

**UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE ODONTOLOGIA**

**GEOVANA OMARA DA SILVA AQUINO
JÉSSICA FERNANDA ELIAS**

ESTUDOS DAS MANIFESTAÇÕES ORAIS NA COVID-19

**UBERABA - MG
2022**

GEOVANA OMARA DA SILVA AQUINO
JÉSSICA FERNANDA ELIAS

ESTUDOS DAS MANIFESTAÇÕES ORAIS NA COVID-19

Trabalho apresentado ao curso de Graduação em Odontologia da Universidade de Uberaba, como requisito para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo

UBERABA - MG

2022

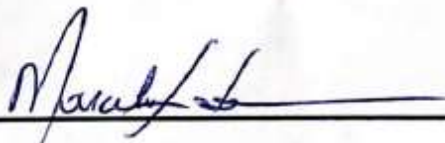
**GEOVANA OMARA DA SILVA AQUINO
JÉSSICA FERNANDA ELIAS**

ESTUDO DAS MANIFESTAÇÕES ORAIS NA COVID-19

Trabalho apresentado ao curso de Graduação em Odontologia da Universidade de Uberaba, como requisito para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Aprovada em: 02/07/22

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. Marcelo Sivieri de Araújo



Prof.ª Maria Angelica Hueb de Menezes Oliveira

UBERABA-MG
2022

DEDICATÓRIA

Ao finalizarmos nosso trabalho, estamos muito gratas por todo aprendizado adquirido durante a graduação. E nesta caminhada agradecimentos não poderiam faltar. Agradecemos primeiramente a Deus e nossa família, por todo apoio, carinho, atenção e dedicação. Agradecemos também ao nosso orientador professor Dr. Marcelo Sivieri de Araújo por toda atenção, paciência e por todos os ensinamentos. Agradecer também aos amigos e pessoas que durante esta jornada sempre foram suporte em todos os momentos. A todo corpo docente da Universidade de Uberaba, por tantos ensinamentos passados a cada período de aprendizado, nos motivando a buscar sempre uma odontologia mais humana e de qualidade. E dedicamos nosso trabalho a todas as pessoas que morreram vítima de COVID-19, em especial ao Sr. Vicente Elias Rosa, avô da Jéssica e que foi vítima fatal dessa doença.

RESUMO

O novo coronavírus (SARS-CoV-2) desencadeou grandes desafios na área da saúde, por se tratar de uma doença inédita, promovida por um vírus muito pouco conhecido. Além do comprometimento sistêmico, os pacientes podem manifestar lesões orais. A cavidade oral é um meio propício para a invasão pelo SARS-CoV-2 devido à afinidade que o vírus tem por células com receptores para a Enzima Conversora de Angiotensina (ECA2), podendo alterar a integridade bucal. Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre as principais manifestações orais em pacientes acometidos da COVID-19, onde foi realizada uma busca com dados secundários advindos de artigos publicados, em português e inglês nos últimos 5 anos, nas bases de dados: Google Acadêmico, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed. Foram encontrados 63 artigos, de modo que todos foram selecionados. Foram identificados trabalhos de prevalência, relatos de caso e série de casos, e revisões sistemáticas. Não houve restrição de língua. O estudo proporcionou maior elucidação na compreensão e no conhecimento acerca das manifestações orais em pacientes com diagnóstico de COVID-19, tema este, de grande importância para a classe odontológica. As manifestações orofaciais mais comuns foram lesões ulcerativas e lesões vesiculobolhosas. Não é consenso na literatura que a causa direta das lesões orais seja a infecção pelo SARS-Cov-2.

Palavras-chave: COVID19. Manifestações Bucais. SARS-CoV-2.

ABSTRACT

The new coronavirus (SARS-CoV-2) has triggered major health challenges because it is an unprecedented disease, promoted by a very little known virus. In addition to systemic involvement, patients may present oral lesions. The oral cavity is a propitious means for invasion by SARS-CoV-2 due to the affinity that the virus has for cells with receptors for the Angiotensin-Converter Enzyme (ACE2), which may alter oral integrity. Thus, the objective of this study was to conduct a literature review on the main oral manifestations in patients affected by COVID-19, where a search was carried out with secondary data from articles published in Portuguese and English in the last 5 years, in the databases: Google Academic, Scielo, Virtual Library in Health and PubMed. sixty-six articles were found, so that all were selected. Prevalence studies, case reports and case series, reviews and systematic reviews were identified. There was no language restriction. The study provided greater elucidation in the understanding and knowledge about oral manifestations in patients diagnosed with COVID-19, a theme of great importance for the dental class. The most common orofacial manifestations were ulcerative lesions and vesiculobullous lesions. There is no consensus in the literature that the direct cause of oral lesions is SARS-Cov-2 infection.

Keywords: COVID19. Oral Manifestations. SARS-CoV-2.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Principais manifestações orais em indivíduos com diagnóstico de COVID-19, 2020, 2021 e 2022.....	23
--	----

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. HIPÓTESE	12
3. OBJETIVO	13
4. JUSTIFICATIVA.....	14
5. DESENVOLVIMENTO.....	15
5.1 Metodologia empregada na pesquisa	15
5.2 COVID-19	16
5.2 Transmissão da Covid-19.....	17
5.3 Mecanismo de Ação do SARS-COV-2	18
5.4 Sinais, Sintomas e Alterações Sistêmicas.....	20
5.5 Manifestações Orais da Covid-19	21
5.5 Desafio para o Cirurgião Dentista na Doença Covid-19	23
6 CONCLUSÃO	25
REFERÊNCIAS.....	26

1. INTRODUÇÃO

O novo coronavírus (SARS-CoV-2), foi identificado e relatado pela primeira vez em dezembro de 2019, na província de Wuhan, China, e espalhou-se pelo mundo exponencialmente. Devido a sua trajetória invisível e imprevisível, há na atualidade conhecimento limitado de sua patogenicidade e epidemiologia (ACHARYA, 2020). A denominação de coronavírus se deve ao seu aspecto microscópico e sua semelhança à uma coroa com projeções radiais em sua superfície (REN *et al.*, 2020).

Os coronavírus (CoV) são vírus da ordem Nidovirales, classificados em quatro gêneros: alfa, beta, gama e delta. Os de gênero beta são responsáveis pela maior gravidade e letalidade das infecções. Dezesete anos após o surgimento do SARSCoV e sete anos após a identificação do MERSCoV, um novo coronavírus foi descoberto e inicialmente nomeado de 2019-nCoV, e posteriormente batizado pelo nome SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19 (ALMEIDA *et al.*, 2020).

Semelhantemente ao SARS-CoV e ao MERS-CoV, o SARS-CoV-2 pode causar doença respiratória aguda grave em humanos. Enquanto os outros HCoVS como o HKU1, NL63, OC43 e 229E, são responsáveis por resfriados em todo o mundo, com raros casos de pneumonia e bronquiolite observados em pacientes imunocomprometidos (ALMEIDA *et al.*, 2020).

Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o surto pelo SARS-CoV-2 como sendo uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (LANA *et al.*, 2020). A doença ficou conhecida como COVID-19, tendo como sintomas clínicos mais comuns a febre, dor de cabeça, dor de garganta, dispneia, tosse seca, dor abdominal, vômito, diarreia, podendo apresentar sintomas mais leves comparados a um resfriado ou ocasionar infecções graves e fatais (PEREIRA *et al.*, 2020).

Normalmente, no início da doença os pacientes relatam a perda do olfato e do paladar, mas volta à normalidade em cerca de sete dias. A ageusia acontece devido ao ECA-2 encontrado nas papilas gustativas da língua. Outras manifestações como as dermatológicas, pele e cavidade oral são encontradas (RODRIGUEZ; ROMERA; VILLAROEL, 2020).

As pessoas com idade mais avançada e/ou com comorbidades prévias, como hipertensão arterial, diabetes, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, possuem maior propensão para desenvolver uma evolução mais grave da doença, por já apresentarem o sistema imunológico comprometido (SILVA, 2020).

O processo de entrada do vírus nas células do hospedeiro tem início com a interação da glicoproteína S - ou spike - com um receptor celular nomeado de Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2), que por sua vez é expresso na superfície das células-alvo. Essa interação primária além de proporcionar a adesão do vírus às células permite a entrada do vírus (ALMEIDA *et al.*, 2020).

Segundo Barjud (2020), existem três fases da doença, a primeira fase é a de replicação viral, onde o vírus SARSCoV-2 liga-se aos receptores ECA2, que estão presentes no epitélio pulmonar, intestino delgado humano, endotélio vascular, pele, miocárdio e, provavelmente, no bulbo olfativo, tronco cerebral e córtex cerebral, produzindo sintomas leves, como mal-estar, febre e tosse seca ou ser assintomático. Na segunda fase acontece a multiplicação viral e a inflamação pulmonar, onde os pacientes desenvolvem uma pneumonia viral, com tosse, febre, podendo evoluir, posteriormente, para hipóxia. Já a terceira fase caracteriza-se por uma hiperinflamação sistêmica, sendo a mais grave, chamada de síndrome sistêmica extrapulmonar.

Entre as manifestações extrapulmonares, podemos citar as alterações dermatológicas. Como um novo emergente à infecção por vírus, as manifestações dermatológicas associadas à infecção pelo SARS-CoV-2 são uma questão importante a ser considerada (GISONDI *et al.*, 2020).

A cavidade oral é um sítio de manifestação de diferentes condições sistêmicas e a porta de entrada de inúmeras infecções. Na atualidade, pouco se conhece quanto à inter-relação da cavidade oral com o SARS-CoV-2. Devido ao inesperado desafio imposto pelo novo coronavírus, tem-se, em relação à cavidade bucal, inúmeras dúvidas sobre quais sítios expressam receptores ECA2, se existem alterações específicas da cavidade bucal frente ao vírus e se a chamada “tempestade” de citocinas pode modificar o curso de outras doenças da cavidade bucal (BEMQUERER *et al.*, 2021).

Muito pouco se sabe no presente momento, sobre os questionamentos apresentados no parágrafo anterior, e muito se espera que resultados de estudos em curso demonstrem a existência de diferentes manifestações do vírus na

cavidade oral e região de orofaringe. Como também, possa se obter maior informação sobre o efeito da “tempestade” de citocinas e dos diferentes medicamentos testados para tratamento da COVID-19 (DZIEDZIC; WOJTYCZKA, 2020).

Na atualidade se postula a ideia que devido ao intenso tratamento farmacológico da COVID-19, os pacientes possam apresentar, na cavidade oral, manifestações relacionadas a efeitos colaterais, como alterações nas características das mucosas, modificação na produção e qualidade da saliva, estomatites, úlceras, alterações sensoriais, pigmentação, reação liquenóide, entre outras (ATUKORALLAYA; RATNAYAKE, 2021).

Ainda como efeito do tratamento, pacientes sob ventilação mecânica e aqueles severamente doentes, em unidades de terapia intensiva, podem apresentar uma deterioração da saúde bucal, desencadeada por hipossalivação, modificação da microbiota, infecções oportunistas, respiração bucal e ausência/redução de procedimentos de higiene (BEMQUERER *et al.*, 2021).

Até o momento, sabe-se que o SARS-CoV-2 apresenta efeitos neurotrópicos e mucotrópicos que podem afetar a cavidade oral por diferentes frentes como no funcionamento das glândulas salivares, nas sensações de paladar e olfato, na integridade da mucosa oral e no equilíbrio da microbiota. E doenças autoimunes com manifestação na cavidade bucal podem ser agravadas pela “tempestade” de citocinas relacionadas à infecção pelo novo coronavírus (BEMQUERER *et al.*, 2021).

Diante do que foi apresentado, o presente trabalho teve como objetivo corroborar de forma clara e atualizada sobre os conhecimentos acumulados nos anos últimos, acerca das manifestações orais em pacientes com COVID-19 para que cirurgiões dentistas possam reconhecer e tratar as enfermidades que acometem a boca, relacionadas a esta doença viral.

2. HIPÓTESE

Com a realização de estudos sobre as manifestações orais da COVID-19 no Brasil e mundo, haverá maior efetividade quanto ao diagnóstico precoce, uma preparação dos profissionais para reconhecer pacientes doentes e conseqüentemente tomar medidas de proteção necessárias durante a prática clínica para evitar transmissão destas doenças.

3. OBJETIVO

O presente trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura no período de 5 anos sobre as manifestações orais em pacientes acometidos pela COVID-19, verificando a correlação das manifestações orais com a infecção por SARS-CoV-2.

4. JUSTIFICATIVA

O presente estudo, buscou avaliar e comparar os diferentes dados sobre as manifestações orais em pacientes com COVID-19. A cavidade oral pode ser afetada por numerosas e diferentes enfermidades, sendo que muitas delas ainda carecem de mais conhecimento sobre suas manifestações clínicas. Nos últimos dois anos, com a disseminação mundial do SARS-COV2 e a falta de conhecimento sobre a COVID 19; tornou-se um grande desafio para os cirurgiões dentistas reconhecer e tratar as manifestações orais relacionadas a esta doença viral. A partir do ano de 2020, inúmeros artigos sobre a doença saíram na mídia e na comunidade acadêmica, e muitas informações se encontram no plano das hipóteses e outras começam a serem comprovadas cientificamente. Diante deste novo panorama, o trabalho foi realizado para que possam ser estudadas e reconhecidas as manifestações orais em pacientes com COVID-19 descritas até o presente momento.

5. DESENVOLVIMENTO

5.1 Metodologia empregada na pesquisa

O estudo teve um caráter bibliográfico, no qual foi realizada uma revisão da literatura, seguindo as regras do estudo exploratório, sobre quais manifestações orais estão presentes em pacientes com diagnóstico de COVID-19. Foi realizada uma revisão integrativa, método este, que por sua vez, proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática.

Para tanto, foram usados dados advindos de 63 artigos publicados, em português e inglês nos últimos 5 anos, em base de dados como Google Acadêmico, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed. Foram selecionados artigos de relatos de caso, série de casos, prevalência e revisões sistemáticas nos idiomas português e inglês. As palavras-chaves utilizadas para a busca bibliográfica foram: Manifestações orais covid-19 (*oral manifestations covid-19*), lesões orais covid-19 (*oral lesions covid-19*), COVID- 19, SARS-CoV-19.

5.2 COVID-19

Os primeiros pacientes infectados por SARS-CoV-2 foram reportados em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China, e diagnosticados com uma síndrome respiratória aguda de etiologia desconhecida (BÖGER *et al.*, 2020). No início de 2020, o novo coronavírus, inicialmente nomeado 2019-nCoV, foi renomeado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-2 (SARS-CoV-2). A doença COVID-19 pertence a uma família de vírus conhecidos como Coronaviridae, de RNA de fita simples (ATHER *et al.*, 2020). Segundo a Organização Mundial da Saúde em 2020, uma infecção potencialmente grave, de elevada transmissibilidade e de distribuição global do SARS-CoV-2 se espalhou principalmente através de gotículas de saliva ou de secreção nasal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Em março de 2020 a COVID-19 passou a ser declarada como uma pandemia pela OMS por conta do seu alto poder de virulência e disseminação pela população,

ocasionando uma grande demanda hospitalar (CASTRO *et al.*, 2020). Associado à sua gravidade, apresenta um período de incubação que é de 1 a 14 dias, e a sua latência de 3 a 7 dias, sendo este o período mais contagioso (XAVIER *et al.*, 2020).

Mais de 3 anos após seu surgimento, a pandemia de COVID-19, causada pela infecção pelo SARS-CoV-2, resultou em mais de 6,2 milhões de mortes em todo o mundo, de acordo com o Painel coronavírus da OMS até 27 de abril de 2022. Juntamente com o aumento das infecções e mortes globais, a carga econômica e as ameaças à saúde causadas pelo COVID-19 têm sido extremamente agudas. (YANG *et al.*, 2022).

5.3 Transmissão da COVID-19

Existem duas formas de transmissão possíveis: uma direta, por meio do contato das mucosas com gotículas e aerossóis propelidos à distância por um indivíduo infectado, quando ele respira, espirra, fala ou tosse sem usar máscara; e o contato indireto com instrumentos que atuam como vetores passivos, os chamados fômites. Impressionantemente, as nuvens de expiração mais turbulentas, com sua grande força propulsora, podem alcançar até 8 m de distância, possibilitando uma possível disseminação do SARS-CoV-2 (BOUROUIBA, 2020). Cascella e colaboradores em 2020, demonstraram que o contágio direto requer uma proximidade de 1 a 1,5 m entre o paciente e o hospedeiro suscetível. Por isso, ambientes fechados e lotados facilitam a propagação do vírus.

A transmissão da COVID-19 pelo indivíduo infectado ocorre, principalmente, nos três primeiros dias após o início dos sintomas, embora a propagação possa ocorrer antes mesmo do aparecimento destes e em estágios posteriores da doença. Estudos mostram que em estágios iniciais da doença, maiores níveis de RNA viral são observados em amostras respiratórias de indivíduos infectados logo após o início dos sintomas (ZHOU *et al.*, 2020). Um prazo de cinco dias se estabelece entre a exposição ao vírus e o início dos sintomas (tempo de incubação), embora o intervalo possa variar de 2 a 14 dias (ROTHAN *et al.*, 2020).

O SARS-CoV-2 tem pelo menos três rotas separadas para se apresentar na saliva. Sendo elas: no trato respiratório inferior e superior atingindo a cavidade oral junto com as gotículas líquidas; no sangue podendo entrar na boca através do fluido crevicular gengival; e infecção maior e menor da glândula salivar, e como

consequente liberação de partículas na saliva através dos ductos salivares (FINI, 2020). Assim, nota-se que a cavidade oral é uma das principais vias de infecção para a covid-19. Apresentando possíveis manifestações clínicas de inúmeras infecções virais sintomáticas ou assintomáticas (FATAHZADEH, 2017).

5.4 Mecanismo de ação do SARS-COV-2

Após o reconhecimento, o envelope viral se funde com a membrana citoplasmática do hospedeiro, permitindo que o SARS-CoV-2 entre no citosol da célula, e use a rota endocítica da célula-alvo. Uma vez no endossomo, ele vai para o citoplasma e libera o ácido ribonucleico (RNA) de fita simples, permitindo a produção de poliproteínas e estruturas proteicas, que iniciam o processo de replicação viral. As partículas virais então são transportadas, agregadas ao retículo endoplasmático (RE), e enviadas ao complexo de Golgi através do compartimento intermediário ER-Golgi. Finalmente, as vesículas contendo as partículas virais se fundem com a membrana citoplasmática, promovendo a liberação por brotamento. Esse processo de replicação ocorre com maior intensidade nas células epiteliais respiratórias tipo I e II, que se localizam no trato respiratório inferior e possuem grande quantidade de ECA2 na superfície celular (ALMEIDA *et al.*, 2020; WANG; DINGY, 2020; LI *et al.*, 2020; HONG, 2020; MORSE *et al.*, 2020).

Essas novas partículas virais podem então invadir a corrente sanguínea, proporcionando o pico de viremia e disseminação hematogênica. O SARS CoV-2 pode, nesse momento, infectar vários outros tecidos do hospedeiro, como fígado, rim, coração, músculo estriado, glândulas endócrinas e qualquer outra célula que tenha expressão de ECA 2 em sua superfície (ALMEIDA *et al.*, 2020).

Após a entrada do SARS-CoV-2 pelas vias aéreas, o vírus adere à mucosa do epitélio respiratório superior (a partir do reconhecimento e da ligação da proteína viral de superfície, denominada proteína S) ao receptor tecidual, chamado enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), proteína que medeia a entrada do vírus na célula-alvo (JIN *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020; PRAJAPAT *et al.*, 2020). O tropismo por essas células repercute na manifestação de sintomas, majoritariamente, respiratórios. No entanto, a presença desse receptor em outros tecidos, como o cardíaco, o renal e o intestinal, também contribui para outras manifestações clínicas (JIN *et al.*, 2020).

As novas partículas virais invadem a corrente sanguínea, proporcionando o pico de viremia e a disseminação por via hematogênica do SARS-CoV-2, onde, nesse momento, pode infectar diversos outros tecidos do hospedeiro, como fígado, rim, coração, músculo estriado, glândulas endócrinas e qualquer outra célula que tenha a presença do ECA-2 em sua superfície (JIN *et al.*, 2020). As consequências patológicas provocadas pelo SARS-CoV-2 nesses órgãos ainda são inconsistentes, muitos estudos estão sendo realizados e buscam compreender melhor o mecanismo de ação do vírus e suas repercussões nos órgãos e tecidos do hospedeiro (WANG; DING, 2020).

5.5 Sinais, sintomas e alterações sistêmicas

De acordo com Barjud (2020), os sintomas e o prognóstico da COVID-19 dependem da fase em que o paciente está. Os principais sinais e sintomas são: febre, tosse seca, mialgia, apatia, perda parcial ou total do olfato e alteração ou perda total do paladar, insuficiência renal e doenças respiratórias com necessidade de ventilação mecânica (FRANCO *et al.*, 2020). Os sintomas menos comuns são cefaleia, tontura, dor abdominal, diarreia, náusea e vômito (PEREIRA *et al.*, 2020).

Uma outra alteração extrapulmonar de grande interesse são as manifestações neurológicas, tais como: anosmia/hiposmia, ageusia/hipogeusia, fadiga, fraqueza muscular, polineuropatia aguda, cefaleia, enfarte cerebral ou encefalia. Desta forma, a COVID-19 pode atingir também o Sistema Nervoso Central (SNC) e as fibras musculares (SILVA, 2020).

Algumas evidências comprovadas em necrópsias realizadas em pacientes que morreram devido infecção grave de COVID-19, mostraram alterações significativas no pulmão e em outros órgãos como fígado e coração (XU *et al.*, 2020). Essas alterações e complicações resultaram da formação de fibroses, pequenas cicatrizes, no tecido pulmonar. Elas tornam o órgão menos flexível, o que pode comprometer a sua capacidade de realizar as trocas gasosas e de oxigenar os demais tecidos do corpo humano (DUARTE-NETO *et al.*, 2020).

Um outro estudo publicado por Yao e colaboradores em 2020, os autores descrevem os achados anatomopatológicos do coração após a necrópsia minimamente invasiva realizada em três pacientes diagnosticados com a COVID-19.

Entre os achados reportados, foram encontrados cardiomiócitos com hipertrofia, degeneração e necrose, além de hiperemia, edema intersticial leve e infiltrado inflamatório.

Alguns trabalhos têm avaliado a histopatologia da faringe, dos rins e do fígado. Na faringe, o estudo de Wichmann e colaboradores em 2020, demonstrou quadro de hiperemia, com denso infiltrado linfomonocitário, o qual foi similar ao de uma faringite crônica, o que poderia justificar os sintomas respiratórios altos, como tosse e dor de garganta encontrados em quadros iniciais da COVID-19. Outros estudos relataram manifestações clínicas orofaciais em pacientes positivos para COVID-19, incluindo lesões ulcerativas orais, lesões vesiculobolhosas e sialoadenite aguda (HALBOUB *et al.*, 2020).

5.6 Manifestações orais da COVID-19

No presente trabalho, na busca por artigos científicos com as descrições de manifestações orais da COVID-19, foram encontrados 18 artigos que permitiram observar que as manifestações orais descritas foram identificadas em sua maioria durante a internação hospitalar do paciente e em ambiente ambulatorial. Foram observadas diferentes alterações orais nos pacientes avaliados nestes artigos. A partir do levantamento e análise dos dados destes trabalhos, identificamos que as duas principais lesões bucais frequentemente encontradas foram as úlceras e presença de bolhas intra e extra-orais. Já quadros infecciosos não odontogênicos como infecções fúngicas (sugestivas de candidíase) e virais foram encontradas nos pacientes, sem exibir uma preferência de localização na cavidade oral.

Para facilitar a apresentação dos dados encontrados nestes 18 artigos analisados, os resultados podem ser avaliados e apreciados na Tabela 1.

Tabela 1 - Principais manifestações orais em indivíduos com diagnóstico de COVID-19, 2020, 2021 e 2022.

AUTOR/AUTORES	MANIFESTAÇÃO ORAL	LOCALIZAÇÃO
AL-KHATIB, 2020	U, B, D, H	MO, PL
ANSARI, <i>et al.</i> , 2020	U	L, PLD
BEMQUERER, <i>et al.</i> , 2020	U	L, PL, O, CL, MB, A, G, LA, S
BIADSEE, <i>et al.</i> , 2020	MB	D, X
BRANDÃO <i>et al.</i> 2020	U, LAF e NS	L, LA, PLD, O
CAPOCASALE, <i>et al.</i> , 2020	AG, B, U, M, PE	MO, L, PL
CARRERAS-PRESAS <i>et al.</i> , 2020	U, V, B, GE	MB, LA, PL, L
CHAUX- BODARD, <i>et al.</i> , 2020	U	L
DOS SANTOS, <i>et al.</i> , 2020	DG; D, HP, A, PB, U, B, PE, GE	L, PL, G e MB
EDUARDO <i>et al.</i> , 2022	U, H, PB, AG	L, LA, CL, PL, MB
HALBOUB, <i>et al.</i> , 2020	U, B, S, PE, ED	G, T PL, L, G, MB, O,
NEJABI <i>et al.</i> , 2021	E	RE L
RIAD, <i>et al.</i> , 2020	ER, U, B	L, PLD, MB, LA,
RODRIGUEZ <i>et al.</i> , 2020	U, DP, AS, D, X, C, Q	L, CL, MB, PL
SANTOS; BARBOSA, 2020	H, C	L, LA, PL, MJ
SOARES <i>et al.</i> , 2020	U, M	MB, PL, L e LA
SINADINOS; SHELSWELL, 2020	H, ER	PL, F
WADIA, 2020	DG, PB, U, B, PE, GE	MO, G

Legenda: U- Úlceras; PB- Placas brancas; X- Xerostomia; D- Disgeusia; GE- Gengivite; C- Candidíase; Q- Quelite; H- Herpes, PE- Petéquias; B- Bolhas; DG- Deficiência gustativa; M- Mácula; AG- Ageusia, LAF- Lesões aftosas; AS- Asnomia, NS- Necrose superficial; S- Sialadentite aguda; E- Erosão; V- Vesícula; PU- Pústula; LF- Língua fissurada; DP- Despapilação; PA- Pápula; PI- Pigmentação; HA- Halitose; CH- Crosta hemorrágica; I- Inchaço; ER- Eritema, SA- Sangramento, ED- Edema, HP- Hipoageusia; MO- Mucosa oral; PL- Palato; PLD- Palato duro; MB- Mucosa bucal; L- Língua; G- Gengiva; CL- Comissura labial; F- Faringe; MJ- Mucosa jugal; LA- Lábio; S- Soalho; O- Orofaringe; A- Amígdalas; PLM- Palato mole; RM- Retromandibular. T- Tonsila.

5.7 Desafio para o cirurgião dentista na doença COVID-19

A Odontologia é uma profissão que deve contribuir como uma aliada na busca do bem-estar e da saúde geral do paciente acometido de COVID-19. (MARTINS-CHAVES *et al.*, 2020). Dentre os profissionais da saúde, os cirurgiões-dentistas foram identificados como os mais expostos ao risco de serem infectados pela COVID-19, devido ao seu trabalho produzirem partículas de aerossóis capazes de contaminar o ambiente e as pessoas. (SPAGNUOLO *et al.*, 2020). O vírus SARS-CoV-2 foi detectável em aerossóis por até 3 horas (CHAN *et al.*, 2011).

A transmissão pela saliva pode significar uma ameaça particular para os profissionais de saúde que trabalham nas proximidades e realizam procedimentos dentro da cavidade oral (HAN *et al.* 2020). Um artigo escrito por pesquisadores da Escola Wuhan University e Hospital de Estomatologia foi publicado com várias recomendações para dentistas e estudantes de Odontologia com a finalidade de gerenciar pacientes portadores do COVID-19 (MENG; HUA; BIAN, 2020).

A compreensão das manifestações orofaciais da COVID-19 pelos dentistas é de extrema importância para a detecção precoce da doença e prevenção da transmissão (PENG *et al.*, 2020). A anosmia e a ageusia são a ausência de olfato total ou parcial causada por lesões do nervo olfativo ou obstrução das fossas nasais e a ausência de paladar, respectivamente, que podem ser identificadas em muitos pacientes acometidos pela COVID-19 e passaram a ser reconhecidas pelo CDC (Centers For Disease Control And Prevention), como sintomas principais e podem ajudar os dentistas a identificar a doença mais facilmente. (LECHIEN JR *et al.*, 2020).

Devido ao risco de contaminação no ambiente odontológico, medidas de biossegurança devem fazer parte deste cenário pandêmico como uma forma de “prevenir, controlar, mitigar ou eliminar riscos inerentes às atividades que possam interferir ou comprometer a qualidade de vida, a saúde humana e o meio ambiente” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Diante da pandemia da COVID-19, medidas de biossegurança: urgências odontológicas, diminuição do contato interpessoal, tempo reduzido na sala de espera, abordagem com perguntas sobre o estado de saúde geral do paciente nos últimos 7 dias, sobre o risco de ter contato com outras pessoas infectadas, verificação da temperatura maior que 37,5° C, antes de se iniciar o tratamento,

foram práticas importantes inseridas, no contexto odontológico, para ajudar no combate a pandemia (SPAGNUOLO *et al.*, 2020).

Os bochechos, em Odontologia, são indicados e devem ser usados, antes de se iniciar qualquer tratamento bucal. O uso de Clorexidina a 0,12%, muito utilizado em Odontologia, é ineficaz na prevenção da transmissão do coronavírus (TUÑAS *et al.*, 2020). Entretanto, segundo, as conclusões obtidas a partir de estudos realizados as preparações antissépticas orais de PVP-I inativaram rapidamente o vírus SARS-CoV-2 in vitro. A atividade viricida estava presente na concentração mais baixa de 0,5% de PVP-I e no tempo de contato mais baixo de 15 segundos. Esse importante achado pode justificar o uso de bochechos pré-procedimentos com PVP-I (para pacientes e profissionais de saúde) pode ser útil como coadjuvante dos equipamentos de proteção individual, para especialidades odontológicas e cirúrgicas durante a pandemia de COVID-19 (BIDRA *et al.*, 2020).

Sabe-se que, além das medidas de biossegurança em relação ao paciente, o cirurgião dentista deve ficar atento a higienização e desinfecção do ambiente odontológico. Segundo Caruso e colaboradores em 2020, pode-se fazer o uso de peróxido de hidrogênio (H₂O₂) a 0,5% que também é indicado em superfícies de ambiente hospitalar e salas cirúrgicas. Já, a OMS (Organização Mundial da Saúde) também recomenda o uso de etanol a 70% para desinfecção de superfícies (SANTOS; BARBOSA, 2020). Além disso, para minimizar o risco de infecção cruzada, os dentistas devem usar dispositivos descartáveis, como pontas de seringas, capas de peças de mão e embalagens plásticas para todas as superfícies expostas (ADA, 2020).

Segundo Coulthard e colaboradores em 2020, o cirurgião dentista deve fazer uso de equipamento de proteção individual (EPI) para além de evitar a contaminação cruzada e permitir a continuidade de tratamentos urgentes/emergentes, durante a pandemia. Ele ainda enfatiza que o uso de máscaras cirúrgicas está indicado como medida protetiva, pois oferece filtragem de até 80% em procedimentos eletivos das partículas aerossóis presentes no ambiente odontológico.

6. CONCLUSÃO

O desenvolvimento do presente estudo possibilitou concluir que:

- O COVID-19 é uma doença complexa, capaz de causar um amplo espectro de gravidade classificado como assintomático; leve, apresentando febre, tosse seca, anosmia, disgeusia e fadiga.
- O SARS-CoV-2 tem pelo menos três rotas separadas para se apresentar na saliva. A cavidade bucal por apresentar receptores ECA2 em diversos sítios, a torna uma possível porta de entrada ao SARS-CoV-2 e uma das principais vias de infecção para a covid-19. Apresentando possíveis manifestações clínicas de inúmeras infecções. Sendo ainda necessários mais estudos para compreensão e conhecimento acerca das manifestações orais em pacientes com diagnóstico.
- Os principais sítios orais acometidos nas manifestações orais da COVID-19 são língua, mucosa labial e palato. Em geral, observou-se um aspecto clínico diversificado das lesões mucosas orais em pacientes doentes, como úlceras, lesões herpéticas, vesículas, maculas, placas, bolhas, eritema e petequias. Além disso, distúrbios olfatórios, gustativos e do fluxo salivar são encontradas com frequência, independentes da idade ou sexo.
- Não houve um consenso na literatura estudada neste trabalho, se as manifestações orais da COVID-19 estão diretamente relacionadas ao vírus e/ou ainda como efeito do tratamento, ausência/redução de higiene oral, infecções oportunistas, estresse, imunossupressão. Necessitando assim que mais estudos sobre o aparecimento de lesões orais em pacientes com COVID-19 sejam delineados e realizados.
- É imprescindível a presença do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional para o tratamento de pacientes afetados pela COVID-19, pois este é capaz de realizar a anamnese e exame físico minucioso essencial no diagnóstico e tratamento de alterações que possam surgir em decorrência da doença.

REFERÊNCIAS¹

ACHARYA, S. The COVID-19 Pandemic: Theories to Therapies. **Advances in Infectious Diseases**, Dover, New Hampshire, v.10, n.3, p.16-28, dez. 2020. DOI: 10.4236/auxílio.2020.103003. Acesso em: 11 nov. 2021.

AL-KHATIB, A. *et al.* Oral manifestations in COVID-19 patients. **Oral Diseases**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 779-780, 7 jul. 2020. Wiley. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13477>. Acesso em: 11 mar. 2022

ALMEIDA, J. O. *et al.* COVID-19: Fisiopatologia e Alvos para Intervenção Terapêutica. **Revista Virtual de Química**, Rio de Janeiro, v.12, n.6, set. 2020. Disponível em: RVq170920-a4.pdf (sbq.org.br). Acesso em: 11 nov. 2021.

AMERICAN DENTAL ASSOCIATION. **ADA interim guidance for management of emergency and urgent dental care 2020**. Chicago: ADA, 2020. Disponível em: [https://www.ada.org/~media/CPS/Files/COVID/ADA_Int_Guidance_Mgmt_EmergUrg_Dental_COVID19?utm_source=adaorg&utm_medium=VanityURL&utm_content=in terimguidance-flowcharts&utm_campaign=covid-19](https://www.ada.org/~media/CPS/Files/COVID/ADA_Int_Guidance_Mgmt_EmergUrg_Dental_COVID19?utm_source=adaorg&utm_medium=VanityURL&utm_content=in%20terimguidance-flowcharts&utm_campaign=covid-19). Acesso em: 09 abr. 2022.

ANSARI, R. *et al.* Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19). **Oral Diseases**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 771-772, 10 jul. 2020. Wiley. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32510821/>. Acesso em: 05 mar. 2022.

ATHER, A. *et al.* Amber et al. Coronavirus disease 19 (COVID-19): implications for clinical dental care. **Journal of Endodontics**, [s. l.], vol. 46, ed. 5, 2020. DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.03.008>>. Acesso em: 13 abr. 2022.

ATUKORALLAYA, D. S; RATNAYAKE, R. K. Oral Mucosa, Saliva, and COVID-19 Infection in Oral Health Care. **Frontiers in Medicine** [s.l.], v.8, n.656926, 22 abr. 2021. Doi: 10.3389/fmed.2021.656926. Acesso em: 17 nov. 2021

BARJUD, M. B. COVID 19, uma doença sistêmica. **Revista da FAESF**, vol. 4. Número especial COVID 19, p. 4-10, jun. 2020. Disponível em: COVID 19, uma doença sistêmica | Barjud | REVISTA DA FAESF (faesfpi.com.br). Acesso em: 11 nov. 2021

BEMQUERER, L. M. *et al.* The oral cavity cannot be forgotten in the COVID-19 era: Is there a connection between dermatologic and oral manifestations?. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [s.l.], v.84, n.3, p.e143-e145. mar. 2021. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.11.034. Acesso em: 11 nov. 2021

BIADSEE, A. *et al.* Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: sex-related symptoms.: a potential pathway to early diagnosis. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, [S.L.], v. 163, n. 4, p. 722-728, 16 jun. 2020. SAGE Publications. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32539587/>. Acesso em: 15 abr. 2022.

¹De acordo com as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Disponível em: https://www.uniube.br/biblioteca/novo/arquivos/2019/manual_normatização2019.pdf

BÖGER, B. *et al.* Systematic review with meta-analysis of the accuracy of diagnostic tests for COVID-19. **American Journal of Infection Control**, [S.L.], v. 49, n. 1, p. 21-29, jan. 2021. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2020.07.011>. Acesso em: 15 abr. 2022.

BOUROUIBA, L. *et al.* Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions. **JAMA**, [S.L.], v. 18, n. 323, p. 1837-1838, 26 mar. 2020. American Medical Association (AMA). DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4756>. Acesso em: 15 abr. 2022.

BRANDÃO, T. B. *et al.* Lesões orais em pacientes com infecção por SARS-CoV-2: a cavidade oral pode ser um órgão-alvo?. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology**, [S.L.], v. 131, n. 2, p. 45-51, 14 fev. 2020. DOI: [10.1016/j.oooo.2020.07.014](https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.07.014). Acesso em: 15 abr. 2022.

BRIDA, A. S. *et al.* Rapid In-Vitro Inactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Using Povidone-Iodine Oral Antiseptic Rinse. **Journal of Prosthodontics**, [s. l.], vol. 29, p. 529-533, 2020. DOI: [10.1111/jopr.13209](https://doi.org/10.1111/jopr.13209). Acesso em: 07 abr. 2022.

CAPOCASALE, G. *et al.* How to deal with coronavirus disease 2019: a comprehensive narrative review about oral involvement of the disease. **Clinical and Experimental Dental Research**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 101-108, 5 out. 2020. Wiley. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/cre2.332>. Acesso em: 20 mai. 2022

CARRERAS-PRESAS, C. M. *et al.* Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. **Oral Diseases**, [S.L.], v. 27, n. 3, p. 710-712, 29 maio 2020. Wiley. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32369674/>. Acesso em: 05 out. 2021.

CARUSO, A. A. *et al.* Might hydrogen peroxide reduce the hospitalization rate and complications of SARS-CoV-2 infection? **Infection Control & Hospital Epidemiology**, [S.L.], v. 41, n. 11, p. 1360-1361, 22 abr. 2020. Cambridge University Press (CUP). DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/ice.2020.170>. Acesso: 14 mar. 2022

CASCELLA, M. *et al.* Características, Avaliação e Tratamento do Coronavírus (COVID-19). **Stat Pearls**, 4 mai 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776>. Acesso em: 08 abr. 2022.

CASTRO, C. C. L. P. *et al.* Adaptação dos cirurgiões-dentistas frente à ameaça da covid-19. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 9, p. 64449-64459, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/16029>. Acesso em: 12 mai. 2022.

CHAN, K.H. *et al.* The Effects of Temperature and Relative Humidity on the Viability of the SARS Coronavirus. **Advances in Virology**, [s. l.], 2011. DOI: <https://doi.org/10.1155/2011/734690>. Acesso em: 13 mai. 2022.

CHAUX-BODARD, A. *et al.* Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom? **Journal of Oral Medicine and Oral Surgery**, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 18, 2020. EDP Sciences. DOI: <http://dx.doi.org/10.1051/mbcb/2020011>. Acesso em: 08 abr. 2022.

COULTHARD, P. *et al.* Dentistry and coronavirus (COVID-19) - moral decision-making. **British Dental Journal**, [S.L.], v. 228, n. 7, p. 503-505, abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41415-020-1482-1>. Acesso em: 08 abr. 2022.

DOS SANTOS, J. A. *et al.* Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: new signs or secondary manifestations?. **International Journal of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 97, n. 1, p. 326-328, ago. 2020. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.012>. Acesso em: 08 abr. 2022.

DUARTE-NETO N. A. *et al.* Pulmonary and systemic involvement of COVID-19 assessed by ultrasound-guided minimally invasive autopsy. **Histopathology**. mai. 2020. Disponível em: Envolvimento pulmonar e sistêmico em pacientes COVID-19 avaliados com ultrassom-guiado minimamente invasivo autópsia - Duarte-Neto - 2020 - Histopatologia - Wiley Online Library. Acesso em: 22 mar. 2022.

DZIEDZIC A, WOJTYCZKA R. The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID-19) on oral health. **Oral Dis** [Internet]. 6 de maio de 2020 [citado 20 de junho de 2020]; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264805>. Acesso em: 17 nov. 2021.

EDUARDO, F. P. *et al.* Oral lesions and saliva alterations of COVID-19 patients in an intensive care unit: a retrospective study. **Special Care In Dentistry**, [S.L.], v. 123, n. 3, p. 1-2, 3 mar. 2022. Wiley. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35239209/>. Acesso em: 03 jun. 2022.

FATAHZADEH, M. *et al.* Oral Manifestations of Viral Infections. **Atlas of The Oral and Maxillofacial Surgery Clinics**, [S.L.], v. 25, n. 2, p. 163-170, set. 2017. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cxom.2017.04.008>. Acesso em: 08 abr. 2022.

FINI, M. B. *et al.* Oral saliva and COVID-19. **Oral Oncology**, [S.L.], v. 108, n. 104821, p. 104821, set. 2020. Elsevier BV. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250788/>. Acesso em: 10 mar. 2022.

FRANCO, J. B.; CAMARGO, A. R.; PERES, M. P. S. M. Cuidados odontológicos na era do COVID-19: recomendações para procedimentos odontológicos e profissionais. **Rev Assoc Paul Cir Dent**, São Paulo, v. 74, n. 1, p. 18-21, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/342361015_Cuidados_Odontologicos_na_era_do_COVID-19_recomendacoes_para_procedimentos_odontologicos_e_profissionais. Acesso em: 15 abr. 2022.

GISONDI, P. *et al.* Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. **Journal of The European Academy of Dermatology and Venereology**, [s.l.], v.34, n.11, p. 2499-2504, 20 jul.2020. DOI: 10.1111/jdv.16774. Acesso em: 11 nov. 2021.

HALBOUB, E. *et al.* Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature. **Brazilian Oral Research**. v. 34, n. 124, p. 1-10, 2020. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0124. Acesso em: 20 jun. 2022.

HAN, P. *et al.* Salivary Small Extracellular Vesicles Associated miRNAs in Periodontal Status—A Pilot Study. **International Journal of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 21, n. 8, p. 2809, 17 abr. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21082809>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32316600/>. Acesso em: 22 mar. 2022.

HONG W. Combating COVID-19 with chloroquine. **J Mol Cell Biol**, [s.l.], v.12, n.4, p.249-250. 01 abr. 2020. DOI: 10.1093/jmcb/mjaa015. Acesso em: 16 mai. 2022.

JIN, Y. *et al.* A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). **Military Medical Research**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 4-4, 6 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>.

LANA, R. M. *et al.* Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v.36, n.3, p.e00019620. 13 mar. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00019620>. Acesso em: 21 out. 2021.

LECHIEN, J. R. *et al.* Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter european study. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, [S.L.], v. 277, n. 8, p. 2251-2261, 6 abr. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>. Acesso em: 05 abr. 2022

LI, X. *et al.* Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 102-108, abr. 2020. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001>. Acesso em: 05 abr. 2022

MARTINS-CHAVES, R. R. *et al.* Immunocompromised patients and coronavirus disease 2019: a review and recommendations for dental health care. **Brazilian Oral Research**, [S.L.], v. 34, n. 0048, p. 1-1, 2020. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bor/a/Xn6N7K6njGLS9KpZkFMCGXR/?lang=en>. Acesso em: 16 mai 2022.

MENG, L.; HUAN, F.; BIAN, Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. **Journal of Dental Research**, [s. l.], vol. 99, ed. 5, p. 481–7, 2020. DOI: <10.1177/0022034520914246>. Acesso em: 9 mai. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Organização Pan-Americana da Saúde. **Biossegurança em saúde: prioridades e estratégias de ação**. Brasília- DF 2010. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/biosseguranca_saude_prioridades_estrategicas_acao.pdf. Acesso em: 03 jun. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus (2019-nCoV). **Ministério da Saúde. Brasília – DF** 2020. Disponível em: <https://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>. Acesso em: 03 jun. 2022.

MORSE, J. S. *et al.* Learning from the Past: possible urgent prevention and treatment options for severe acute respiratory infections caused by 2019 :ncov. **ChemBiochem**, [S.L.], v. 21, n. 5, p. 730-738, 25 fev. 2020. Wiley. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32022370/>. Acesso em: 06 jun. 2022.

NEJABI, M. B. *et al.* Tongue ulcer in a patient with COVID-19: a case presentation. **BMC Oral Health**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 273-274, 20 maio 2021. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34016110/>. Acesso em: 12 mar. 2022.

PENG, X. *et al.* Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. **Int J Oral Sci.**, [s. l.], vol.12, n. 9, 2020. DOI <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0075-9>. Acesso em: 11 mar. 2022.

PEREIRA, L. J. *et al.* Biological and social aspects of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) related to oral health. **Brazilian Oral Research**, [s.l.], v.34, n.8, p.e041. May. 2020. DOI: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0041. Acesso em: 21 out. 2021

PRAJAPAT, M. *et al.* Drug for corona virus: a systematic review. **Indian Journal Of Pharmacology**, [S.L.], v. 52, n. 1, p. 56, 2020. Medknow. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32201449/>. Acesso em: 03 jun. 2022.

REN, Y.F. *et al.* Dental Care and Oral Health under the Clouds of COVID-19. **Journal Clinical & Translational Research**, [s.l.], v. 5, n. 3, p. 202-210, 24 abr. 2020. DOI:10.1177/2380084420924385. Acesso em: 11 nov. 2021.

RIAD, A. *et al.* Tongue ulcers associated with SARS-CoV-2 infection: A case series. **Oral Diseases**, [S.L.], v. 28, n. 00, p. 1-3, 2020; 05 Sep. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/odi.13635>. Acesso em: 21 mai. 2022

RODRÍGUEZ, M. D. *et al.* Oral manifestations associated with COVID-19. **Oral Diseases**, [s.l.], 17 aug. 2020; DOI: 10.1111/odi.13555. Acesso em: 11 nov. 2021.

ROTHAN, H. A. *et al.* The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **Journal of Autoimmunity**, [S.L.], v. 109, p. 102433, maio 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>. Acesso em: 11 jun. 2022.

SANTOS, K. F.; BARBOSA, M. COVID-19 e a Odontologia na prática atual. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [S.L.], v. 12, n. 11, p. 5113, 28 nov. 2020. Revista Eletrônica Acervo Saude. <http://dx.doi.org/10.25248/reas.e5113.2020>. Acesso em: 03 jun. 2022.

SILVA, B. Manifestações Neurológicas em Doentes com Infecção por SARS-CoV-2. **Sinapse**, [S.L.], v. 20, n. 2, p. 9-16, 13 jul. 2020. Sociedade Portuguesa de Neurologia. DOI: <http://dx.doi.org/10.46531/sinapse/ar/covid19/silvab/2020>. Acesso em: 11 nov. 2021.

SINADINOS, A.; SHELSWELL, J. Oral ulceration and blistering in patients with COVID-19. **Evidence-Based Dentistry**, [S.L.], v. 21, n. 2, p. 49-49, jun. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41432-020-0100-z>. Acesso em: 03 jun. 2022.

SOARES, C. D. *et al.* Letter to Editor: oral lesions in a patient with covid-19. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal**, [S.L.], p. 563-564, 2020. Medicina Oral, S.L.. <http://dx.doi.org/10.4317/medoral.24044>. Acesso em: 03 jun. 2022.

SPAGNUOLO, G. *et al.* COVID-19 Outbreak: an overview on dentistry. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [S.L.], v. 17, n. 6, p. 2094, 22 mar. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17062094>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32235685/>. Acesso em: 05 maio 2022.

TUÑAS, I. T. C. *et al.* Doença pelo Coronavírus (COVID-19): Uma abordagem preventiva para odontologia. **Revista Brasileira de Odontologia**, [s. l.], v. 77, p. 1-6, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.18363/rbo.v77.2020.e1766>. Acesso em: 14 abr. 2022.

XAVIER, A. R. *et al.* COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S.L.], v. 56, n. 1, p. 1-9, 01 jul. 2020. GN1 Genesis Network. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/PrqSm9T8CVkPdk4m5Gg4wKb/?lang=pt>. Acesso em: 15 maio 2022.

XU, Z. *et al.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. **The Lancet Respiratory Medicine**, [S.L.], v. 8, n. 4, p. 420-422, abr. 2020. Elsevier BV. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32085846/>. Acesso em: 05 mai. 2022.

WADIA, R. COVID-19 - oral manifestations. **British Dental Journal**, [S.L.], v. 229, n. 10, p. 669-669, nov. 2020. Springer Science and Business Media LLC. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41415-020-2411-z>. Acesso em: 03 jun. 2022.

WANG, X., DING, Y. Analysis of severe acute respiratory syndrome and new coronavirus infection diseases from pathogens, receptor distribution, pathological changes and treatment principles. **Chinese J Pathol**, [S.L.], v. 49, n. 6, p. 647-652, 8 jun 2020. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200318-00220. Acesso em: 03 jun. 2022.

WICHMANN, D. *et al.* Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19. **Annals of Internal Medicine**, [S.L.], v. 173, n. 4, p. 268-277, 18 ago. 2020. American College of Physicians. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32374815/>. Acesso em: 05 maio 2022.

YANG, S. *et al.* Human Identical Sequences, hyaluronan, and hymecromone – the new mechanism and management of COVID-19. **Molecular Biomedicine**, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 15, 20 maio 2022. Springer Science and Business Media LLC. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s43556-022-00077-0>. Acesso em: 03 jun. 2022.

YAO, X.H. *et al.* [A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies]. **Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi**. [S.L.], v. 49, n. 5, p. 411-417, 8 may 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32172546/>. Acesso em: 05 mai. 2022.

ZHOU, P. *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, [S.L.], v. 579, n. 7798, p. 270-273, 3 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32015507/>. Acesso em: 05 mai. 2022.