

Manifestações bucais em pacientes acometidos pela COVID-19 e seus níveis de tratamento em ambientes com suporte odontológico: revisão integrativa de literatura

Oral manifestations in patients affected by COVID-19 and their levels of treatment in environments with dental support: an integrative literature review

Manifestaciones orales en pacientes afectados por COVID-19 y sus niveles de tratamiento en ambientes con soporte odontológico: una revisión integrativa de la literatura

Recebido: 14/06/2022 | Revisado: 26/06/2022 | Aceito: 30/06/2022 | Publicado: 09/07/2022

William José Lopes de Freitas Júnior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8968-3084>
Universidade de Pernambuco, Brasil
E-mail: williamjuniorodontologia@gmail.com

Kezia Maria Dias Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4752-2020>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: mariamkezia@gmail.com

Emanuel Pedro Felix Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0048-2105>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: emanuelvieiraodontologia@gmail.com

Maria Luiza Greco de Oliveira Lira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3578-4242>
Faculdade de Odontologia do Recife, Brasil
E-mail: marialuizagreco@outlook.com

Vanessa Maria de Andrade Nogueira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7869-4768>
Universidade de Pernambuco, Brasil
E-mail: vanessatreze@icloud.com

William José Lopes de Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1020-2653>
São Leopoldo Mandic, Brasil
E-mail: williamlfreitas@hotmail.com

Resumo

Introdução: A doença do novo coronavírus ou COVID-19 provoca uma infecção que pode afetar o sistema respiratório e desencadear distúrbios em órgãos vitais do corpo humano, além de possuir uma alta taxa de transmissibilidade e causar diversas comorbidades. Dentre seus principais sintomas, destacam-se: febre, tosse, dor de cabeça, diarreia, fadiga e mialgia. O diagnóstico dessa patologia pode vir associado às manifestações bucais como os edemas. **Objetivos:** Compilar as possíveis manifestações bucais em pacientes portadores de COVID-19. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa. Para coleta de informações foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, *Scientific Electronic Library Online* e Biblioteca Virtual em Saúde mediante a consulta dos descritores: “COVID-19”, “Oral Manifestations” e “Dental Care”. Foram selecionados artigos completos em inglês, português e espanhol publicados no período de 2015 a 2022. **Resultados:** Selecionou-se 29 estudos cuja análise permitiu identificar que o aparecimento de manifestações bucais em pacientes com o diagnóstico positivo para a COVID-19 pode ser promissor. Para a detecção da progressão do novo coronavírus, ocorre a associação dos seus sinais e sintomas como disgeusia, hipogeusia, anosmia e hipossalivação, concomitantemente associados ao aparecimento de patologias bucais como as lesões aftosas, úlceras e periodontite. **Conclusões:** Embora a literatura não tenha conclusões definitivas sobre a relação direta da COVID-19 com as manifestações bucais, ela foi evidenciada em quase sua totalidade nos estudos analisados. Portanto, vale ressaltar o papel do cirurgião-dentista a partir da detecção precoce e tratamento de manifestações patológicas que possam estar relacionadas à SARS-CoV-2, diminuindo assim a morbimortalidade dos casos.

Palavras-chave: COVID-19; Manifestações bucais; Assistência odontológica.

Abstract

Introduction: The new coronavirus disease or COVID-19 causes an infection that can affect the respiratory system and trigger disorders in vital organs of the human body, in addition to having a high rate of transmissibility and

causing several comorbidities. Among its main symptoms, the following stand out: fever, cough, headache, diarrhea, fatigue and myalgia. The diagnosis of this pathology may be associated with oral manifestations such as edema. **Objectives:** To compile the possible oral manifestations in patients with COVID-19. **Methodology:** This is an integrative literature review. To collect information, searches were made in PubMed, Scientific Electronic Library Online and Virtual Health Library databases by consulting the descriptors: “COVID-19”, “Oral Manifestations” and “Dental Care”. Full articles in English, Portuguese and/or Spanish published between 2015 and 2022 were selected. **Results:** 29 studies were selected whose analysis allowed to identify that the appearance of oral manifestations in patients with a positive diagnosis for COVID-19 can be promising. To detect the progression of the new coronavirus, there is an association of its signs and symptoms such as dysgeusia, hypogeusia, anosmia and hyposalivation, concomitantly associated with the appearance of oral pathologies such as aphthous lesions, ulcers and periodontitis. **Conclusions:** Although the literature does not have definitive conclusions about the direct relationship between COVID-19 and oral manifestations, it has been evidenced in almost its entirety in the analyzed studies. Therefore, it is important to emphasize the role of the dental surgeon in the early detection and treatment of pathological manifestations that may be related to SARS-CoV-2, thus reducing the morbidity and mortality of cases. **Keywords:** COVID-19; Oral manifestations; Dental care.

Resumen

Introducción: La enfermedad del nuevo coronavirus o COVID-19 provoca una infección que puede afectar el sistema respiratorio y desencadenar trastornos en órganos vitales del cuerpo humano, además de tener un alto índice de transmisibilidad y causar diversas comorbilidades. Entre sus principales síntomas destacan: fiebre, tos, dolor de cabeza, diarrea, cansancio y mialgias. El diagnóstico de esta patología puede estar asociado a manifestaciones orales como edema. **Objetivos:** Recopilar las posibles manifestaciones orales en pacientes con COVID-19. **Metodología:** Esta es una revisión integrativa de la literatura. Para recolectar información, se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Scientific Electronic Library Online y Virtual Health Library consultando los descriptores: “COVID-19”, “Oral Manifestations” y “Dental Care”. Se seleccionaron artículos completos en inglés, portugués y español publicados entre 2015 y 2022. **Resultados:** Se seleccionaron 29 estudios cuyo análisis permitió identificar que la aparición de manifestaciones orales en pacientes con diagnóstico positivo para COVID-19 puede ser prometedora. Para detectar la progresión del nuevo coronavirus se hace una asociación de sus signos y síntomas como disgeusia, hipogeusia, anosmia e hiposalivación, asociado concomitantemente a la aparición de patologías orales como lesiones aftosas, úlceras y periodontitis. **Conclusiones:** Aunque la literatura no tiene conclusiones definitivas sobre la relación directa del COVID-19 con las manifestaciones orales, se evidenció en casi su totalidad en los estudios analizados. Por ello, cabe destacar el papel del odontólogo desde la detección y tratamiento precoz de las manifestaciones patológicas que puedan estar relacionadas con el SARS-CoV-2, reduciendo así la morbimortalidad de los casos. **Palabras clave:** COVID-19; Manifestaciones bucales; Atención odontológica.

1. Introdução

Surgida em Wuhan no final de 2019, na China, a doença do novo coronavírus ou síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2) ou COVID-19 provoca uma infecção que pode afetar não somente o sistema respiratório, mas também desencadear uma insuficiência cerebrovascular e distúrbios em outros órgãos vitais do organismo humano. Além disso, possui alta taxa de transmissibilidade e causa diversas comorbidades. Desse modo, rapidamente tornou-se uma preocupação global, ao passo em que a Organização Mundial da Saúde (OMS), em março de 2020, a declarou como emergência pandêmica. Até o momento, embora relatado com taxa de mortalidade de apenas 2,1%, o novo coronavírus já causou a morte de milhões de pessoas. Entre os sintomas principais, pode-se destacar: febre, tosse, dor de cabeça, diarreia, fadiga e mialgia. A atual pandemia impactou em larga escala o estilo de vida de milhões, e ainda que algumas vacinas eficientes, aprovadas pela OMS, tenham sido produzidas e reduzido a transmissão e a gravidade da doença, deve-se ressaltar que diariamente têm surgido novas mutações e sintomas (Darestani *et al.*, 2022; Huang *et al.*, 2020).

Além disso, respostas imunes de elevadas alterações como níveis excessivos de citocinas pró-inflamatórias, via comum em distúrbios inflamatórios sistêmicos, são aspectos comuns não só a COVID-19, mas também a doenças inflamatórias como a periodontite. De acordo com pesquisas, pode-se supor que haja uma relação entre essas doenças (Elhabyan *et al.*, 2020; Ling *et al.*, 2015). Todavia, existem fatores de risco que podem agravar os sintomas causados pelo vírus, assim potencializando sua letalidade, como: diabetes mellitus e doenças cardíacas como hipertensão, presentes entre os

casos mais graves (Clerkin *et al.*, 2020; Peric & Stulnig, 2020).

Sob a perspectiva odontológica, vale ressaltar o papel do cirurgião-dentista (CD) no diagnóstico precoce do novo coronavírus, a partir da detecção e tratamento de manifestações patológicas bucais, à medida que podem estar relacionadas à doença. O tempo de incubação do vírus pode variar entre 1 e 14 dias, de modo que quanto antes for detectado, será possível evitar o seu desenvolvimento sem complicações. Em consonância ao exposto, sabe-se que relatórios recentes apontam que a ausência de paladar e olfato podem ser os primeiros sintomas de infecção (Gurgel *et al.*, 2020). Por outro lado, em um estudo de análise de mais 170 casos de pacientes acometidos pelo novo coronavírus, foi observado que a mais comum das manifestações orais foi xerostomia, ou boca seca relatada em 75 casos. Outrossim, alguns pacientes relataram também mudanças nas percepções de paladar, o surgimento de estruturas pseudomembranosas, de placa branca, de língua pilosa e /ou infecções fúngicas na mucosa intraoral (Zarch & Hosseinzadeh, 2020).

Nesse sentido, vale ressaltar que a manutenção da saúde bucal, através de procedimentos mecânicos ou químicos de controle de placa, pode diminuir a população bacteriana que ocasiona infecções respiratórias. Assim, reduzindo em cerca de 60% as chances do indivíduo, após a aspiração de patógenos, vir a óbito devido ao agravamento da doença (Bao *et al.*, 2020; Tuon *et al.*, 2017). Sendo assim, é notável a importância em reconhecer as manifestações orais da COVID-19, além da influência da doença oral e periodontal na gravidade dos casos. Por outro lado, a odontologia se torna uma das profissões de alto risco no âmbito de contato próximo com pacientes desmascarados, sendo necessário rever os princípios de controle de transmissão viral na clínica de saúde bucal (Darestani *et al.*, 2022).

Tendo em vista, portanto, a importância de reconhecer os sinais e manifestações orais em pacientes acometidos pela COVID-19, o presente estudo de revisão de literatura tem por objetivo compilar e descrever informações relevantes acerca das manifestações bucais mais comuns, além de analisar a sua relação com o organismo dos indivíduos afetados e meios para tratamento com abordagem sistêmica, a fim de reconhecer os mecanismos fisiopatológicos e possibilitar eficiente assistência clínica odontológica e multidisciplinar.

2. Metodologia

2.1 Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada para sintetizar e compilar informações relevantes acerca dos achados clínicos bucais em pacientes portadores da COVID-19. O objetivo do estudo é expor e dissertar sobre os resultados encontrados através do levantamento bibliográfico e coleta de dados. Outrossim, essa literatura seguiu as recomendações propostas pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Moher *et al.*, 2019). Uma questão norteadora de pesquisa foi debatida e selecionada para essa revisão: “Quais são as possíveis manifestações bucais em pacientes portadores de COVID-19?”. Ademais, a revista foi realizada no período de fevereiro a março de 2022.

A condução da revisão integrativa deve seguir os mesmos princípios metodológicos rígidos preconizados no desenvolvimento de pesquisas. As etapas deste método são: 1) elaboração da pergunta da revisão; 2) busca e seleção dos estudos primários; 3) extração de dados dos estudos; 4) avaliação crítica dos estudos primários incluídos na revisão; 5) síntese dos resultados da revisão e 6) apresentação do método (Mendes, et al., 2019).

2.2 Método de busca

Analizou-se estudos como relatos de casos sobre pacientes acometidos com manifestações bucais decorrentes da COVID-19 (participantes), com intervenções odontológicas necessárias para restauração da condição ideal de saúde bucal que impactam diretamente na conjuntura do indivíduo portador de lesão (conceito) em ambiente odontológico, seja ele

ambulatorial ou no internamento hospitalar (contexto).

As bases de dados utilizadas foram: PubMed, Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Tais plataformas foram selecionadas por apresentarem credibilidade altamente satisfatória no ambiente acadêmico e por disporem de estudos internacionais confiáveis. Uma busca adicional foi realizada nas referências das literaturas incluídas e todos os estudos analisados foram publicados na íntegra nos últimos sete (07) anos em inglês, português e espanhol. Apenas dois artigos que fomentam essa metodologia, por serem considerados de fundamental importância para a abordagem, saem do parâmetro de tempo supracitado.

Os descritores autorizados pelas plataformas Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH) foram combinados através do norteador booleano “AND” e são destrinchados a seguir:

Quadro 1. Descritores utilizados para revista.

Descritor	Definição	ID
“COVID-19”	Transtorno viral geralmente caracterizado por alta FEBRE; TOSSE; DISPNEIA; ARREPIOS; TREMOR PERSISTENTE; DOR MUSCULAR; DOR DE CABEÇA; DOR DE GARGANTA; uma nova perda de paladar e/ou olfato (veja AGEUSIA e ANOSMIA) e outros sintomas de PNEUMONIA VIRAL. Em casos graves, é observada uma miríade de sintomas associados a coagulopatias frequentemente correlacionadas com a gravidade de COVID-19 (por exemplo, COAGULAÇÃO SANGUÍNEA; TROMBOSE; SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO AGUDO; CONVULSÕES; ATAQUE CARDÍACO; AVC; INFARTOS CEREBRAIS múltiplos; INSUFICIÊNCIA RENAL; SÍNDROME DO ANTICORPO ANTIFOSFOLÍPIDE e/ou COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA). Em pacientes mais jovens, síndromes inflamatórias raras estão algumas vezes associadas a COVID-19 (por exemplo, SÍNDROME DE KAWASAKI atípica; SÍNDROME DO CHOQUE TÓXICO; doença inflamatória multissistêmica pediátrica; e SÍNDROME DE TEMPESTADE DE CITOCINAS). Um coronavírus, SARS-CoV-2, do gênero BETACORONAVIRUS é o agente causador.	<ul style="list-style-type: none">• D000086382
“Oral Manifestations”	Os transtornos da boca que acompanham as doenças ou lesões que não sejam de origem bucal.	<ul style="list-style-type: none">• D009912
“Dental Care”	Totalidade de serviços odontológicos diagnósticos, preventivos e restauradores fornecidos de modo a satisfazer as necessidades de um paciente.	<ul style="list-style-type: none">• D003729

Fonte: Descritores em Ciências da Saúde, DeCS (<https://decs.bvsalud.org>).

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Por ser a mais ampla abordagem metodológica das revisões, o estudo revisional integrativo permite a inclusão de literaturas experimentais e não experimentais para que se alcance um entendimento completo do fenômeno que está sendo analisado na atual pesquisa. Através de dados obtidos na literatura teórica e empírica, proporciona um vasto leque de propósitos: revisão de teorias e evidências, definição de conceitos e análise de problemas metodológicos de um tópico particular (Souza; et al., 2010).

Dessa forma, os critérios de inclusão dos estudos foram: ocorridos de acordo com dados da literatura e com intervenções realizadas pelo cirurgião-dentista, com publicação no período de 2015 a 2022, relatos de casos, série de casos, revisões de literatura e carta ao editor internacional, nos idiomas português, inglês e/ou espanhol. Apenas dois artigos que fomentam essa metodologia, por serem considerados de fundamental importância para a abordagem, saem do parâmetro de

tempo de inclusão citado. Foram considerados critérios de exclusão: testes e/ou estudos realizados em animais, estudos que não citavam manifestações bucais em pacientes com COVID-19 e literaturas sem resultados, texto completo ou não publicadas.

2.4 Formação do banco de dados para a revisão integrativa

Foi criado um banco de dados com os estudos selecionados durante a busca bibliográfica, constando os seguintes dados: citação completa do artigo, país onde foi realizado o estudo, título, nome da revista, idioma de publicação e resumo. Um gerenciador de referências de software “Mendeley” foi usado para coleta e remoção de artigos duplicados antes do banco ser analisado pelos pesquisadores.

2.5 Seleção dos estudos

A triagem dos estudos foi realizada em duas etapas, sendo a primeira referente à seleção dos artigos pelos títulos e, em momento posterior, os resumos. Na segunda, os textos completos dos artigos selecionados foram obtidos e identificados pela leitura àqueles que respondiam aos objetivos propostos. As etapas foram executadas de forma independente e, em momento posterior, obtido o consenso entre os autores.

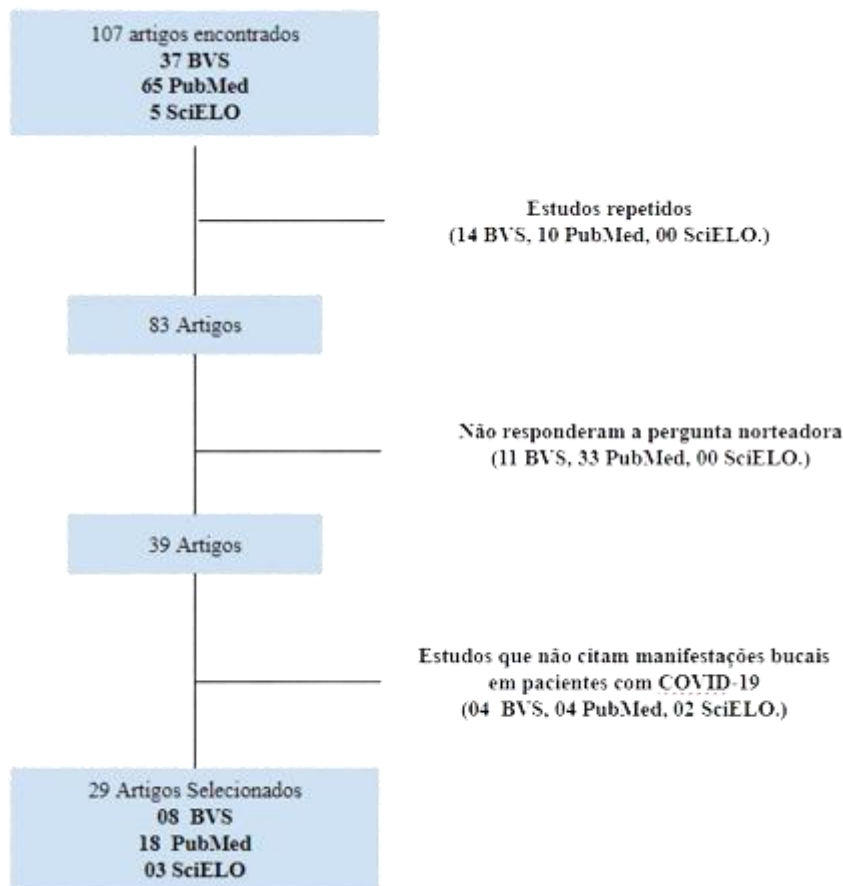
2.6 Análise dos dados

Os artigos incluídos nessa literatura tiveram seus textos completos lidos e as seguintes informações foram transcritas para uma planilha de dados: autoria, ano de publicação, título, tipo de estudo e achados clínicos bucais. Não houve necessidade de apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa devido à natureza do estudo.

3. Resultados

A busca inicial identificou 107 resultados e após remoção de duplicatas (n= 24), foram selecionados 83 arquivos para triagem. A partir da busca na base PubMed utilizando os descritores: “*Dental Care*” AND “*COVID-19*” AND “*Oral Manifestations*” obteve-se 65 resultados dignos de nota. Na pesquisa em banco da BVS utilizando os descritores: “*Dental Care*” AND “*Oral Manifestations*” AND “*COVID-19*” obteve-se 28 produtos. Posteriormente, na mesma plataforma, foram utilizados apenas os termos: “*Oral Manifestations*” AND “*COVID-19*”. Dessa vez, 9 estudos foram gerados. Por fim, na SciELO a combinação “*Oral Manifestations*” AND “*COVID-19*” foi responsável por apresentar 5 artigos. Seguindo os critérios de elegibilidade, foram incluídos 44 textos completos em nova planilha para fins organizacionais e, após leitura, 29 estudos foram compilados para compor esta revisão.

Quadro 2. Principais informações da amostra final.



Fonte: Autores (2022).

Foram selecionados 16 artigos científicos para a confecção apenas deste tópico (resultados). Os outros estudos compõem o restante do corpo da revisão integrativa. O Quadro 2 expõe a autoria, título da obra, tipo de estudo e resultados patológicos bucais encontrados e descritos predominantemente em relatos e séries de casos.

Quadro 3. Síntese de resultados sobre as manifestações bucais em pacientes acometidos pela COVID-19.

Autor	Título da obra	Tipo de estudo	Achados clínicos bucais
(Buhatem Medeiros <i>et al.</i> , 2020).	Doenças Virais e seu Impacto na Odontologia.	Revisão de literatura. O objetivo foi relatar as alterações orofaciais ocasionadas por doenças virais, dentre elas a COVID-19.	Eritema multiforme; bolhas na mucosa labial; gengivite descamativa; úlceras no palato; alterações no paladar; xerostomia, úlceras necróticas e úlceras aftosas.
(Corchuelo & Ulloa, 2020).	Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report.	Relato de Caso.	Paciente do sexo feminino, 40 anos e assintomática para SARS-CoV-2. Observou-se no exame, realizado por teleconsulta, o aparecimento de: úlceras aftosas, boca seca, candidíase oral leve, petéquias, coloração esbranquiçada da língua e pigmentação de melanina compatível com genética negra.

(Díaz Rodríguez <i>et al.</i> , 2020).	Oral manifestations associated with COVID-19.	Série de casos. Inicialmente, são relatados três casos de pacientes adultos acometidos pelo vírus SARS-CoV-2.	Caso 1: Paciente do sexo feminino, 43 anos, com manifestações sistêmicas e lesões na mucosa oral. Dentre as lesões orais, pode-se destacar: ulcerações aftosas, sensação de queimação e despapilação que progrediu para uma atrofia bilateral na língua. Caso 2: Paciente do sexo masculino, 53 anos, após alta hospitalar, se queixou de anosmia e disgeusia. As manifestações orais no foram: sensação de ardência na boca diagnosticada posteriormente como queilite. Caso 3: paciente do sexo feminino, 78 anos, relatou desde sua internação hospitalar: sensação intensa de boca seca que posteriormente foi diagnosticada como candidíase pseudomembranosa e queilite angular.
(Iranmanesh <i>et al.</i> , 2020).	Oral manifestations of COVID -19 disease: A review article.	Artigo de revisão. Foram descritas as principais lesões orais de pacientes com COVID-19.	Destaca-se: úlcera, erosão, bolha, vesícula, pústula, língua fissurada ou despapilada, mácula, pápula, placa, pigmentação, halitose, áreas esbranquiçadas, crosta hemorrágica, necrose, petéquias, edema, eritema e sangramento espontâneo. Os locais acometidos foram: língua, mucosa labial e palato. Em 68% dos casos, as lesões orais foram sintomáticas.
(Maciel <i>et al.</i> , 2020).	COVID-19 Pandemic: Oral Repercussions and its Possible Impact on Oral Health.	Revisão crítica. Analisa as possíveis complicações na odontogênese, bem como pontua manifestações bucais.	Dos poucos estudos publicados sobre o SARS-CoV-2 na gravidez, destacam-se possíveis anomalias dentárias no paciente neonatal, como: hipodontia; hipoplasia do esmalte; hipomineralização do esmalte; microdontia; dentes em forma de pá; taurodontismo e dentes fantasmas. A publicação recente de um estudo revelou que mais de 50% dos pacientes com COVID-19 manifestaram a disgeusia e ageusia e as lesões encontradas foram: petéquias; úlceras orais; gengivite descamativa; máculas avermelhadas e bolhas.
(Parra-Sanabria <i>et al.</i> , 2020).	Manifestaciones orales y maxilofaciales asociadas a la COVID-19. Revisión de la literatura	Revisão de literatura.	Manifestações orais e maxilofaciais mais frequentes em pacientes com COVID-19 foram as relacionadas ao edema retromandibular (parotidite) e úlceras.
(Pedrosa <i>et al.</i> , 2020).	Salivary Glands, Saliva and Oral Findings in COVID-19 Infection.	Revisão crítica.	Distúrbios no paladar; hipossalivação; úlceras e bolhas orais.
(Santos <i>et al.</i> , 2020).	Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review.	Revisão Sistemática. O estudo objetiva resumir as evidências e prevalências de sinais e sintomas orais em 10.228 pacientes com COVID-19 em 19 países, entre eles 4.288 homens, 5.770 mulheres e 170 não declarados.	O comprometimento gustativo foi a manifestação oral mais comum seguida pelos distúrbios do paladar, disgeusia e hipogeusia. Já as lesões da mucosa oral se apresentam como coinfeções e manifestações secundárias através de placas brancas e eritematosas, úlceras irregulares, pequenas bolhas petéquias e gengivite descamativa.
(Tomo <i>et al.</i> , 2020).	Oral mucositis in a SARS-CoV-2-infected patient: Secondary or truly associated condition?	Carta para o editor.	Mulher de 37 anos, apresentou febre, astenia, disgeusia, anosmia, sensação de queimação na língua e boca seca por 3 dias, com teste de PCR do swab nasofaríngeo positivo para SARS-CoV-2. No 9º dia, foi possível observar um eritema difuso e discreta despapilação com manchas vermelhas nas bordas da língua, mas sem lesão no palato, diagnosticado como um quadro de mucosite.

(Baeder <i>et al.</i> , 2021).	Oral lesions in patients infected with SARS-CoV-2: a case series.	Série de casos. A princípio, o estudo relatou cinco casos de pacientes acometidos pelo vírus SARS-CoV-2.	Caso 1: paciente sexo masculino, 24 anos, exame RT-PCR para SARS-CoV-2 foi não reativo, mas mostrou o IgG reativo. Ao exame clínico foi diagnosticada infecção herpética intraoral recorrente. Caso 2: paciente do sexo feminino, 66 anos. Ao exame clínico odontológico constatou-se: trismo e múltiplas lesões ulceradas. Caso 3: paciente do sexo feminino, 87 anos. Na avaliação odontológica foram observadas: lesões de mucosa; linfadenopatia inflamatória; regiões ulceradas e regiões eritematosas. Caso 4: paciente do sexo feminino, 34 anos. Ao exame oral foi possível concluir o diagnóstico de: infecção herpética intraoral recorrente. Caso 5: paciente do sexo masculino, 43 anos. No exame clínico foi diagnosticada candidíase pseudomembranosa.
(Eghbali Zarch & Hosseinzadeh, 2021).	COVID -19 from the perspective of dentists: A case report and brief review of more than 170 cases.	Artigo de revisão e relato de caso. Trata-se, inicialmente, de um relato de caso juntamente com a sintetização de 170 casos.	Caso 1: paciente do sexo feminino, 56 anos, reagente para o SARS-CoV-2, por vídeo consulta foi evidenciado: boca seca; disgeusia aguda; dor leve e sensação de queimação na mucosa do lábio inferior. Posteriormente a análise de 17 estudos contendo 170 pacientes que testaram positivo para a COVID-19, pode-se enfatizar as principais manifestações na mucosa oral: boca seca; sensações gustativas alteradas; ardência bucal; estrutura pseudomembranosa; língua pilosa; candida albicans; úlceras; dor muscular na mastigação; edema; herpes simples; eritema multiforme; máculas palatinas; petéquias; erosões; periodontite ulcerativa necrosante e lesões aftosas.
(Moraes <i>et al.</i> , 2021).	Oral and cutaneous manifestations of covid-19 in pediatric patients.	Revisão de literatura. As principais manifestações orais da COVID-19 relatadas na revisão em pacientes pediátricos.	São relacionados às disfunções gustativas.
(Priya <i>et al.</i> , 2021).	Oral manifestations and dental practice recommendations during COVID-19 pandemic.	Artigo de revisão.	Ageusia; anosmia inespecífica; hipossalivação; úlceras orais; gengivite descamativa; úlceras herpetiformes e aumento das glândulas submandibulares e dos linfonodos cervicais.
(S.V. Santos <i>et al.</i> , 2021).	Manifestações orais do Covid-19: uma breve revisão da literatura.	Revisão de literatura. O objetivo foi delinear as lesões orais que acometem pacientes portadores do vírus SARS-CoV-2 e observar as diferentes formas de acometimento dessas lesões.	Doença periodontal; alteração no paladar; doenças salivares e lesões diversas.
(Dilsiz <i>et al.</i> , 2022).	Oral and ocular manifestations in a patient with coronavirus disease-2019: Clinical presentation and management.	Relato de caso. Jovem, 18 anos, diagnosticada com COVID-19, relata lesões orais.	Ulceração dolorosa; sensação de queimação intensa na gengiva; eritema; bolhas; descamação. A paciente obteve um diagnóstico de gengivite descamativa, além disso, outros achados clínicos incluem: Sangramento gengival; edema; sensibilidade intensa; lesões aftosas; língua de morango; Secura da boca; halitose; Perda do paladar e olfato; queilite leve e descamação dos lábios.
(Schwab <i>et al.</i> , 2022).	Lack of direct association between oral mucosal lesions and SARS-CoV- 2	Série de casos.	Inicialmente o estudo trouxe disgeusia e xerostomia como as principais manifestações orais mais recorrentes em pacientes portadores do vírus SARS-CoV-2. Posteriormente, separou os

	in a cohort of patients hospitalised with COVID-19.		pacientes de acordo com a gravidade da doença, onde o grupo 1 eram pacientes com sintomas leves e apresentavam como lesões orais: língua pilosa; língua geográfica; hiperplasia fibrosa inflamatória; candidíase pseudomembranosa; queilite angular e infecções recorrentes labial. O grupo 2 foi composto por pacientes com sintomas moderados e apresentavam como lesões orais: ressecamento; eritema; atrofia; mucosa rachada; presença de secreções soltas ou sólidas; petéquias; hemorragia oral espontânea; coágulos sanguíneos e úlceras traumáticas.
--	---	--	--

Fonte: Autores (2022).

4. Discussão

4.1 Principais manifestações bucais e sítios de acometimento patológico decorrentes da infecção do vírus

O presente estudo apresenta um compilado de manifestações orais em pacientes portadores da COVID-19, sendo observada a influência da doença oral e periodontal na gravidade dos casos. Os resultados desta revisão indicam majoritariamente que as lesões orais são achados comuns em indivíduos portadores do vírus SARS-CoV-2. Dos vinte e nove artigos selecionados, vinte evidenciaram manifestações orais recorrentes em pacientes acometidos pelo vírus SARS-CoV-2, entre as principais estão: disgeusia; ageusia; anosmia; hipossalivação; petéquias; gengivite descamativa; lesões aftosas; úlceras orais; regiões eritematosas; ardência bucal; regiões esbranquiçadas; diminuição das glândulas palatinas; aumento das glândulas submandibulares; aumento de linfonodos cervicais; complicações na odontogênese; máculas; bolhas; placas brancas; candidíase oral; despilação; atrofia bilateral da língua; erosão; língua fissurada; halitose; edema; língua pilosa; herpes simples e doença periodontal.

Os principais diagnósticos relatados foram: infecção herpética intraoral recorrente; queilite; candidíase pseudomembranosa; mucosite e estomatite. Inicialmente, levando em consideração a escassez na literatura, não é possível obter conclusões definitivas sobre a relação dessas lesões com o vírus SARS-CoV-2, principalmente como causa primária, tendo em vista a grande variedade de patologias inespecíficas relatadas (Medeiros *et al.*, 2020; Santos *et al.*, 2020). Destacam-se como fatores importantes que podem tornar pacientes com COVID-19 mais predispostos ao desenvolvimento de lesões orais: coinfeção bacteriana ou viral oportunistas, estresse, resposta inflamatória secundária ao novo coronavírus, reações adversas a medicamentos, agravamento do estado geral de saúde e doenças crônicas como diabetes mellitus (Iranmesh *et al.*, 2020).

Por outro lado, nos primeiros períodos de contaminação, o SARS-CoV-2 se aloja, predominantemente, na mucosa oral, nasal e faríngea (López *et al.*, 2021). Na cavidade bucal, os principais locais de alojamento do vírus são: língua; palato; lábios e orofaringe (Medeiros *et al.*, 2020). Em uma análise detalhada, é possível inferir que os estudos apontam a mucosa oral como a via principal de infecção pelo novo coronavírus, pois as ACE-2 (enzimas conversoras de angiotensina 2), encontradas em sua maioria nas células epiteliais dos tecidos bucais e na mucosa nasal, são os receptores do vírus SARS-CoV-2 no corpo humano (Pedrosa *et al.*, 2020; Priya *et al.*, 2021). Vale salientar ainda que pacientes com COVID-19 desencadeiam o processo de disbiose oral mais facilmente, pois possuem resposta imune comprometida.

Nesse sentido, ressalta-se que em 68% dos casos as lesões na mucosa oral foram sintomáticas e com o mesmo resultado para ambos os sexos. Em pacientes mais velhos e em um estágio mais grave da doença, as lesões bucais eram mais disseminadas e graves, sendo manifestadas em alguns deles antes, simultaneamente ou logo em seguida aos sintomas sistêmicos.

4.2 Aspectos fisiopatológicos da doença relacionados à cavidade bucal

No que tange a fisiopatologia da COVID-19, ressalta-se que as alterações nas sensações olfativas (anosmia) e gustativas (ageusia e disgeusia) podem ser consideradas indicadores primários de pacientes portadores do vírus SARS-CoV-2. Essas manifestações são expressas na presença de enzimas conversoras de angiotensina, principais receptores do vírus, encontradas em maior número nas células epiteliais da mucosa oral e nasal em relação a outras regiões do corpo humano (Priya & Maciel, 2021; Zarch & Hosseinzadeh, 2022). Após a contaminação e replicação de suas células, o vírus desencadeia apoptoses desreguladas, liberando quantidades elevadas de citocinas inflamatórias nos tecidos infectados. Sendo assim, alguns pacientes podem vir a sofrer danos em múltiplos tecidos e órgãos, como: coração, fígado e rim, a depender da intensidade de suas respostas imunológicas (Freeman & Swartz, 2020; Siu *et al.*, 2019; Tay *et al.*, 2020). Foi possível destacar também que o acúmulo de ACE2 em células vasculares pode causar: vasoconstrição, anormalidades e aumento da permeabilidade, podendo acarretar então à formação de úlceras (Priya & Maciel, 2021).

Todavia, essa relação entre a COVID-19 e ulceração oral e bolhas precisa ser mais detalhada através de pesquisas adicionais. O intuito dos estudos deve ser investigar se a infecção por SARS-CoV-2 causa diretamente essas manifestações ou se coincide com o agravamento da doença viral. Tal fato ressalta a importância da realização de exames intraorais em pacientes afetados pelo vírus, pois durante internações essas patologias podem passar despercebidas (Brandão *et al.*, 2020; Matsuo, 2000 como citado em Vinayachandran & Balasubramanian, 2020).

Segundo Biadsee *et al.*, 2020, existem indícios científicos de que os distúrbios olfativo-gustativos, disgeusia e ageusia, sejam fortes preditores de infecção pelo novo coronavírus. Foi observado que, dentre indivíduos acometidos pela COVID-19, com registro dos sinais e sintomas da doença, 60,7% apresentaram perda do olfato e 56,4% perda do paladar. Vale ressaltar ainda a possibilidade da disgeusia ocorrer devido à alta concentração da ACE2 nas papilas gustativas da língua, onde há ampla distribuição de receptores gustativos. Além disso, percebe-se uma possível relação de dependência do SARS-CoV-2 com proteínas ricas em ácido siálico e gangliosídeos GM1, encontradas principalmente no cérebro de mamíferos, contudo presentes em ricas concentrações na saliva (Matsuo, 2000 como citado em Vinayachandran & Balasubramanian 2020; Pedrosa, *et al.*, 2020).

4.3 Tratamento das patologias descritas e abordagem multidisciplinar

Foi possível observar, com base em estudos do tipo relato de caso e série de casos, em sua maioria, condutas terapêuticas em pacientes que manifestaram lesões bucais em períodos de infecção por COVID-19.

Paciente, 18 anos, sexo masculino, durante exame clínico foi observado: ulceração dolorosa; sensação de queimação; eritema; bolhas; descamação; sangramento gengival; edema; sensibilidade intensa; lesões aftosas; língua em morango; secura da boca; halitose; perda do paladar; queilite leve e descamação dos lábios. Diagnóstico sugerido: gengivite descamativa. A conduta terapêutica adotada para limpeza da mucosa oral foi a utilização do peróxido de hidrogênio, seguido de desbridamento mecânico e aplicação de iodopovidona a 10%. Ademais, foi orientada a realização de irrigação oral com solução de hipoclorito de sódio 0,5%. Após o período de duas semanas obteve-se a cicatrização das áreas afetadas (Dilsiz *et al.*, 2022).

Já Baeder *et al.*, 2021, através da publicação de uma série de casos, sintetizaram as seguintes informações:

Caso 1: paciente, 24 anos, sexo masculino. As lesões orais presentes foram: ulcerações, áreas despapiladas e edema. O indivíduo obteve um diagnóstico de infecção herpética recorrente. Logo, a terapia recomendada foi: aciclovir 200mg; ácido ascórbico 1g e para boa higiene foi recomendado clorexidina 0,12%. Em 14 dias ocorreu remissão total das lesões.

Caso 2: paciente, 66 anos, sexo feminino. Ao exame clínico odontológico foi reconhecido: trismo; múltiplas lesões ulceradas e crostas. Para tratamento foi seguido o protocolo de hidratação labial e orientado o uso de clobetasol 0,05% e clorexidina 0,12% para higiene da mucosa. Desaparecimento das lesões em 10 dias.

Caso 3: paciente, 87 anos, sexo feminino. Apresentava lesões orais, sendo elas: lesões de mucosa; linfadenopatia inflamatória; regiões ulceradas e regiões eritematosas. Para tratamento foi indicado o protocolo de hidratação labial, posteriormente a utilização de corticóide tópico, gel de clobetasol 0,05% e, para higiene oral, clorexidina 0,12%. Em 14 dias as lesões desapareceram totalmente.

Caso 4: paciente, sexo feminino, 34 anos. Relatou queimação extrema na cavidade oral. O exame clínico evidenciou: regiões ulceradas; eritematosas e vesiculares. Quadro clínico compatível com infecção herpética recorrente. Foi utilizado laser de baixa intensidade, na faixa de 660 nm, acompanhado de bochechos com clorexidina 0,12%. Após 14 dias, notou-se remissão total das lesões.

Caso 5: Paciente, 43 anos, sexo masculino. Ao exame clínico foi observado no indivíduo: pápulas com centro eritematoso e umbilicado, evidenciando inflamação do epitélio das glândulas palatinas. Diagnóstico de candidíase pseudomembranosa nas regiões da mucosa jugal e alveolar e no dorso da língua. Foi recomendado o protocolo de fluconazol 50 mg/dia e clorexidina 0,12% para higiene da mucosa. Em 16 dias o paciente não apresentou evidência das manifestações bucais.

Em consonância ao exposto, foi relatado ainda por uma paciente de 40 anos: úlceras aftosas; boca seca; candidíase oral leve; petéquias; coloração esbranquiçada da língua e pigmentação marrom na gengiva. Foi prescrita a não ingestão de alimentos e líquidos com açúcar juntamente com uma boa higiene bucal e uso de clorexidina 0,12%, acompanhado de trocas frequentes de escovas e higienização com solução de hipoclorito de sódio. O tratamento medicamentoso consistiu em nistatina oral dose de 3 ml. Após 20 dias, por teleconsulta odontológica, notou-se remissão das lesões orais, a coloração esbranquiçada da língua se encontrava significativamente reduzida e a coloração amarronzada na gengiva foi associada a pigmentação da melanina, tendo em vista a origem afrodescendente da paciente (Corchuelo & Ulloa, 2020).

Outrossim, Diaz Rodríguez; et al., (2020) também observaram em uma série de casos informações pertinentes ao tópico.

Caso 1: paciente, sexo feminino, 43 anos. Relatou lesões aftosas, sensação de queimação e despapilação. Foi recomendado o uso de uma solução de acetonido de triancinolona 0,05%. 10 dias depois somente a despapilação persistiu.

Caso 2: paciente, sexo masculino, 53 anos. Apresentava sensação de ardência na boca e unifissuras comissurais laterais. Diagnóstico de queilite. Para boa higiene recomendou-se uso de clorexidina e de neomicina, nistatina e acetonido de triancinolona. O tratamento resultou na erradicação das lesões.

Caso 3: paciente, sexo feminino, 78 anos. Apresentou sensação intensa de boca seca e lesões pseudomembranosas. Diagnóstico de candidíase pseudomembranosa e queilite angular. Para melhorar a secura, foi recomendado o uso de soluções e géis. Posteriormente, as lesões foram tratadas com nistatina. Por fim, para tratar a queilite angular, foi prescrito uma pomada contendo: neomicina, nistatina e acetonido de triancinolona. Observou-se remissão das lesões e melhoria do fluxo salivar.

Relatado em outro estudo, paciente com 37 anos, sexo feminino, com quadro de sensação de queimação na língua e boca seca foi diagnosticado com mucosite. O exame clínico revelou eritema difuso e despapilação com manchas avermelhadas. Foi prescrito um protocolo para o uso de clorexidina 0,12%. Depois de duas semanas, a paciente apresentava-se assintomática (Tomo; et al., 2020).

Vale ressaltar também a necessidade do cirurgião-dentista (CD) seguir protocolos de biossegurança, tendo em vista ser um dos profissionais que possui alto risco de contágio devido ao seu contato próximo com o paciente, sendo a saliva um dos principais vetores da disseminação do vírus SARS-CoV-2. Em consonância ao exposto, visando a atenuação da disseminação da COVID-19, cabe ao profissional da odontologia lançar mão, sempre que possível, da tecnologia da informação de apoio clínico. Torna-se tangível a realização de teleconsultas interdisciplinares, permitindo o acompanhamento

à distância do paciente com suspeita ou constatação de COVID-19. Desse modo, o profissional de saúde deve se basear em diretrizes de precauções predominantes (Corchuelo & Ulloa, 2020; Priya *et al.*, 2021).

Nesse sentido, é de suma importância que médicos generalistas e CD 's conheçam os possíveis sinais e manifestações orais relacionados à doença, uma vez que podem ser os primeiros e únicos sintomas que o paciente apresenta ao ser atendido em nível básico, de modo a possibilitar um diagnóstico inicial mais rápido. Ademais, em caso de suspeita, o paciente deve ser encaminhado para um posto de atendimento específico para a COVID-19, a fim de receber um tratamento adequado (Ansari *et al.*, 2020; Priya *et al.*, 2021).

A abordagem multidisciplinar ainda deve ser estimulada, inserindo os profissionais da área odontológica em ambientes hospitalares, como as unidades de terapias intensivas, a fim de diagnosticar essas alterações bucais por meio de exames clínicos e tratar pacientes acometidos pelo vírus do SARS-Cov-2. Muitos destes apresentam lesões na mucosa oral durante o período de internação. Além disso, no que se refere às poucas evidências científicas que relatam lesões bucais, a atuação do CD permite a coleta de um maior conjunto de dados para análises futuras de possíveis causas para o surgimento dessas manifestações, como: coinfeções, reações adversas de fármacos ao tratamento da doença e/ou estado imunológico afetado (J. A. Santos *et al.*, 2020; Rodríguez; *et al.*, 2020; S. V. Santos *et al.*, 2021).

5. Considerações Finais

Embora a literatura não tenha conclusões definitivas sobre a relação direta da COVID-19 com as manifestações bucais, ela foi evidenciada em quase sua totalidade nas literaturas analisadas. As principais lesões em boca encontradas em pacientes portadores da COVID-19 foram: aftas, úlceras, disgeusia, anosmia e hipossalivação.

Vale ressaltar, ainda, que a teleconsulta enquadrou-se como forma para mitigação da disseminação do vírus, visto o momento pandêmico em que se encontra a população. Ademais, protocolos de biossegurança foram reforçados na prática clínica, pois entende-se que os profissionais da odontologia estão expostos diretamente ao risco de contágio, bem como infecções cruzadas.

Tornam-se necessários, portanto, mais estudos encorpados para que se chegue a conclusões definitivas, visando a confecção de protocolos assertivos que possam identificar com maior rapidez sinais e sintomas da infecção alvo em ambiente bucal e diminuir a morbimortalidade de pacientes acometidos. Os CD 's precisam se familiarizar com as patologias que possam ser encontradas nesses pacientes e, para tanto, capacitações em estomatologia se tornam fundamentais.

Sugere-se para futuros estudos de revisão que os idiomas de publicação sejam ampliados, uma vez que os continentes ainda apresentam divergências entre os dados obtidos. Isso se deve a pluralidade cultural dos locais, diferença de clima e manifestações imunológicas paralelas à genética.

Referências

- Ansari, R., Gheitani, M., Heidari, F., & Heidari, F. (2020). *Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19): a letter-to-editor. Oral Diseases.* <https://doi.org/10.1111/odi.13465>.
- Baeder, F. M., Albuquerque, A. C. L., Corraza, P. F. L., Weigert, K. L., Puicelli, E., Pasetti, L. A., Serrão, M. C. P. N., Cardoso, A. M. R., Brito Filho, M. T. B., Teodósio, G. C., Bomfim, M. A. C., Sobrinho, A. C. P., Forghieri, A. A., & Silva, D. F. (2021). Oral lesions in patients infected with SARS-CoV-2: a case series. *Research, Society and Development*, 10(4), e45410414349. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i4.14349>.
- Brandão, T. B., Gueiros, L. A., Melo, T. S., Prado-Ribeiro, A. C., Nesrallah, A. C. F. A., Prado, G. V. B., Santos-Silva, A. R., & Migliorati, C. A. (2020). 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.* <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.07.014>.
- Biadsee, A., Biadsee, A., Kassem, F., Dagan, O., Masarwa, S., & Ormianer, Z. (2020). Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms—A Potential Pathway to Early Diagnosis. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 163(4), 722–728. <https://doi.org/10.1177/0194599820934380>.

- Corchuelo, J., & Ulloa, F. C. (2020). Oral manifestations in a patient with a history of asymptomatic COVID-19: Case report. *International Journal of Infectious Diseases*, 100, 154–157. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.071>.
- Dilsiz, A., Parlak, E., & Gül, S. S. (2022). Oral and ocular manifestations in a patient with coronavirus disease-2019: Clinical presentation and management. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 55. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0699-2021>.
- Freeman, T. L., & Swartz, T. H. (2020). Targeting the NLRP3 Inflammasome in Severe COVID-19. *Frontiers in Immunology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01518>.
- Iranmanesh, B., Amiri, R., Zartab, H., & Aflatoonian, M. (2020). Oral manifestations of COVID -19 disease: A review article. *Dermatologic Therapy*. <https://doi.org/10.1111/dth.14578>.
- Ling, M. R., Chapple, I. L., & Matthews, J. B. (2015). Peripheral blood neutrophil cytokine hyper-reactivity in chronic periodontitis. *Innate Immunity*, 21(7), 714–725. <https://doi.org/10.1177/1753425915589387>.
- Maciel, P. P., Martelli Júnior, H., Martelli, D. R. B., Machado, R. A., Andrade, P. V. de, Perez, D. E. da C., & Bonan, P. R. F. (2020). COVID-19 Pandemic: Oral Repercussions and its Possible Impact on Oral Health. *Pesquisa Brasileira Em Odontopediatria E Clínica Integrada*, 20 (suppl 1). <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.135>.
- Medeiros, F. B., Buhatem Medeiros, A. C. A., Timerman, L., Alves, L. A. C., & Santos, P. S. S. (2020). Doenças Virais e seu Impacto na Odontologia. *Revista Da Sociedade de Cardiologia Do Estado de São Paulo*, 30(4), 545–548. <https://doi.org/10.29381/0103-8559/20203004545-8>.
- Mendes, K. D. S., Silveira, R. C. C. P., & Galvão, C. M. (2019). Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. *Texto Contexto Enferm*, 28, 1 - 13.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman D. G. (2009). “The PRISMA Group”. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta - Analyses: The PRISMA Statement. *Plos Medicine*, 6(7).
- Moraes, M. F., Natalino, Y. R., Holanda, A. F., Souza Sobrinho, H. F., Sarmento, L. C., Gomes, A. P. M., & Sanglard, L. F. (2021). Oral and cutaneous manifestations of covid-19 in pediatric patients. *RGO - Revista Gaúcha de Odontologia*, 69. <https://doi.org/10.1590/1981-86372021000520200136>.
- Parra-Sanabria, E. A., Bermúdez-Bermúdez, M., Peña-Vega, C. P., & Rueda-Jiménez, A. (2020). Manifestaciones orales y maxilofaciales asociadas a la COVID-19. Revisión de la literatura. *Acta Odontológica Colombiana*, 10 ((Supl.COVID-19)). <https://doi.org/10.15446/aoc.v10n3.89447>.
- Pedrosa, M. S., Sipert, C. R., & Nogueira, F. N. (2020). Salivary Glands, Saliva and Oral Findings in COVID-19 Infection. *Pesquisa Brasileira Em Odontopediatria E Clínica Integrada*, 20(suppl 1). <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.112>.
- Priya, H., Singh, G., Mishra, D., Kumar, H., Monga, N., & Kumari, K. (2021). Oral manifestations and dental practice recommendations during COVID-19 pandemic. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 10(1), 102. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1605_20.
- Rodríguez, M. D., Romera, A. J., & Villaruel, M. (2020). Oral manifestations associated with COVID-19. *Oral Diseases*. <https://doi.org/10.1111/odi.13555>.
- Santos, J. A., Normando, A. G. C., Silva, R. L. C., Paula, R. M., Cembranel, A. C., Santos-Silva, A. R., & Guerra, E. N. S. (2020). Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. *Journal of Dental Research*, 100(2), 141–154. <https://doi.org/10.1177/0022034520957289>.
- Santos, J. A., Normando, A. G. C., Silva, R. L. C., Paula, R. M., Cembranel, A. C., Santos-Silva, A. R., & Guerra, E. N. S. (2020). Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *International Journal of Infectious Diseases*, 97, 326–328. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.012>.
- Santos, S. V., Freitas, I. P., Senna, S. F. M., Carvalho, L. P., & Faria, S. A. (2021, September 13). *Manifestações orais do Covid-19: uma breve revisão da literatura*. Revista Odontológica de Araçatuba. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1291673>.
- Schwab, G., Palmieri, M., Zerbinati, R. M., Sarmento, D. J. S., Reis, T., Ortega, K. L., Kano, I. T., Caixeta, R. A. V., Hasséus, B., Sapkota, D., Junges, R., Giannecchini, S., Costa, A. L. F., Jales, S. M. C. P., Lindoso, J. A. L., Gallo, C. B., & Braz-Silva, P. H. (2022). Lack of direct association between oral mucosal lesions and SARS-CoV- 2 in a cohort of patients hospitalised with COVID-19. *Journal of Oral Microbiology*, 14(1). <https://doi.org/10.1080/20002297.2022.2047491>.
- Siu, K., Yuen, K., Castano-Rodriguez, C., Ye, Z., Yeung, M., Fung, S., Yuan, S., Chan, C., Yuen, K., Enjuanes, L., & Jin, D. (2019). Severe acute respiratory syndrome Coronavirus ORF3a protein activates the NLRP3 inflammasome by promoting TRAF3-dependent ubiquitination of ASC. *The FASEB Journal*, 33(8), 8865–8877. <https://doi.org/10.1096/fj.201802418r>.
- Souza, M. T. de., Silva, M. D. da., & Carvalho, R. de. (2010). Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102–106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.
- Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. P. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20(6), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>.
- Tomo, S., Miyahara, G. I., & Simonato, L. E. (2020). Oral mucositis in a SARS-CoV-2-infected patient: Secondary or truly associated condition? *Oral Diseases*. <https://doi.org/10.1111/odi.13570>.
- Tuon, F. F., Gavrilko, O., Almeida, S., Sumi, E. R., Alberto, T., Rocha, J. L., & Rosa, E. A. (2017). Prospective, randomised, controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with chlorhexidine. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 8, 159–163. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.12.007>.
- Vinayachandran, D., & Balasubramanian, S. (2020). Is gustatory impairment the first report of an oral manifestation in COVID-19? *Oral Diseases*. <https://doi.org/10.1111/odi.13371>.
- Zarch, R. E., & Hosseinzadeh, P. (2021). COVID -19 from the perspective of dentists: A case report and brief review of more than 170 cases. *Dermatologic Therapy*, 34(1). <https://doi.org/10.1111/dth.14717>.