 1996; Dotiwala e Samra, 2022).

2. COVID-19

A 12 de Março, a OMS declarou a doença COVID-19 uma pandemia, sendo o agente etiológico SARS-CoV-2, tendo sido detetado no final de 2019 na China. Os países que revelaram o maior número de casos COVID-19 declarados no final de Março foram a China, Estados Unidos da América, Itália, Alemanha e Espanha. Até 28 de Abril, morreram cerca de 202,597 pessoas e um total de 2,9 milhões de pessoas foram infetadas. A taxa de letalidade pela COVID-19 situa-se entre 3% e 4% de acordo com a estimativa da OMS. Os doentes mais afetados tinham idades entre os 30 e os 79 anos. Cerca de metade dos doentes sofriam de doença crônica prévia, sendo que a taxa da morte para a COVID-19 era muito maior nestes doentes (Afonso *et al.*, 2020).

De acordo com a OMS, os dados atualizados revelam, numa abordagem global, os seguintes dados:

- Casos totais cumulativos: 606.459.140;
- Casos relatados novamente nos últimos 7 dias: 3.051.810;
- Mortes - nº total cumulativo: 6.495.110;
- Mortes - recém reportadas nos últimos 7 dias: 9.907;
- Dose total de vacinas administradas por 100 habitantes: 161.52;
- Pessoas totalmente vacinadas com a última dose da série primária: 62,94.

Em Portugal encontram-se os seguintes dados:

- Casos totais cumulativos: 5.444.993;
- Casos relatados novamente nos últimos 7 dias: 16.448;
- Mortes - nº total cumulativo: 24.924;
- Mortes - recém reportadas nos últimos 7 dias: 35;
- Dose total de vacina administrada por 100 habitantes: 241.8;
- Pessoas totalmente vacinadas com a última dose da série primária: 86,58 (WHO, 2022b).

Atualmente, os doentes suspeitos de se encontrarem positivos à COVID-19 são todos aqueles com infeção respiratória aguda, tosse ou problemas respiratórios. Durante os 14 dias anteriores ao aparecimento dos sintomas é importante encontrar a etiologia que explique as condições como por exemplo: histórico de viagem, residência, áreas de transmissão comunitária ativa; avaliar existência de uma infeção respiratória aguda, sem outra etiologia que requer hospitalização. As manifestações comuns do COVID-19 são: febre (88%), tosse seca (68%), vômitos (5%) e diarreia (3,7%). Sendo que os menos comuns incluem expectoração, falta de ar, dor de cabeça, cansaço, anosmia (perda de olfato), hemoptises e ageusia (perda de sabor). No entanto, alguns pacientes podem ser assintomáticos (Afonso *et al.*, 2020).

Evidências empíricas, biológicas e clínicas sustentam que a mucosa oral é um local de entrada inicial para SARS-CoV-2 e que os sintomas orais incluindo a perda de paladar e olfato, bem como xerostomia, podem ser sintomas precoces de COVID-19 antes da febre, tosse seca, fadiga, falta de ar, e outros sintomas (Ren *et al.*, 2020).

O período de incubação do SARS-CoV-2 varia entre 5-6 dias, mas pode ser de 2 dias ou até 14 dias. É possível fazer a transmissão durante este período, o mais comum é que durante a fala, pela expulsão da saliva, espirros ou tosse ou pelo contacto direto das mãos com áreas contaminadas que entram em contacto com as mucosas orais, oftálmicas e nasais. É importante notar que as superfícies contaminadas com SARS-CoV-2, podem preservar o vírus até 72 horas em plástico e aço inoxidável, 24 horas em papel ou cartão e 4 horas em superfícies de cobre, que vão depender da temperatura e humidade. Não há medições exatas em ambientes aquosos, mas especula-se que o vírus possa sobreviver por vários dias. As manifestações clínicas do COVID-19 são semelhantes aos sintomas da gripe, mas as suas complicações são diferentes e mais graves. A COVID-19 pode variar entre moderada, manifestando-se como pneumonia; grave, apresentando dispneia, saturação de oxigénio no

sangue e aumento da frequência respiratória; ou crítica, causando choque séptico, lesão cardíaca aguda, insuficiência respiratória e falência de múltiplos órgãos, que podem levar à morte dos pacientes. O diagnóstico definitivo de SARS-CoV-2 dependerá de testes laboratoriais, independentemente dos sintomas e estudos radiográficos. As amostras de zaragatoas orais e nasais, extratos de traqueia e nasofaringe, tecido pulmonar, saliva, expectoração, fezes e sangue podem ser isolados e usados para detectar o SARS-COV-2 através de técnicas moleculares. Os testes de detecção se o indivíduo tiver sido exposto ao SARS-CoV-2 são efetuados através de testes serológicos (IgG e IgM). Note-se que, através destes métodos, existe um elevado risco de encontrar falsos negativos. (Afonso *et al.*, 2020)

Os Médicos Dentistas são profissionais na área da saúde, necessitando de conhecer de forma imperativa as características biológicas e sociais implícitas na pandemia da COVID-19, pelas razões acima referidas os Médicos Dentistas devem manter os protocolos de segurança necessários e adotar as medidas adequadas para evitar riscos pré intra e pós consulta. Alguns estudos mostram que o SARS-CoV-2 utiliza a enzima de conversão da angiotensina 2 (ECA2). A glicoproteína S localizada na superfície do coronavírus pode ligar-se ao recetor ECA2 na superfície das células humanas. Os procedimentos realizados nos consultórios de Medicina Dentária aumentam a possibilidade de transmissão, contaminação do ambiente, bem como instrumentos, equipamentos e superfícies devido à utilização de instrumentos rotativos ou ultrassons com irrigação ou difusão de ar/água, produzindo aerossóis que conduzem à propagação do vírus SARS-CoV-2 (Afonso *et al.*, 2020; Pereira *et al.*, 2020).

3. Manifestações orais na língua

As lesões orais em doentes com COVID-19 são de etiologia incerta e multifatorial, manifestando-se principalmente na língua, lábios e gengivas. Os sintomas relatados pelos pacientes são a dor e alteração do paladar. Outras manifestações orais incluem lesões ulcerativas, lesões vesiculobolhosas/maculares e sialoadenite aguda da glândula parótida. Estas lesões manifestam-se por ação direta ou indireta do SARS-CoV-2 nas células da mucosa oral, por hipersensibilidade aos fármacos para uso no tratamento do COVID-19, bem como degradação da saúde do paciente em caso de internamento. A falta de exame intraoral durante o período de internamento significa que estas manifestações orais relacionadas com o COVID-19 passam muitas vezes despercebidas (Nejabi *et al.*, 2021).

Um efeito indireto da COVID-19 pode estar relacionado com o uso de máscara facial levando os pacientes a respirar através da boca causando halitose e xerostomia. Por outro lado, o risco de os

doentes com respiração oral ficarem infetados com COVID-19 aumenta devido à diminuição da saturação de óxido nítrico (Riad *et al.*, 2021).

O vírus SARS-CoV-2 pode causar alterações epiteliais no dorso da língua devido aos recetores da ECA2, que estão localizados em abundância na mucosa oral, com maior relevância no dorso da língua. A regulação e a inibição negativa dos recetores ECA2 disponíveis conduzem à produção não regulamentada de bradicinina, que é fundamental para a patogénese do angioedema (Riad *et al.*, 2021; Walsh *et al.*, 2022).

A ECA2 desempenha um papel importante na entrada do vírus na célula para causar infeção, sendo este o principal recetor das células hospedeiras da COVID-19. Foi descoberto que a cavidade oral é de alto risco de suscetibilidade à COVID-19. Podendo assim levar ao desenvolvimento de úlceras, disgeusia e necrose da mucosa oral. O SARS-CoV-2 e ECA2 juntos podem alterar a função do revestimento epitelial dos canais das glândulas salivares e dos queratinócitos orais, resultando no aparecimento de úlceras dolorosas (Xu *et al.*, 2020; Brandão *et al.*, 2021).

Um dos primeiros sintomas orais manifestados em pacientes com COVID-19 é a disgeusia. A úlcera, pústula, pápula, bolha, pigmentação, erosão, vesícula, língua despapilada (Imagem1), halitose, crosta hemorrágica, placa (Imagem2), mácula, necrose, petéquias, inchaço, eritema e hemorragia espontânea e áreas esbranquiçadas (Imagem3) também se manifestaram na cavidade oral. Estas lesões foram diagnosticadas maioritariamente na língua (38%), na mucosa labial (26%) e no palato (22%). Os diagnósticos estabelecidos para as lesões orais foram a queilite angular, candidíase, vasculite tipo Kawasaki, erupção medicamentosa tipo eritema multiforme, estomatite aftosa, lesões herpetiformes, mucosite, angina bolhosa e síndrome de Sweet atípica. Em 68% dos casos as lesões orais manifestaram sintomas com sensação de queimadura ou prurido, das quais 49% eram mulheres e 51% homens (Iranmanesh *et al.*, 2021).

Manifestações na língua tipicamente associadas a pacientes com vírus SARS-CoV-2 Positivo : Revisão narrativa



Imagem 1: Dorso lateral da língua com despilação simétrica (Rodríguez *et al.*, 2022)



Imagem 2: Placa vermelha localizada no palato duro e mole (Rodríguez *et al.*, 2022)



Imagem 3: Manchas fúngicas brancas distribuídas no lado lateral esquerdo e fissuras localizadas no dorso da língua. (Rodríguez *et al.*, 2022)

Num estudo de 49 pacientes positivos com COVID-19, obteve-se um resultado elevado de ECA2 com uma taxa de detecção pronunciada de SARS-CoV-2 ácido ribonucleico (ARN) na saliva. Não foi assim estabelecido um agente farmacológico seguro e eficiente contra o COVID-19 e a potencialidade está relacionada com reações adversas, incluindo lesões orais, tais como disgeusia, infecções fúngicas oportunistas, infecções recorrentes pelo vírus do herpes simples oral (HSV-1), xerostomia, ulcerações e gengivite devido a sistema imunitário deprimido. Note-se também que o *stress*, a má higiene oral, a vasculite e a imunossupressão são um dos fatores predispostos principalmente para as lesões orais em doentes com COVID-19 (Nejabi *et al.*, 2021).

A glossite com despilação irregular (Imagem 4A, 4B e 4C) manifestou-se em 3,9% dos pacientes, num estudo realizado a 666 pacientes, descrevendo este tipo de língua como "língua COVID", as suas características são semelhantes à língua geográfica, mas em doentes com COVID-19 a sua incidência é aumentada (González *et al.*, 2021).

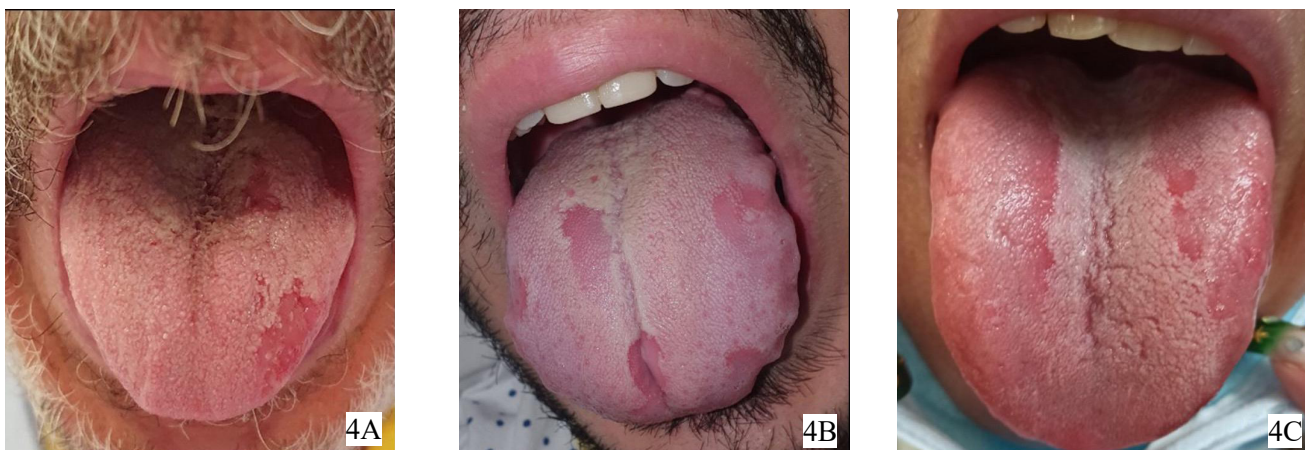


Imagem 4A, 4B e 4C: Pacientes com doença COVID-19 que apresentam glossite com despilação irregular (González *et al.*, 2021).

A pesquisa destacou que houve casos de lesões ulcerosas ou erosivas dolorosas com bordas irregulares na língua, estas lesões aparecem após um tempo de latência de 4 a 7 dias e um caso foi relatado em que 3 dias antes dos sintomas sistêmicos as lesões apareceram, recuperando após 5 a 21 dias. As manifestações mais comuns foram as manchas brancas e vermelhas ou placas no dorso da língua em pacientes com COVID-19, sendo que a má higiene oral, deterioração sistêmica, antibióticos e candidíase podem ser a origem destas manifestações. Lesões semelhantes à angina bolhosa estavam presentes na língua sob a forma de bolhas eritematosas, sem sintomas, cor roxa sem hemorragia espontânea. Em alguns pacientes com COVID-19, outras lesões como a queilite, glossite e língua eritematosa e inchada (língua vermelha de morango) com doença semelhante a Kawasaki

manifestaram-se. Outro relatório de um paciente positivo a COVID-19 destacou a presença de erupções vesiculares e erosão na língua que se apresentaram curadas após 1 semana. A partir de diferentes estudos foram relatadas lesões na cavidade oral tais como máculas, pápulas, manchas e placas na língua. Na maioria dos casos, os sintomas sistêmicos e as lesões orais tinham intervalos de 4 a 12 semanas. Algumas lesões orais precederam os sintomas sistêmicos e outras apareceram simultaneamente. A abordagem terapêutica para estas lesões incluía colutórios com antissépticos, antibióticos, antifúngicos, corticosteróides tópicos ou sistêmicos, antivíricos sistêmicos, saliva artificial e fotobiomodulação (Iranmanesh *et al.*, 2021).

III. DISCUSSÃO

De acordo com as estatísticas atuais, o desenvolvimento da doença COVID-19 continua a ser um problema a resolver. Avaliando as últimas estatísticas, tendo em conta a evolução do total de casos, somos levados a refletir sobre a presença constante da doença na nossa população e as consequentes manifestações orais desta doença.

Na literatura consultada para o desenvolvimento desta revisão narrativa, coincide que as manifestações em doentes com COVID-19 foram febre, tosse seca, vômitos e diarreia e outros sintomas como anosmia, falta de ar, dor de cabeça, ageusia, expectoração e cansaço (Afonso *et al.*, 2020; Ren *et al.*, 2020).

Diferentes autores descreveram variedades de manifestações orais relacionadas com o COVID-19, tais como: Língua despapilada, lesões ulcerativas, lesões vesiculobolhosas/maculares, hemorragia espontânea, anosmia e disgeusia, estomatite aftosa, glossite “Língua COVID”, halitose, candidíase, vasculite tipo Kawasaki, xerostomia, queilite angular, angina bolhosa, lesões herpetiformes e mucosite (Ren *et al.*, 2020; González *et al.*, 2021; Iranmanesh *et al.*, 2021; Nejabi *et al.*, 2021).

Algumas das manifestações orais que consideramos realçar são: úlceras orais e lesões orais associadas à doença semelhante a Kawasaki. Num estudo feito por Capocasale (2021), foi descoberto, durante a fase de propagação, da possível relação SARS-CoV-2 com a doença de Kawasaki; os sintomas destacados foram fissuras, eritema, descamação, secura, hemorragia labial e "língua de morango" nos lábios e na cavidade oral. A sintomatologia da doença de Kawasaki associada ao COVID-19 revela manifestações clínicas mais pronunciadas em comparação com as características acima expostas.

Avaliando o seguinte estudo realizado por Riad e seus colaboradores em (2022), que foi constituído por um grupo de 26 doentes confirmados com o COVID-19 que apresentaram úlceras na língua; 17 pacientes eram mulheres com uma idade entre 16-70 anos, apresentando sintomas comuns de COVID-19 (febre, ageusia, tosse seca, e dor de garganta). Isto permite-nos avaliar a persistência da sintomatologia comum exposta acima. Em suma, estes sintomas são repetitivos em pacientes com COVID-19.

Num estudo realizado em 5.399 doentes com COVID-19, 1.581 doentes relataram alteração do gosto, apresentando-se como o sintoma mais prevalente (Capocasale *et al.*, 2021).

Outro aspeto importante que encontramos persistentemente são as alterações epiteliais no dorso da língua, pelos recetores ECA2, que são encontrados na mucosa oral em grande quantidade. A cavidade oral é um alvo para a infeção SARS-CoV-2, uma vez que é amplamente distribuída de recetores ECA2 nas células epiteliais da língua, sendo que a disgeusia, úlceras e necrose da mucosa oral podem ser desenvolvidas perante esta doença (Xu *et al.*, 2020; Brandão *et al.*, 2021; Riad *et al.*, 2022).

Procurando analisar o seguimento destes pacientes foi analisado um estudo feito pela autora Rodríguez (2022), de um paciente com SARS-CoV-2 positivo que apresentava úlceras, despapilação da língua e sensação de queimadura. Foi prescrito bochechos com acetono de triamcinolona 0,05%, 3 vezes por dia durante 10 dias, as úlceras e sensação de queimadura desapareceram, mas a despapilação lingual persistiu. Outro dos casos relatados foi uma paciente internada com SARS-CoV-2 positivo que reportou xerostomia e alteração de paladar que não apresentava anteriormente, no exame intraoral foram observadas lesões na língua e comissura labial. Foram prescritos géis e soluções para a xerostomia e bochechos com nistatina 4 vezes por dia durante 15 dias. Após o tratamento realizado, as lesões e fissuras desapareceram, assim como houve uma melhoria em relação à xerostomia. Note-se que ambos os pacientes apresentavam um estado de imunossupressão.

As manifestações orais em doentes com COVID-19 estão, por vezes, direta ou indiretamente relacionadas com a hipersensibilidade aos fármacos, a má higiene, a falta de exame intraoral durante o internamento e a deterioração sistémica podem levar a manifestações orais despercebidas. Sem deixar de lado os fatores psicológicos que podem gerar efeitos colaterais nas manifestações orais do COVID-19, podemos destacar que o *stress* e a imunossupressão podem desencadear o aparecimento de algumas das lesões apresentadas na cavidade oral (Iranmanesh *et al.*, 2021; Nejabi *et al.*, 2021; Rodríguez *et al.*, 2022).

IV. CONCLUSÕES

De uma perspectiva construtiva, o processo que o COVID-19 tem vindo a desenvolver no que diz respeito à transmissão e mortalidade obriga-nos, enquanto Médicos Dentistas, a ser extremamente rigorosos nos nossos tratamentos pré intra e pós-consulta. É importante salientar que os protocolos de biossegurança no nosso gabinete devem continuar a estar presentes de forma rigorosa cuidando de todos os pormenores e diminuindo os riscos de propagação.

Através da análise de vários estudos podemos concluir que os aspetos mais frequentes da “Língua COVID” foram glossite com despilação, fissuras, língua vermelha ou roxa, lesões erosivas ou ulcerativas com bordas irregulares, placas no dorso da língua, manchas brancas fúngicas e "língua de morango". Em alguns estudos, podemos mostrar que estas lesões apareceram 3 dias antes de apresentar manifestações sistémicas, outros relataram um tempo de latência de 4 a 7 dias. Devemos realçar que o tratamento para estas manifestações incluiu o uso de corticosteróides, colutórios com antissépticos, antivíricos, antibióticos e antifúngicos como abordagem terapêutica. Ressalta-se que algumas lesões podem estar relacionadas com a hipersensibilidade aos fármacos que são utilizados para o tratamento do COVID-19.

No que se refere a doentes internados e assintomáticos é necessário um protocolo de cuidados preventivos, de avaliação e de manutenção oral. Consideramos importante haver um rigoroso exame intraoral, uma vez que é fundamental para a avaliação prévia de acordo com as manifestações orais discutidas anteriormente. Nestes pacientes o protocolo para o cuidado de higiene oral é um aspeto importante para a redução sintomática ou preventiva das manifestações orais devido ao COVID-19. O “stress” é um fator presente e cada vez mais impactante na sociedade. Isto leva a que, fora os restantes possíveis fatores predisponentes, a sociedade atual se torne mais imunodeprimida, aumentando a propagação e exponenciando os sintomas da COVID-19. Assim, o acompanhamento psicológico ajudará a controlar o processo sintomático.

Estudos diferentes descobriram que os pacientes com maior vulnerabilidade ao stress e falta de exame intraoral tinham como consequência sintomas pronunciados em estágios avançados. Outro aspeto não menos importante é avaliar a imunossupressão que qualquer paciente com COVID-19 pode apresentar.

V. BIBLIOGRAFIA

- Afonso, A. et al. (2020). Recomendações da OMD para a retoma da atividade em medicina dentária durante a fase de mitigação da pandemia COVID-19. [Em linha]. Disponível em <<https://www.omb.pt/content/uploads/2020/06/omb-covid19-recomendacoes.pdf>>. [Consultado em 13/03/2022].
- Afshar, Z. et al. (2022). Pathophysiology and Management of Tongue Involvement in COVID-19 Patients. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, pp. 1–4.
- Brandão, T. et al. (2021). 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*, 131(2), pp. e45–e51.
- Capocasale, G. et al. (2021). How to deal with coronavirus disease 2019: A comprehensive narrative review about oral involvement of the disease. *Clinical and Experimental Dental Research*, 7(1), pp. 101-108.
- Dar-Odeh, N. et al. (2020). COVID-19: Present and Future Challenges for Dental Practice. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(9), p. 3151.
- Dotiwala, A. e Samra, N. (2022). *Anatomy, Head and Neck, Tongue*. In: Dotiwala, A. e Samra, N. (Eds.) StatPearls Publishing. Ilha do Tesouro (FL), pp. 1-9. [Em linha]. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939559/>>. [Consultado em 10/03/2022].
- Egido-Moreno, S. et al. (2021). COVID-19 and oral lesions, short communication and review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 13(3), pp. e287–e294.
- González, A. et al. (2021). ¿Son las alteraciones en la mucosa oral un signo de COVID-19? Estudio transversal en un Hospital de Campaña. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 112(7), pp. 640–644.
- Iranmanesh, B. et al. (2021). Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. *Dermatologic Therapy*, 34(1), pp. 1–13.
- Kamina, P. (1996). Bouche (et organe du goût). In: Kamina, P. (Eds.) Tête et cou. Muscles, vaisseaux, nerfs et viscères. Paris, Maloine, pp. 129-146.
- Marieb, E., Wilhelm, P. e Mallatt, J. (2014) Músculos do corpo. In: Marieb, E. Wilhelm, P. e Mallatt, J. (Eds.) Anatomia Humana. Brasil, Pearson, pp. 274-360.
- Nejabi, M. et al. (2021). Tongue ulcer in a patient with COVID-19: a case presentation. *BMC Oral Health*, 21(1), pp. 1-5.
- Orús, A (2022a). Número de casos confirmados de coronavírus a nível mundial a fecha de 13 de febrero de 2022, por continente. [Em linha]. Disponível em <<https://es.statista.com/estadisticas/1107712/covid19-casos-confirmados-a-nivel-mundial-por-region/>>. [Consultado em 20/02/2022].
- Orús, A (2022b). Número de personas fallecidas a consecuencia del coronavirus a nivel mundial a fecha de 13 de febrero de 2022, por continente. [Em linha]. Disponível em <<https://es.statista.com/estadisticas/1107719/covid19-numero-de-muertes-a-nivel-mundial-por-region/>>. [Consultado em 20/02/2022].
- Pereira, L. et al. (2020). Biological and social aspects of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) related to oral health. *Brazilian Oral Research*, 34, pp.1-11.

Pérez-Sayáns, M. et al. (2021). Can “COVID-19 tongue” be considered a pathognomonic finding in SARS-CoV-2 infection? *Oral Diseases*, (00), pp. 1-2.

Ren, Y. et al. (2020). Dental Care and Oral Health under the Clouds of COVID-19. *JDR Clinical & Translational Research*, 5(3), pp. 202–210.

Riad, A. et al. (2021). Halitosis in COVID-19 patients. *Special Care in Dentistry*, 41(2), pp. 282–285.

Riad, A. et al. (2022). Tongue ulcers associated with SARS-CoV-2 infection: A case series. *Oral Diseases*, 28(S1), pp. 988–990.

Rodríguez, M., Romera, A. e Villarroel, M. (2022). Oral manifestations associated with COVID-19. *Oral Diseases*, 28(S1), pp. 960–962.

Rouvière, H. e Delmas, A. (1987). De las diversas partes de los aparatos digestivo y respiratorio contenidas en la cabeza y el cuello. In: Rouvière, H. e Delmas, A. (Eds.) *Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional*. Spain, Masson, pp. 441-521.

Walsh, A. et al. (2022). Association of Severe Tongue Edema With Prone Positioning in Patients Intubated for COVID-19. *The Laryngoscope*, 132(2), pp. 287–289.

WHO. (2022a). COVID-19 situation in the WHO European Region [Em linha]. Disponível em <<https://who.maps.arcgis.com/apps/dashboards/ead3c6475654481ca51c248d52ab9c61/>>. [Consultado em 23/04/2022].

WHO. (2022b). Situation by Region, Country, Territory & Area [Em linha]. Disponível em <<https://covid19.who.int/table/>>. [Consultado em 14/09/2022].

Xu, H. et al. (2020). High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International Journal of Oral Science*, 12(1), pp. 1-5.