



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

CAMILLA SIQUEIRA DE AGUIAR

**ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES
INFECTADOS POR SARS-COV-2: COVID GRAVE X COVID CRÍTICA**

Recife
2022

CAMILLA SIQUEIRA DE AGUIAR

**ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES
INFECTADOS POR SARS-COV-2: COVID GRAVE X COVID CRÍTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Odontologia. Área de concentração em Clínica integrada.

Orientador (a): Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Júnior

Coorientador (a): Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy

Recife

2022

Catálogo na Fonte
Bibliotecário: Rodrigo Leopoldino Cavalcanti I, CRB4-1855

A283a Aguiar, Camilla Siqueira de.
Análise das alterações em cavidade bucal em pacientes infectados por SARS-COV-2 : COVID grave X COVID crítica / Camilla Siqueira de Aguiar. – 2022.
99 f. : il. ; tab. ; 30 cm.

Orientador : Arnaldo de França Caldas Júnior.
Coorientador : Gustavo Pina Godoy.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco.
Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Odontologia.
Recife, 2022.

Inclui referências, apêndice e anexos.

1. Doenças da Boca. 2. COVID-19. 3. SARS-CoV-2. I. Caldas Júnior, Arnaldo de França (Orientador). II. Godoy, Gustavo Pina (Coorientador). III. Título.

617.6 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2022-242)

CAMILLA SIQUEIRA DE AGUIAR

**ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES
INFECTADOS POR SARS-COV-2: COVID GRAVE X COVID CRÍTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Odontologia. Área de concentração em Clínica integrada.

Aprovado em: 23/02/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Alcino M. Gueiros – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Prof. Dr. José Ricardo Dias Pereira – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Prof. Dr. Jorge Pontual Waked – Universidade Federal de Campina Grande (UFCG)

*Ao meu Pai do Céu que com seu sopro de
vida fez de meus passos esse lindo caminho.*

AGRADECIMENTOS

Ao meu Pai do Céu e a todas as forças que tangem meu universo por me proporcionarem tantos caminhos maravilhosos, por me protegerem e me guiarem. Minha gratidão por ter posto em minha vida as maravilhosas almas que se tecem junto a minha em um brilhante baile dançante e por ter me dado realidades bem maiores que os meus sonhos imaginaram ser possíveis.

A UFPE e a PPGODONTO em nome do Reitor e do Coordenador de pós-graduação que nessa instituição se fez gigante ao transformar minha escadinha de sonhos, que transformou minha forma de ver o mundo e me proporciona a cada dia experiências que um dia julguei inacreditáveis. As pessoas que fazem parte dela, obrigada pelo acolhimento, pela troca de experiência, pelo sentimento família. Gratidão por esses anos juntos, pelo o significado de felicidade se expandir em festa nesse dia. Nós somos uma equipe e contem sempre comigo.

A CNPQ por toda a prestatividade e pela bolsa de estudos ofertada para que eu pudesse concluir com tanto esmero e dedicação essa linda fase de minha vida.

Ao sangue que me deu origem, os que de muito abdicaram por um sorriso meu. Não poderia deixar de agradecer por estarem sempre ao meu lado, por confiarem em meus passos e por me darem tanta garra e dedicação, todos os dias, com exemplos seus.

Ao pequeno girassol da minha vida, quero saibas que tu és primordial para minha existência, que grande parte de mim é composta pelo brilho dos teus olhos e que por você eu sempre darei o céu, as estrelas e todo o meu universo.

Ao meu primeiro carinho em forma de gente, que me fez aprender a partilhar sem ter que subtrair, que me mostrou que o mundo é mais incrível se dividido com alguém. Essa pessoa que tem gênio forte, que não se abala com nada e que me demonstra a cada dia que a imensa graça da vida está na determinação e na coragem de se arriscar.

Aquela que tem me sido raiz, que tem me ensinado sobre a vida e o viver. Que com sua história e melodia, sua brabeza e com o seu riso frouxo, faz de minha vida um constante desafio e aventura, gratidão por ter a oportunidade de dividir meus melhores dias com você.

A mocinha mais delicada que conheci num dia ensolarado de verão, a pessoa que impulsiona, com sua alma que tem cor de céu, todo meu eu. Obrigada por me mostrar que eu tenho asas para voar e que ao mesmo tempo tenho em mim as raízes que me nutrem meu ser. Gratidão por me enxergar com os olhos do coração, por me sentir com tanta ternura e por me fazer ser gigante. Minha muito obrigada pela sua existência, pela sua essência, por tocar a minha vida com tanta graça e carinho. Gratidão pelos momentos que nós permitimos partilhar, por toda essa infinitude e por ser meu baluarte nos dias chuvosos.

Ao meu grande mestre, a coisinha de toda a minha vida, obrigada por muitas vezes me olhar maior que eu sou por me dar desafios a fim de me tornar gigante, por não desistir de mim quando eu pensei não ser possível e nem merecedora de tanto. Meu reconhecimento e meu orgulho da estrada que tu criaste, pela maravilhosa forma de viver a vida e por me mostrar que a dedicação, o empenho e o querer muito superam qualquer barreira que possa vir a surgir. Quero que saibas que és a maior inspiração em minha vida, que a tua história e tua trajetória é a força que me faz querer, todos os dias, ser melhor por você.

Ao meu bem, que por dias a finco, com sua doçura e disposição, me deu um sorriso, uma palavra amiga, uma boa conversa e suporte inigualável. Eu nunca vou esquecer-me de tanta dedicação, suporte e por estar sempre ao meu lado, mesmo quando eu pensei que não tinha ninguém. Obrigada por acreditar em mim, por topa minhas loucuras, por nunca duvidar do meu potencial e por sempre, sempre, sempre, sempre, digo sempre me responder nas madrugadas (risos).

A todos ramos de minha árvore genética, por terem em minha vida, cada um, um lugar muito especial e memórias lindas entremeadas em meu ser.

Aos meus professores, por terem dedicado seus sonhos a construção do meu, por não terem me deixado fraquejar à primeira queda, por acreditarem em meu potencial e me incentivarem sempre a ser melhor. O exemplo de vocês é o espelho mais importante da minha jornada.

A todos aqueles que pude ajudar com a graça de um sorriso, pude curar com o poder do que emana do meu ser e também aos que não consegui, mas pude ao menos proporcionar uma vida mais leve e feliz, o meu mais sincero obrigado, por contribuir em minha formação e fazer de minha vida uma incrível troca de saberes.

Aos meus futuros colegas de profissão que pude conhecer durante essa jornada e que pude ajudar em sua formação, muito obrigada por todo conhecimento dividido e por tantas histórias criadas.

A minha “pincesa” sem coroa, mas com o gigante coração, que me faz perceber que a vida pode ser mais leve e especial se aproveitada sempre com um lindo sorriso no rosto.

A meu limão mais enjoado da vida por me demonstrar com a sua perseverança, mesmo com muita ansiedade, que nada na vida nos é impossível.

Aquela que esteve ao meu lado, mesmo quando eu não estava, em todo esse trajeto, que me pôs para cima por dias de sono a fio, que me incentivou e nunca me deixou desistir. Quero que tu saibas que és um ser humano extraordinário e que mereces dessa vida, a felicidade em forma de dias.

A turma 1, vocês são muito dos meus dias de felicidade, obrigada por tentarem sempre me entender, por me cuidarem e me abraçarem tantas vezes quanto foram necessárias.

Aquele que me é saudade diária, que aguentava todos meus apereios, obrigada por aturar meus abusos e questionamentos, por me fazer seguir a vida sempre mais corajosa e com o coração acalentado esperando o nosso reencontro.

Ao meu chefe, por nunca ter me deixado contentar com pouco, por sempre ter me mostrado o topo e sempre estar à prontidão para qualquer batalha.

A meu parceiro de doações, obrigada por todos os momentos de descontrações e por dividir dias tranquilos.

As mais lindas almas que atravessam meu mundo e constituem essa linda teia de amizade que perduram por vidas, vocês são muito especiais para mim.

A minha “salinha” e a todos que dela fazem e fizeram parte, eu devo a gratidão por todo o meu aprendizado, por ter sido meu aconchego, minha casa e alento por todos esses meses e espero que possa ser assim por mais diversos anos. Vocês são incríveis, fazer parte disso tudo com vocês ao meu lado só me inspira e me faz cada dia querer corresponder mais para continuarmos sempre formando essa família sempre unida e feliz.

A ela que chegou de mansinho e se fez chama, por ter me escolhido e me fazer a cada dia ter a mais linda certeza que me render a teus encantos, encantou a minha vida.

As instituições que abriram as portas e puderam contribuir para que eu pudesse mergulhar em todo esse universo, muito obrigada pelas histórias que me permitiram viver. A todos que lá estavam, por me receber com sorrisos demonstrados por olhos que ficavam tão pequenininhos atrás das máscaras, com tanta ternura. Sempre dividindo comigo nosso prazer maior, vidas.

Aos seres puros que rodeiam minha vida, os meus filhos de coração, que alegrem meus dias, meu muito obrigada, por fazerem minha vida sempre uma festa.

Também minha gratidão a minha história, aos meus percalços, às minhas limitações, às minhas felicidades e conquistas, sem tudo isso não seria eu.

Camilla Siqueira de Aguiar

Diz-se que, mesmo antes de um rio cair no oceano ele treme de medo. Olha para trás, para toda a jornada, os cumes, as montanhas, o longo caminho sinuoso através das florestas, através dos povoados, e vê à sua frente um oceano tão vasto que entrar nele nada mais é do que desaparecer para sempre. Mas não há outra maneira. O rio não pode voltar. Ninguém pode voltar. Voltar é impossível na existência. Você pode apenas ir em frente. O rio precisa se arriscar e entrar no oceano. E somente quando ele entra no oceano é que o medo desaparece. Porque apenas então o rio saberá que não se trata de desaparecer no oceano, mas tornar-se oceano. (OSHO,1931, p.01)

RESUMO

A doença chamada Coronavírus 2019 (COVID-19) ocorre após a exposição ao vírus SARS-CoV-2. As pessoas infectadas com este vírus podem desenvolver sintomas variados e as possíveis manifestações orais relatadas que podem ser observadas são xerostomia, sialoadenite, lesões vesiculobolhosas, lesões ulceradas e disgeusia. O objetivo deste estudo foi avaliar comparativamente as alterações bucais de pessoas infectadas com COVID-19 em enfermarias e unidades de terapia intensiva, na Unidade de Pronto Atendimento Especializado de Goiana (UPAE-Goiana) e no Hospital Provisório Recife-1 unidade Aurora em Pernambuco, Brasil. Este foi um estudo analítico com desenho transversal envolvendo pacientes infectados com SARS-CoV-2. Foram observadas condições sociodemográficas, sintomas, variáveis de manutenção biomédica, bem como alterações nos tecidos duros e moles da cavidade oral. Foi utilizada uma amostra de conveniência de 30 pacientes adultos de ambos os sexos com exame positivo em dois testes de RT-PCR usando fluido nasofaríngeo, sendo excluídos do estudo aqueles que não possuíam prontuários devidamente preenchidos e/ou com erros de preenchimento. Para a coleta de dados foi utilizado um formulário com informações sociodemográficas e histórico médico. Também foi realizado exame intraoral com os instrumentos CPO-D e CPI, bem como diagnóstico de lesões na mucosa oral pelo exame físico. Os dados obtidos nesta pesquisa foram submetidos a testes estatísticos específicos analisados no SPSS. Os pacientes analisados tinham média de idade de $64,47 \pm 2,74$ anos, sendo 56,7% do sexo masculino. Os indivíduos apresentavam condições de higiene bucal precárias, com 63,3% apresentando alto índice de cárie (CPO-D= 22,5), com problemas periodontais graves, além de 70% apresentarem lesões orais no momento do exame. Os principais tipos de lesões bucais encontradas foram candidíase, lesões ulceradas em língua e palato, petéquias em palato e lesões vesiculobolhosas. De acordo com os achados do presente estudo, foi possível concluir que as lesões orais foram frequentes em pacientes portadores de COVID-19 em diversos níveis sintomatológicos. Observou-se também que a maioria dos pacientes analisados apresenta uma má higiene oral, com problemas periodontais e perdas dentárias

Palavras-chave: doenças da boca; COVID-19; SARS-CoV-2.

ABSTRACT

The disease called Coronavirus 2019 (COVID-19) occurs after exposure to the SARS-CoV-2 virus. People infected with this virus can develop varied symptoms and the possible reported oral manifestations that can be observed are xerostomia, sialoadenitis, vesiculobullous lesions, ulcerated lesions and dysgeusia. The objective of this study was to comparatively evaluate the oral alterations of people infected with COVID-19 in wards and intensive care units, in the Specialized Emergency Care Unit of Goiana (UPAE-Goiana) and in the Provisional Hospital Recife-1 Aurora unit in Pernambuco, Brazil. This was an analytical study with a cross-sectional design involving patients infected with SARS-CoV-2. Sociodemographic conditions, symptoms, biomedical maintenance variables, as well as changes in the hard and soft tissues of the oral cavity were observed. A convenience sample of 30 adult patients of both sexes with a positive test in two RT-PCR tests using nasopharyngeal fluid was used. For data collection, a form with sociodemographic information and medical history was used. Intraoral examination was also performed with the CPO-D and CPI instruments, as well as the diagnosis of lesions in the oral mucosa by physical examination. The data obtained in this research were submitted to specific statistical tests analyzed in SPSS. The patients analyzed had a mean age of 64.47 ± 2.74 years, and 56.7% were male. The individuals had poor oral hygiene conditions, with 63.3% presenting a high rate of caries (DMF-D= 22.5), with severe periodontal problems, in addition to 70% presenting oral lesions at the time of the examination. The main types of oral lesions found were candidiasis, ulcerated lesions on the tongue and palate, petechiae on the palate and vesiculobullous lesions. According to the findings of the present study, it was possible to conclude that oral lesions were frequent in patients with COVID-19 at different symptom levels. It was also observed that most of the analyzed patients presented poor oral hygiene, with periodontal problems and tooth loss.

Keywords: mouth diseases; COVID-19; SARS-CoV-2.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 –	Estrutura viral do COVID-19	25
Figura 02 –	2a - Esquema ilustrativo do vírus, da membrana celular e das proteínas TMPRSS2, ECA2 e Spike. 2b- Processo de infecção viral através da interação das proteínas do vírus Sars-Cov-2 com as proteínas TMPRSS2 e ECA2, evidenciando a clivagem da proteína Spike em S1 e S2 por TMPRSS2 e suas interações com ECA2. 2c - Momento da infecção, quando ocorre a fusão da membrana viral com a membrana celular.	26
Figura 03 –	Base lógica molecular e celular para a patogênese do SARS-CoV2 e novos alvos para a terapia do COVID-19	26
Figura 04 –	Receptores ECA2 na cavidade oral	27
Figura 05 –	Receptores ECA2 na cavidade nasal	29
Figura 06 –	Rach eritematoso maculopapular	29
Figura 07 –	Lesões papulovesiculares	30
Figura 08 –	Lesões urticariformes	30
Figura 09 –	Lesões acrais eritemato-violáceas	30
Figura 10 –	Candidíase em dorso lingual	31
Figura 11	Superfície amplamente eritematosa na orofaringe e no palato duro, algumas petéquias na linha média e numerosos enantemas pustulosos próximos à borda do palato mole	32
Figura 12 –	Bolha eritematosa em palato	33
Figura 13 –	Lesão bolhosa em borda lingual	33
Figura 14 –	Lesões vesículo-bolhosas em mucosa de lábio inferior	33
Figura 15 –	Mácula púrpura vascular não-sangrenta na mucosa palatina direita e pápula-placa na mucosa palatina esquerda	34
Figura 16 –	Múltiplas máculas avermelhadas no palato duro	34
Figura 17 –	Úlcera em palato	35
Figura 18 –	Teste RT-PCR	36

Figura 19 –	TC de tórax	37
Figura 20 –	Cálculo do CPO-D	45
Figura 21 –	Divisão da arcada em sextantes e destaque para os dentes-índices para CPI	46
Figura 22 –	Codificação do índice periodontal comunitário (CPI), ilustrando a posição da sonda para o exame	47
Figura 23 –	Coleta de biofluido em nasofaringe	48
Figura 24 –	a) lesão vesículo-bolhosa em palato b) lesão ulcerada em dorso lingual	55
Figura 25 –	a) Leões eritematosas em palato b) Petéquias em palato c) Candidíase oral	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Dados da amostra	43
Tabela 1 –	Caracterização da amostra	52
Tabela 2 –	Condição de saúde da amostra.	53
Tabela 3 –	Valor do Índice Periodontal (CPI) da Amostra	56
Tabela 4 –	Distribuição de pacientes comparando o tipo de internamento com o sexo, idade, internamento, tempo de sintomas, liberação, hipertensão, diabetes, outras comorbidades, oxigenoterapia, hemoglobina, hematocrito, leucócitos, plaquetas, proteína C reativa, D-dímero, ageusia e disgeusia	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAC	Coagulação associada à COVID-19
COVID-19	Doença do Coronavírus
CPI	Índice Periodontal Comunitário, do inglês Community Periodontal Index
CPO-D	Índice de contagem de dentes cariados, perdidos e obturados
E	Proteína do envelope
ECA-2	Enzima conversora de angiotensina 2
ECMO	Oxigenação por membrana extracorpórea, do inglês extracorporeal membrane oxygenation
EPIs	Equipamentos de proteção individual
GI	Gastrointestinal
HPR-1	Hospital Provisório Recife – 1
HSV-1	Vírus herpes simplex oral
M	Proteína transmembrana
MERS-CoV	Síndrome respiratória do Oriente Médio
N	Nucleoproteína
OMS	Organização Mundial de Saúde
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase, do inglês polymerase chain reaction
PPGIT	Programa de Pós-graduação em Inovação Tecnológica
RBD	Domínios de ligação ao receptor, do inglês Receptor-Binding Domain
RNA	Ácido ribonucléico, do inglês ribonucleic acid
rRT-PCR	RT-PCR em tempo real, do inglês reverse-transcriptase polymerase chain reaction
RT-LAMP	Amplificação isotérmica mediada por loop de transcrição reversa, do inglês reverse transcription loop-mediated
RT-PCR	Reação de transcriptase reversa seguida de reação em cadeia de polimerase, do inglês real time reverse transcription polymerase chain reaction
RX	Raios X
S	Proteína do pico
SARS	Síndrome aguda respiratória

SARS-CoV	Síndrome respiratória aguda coronavírus
SARS-CoV-2	Síndrome respiratória aguda coronavírus-2
SDRA	Síndrome do desconforto respiratório agudo
SPCC	Sociedade Pernambucana de combate ao Câncer
SRAA	Sistema renina angiotensina aldosterona
STROBE	Strengthening The Reporting of Observational Studies in Epidemiology
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TMPRSS2	Protease serina transmembrana tipo 2 do hospedeiro, do inglês transmembrane protease serine 2
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UPAE	Unidade de Pronto Atendimento Especializada
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo

SUMÁRIO

1	PREAMBULO	19
2	INTRODUÇÃO	22
2.1	DEFINIÇÃO, HISTÓRICO, ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA	22
2.2	PATOGÊNESE.....	24
2.2.1	Transmissão	24
2.2.2	Inoculação	24
2.3	GRAVIDADE DA INFECÇÃO	27
2.4	SINTOMAS CLÍNICOS.....	28
2.4.1	Manifestações cutâneas	26
2.4.2	Manifestações orais	28
2.5	TESTES DE DIAGNÓSTICO	37
2.6	PREVENÇÃO, VACINA E TRATAMENTO.....	39
3	OBJETIVOS	41
3.1	OBJETIVO GERAL.....	41
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	41
4	METODOLOGIA	42
4.1	TIPO E LOCAL DO ESTUDO.....	42
4.2	PARTICIPANTES DO ESTUDO E TAMANHO DA AMOSTRA	42
4.3	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	42
4.3.1	Critérios de Inclusão:	39
4.3.2	Critérios de exclusão	39
4.4	INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS	43
4.4.1	Dados sociodemográficos, parâmetro médicos e diagnóstico de COVID-19	39
4.4.2	Exame bucal	41
4.4.2.1	Experiência de cárie	41

4.4.2.2	Condição periodontal.....	42
4.4.2.3	Lesões em mucosa bucal	43
4.4.3	Análise do fluido nasofaríngeo por RT-PCR	43
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	48
5	RESULTADOS.....	49
6	CONCLUSÕES	65
	REFERÊNCIAS.....	66
	APÊNDICE A - FORMULÁRIO	72
	ANEXO A - TCLE MAIORES HCP	75
	ANEXO B – TCLE INCAPACITADOS HCP	78
	ANEXO C – TCLE MAIORES UPAE	81
	ANEXO D – TCLE INCAPACITADOS UPAE	83
	ANEXO E – CARTA DE ANUÊNCIA PATOLOGIA	85
	ANEXO F – CARTA DE ANUÊNCIA PPGIT	86
	ANEXO G – CARTA DE ANUÊNCIA HOSPITAL PROVISÓRIO RECIFE -1.....	87
	ANEXO H – CARTA DE ANUÊNCA HCP	88
	ANEXO I – CARTA DE ANUÊNCIA UPAE.....	89
	ANEXO J - TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE HCP ...	90
	ANEXO K - TERMO DE COMPROMISSO/CONFIDENCIALIDADE UFPE	91
	ANEXO L – FOLHA DE ROSTO HCP.....	92
	ANEXO M - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA HCP	93
	ANEXO N – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA UFPE	95
	ANEXO O – NORMAS DA REVISTA	97

1 PREAMBULO

O ano de 2020 foi devastador para a saúde global quando um vírus não conhecido se espalhou pelo mundo, emergindo rapidamente, revelando as inadequações dos sistemas de saúde (ADIL, 2021; MAHALAXMI et al., 2021).

Detectado pela primeira vez em Wuhan, capital de Hubei, China, em dezembro de 2019 (DONG *et al.*, 2020), esse novo vírus foi rapidamente identificado como um coronavírus que compartilha homologia genômica com SARS-CoV-1, sendo denominada doença do coronavírus (COVID-19) e oficialmente como coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave- (SARS-CoV-2) apresentando uma ameaça importante e urgente para a saúde global (WHO, 2020).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou assim, no dia 11 de março de 2020, devido à sua rápida disseminação global, a COVID-19 como “a primeira pandemia do século 21”. Atualmente, em fevereiro de 2022, já foram mais de 410 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo. De todos os infectados, apenas uma pequena porcentagem progrediu para o estado crítico da doença e foram mais frequentes no gênero masculino e quando esses pacientes apresentavam alguma comorbidade ou condição que pode ser diabetes, hipertensão, obesidade, asma, gravidez, doenças pulmonares, doenças hepáticas, disbioses orais, envelhecimento (GUAN et al., 2020; YANG et al., 2020; DZIEDZIC; WOJTYCZKA, 2021, WHO, 2021). Pode-se verificar até o momento as variantes Alfa, Beta, Gama, Delta, MU, Lambda e Ômicron para a doença, sendo uma preocupação que ocorram mais mutações associadas a estas variantes que possam levar ao escape imunológico, ao aumento da transmissibilidade e à baixa cobertura vacinal a essas cepas (SERRANO-BARRERA et al., 2022; ZERÓN, 2022)

Atualmente, os serviços de saúde em todas as regiões estão lutando para lidar com COVID-19 e fornecer às pessoas cuidados vitais. Conforme a pandemia global progride, países ao redor do mundo estão correndo para vacinar suas populações à medida que novas variantes surgem. A população em geral também vem realizando outras medidas de precaução e contenção desse vírus através de distanciamento físico, o uso de máscaras e outras intervenções de saúde pública para contenção dessa doença (ADIL, 2021; MAHALAXMI et al., 2021).

Já se sabe que a transmissão do vírus SARS-CoV-2 é realizada de humano para humano por transmissão direta ou indireta (LO GIUDICE, 2020) e a entrada

primária se dá através da ligação com enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2). Recentemente, foi demonstrada a existência desse receptor no dorso da língua e nas glândulas salivares. Isso confirma a infectividade do vírus na mucosa oral (CRUZ TAPIA et al., 2020; HALBOUB et al., 2020; IRANMANESH et al., 2021).

A maioria dos pacientes com COVID-19 apresenta sintomas leves, no entanto, alguns poderia desenvolver doença grave como pneumonia, edema pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), síndrome de disfunção de múltiplos órgãos ou mesmo levar a óbito (LIU et al., 2020)

Os sintomas clínicos mais relatados da COVID-19 são tosse, febre, falta de ar, dores musculares, dor de garganta, confusão, anosmia, disgeusia, dor no peito, cefaleia, rinorreia, diarreia, náuseas e vômitos (FINI, 2020; KHURSHID; ASIRI; AL WADAANI, 2020). O tempo desde o início da doença até o desenvolvimento de um quadro agudo de síndrome do desconforto respiratório (SDRA) foi registrado em média de nove dias nos pacientes iniciais. Os pacientes que desenvolveram a forma grave desta condição eram portadores de várias comorbidades sendo a hipertensão, diabetes e obesidade as mais frequentes (SIMONNET *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020).

Muitas doenças sistêmicas, como deficiências nutricionais, doenças auto-imunes ou infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, podem se manifestar com lesões orais (SIU; LANDON; RAMOS, 2015; CARRIZALES-SEPÚLVEDA, et al., 2018). As manifestações orais na COVID-19 foram relatadas por Sarode et al. (2021) como resultados de um prejudicado suprimento de oxigênio e atrofia celular relacionada as papilas gustativas, epitélio oral e epitélio olfatório. Os autores acreditam fortemente que a patogênese das manifestações orais observadas no COVID-19 pode estar relacionada à anemia induzida pela SARS-CoV-2. Sensação de queimação na cavidade oral, aftas e palidez da mucosa oral são outras manifestações associadas à anemia por deficiência de ferro e também devem ser investigadas em pacientes com COVID-19 (SARODE et al., 2021). O curso dessa infecção é baseado na coagulopatia viral, que inclui o consumo de plaquetas, trombina e aumento dos produtos de degradação da fibrina. Os mecanismos específicos desse fenômeno ainda não foram totalmente elucidados pela literatura e as modalidades de tratamento também não foram declaradas (KIPSHIDZE et al., 2020).

Quanto às alterações orais que vem sendo relatadas na literatura, exames meticolosos na cavidade oral podem ajudar no diagnóstico clínico e no aconselhamento e orientação aos pacientes. Além disso, os dentistas podem detectar lesões orais atípicas orientando adequadamente o paciente e manejando ou encaminhando-o para tratamento (COJOCARU; GEORGESCU; NEGRU, 2015).

Este estudo vem contribuir com a literatura demonstrando diferentes tipos de alterações orais que podem ser encontradas nos pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2, quais suas causas e apresentações.

2 INTRODUÇÃO

2.1 DEFINIÇÃO, HISTÓRICO, ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

A síndrome respiratória aguda coronavírus 2 (SARS-CoV-2) é uma doença causada por um vírus que embora a posição taxonômica dessa espécie de coronavírus SARS-CoV-2 ainda não esteja precisamente determinada, a classificação oficial mais recente, estabelecida pelo Grupo de Estudo sobre a Coronaviridae (Coronaviridae Study Group) do ICTV (Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (International Committee on Taxonomy of Viruses ou ICTV), é de que se trata de uma espécie do subgênero Sarbecovirus, gênero Betacoronavirus, subfamília Orthocoronavirinae, família Coronaviridae, ordem Nidovirales, reino Riboviria. Assim, de maneira geral, os vírus da família Coronaviridae são chamados de coronavírus (PEREIRA, DA CRUZ, LINA, 2021). Eles apresentam um RNA grande, simples e de fita positiva como seu genoma que é a causa de uma nova doença por coronavírus, conhecida como COVID-19 (YIN, WUNDERINK, 2018; DECARO, LORUSSO, 2020; SEIRAFIANPOUR et al., 2020; AMORIM DOS SANTOS et al. 2021).

A COVID-19 é uma doença infecciosa que foi detectada pela primeira vez em grandes números em Wuhan (China) e rapidamente se transformou em uma pandemia em andamento em todo o mundo, sendo responsável por aproximadamente 5,55 mi mortes no mundo até o momento, conforme relatado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2021)

Os Coronavírus são grandes vírus de RNA com beta coronavírus, incluindo SARS-CoV e SARS-CoV-2, tendo se mostrado um dos vírus mais mortais, causando a síndrome do desconforto respiratório (KRISHNAMOORTHY et al., 2020; SHEREEN et al., 2020). Desde 1960, seis coronavírus foram identificados por causar doenças em humanos. Em 2002, o SARS-CoV causou um grande surto conhecido como síndrome aguda respiratória (SARS), que causou cerca de 10.000 mortes em todo o mundo (DESFORGES et al., 2014). Apenas uma década depois, outro coronavírus patogênico, conhecido como coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), causou uma endemia nos países do Oriente Médio (DESFORGES et al., 2014; HASOKSUZ, KILIÇ, SARAÇ, 2020). O SARS-CoV-2 é o sétimo membro da família dos coronavírus a afetar humanos (WANG, GRUNEWALDPERLMAN, 2020; WU et al., 2020).

Embora este tenha sido um período de grande desafio para todos, esse vírus expôs as vulnerabilidades desconhecidas, destacou áreas negligenciadas de investigação e desafiou suposições antigas sobre a cavidade oral. O catalisador do COVID-19 iluminou conceitos críticos para o atendimento ao paciente e, esperançosamente, abriu um assento permanente à mesa para cuidados de saúde bucal em discussões de doenças globais. A incidência cumulativa varia em diferentes países e depende de muitos fatores, como densidade populacional e demografia, e tempo para estratégias de mitigação. No entanto, a mortalidade cumulativa varia, pode estar relacionado à consciência de higiene e sobrecarga do sistema de saúde ou estado de saúde pessoal (MARCHESAN, WARNER, BYRD, 2021).

A taxa de letalidade da COVID-19 é relatada entre 2% e 4% em todos os grupos etários, mas aumenta com a idade avançada e a presença de condições comórbidas (CUCINOTTA, VANELLI, 2020).

Pode-se verificar uma prevalência maior no sexo masculino, às causas potenciais que levam às diferenças sexuais na incidência incluem diferenças na expressão regulada por hormônios de genes que codificam a enzima conversora de angiotensina (ECA) 2 e a protease serina transmembrana tipo 2 do hospedeiro (TMPRSS2), que são necessárias para SARS-CoV-2 poder entrar nas células-alvo. Os relatórios indicaram que os níveis circulantes de ECA2 são mais elevados em homens do que em mulheres. Uma maior expressão tecidual de ECA2 também foi observada em homens asiáticos em comparação com mulheres. A diferença nos níveis de hormônios sexuais entre homens e mulheres poderia explicar a diferença na expressão de ECA2, visto que evidências crescentes mostram que os hormônios sexuais, como o estrogênio, estão envolvidos na regulação do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), incluindo ECA2 (GEBHARD et al., 2020). Stelzig et al. (2020) relataram que o estrogênio pode regular a expressão de ECA2 em células epiteliais diferenciadas das vias aéreas. Em termos de respostas imunes, os relatórios mostraram que as mulheres exibem respostas imunes inflamatórias mais elevadas, bem como respostas imunes adaptativas, em comparação com os homens durante infecções virais. O número e a atividade das células imunes inatas, como macrófagos, células dendríticas e células T citotóxicas também são maiores nas mulheres do que nos homens. Estudos também relataram que o estrogênio tem um

efeito antiinflamatório protetor contra coronavírus ao inibir a enzima conversora de angiotensina 2 (AL-LAMI et al., 2020).

Outros estudos enfocaram que as populações pediátricas também vêm sendo bastante afetado devido a sua função imunológica não estar madura, sendo elas mais suscetíveis a infecções do sistema respiratório, sendo seus sintomas mais diversificados, devido à formação de anticorpos e imunidade cruzada (FANG, LUO, 2020).

2.2 PATOGÊNESE

2.2.1 Transmissão

O SARS-Cov-2 tem uma capacidade de transmissão muito alta, mesmo durante a fase assintomática. O vírus tem período de incubação de aproximadamente 14 dias, com tempo médio de 4-5 dias desde a exposição até o início dos sintomas (LAUER et al., 2020; LI et al., 2020).

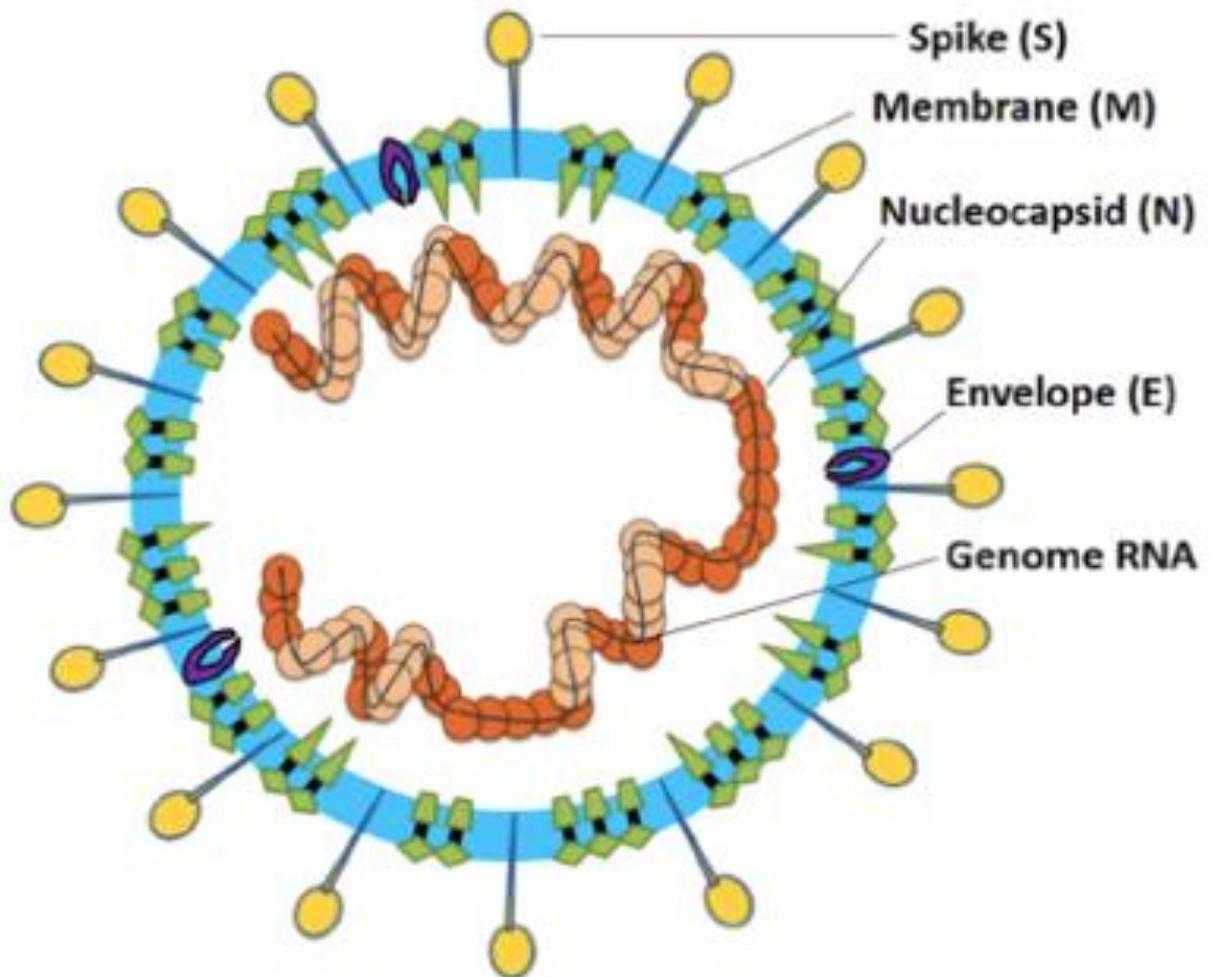
Até o presente, foram identificados dois modos de transmissão do SARS-CoV-2: transmissão direta e indireta. A transmissão direta inclui o contato com os fluidos corporais do indivíduo infectado, gotículas respiratórias ou salivares e outros fluidos corporais, como fezes, urina, sêmen e lágrimas (CECCARELLI et al., 2020; ZHANG et al., 2020; KARIA et al., 2020; LAI et al., 2020). A contaminação ambiental é outra forma de disseminar o vírus. Por exemplo, sabe-se que o COVID-19 pode se espalhar indiretamente se uma pessoa não infectada tocar os objetos contaminados com gotículas infecciosas e, a seguir, seus próprios olhos, boca e nariz. O SARS-CoV-2 pode permanecer estável e infeccioso em aerossóis por horas. Nas superfícies de plástico ou aço inoxidável, podem permanecer estáveis por até dias (VAN DOREMALEN et al., 2020; CDC et al., 2021)

2.2.2 Inoculação

O coronavírus possui estrutura simples com poucas proteínas (Figura 1). Existem 4 proteínas estruturais principais: a proteína do envelope (E), a proteína do pico (S), a proteína transmembrana (M) e a nucleoproteína (N). As proteínas E, S e M facilitam a entrada do vírus nas células hospedeiras, a montagem do vírion e a patogênese viral. O genoma viral está em estreita associação com a proteína N e

também auxilia na montagem do vírion da proteína E (NEUMAN, BUCHMEIER, 2016).

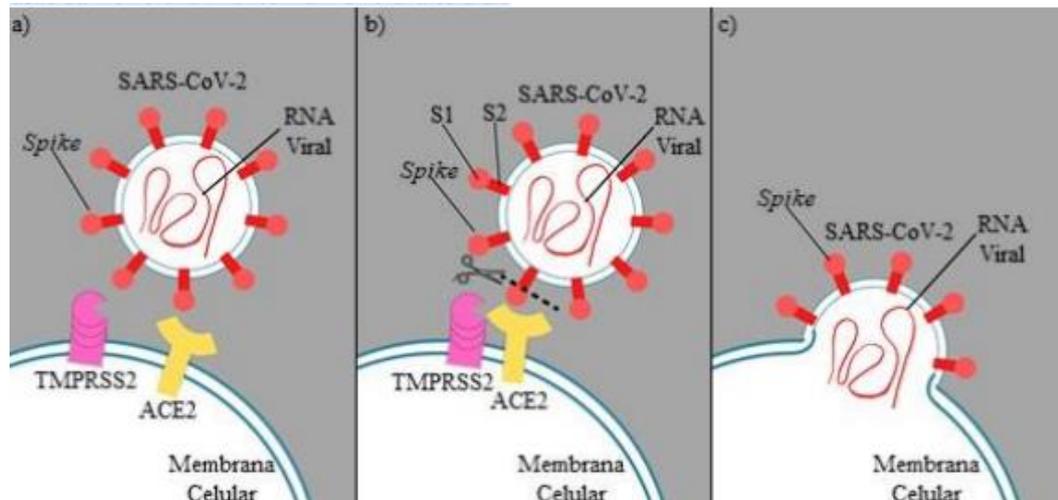
FIGURA 1 – Estrutura viral do COVID-19



FONTE: Li G et al. Coronavírus infections and immune responses. *J Med Virol.* 2020,92(4):424-432

A invasão do coronavírus das células-alvo é mediada por uma glicoproteína (S) de pico transmembrana (Figura 2). Possui duas subunidades: S1, para a ligação aos receptores da célula hospedeira, e S2, para o processo de fusão com a membrana da célula hospedeira. Essas subunidades permanecerão em uma conformação de pré-fusão após a clivagem da protease específica, com a subunidade S1 distal compreendendo os domínios de ligação ao receptor (RBD), especificamente envolvidos no reconhecimento da enzima conversora de angiotensina humana 2 (ECA2) (GUI et al., 2017; DOCEA et al., 2020).

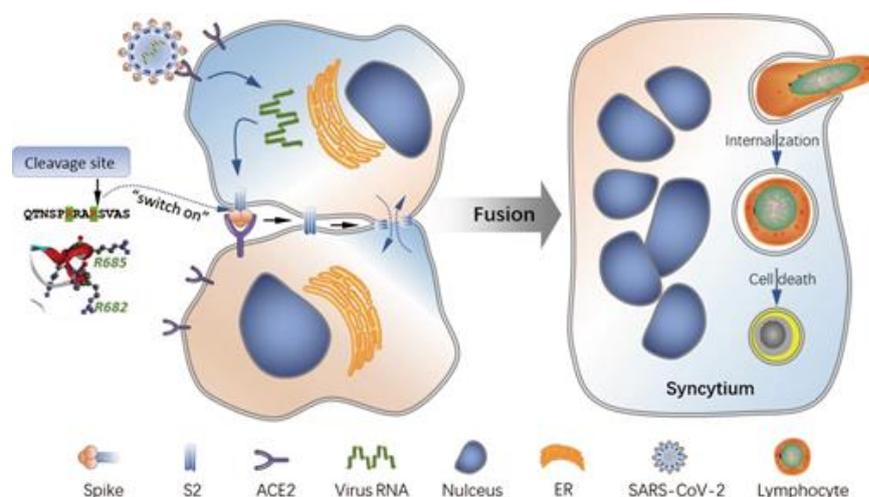
FIGURA 2 – 2a - Esquema ilustrativo do vírus, da membrana celular e das proteínas TMPRSS2, ECA2 e Spike. 2b- Processo de infecção viral através da interação das proteínas do vírus Sars-Cov-2 com as proteínas TMPRSS2 e ECA2, evidenciando a clivagem da proteína Spike em S1 e S2 por TMPRSS2 e suas interações com ECA2. 2c - Momento da infecção, quando ocorre a fusão da membrana viral com a membrana celular.



FONTE: DE ANDRADE, Pedro Mafrá et al. A influência da variação da expressão de ECA2 na severidade da COVID-19 em adultos e crianças: uma revisão sistemática. *Brazilian Applied Science Review*, v. 4, n. 6, p. 3792-3804, 2020.

A proteína S será posteriormente clivada pelas proteases do hospedeiro e ativada para a fusão da membrana. Devido à localização periférica das proteínas S, elas são o principal alvo para anticorpos neutralizantes e para novas terapias em desenvolvimento (Figura 3) (GUI et al., 2017; CALINA et al., 2020).

FIGURA 3 – Base lógica molecular e celular para a patogênese do SARS-CoV2 e novos alvos para a terapia do COVID-19

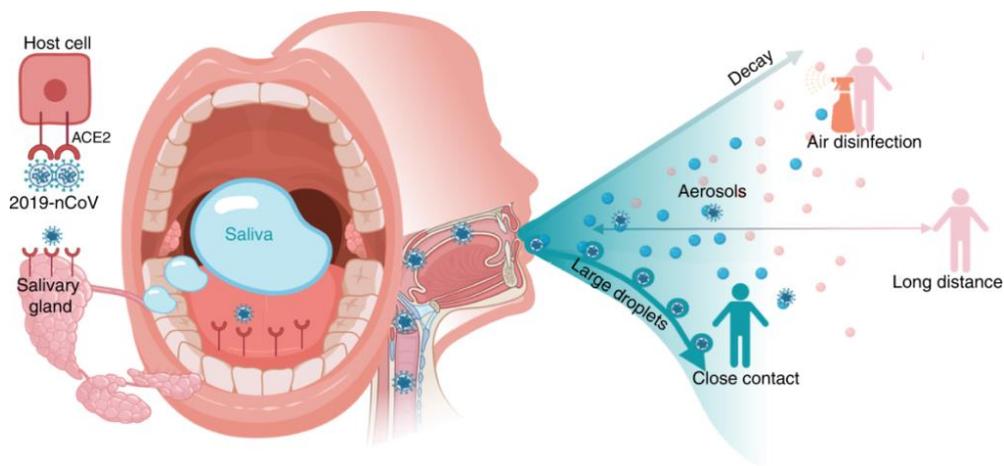


FONTE: ZHANG, Zhengrong et al. SARS-CoV-2 spike protein dictates syncytium-mediated lymphocyte elimination. *Cell Death & Differentiation*, v. 28, n. 9, p. 2765-2777, 2021.

O receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) é um receptor conhecido para SARS-CoV-2 encontrado no pulmão, fígado, rim, gastrointestinal (GI) e até mesmo nas superfícies epiteliais das glândulas e no endotélio dos vasos papilares dérmicos (SEIRAFIANPOUR et al., 2020).

Já estudos recentes têm mostrado que o SARS-CoV-2 tem diferenças estruturais do SARS-CoV e do MERS, exibindo uma maior afinidade para os receptores ECA2, o que facilita a sua entrada nas células hospedeiras. Extensas pesquisas sobre esses receptores revelaram que, além dos órgãos comuns, o ECA2 existe em vários tecidos da mucosa oral, portanto, a cavidade oral é considerada uma rota potencial para a entrada de SARS-CoV-2. Os receptores ECA2 são particularmente observados na língua e no assoalho da boca, seguidos pela mucosa bucal, epitélio gengival, células epiteliais das glândulas salivares, sendo essa última considerada uma das primeiras células-alvo da SARS-CoV-2 em primatas (Figura 4) (BAGLEY et al., 2020).

FIGURA 4 – Receptores ECA2 na cavidade oral



FONTE: XU, Ruoshi et al. Saliva: potential diagnostic value and transmission of 2019-nCoV. *International journal of oral science*, v. 12, n. 1, p. 1-6, 2020.

2.3 GRAVIDADE DA INFECÇÃO

A gravidade da infecção pode variar de infecção assintomática a doença crítica. A gravidade clínica de COVID-19 foi definida em cinco grupos como assintomática, leve, moderada, grave e crítica. Os critérios diagnósticos desses grupos foram os seguintes (SOCIETY OF PEDIATRICS, 2020; WU, MCGOOGAN, 2020)

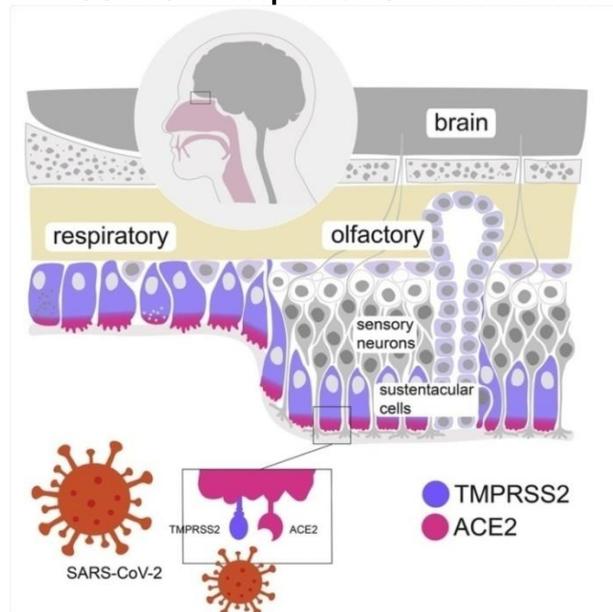
1. Infecção assintomática: Sem qualquer sinal clínico de sintomas com teste de PCR SARS CoV-2 positivo.
2. Leve: sintomas de infecção aguda do trato respiratório superior, incluindo febre, fadiga, mialgia, tosse, dor de garganta, coriza e espirros sem pneumonia.
3. Moderado: Com pneumonia, febre e tosse frequentes; alguns podem ter chiado, mas nenhuma hipoxemia óbvia, como falta de ar.
4. Grave: progressão rápida em torno de uma semana, dispneia, com cianose central, saturação de oxigênio menor que 92%, com outras manifestações de hipoxemia.
5. Crítico: Pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) ou insuficiência respiratória, choque, disfunção de múltiplos órgãos.

Esta classificação clínica também é importante porque fornece algumas pistas sobre o prognóstico e a mortalidade de COVID-19. A maioria dos casos de COVID-19 (81%) foi classificada como doença leve ou moderada em adultos, e em crianças a maioria dos casos foi leve (SHEN et al., 2020; WU, MCGOOGAN, 2020; YUANYUAN et al., 2020). Em casos críticos, a mortalidade pode chegar a 50% em adultos (WU, MCGOOGAN, 2020; DONG, YUANYUAN et al., 2020).

2.4 SINTOMAS CLÍNICOS

Os Centro de Controle e Prevenção de Doenças no curso clínico da Doença do Coronavírus 19 (COVID-19) distinguiram as seguintes formas: infecção assintomática, doença leve, moderada, grave e crítica (WHO, 2021)

Os sintomas clínicos mais comuns são febre, dor de cabeça, dor de garganta, fadiga, mialgias, dispneia, tosse seca, dor abdominal, anosmia (Figura 5), ageusia, vômitos e diarreia (SEIRAFIANPOUR et al., 2020; AMORIM DOS SANTOS et al. 2021). Em casos graves, o COVID-19 pode se apresentar como síndrome do desconforto respiratório agudo, com ou sem choque distributivo e cardiogênico (DRIGGIN et al., 2020) ou outras complicações que envolvem os rins, coração, sistema nervoso central e periférico e trato gastrointestinal (CHEN et al., 2020).

FIGURA 5 – Receptores ECA2 na cavidade nasal

FONTE: Fodoulian, L. et al. (2020). SARS-CoV-2 receptors and entry genes are expressed in the human olfactory neuroepithelium and brain. *iScience*.

2.4.1 manifestações cutâneas

Até o momento, várias manifestações cutâneas da doença COVID-19 foram descritas, incluindo lesões variceliformes, pseudoquilinas, lesões eritema multiforme, forma de urticária, maculopapular (Figura 6), petéquias e púrpura, mosqueamento, lesões semelhantes à levedo reticular, lesões papulovesiculares (Figura 7), lesões urticariformes (Figura 8), e Lesões acraiseritêmato-violáceas (Figura 9), (SEIRAFIANPOUR et al., 2020; HADDAD, MARTIN, MARTIN, 2020; AMORIM DOS SANTOS et al. 2021).

FIGURA 6 – Rach eritematoso maculopapular

FONTE: HADDAD, Gabriela Roncada; MARTIN, Paulo Gonçalves; MARTIN, Joelma Gonçalves. Manifestações cutâneas da COVID-19 na criança: revisão da literatura. *ResidPediatr*, v. 10, n. 2, p. 1-8, 2020.

FIGURA 7 – Lesões papulovesiculares



FONTE: HADDAD, Gabriela Roncada; MARTIN, Paulo Gonçalves; MARTIN, Joelma Gonçalves. Manifestações cutâneas da COVID-19 na criança: revisão da literatura. *ResidPediatr*, v. 10, n. 2, p. 1-8, 2020.

FIGURA 8 – Lesões urticariformes



FONTE: HADDAD, Gabriela Roncada; MARTIN, Paulo Gonçalves; MARTIN, Joelma Gonçalves. Manifestações cutâneas da COVID-19 na criança: revisão da literatura. *ResidPediatr*, v. 10, n. 2, p. 1-8, 2020.

FIGURA 09 – Lesões acrais eritêmato-violáceas



FONTE: HADDAD, Gabriela Roncada; MARTIN, Paulo Gonçalves; MARTIN, Joelma Gonçalves. Manifestações cutâneas da COVID-19 na criança: revisão da literatura. *ResidPediatr*, v. 10, n. 2, p. 1-8, 2020.

2.4.2 manifestações orais

As doenças infecciosas, principalmente de etiologia viral, constituem aproximadamente 88% das causas de enantema. Diferentes tipos de enantema, como úlceras aftosas, manchas de Koplik, mancha de Nagayama, petéquias, lesões papulovesiculares ou maculopapulares, manchas brancas ou vermelhas, edema gengival e labial foram relatados em várias infecções virais. Ambas as mucosas queratinizadas (palato duro, gengiva e dorso da língua) e não queratinizadas (labial e bucal) podem estar envolvidas (ROCHA, et al., 2020).

Observa-se a existência de efeito da alteração do estado de saúde na mucosa oral, incluindo os efeitos de infecções concomitantes e condições relacionadas, sem focar o impacto direto da infecção viral. As infecções concomitantes consideradas incluíram vírus herpes simplex, candidíase (Figura 10) e mucormicose, e as condições concomitantes de não infecção consideradas incluíram o uso de medicamentos (antiplaquetários, antibacterianos), além de outros fatores relacionados (AMORIM DOS SANTOS et al., 2021).

FIGURA 10 – candidíase em dorso lingual



FONTE: DOS SANTOS, Juliana Amorim et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations?. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 97, p. 326-328, 2020.

A desregulação imunológica desencadeada pela infecção por síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2) tem sido hipotetizada como uma via causal para as manifestações orais cada vez mais relatadas associadas a doenças por coronavírus (COVID-19), especialmente as de origem fúngica (RIAD, KLUGAR, KRSEK, 2020; HOCKOVÁ et al., 2021; IRANMANESH et al., 2021).

Até o momento, poucos artigos descrevem as manifestações orais da doença COVID-19; no entanto, a maioria foca no comprometimento do paladar. A disgeusia é o primeiro sintoma oral reconhecido de COVID-19 relatado em 38% dos pacientes, principalmente em norte-americanos e europeus, mulheres e pacientes com gravidade leve a moderada da doença (MACIEL et al., 2020; SEIRAFIANPOUR et al., 2020; DOS SANTOS et al., 2021). ERBAŞ, et al. (2022) em uma revisão sistemática da literatura verificou em 39 artigos lesões como úlceras orais incluindo úlceras aftosas, hemorrágicas e necróticas, pústulas, máculas, bolhas, enantema maculopapular e lesões semelhantes a eritema multiforme.

Diversas condições clínicas que afetam a cavidade oral foram relatadas, incluindo lesões brancas e eritematosas (Figura 11), bolhas (Figura 12, 13 e 14), Máculas (Figura 15), ulceração, petéquias (Figura 16), distúrbios vasculares, estomatite e doença periodontal necrosante. A maioria destes sintomas clínicos foram presumivelmente as consequências de COVID-19 e imunossupressão relacionada com o tratamento e predisposição a infecções oportunistas, como candidíase. No entanto, alguns autores destacam a infecção direta pelo SARS-CoV-2 e sua replicação em queratinócitos orais e fibroblastos nas glândulas menores, causando ulceração oral, necrose e hemorragia (MACIEL et al., 2020; DOS SANTOS et al., 2021).

FIGURA 11 – Superfície amplamente eritematosa na orofaringe e no palato duro, algumas petéquias na linha média e numerosos enantemas pustulosos próximos à borda do palato mole



FONTE: KAHRAMAN, Filiz Cebeci; ÇAŞKURLU, Hülya. Mucosal involvement in a COVID-19-positive patient: a case report. *Dermatologic therapy*, 2020.

FIGURA 12 – Bolha eritematosa em palato



FONTE: CRUZ TAPIA, Roberto Onner et al. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease?. **Special Care in Dentistry**, v. 40, n. 6, p. 555-560, 2020.

FIGURA 13 – Lesão bolhosa em borda lingual



FONTE: CRUZ TAPIA, Roberto Onner et al. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease?. **Special Care in Dentistry**, v. 40, n. 6, p. 555-560, 2020.

FIGURA 14 – Lesões vesículo-bolhosas em mucosa de lábio inferior



FONTE: ANSARI, Reza; GHEITANI, Mina; HEIDARI, Farrokh. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19): a letter-to-editor. **Oral Diseases**, 2020.

FIGURA 15– Mácula púrpura vascular não-sangrenta na mucosa palatina direita e pápula-placa na mucosa palatina esquerda



FO

NTE: CRUZ TAPIA, Roberto Onner et al. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease?. **Special Care in Dentistry**, v. 40, n. 6, p. 555-560, 2020.

FIGURA 16 – Múltiplas máculas avermelhadas no palato duro



FONTE: CRUZ TAPIA, Roberto Onner et al. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease?. **Special Care in Dentistry**, v. 40, n. 6, p. 555-560, 2020.

Possíveis sintomas orais incluem: hipogeusia, xerostomia e alterações quimiossensoriais (VINAYACHANDRAN, BALASUBRAMANIAN, 2020). Na verdade, a xerostomia foi encontrada principalmente entre os pacientes com COVID-19, devido ao potencial neurotrópico neuroinvasivo da SARS-CoV-2. Foi relatado que as células epiteliais positivas da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) da glândula salivar são um alvo inicial de macacos inrhesus ao SARS-CoV-2, e esses achados sugerem que as manifestações orais podem aparecer devido a diminuição de células acinares responsáveis fluxo salivar em pacientes afetados pela COVID-19 (FRENI et al., 2020).

Na literatura, vários casos de manifestações orais aparentemente relacionadas à SARS-CoV-2 foram descritos. (CARRERAS-PRESAS et al., 2020; CHAUX-BODARD, DENEUVE, DESOUTTER, 2020; SOARES et al., 2020). A primeira foi descrita por haux-Bodard et al. (2020) em um paciente com úlcera (Figura 17) irregular na face dorsal da língua. Depois desse relato, muitos outros casos se seguiram. Placas brancas, várias úlceras dolorosas, nódulos inespecíficos, língua geográfica grave e fissurada, pequenas bolhas, petéquias, enantemapustular, gengivite descamativa, angina bolhosa e lesões semelhantes a eritema multiforme foram descritos com etiopatogenia desconhecida e correlação direta de vírus (ANSARI, SHEITANI, HEIDARI, 2020; CRUZ TAPIA et al., 2020; KAHRAMAN,

ÇAŞKURLU, 2020; MARTIN CARRERAS-PRESAS et al., 2020; PUTRA et al., 2020; DOS SANTOS et al., 2021).

FIGURA 17 – Úlcera em palato



FONTE: ANSARI, Reza; GHEITANI, Mina; HEIDARI, Farrokh. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19): a letter-to-editor. **Oral Diseases**, 2020.

A importância de uma boa higiene oral pode ser um aspecto interessante para avaliar uma relação hipotética entre a SARS-CoV-2 e as manifestações orais. Badran et al. (2020) hipotetizaram que a bolsa periodontal poderia ser um reservatório para este vírus. Bactérias periodontopatogênicas, envolvidas em vários processos como inflamação, bacteremia, pneumonia, também estão presentes no metagenoma de pacientes com SARS-CoV-2 positivos (CHAKRABORTY, 2020).

Vários autores descreveram relatos de casos de pacientes positivos para SARS-CoV-2 com manifestações orais potencialmente compatíveis com este tipo de coronavírus (CARRERAS-PRESAS et al., 2020; CHAUX-BODARD, DENEUVE, DESOUTTER, 2020; SOARES et al., 2020). Além disso, um fator chave no dano ao sistema respiratório e outros órgãos pode estar relacionado à distribuição dos receptores da ECA2 no sistema humano (ZOU et al., 2019). Portanto, as células com distribuição do receptor ECA2 podem se tornar células hospedeiras do vírus e ainda causar reações inflamatórias em órgãos e tecidos relacionados, como a mucosa da língua e as glândulas salivares (XU et al., 2020).

Também foi demonstrado que a infecção aguda por COVID-19, juntamente com medidas terapêuticas associadas, provavelmente pode contribuir para resultados adversos em relação à saúde bucal. Na verdade, Dziedzic e Wojtyczka, em 2020, mostraram que pode levar a várias infecções fúngicas oportunistas, ulcerações orais inespecíficas, infecção por vírus herpes simplex oral recorrente (HSV-1), disgeusia, erupções por drogas, xerostomia ligada à diminuição do fluxo salivar, ulcerações e gengivite como resultado da deficiência. Portanto, não está claro se as manifestações acima mencionadas derivam da infecção viral, ou podem ser causadas por alguma deterioração sistêmica, baseada em potenciais reações negativas aos tratamentos ou mesmo possíveis infecções oportunistas (DOS SANTOS et al., 2021).

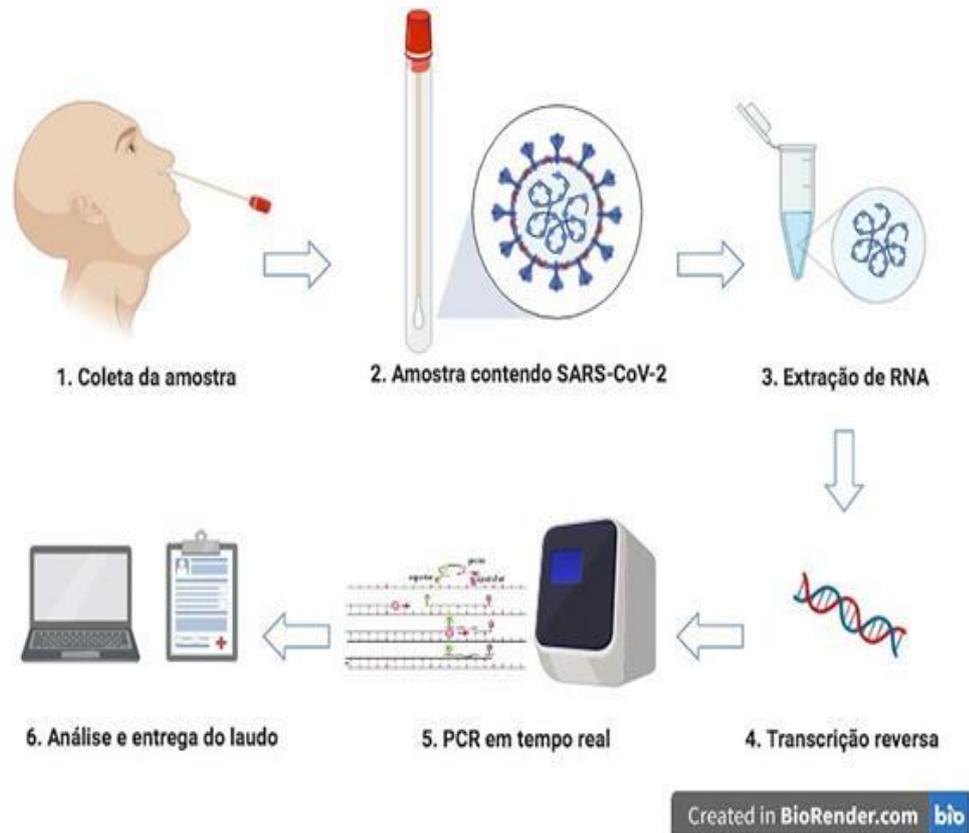
Além disso, alguns relatos afirmaram que a cavidade oral representa o principal canal de infecção, considerando também várias consequências para a prática odontológica e o papel da saliva na identificação do COVID-19 (ZOU et al., 2019; XU et al., 2020). Um dos estudos mais recentes relaciona um maior risco de obter COVID-19 à hipossalivação, bem como à perda do paladar (PEDROSA, SIPERT, NOGUEIRA, 2020).

Apesar da relação provável entre a cavidade oral e o SARS-CoV-2, até o momento, existem também muitas variáveis que poderiam influenciar a presença das manifestações orais. Na verdade, a maioria dos pacientes toma um grande número de medicamentos que podem produzir as manifestações orais (DOS SANTOS et al., 2021).

2.5 TESTES DE DIAGNÓSTICO

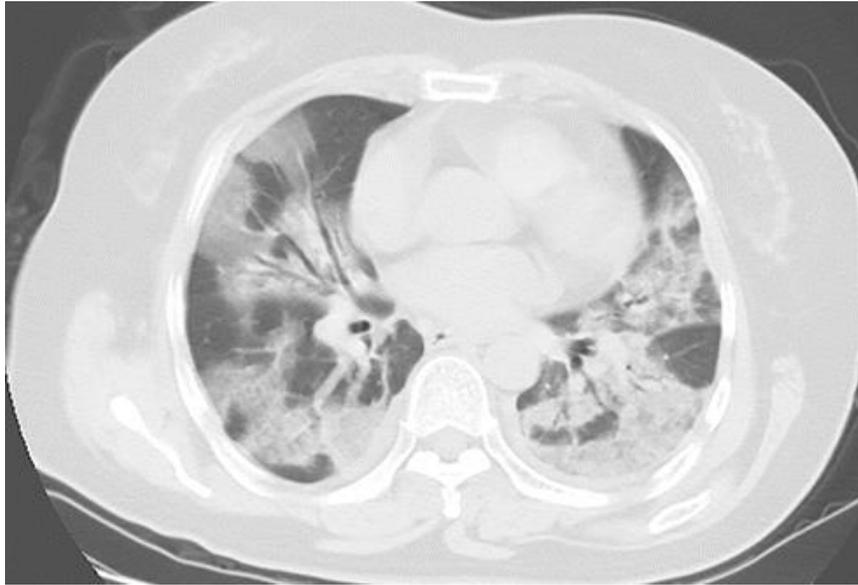
A detecção rápida e precisa de COVID-19 é crucial para controlar surtos na comunidade e em hospitais (TO et al, 2020.) Os testes de diagnóstico atuais para coronavírus incluem reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR), RT-PCR em tempo real (rRT-PCR) (Figura 18) e amplificação isotérmica mediada por loop de transcrição reversa (RT-LAMP) (BHADRA et al., 2015; CHAN et al., 2015). Exames laboratoriais, incluindo exames de nasofaringe e esfregaço orofaríngeo, tornaram-se uma avaliação padrão para o diagnóstico de infecção por COVID-19 (CHU et al., 2020).

FIGURA 18 – Teste RT-PCR



FONTE: <https://www.clp.unesp.br/#!/noticia/275/desenvolvimento-de-kit-de-rt-pcr-para-diagnostico-de-covid-19>

O teste de laboratório atual é demorado e a falta de kits comerciais atrasa o diagnóstico. Para pacientes que sofrem de febre, dor de garganta, fadiga, tosse ou dispneia associada à exposição recente, a infecção por COVID-19 deve ser diagnosticada com características típicas de tomografia computadorizada (TC) de tórax (Figura 19), apesar dos resultados negativos da RT-PCR. Achados típicos da TC incluíam vidro fosco do parênquima pulmonar bilateral e opacidades pulmonares consolidadas, às vezes com morfologia arredondada e distribuição pulmonar periférica (XIE et al., 2020).

FIGURA 19 – TC de tórax

FONTE: FANG, Yicheng et al. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. *Radiology*, v. 296, n. 2, p. E115-E117, 2020.

A combinação da avaliação das características de imagem com os achados clínicos e laboratoriais pode facilitar o diagnóstico precoce da pneumonia por COVID-19 (SHI et al., 2020; XU et al, 2020; WANG et al, 2020).

Recentemente, o SARS-CoV-2 foi detectado na saliva dos pacientes e foi demonstrado que a reação em cadeia da polimerase da transcriptase reversa (RT-PCR) da saliva pode ser até um teste mais sensível em comparação com o teste nasofaríngeo. Além disso, ECA2 foi encontrado na mucosa oral, especialmente com mais densidade no dorso da língua e nas glândulas salivares em relação à mucosa bucal ou palatos (SEIRAFIANPOUR et al., 2020).

2.6 PREVENÇÃO, VACINA E TRATAMENTO

Várias intervenções - como distanciamento social, máscaras faciais, medidas de higiene, esforços diagnósticos maciços, rastreamento de contato e quarentena - continuam a ser a melhor opção para tentar interromper a propagação do vírus, diminuindo assim o risco de contágio entre as pessoas até que haja vacinas suficientes para prevenir a propagação do vírus (LEWNARD, LO, 2020; WIERSINGA et al., 2020).

Não há evidências suficientes para estabelecer um agente farmacológico eficaz e seguro contra COVID-19 ainda (DOS SANTOS et al., 2021). Entretanto

existem alguns tratamentos potenciais para COVID-19, como imunoterapia, terapia celular, terapia antiviral e fitoterapia chinesa, porém, todos eles ainda estão em desenvolvimento ou investigação e as diretrizes de tratamento para COVID-19 variam entre os países. Os tratamentos gerais incluem terapêutica de suporte e repouso. Essas ações devem garantir a ingestão diária de energia suficiente e monitoramento dos sinais vitais, como saturação de oxigênio, frequência respiratória e frequência cardíaca (LIU et al., 2020). Quanto aos pacientes com COVID-19 leve, o tratamento sintomático, como antipiréticos e analgésicos para febre e dor, nutrição adequada e reidratação, é recomendado pela OMS. No entanto, a antibioticoterapia ou profilaxia não é recomendada, pois o uso generalizado de antibióticos pode levar a uma maior taxa de resistência e aumentar a carga de doenças e mortes durante a pandemia de COVID-19. Se os pacientes estão sofrendo de hipoxemia refratária, a OMS recomenda a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) (GUO et al. 2020; THE RECOVERY GROUP, 2020, WHO^a, 2021)

A estrutura da proteína SARS-CoV-2 S foi revelada, e isso deve permitir o rápido desenvolvimento e avaliação de contramedidas médicas para enfrentar a crise de saúde pública em curso (WRAPP et al., 2020). Devido a isso o desenvolvimento de vacinas eficazes e seguras contra SARS-CoV- 2 foi extremamente rápido (KAUR, GUPTA, 2020),

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar comparativamente as alterações bucais das pessoas infectadas com COVID-19 internadas em enfermarias e unidade de terapia intensiva na Unidade de Pronto Atendimento Especializada de Goiana (UPAE GOIANA) e no Hospital Provisório Recife-1, Unidade Aurora - Pernambuco, Brasil.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar o perfil sociodemográfico dos pacientes examinados;
- Determinar a prevalência de cárie por meio da aplicação do índice CPO-D;
- Determinar a prevalência de doença periodontal por meio da aplicação do índice CPI;
- Identificar lesões em mucosa dos pacientes estudados e suas associações com o quadro clínico e sistêmico do paciente.

4 METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido em concordância com a Declaração de Helsinque, revisada em 2012, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e do Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Pernambucana de combate ao Câncer – (SPCC), através dos pareceres 4.386.409 (Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE) e 4.469.039 (Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Pernambucana de combate ao Câncer - SPCC). Todos os participantes e/ou responsáveis dos indivíduos selecionados assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). Esse artigo foi preparado de acordo com as recomendações do STROBE (Strengthening The Reporting of Observational Studies in Epidemiology).

4.1 TIPO E LOCAL DO ESTUDO

Tratou-se de um estudo analítico com delineamento transversal envolvendo os pacientes internados na Unidade de Pronto Atendimento Especializada de Goiana (UPAE GOIANA) e no Hospital Provisório Recife- 1, Unidade Aurora diagnosticados com COVID-19, no período de setembro de 2020 à fevereiro de 2021.

4.2 PARTICIPANTES DO ESTUDO E TAMANHO DA AMOSTRA

A pesquisa foi conduzida com uma amostra de conveniência de 30 pacientes diagnosticados com COVID-19 através de duplo exame de RT-PCR usando fluido nasofaríngeo internados na Unidade de Pronto Atendimento Especializado de Goiana (UPAE GOIANA) e no Hospital Provisório Recife- 1, Unidade Aurora em enfermarias e na Unidade de Tratamento Intensivo (UTI).

4.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.3.1 Critérios de Inclusão: foram incluídos na pesquisa pacientes diagnosticados com COVID-19, internados na Unidade de Pronto Atendimento Especializado de Goiana (UPAE GOIANA) e no Hospital Provisório Recife- 1, Unidade Aurora, estado de Pernambuco, Brasil, de ambos os sexos e adultos.

4.3.2 Critérios de exclusão: foram excluídos da pesquisaos pacientes que não tiverem prontuários devidamente preenchidos e/ou com erros.

4.4 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

4.4.1 Dados sociodemográficos, parâmetro médicos e diagnóstico de COVID-19

Tabela 1 – Dados da amostra

VARIÁVEL	DESCRIÇÃO DA VARIÁVEL
Sexo	Declarado pelo participante da pesquisa ou verificado em prontuário. Categorizado em: Masculino ou Feminino.
Idade	Declarada pelo participante da pesquisa ou verificado em prontuário; refere-se à idade em anos. Sem categorização.
Local de internamento	Local em que o paciente se encontrava no momento da coleta. Categorizado em: UTI ou Enfermaria.
Tempo do início dos sintomas até o internamento	Declarada pelo participante da pesquisa ou verificado em prontuário; refere-se ao tempo em dias. Sem categorização.
Saída hospitalar	Verificado em prontuário. Categorização: Alta, Transferência ou óbito.
Comorbidade do paciente	Declarada pelo participante da pesquisa ou verificado em prontuário. Categorização: -Hipertensão: sim ou não - Diabetes: sim ou não -Outra: sim ou não
Oxigenoterapia	Verificado em prontuário. Categorização: sim ou não
Hemoglobina	Verificado em prontuário. Categorização: sem exame, alterado ou normal
Hematócrito	Verificado em prontuário. Categorização: sem exame, alterado ou normal
Leucocitos	Verificado em prontuário. Categorização: sem exame, alterado ou normal
Plaquetas	Verificado em prontuário. Categorização: sem exame, alterado ou normal
Proteína C reativa	Verificado em prontuário. Categorização: sem exame, alterado ou normal
D-Dímero	Verificado em prontuário. Categorização: sem exame, alterado ou normal
Sinais Vitais	Verificado em prontuário. Categorização: -Frequência cardíaca: alterada ou normal -Frequência respiratória: alterada ou normal

	-Temperatura: alterada ou normal -Pressão arterial: alterada ou normal -Saturação: alterada ou normal -HGT: alterada ou normal
Raio X de Tórax	Verificado em prontuário. Categorização: Sem exame, normal ou alterado.
Antibiótico em uso	Verificado em prontuário. Sem categorização
Medicamentos em uso (exceto antibiótico)	Verificado em prontuário. Sem categorização
Sintomatologia clínica	Declarada pelo participante da pesquisa ou verificado em prontuário Sem categorização

Fonte: Autores da pesquisa

Foram coletados dados sociodemográficos, resultados dos exames médicos realizados pelos pacientes para confirmação do quadro de infecção por COVID-19 e dos parâmetros hematológicos e bioquímicos de manutenção, sintomatologia clínica do paciente e os medicamentos em uso.

Foi realizado exame intraoral por uma cirurgiã-dentista (pesquisadora) calibrada previamente, utilizando-se os códigos e critérios preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS,2013).

Todos os casos de COVID-19 foram confirmados nos pacientes internados por meio de reação em cadeia da polimerase (PCR) de SARS-CoV-2 positiva, a partir de swabs nasofaríngeos, usando o ensaio de transcrição reversa em tempo real (rRT)-PCR para o gene ou através de exame sorológico.

4.4.2 Exame bucal

Os exames bucais foram realizados, utilizando-se odontoscópio, pinça clínica e sonda periodontal milimetrada da marca Golgran para melhor visualização das estruturas bucais, autoclavados, respeitando os princípios de biossegurança. Os dados foram registrados por um anotador treinado previamente e registrados em fichas odontológicas. Todos os Equipamentos de proteção individual (EPIs)utilizados pelo pesquisador foram descartáveis e obedecendo os protocolos em vigência.

4.4.2.1 Experiência de cárie

Para avaliar a experiência de cárie foi utilizado o índice CPO-D. Para determinar o índice de cada paciente foi levado em consideração a condição da coroa de cada espaço dentário. Os espaços dentários foram analisados um por um, começando pelo incisivo central superior (11) até segundo molar (17), seguindo para incisivo central superior esquerdo (21) até segundo molar esquerdo (27), seguindo para hemiarcada inferior esquerda (31 ao 37) e, concluindo com direito (41 ao 47). É importante destacar que os terceiros molares (18,28,38 e 48) não foram examinados, de acordo com os critérios da OMS de 2013.

A Organização Mundial de Saúde - OMS estabelece a idade de 12 anos como parâmetro básico para o indicador, com a seguinte escala de severidade:

- prevalência muito baixa (0,1-1,1);
- prevalência baixa (1,2-2,6);
- prevalência moderada (2,7-4,4); e
- prevalência alta (4,5-6,5).

Cálculo do CPO-D: (Figura 20)

- Individual = soma dos dentes cariados + extraídos + extrações indicadas + obturados
- Grupal = Total de dentes afetados / número de pessoas afetadas

FIGURA 20 – Cálculo do CPO-D

CÓDIGO UTILIZADO:

0- ESPAÇO VAZIO
 1-DENTE PERMANENTE CARIADO
 2-DENTE PERMANENTE OBTURADO
 3-DENTE PERMANENTE EXTRAÍDO
 4-DENTE PERMANENTE C/ EXTRAÇÃO INDICADA
 5-DENTE PERMANENTE HÍGIDO
 6-DENTE DECÍDUO CARIADO
 7-DENTE DECÍDUO OBTURADO
 8-DENTE DEC. C/ EXTRAÇÃO INDICADA
 9-DENTE DECÍDUO HÍGIDO

DIREITO						ESQUERDO					
		55	54	53	52	51	61	62	63	64	65
17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25
47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35
		85	84	83	82	81	71	72	73	74	75

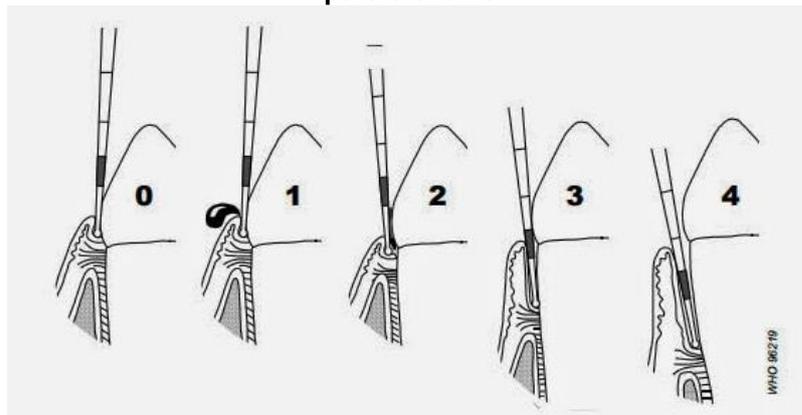
*Fórmula para cálculo do levantamento epidemiológico
 $\frac{\text{Dentes Cariados} + \text{Perdidos} + \text{Obturados}}{\text{N}^\circ \text{ de Crianças de 12 anos}} = \text{CPO-D}$

$\frac{\text{Dentes Cariados} + \text{Extração indicada} + \text{Obturados}}{\text{N}^\circ \text{ de Crianças de 5 anos}} = \text{ceo}$

4.4.2.2 Condição periodontal

A condição periodontal do paciente foi avaliada com a utilização do Índice Periodontal Comunitário – CPI conforme preconizado pela WorldHealthOrganization (1997) que permite avaliar a condição periodontal quanto à higidez, sangramento e presença de cálculo ou bolsa (Figura 21).

Figura 21– Codificação do índice periodontal comunitário (CPI), ilustrando a posição da sonda para o exame



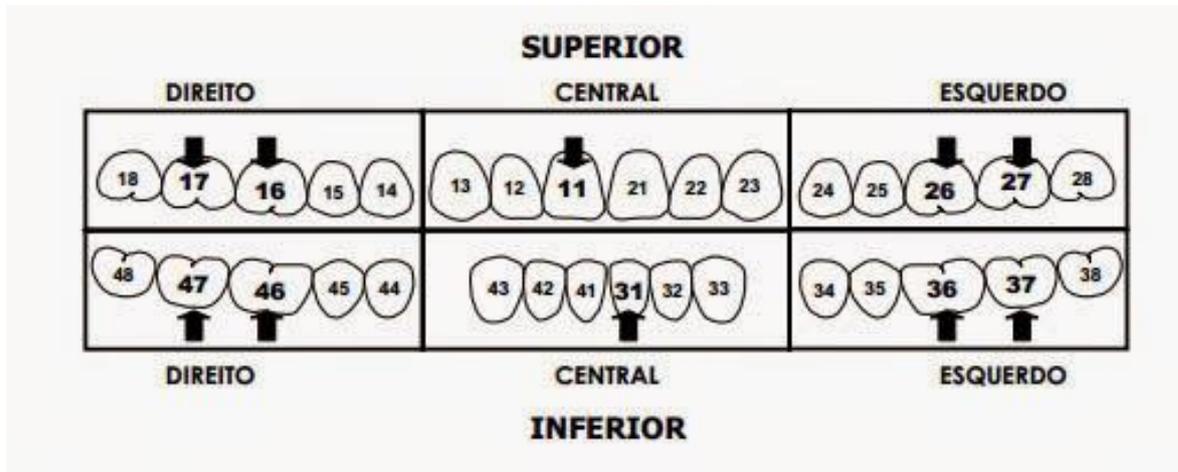
FONTE: <http://muitobomessecafe.blogspot.com/2014/06/indice-periodontal-comunitario-intpc.html>.

Sonda CPI - Para realizar o exame foi utilizado sonda específica, denominada sonda periodontal da Organização Mundial de Saúde (OMS) –CPI da marca Golgran, com esfera de 0,5 mm na ponta e área anelada em preto situada entre 3,5 mm e 5,5 mm da ponta. Outras duas marcas na sonda permitem identificar distâncias de 8,5mm e 11,5mm da ponta do instrumento.

Dentes-Índices- São os seguintes os dentes-índices para cada sextante (se nenhum deles estiver presente, examinam-se todos os dentes remanescentes do sextante, **não** se levando em conta a superfície distal dos terceiros molares):

- Até 19 anos: 16, 11, 26, 36, 31 e 46.
- 20 anos ou mais: 17,16,11,26,27,37,36,31,46 e 47 (Figura 22).

FIGURA 22 – Divisão da arcada em sextantes e destaque para os dentes-índices para CPI



FONTE: <http://muitobomessecafe.blogspot.com/2014/06/indice-periodontal-comunitario-intpc.html>

4.4.2.3 Lesões em mucosa bucal

O diagnóstico das lesões em mucosa bucal foi estabelecido pela anamnese e exame físico. Para tanto, foram identificadas as possíveis alterações no padrão de normalidade em localizações anatômicas como a língua, assoalho bucal, gengiva, mucosa jugal, palato duro, palato mole, mucosa interna dos lábios e lábio superior e inferior. Foram observadas alterações de volume, coloração e textura de superfície, bem como, possíveis sintomas relatados pelos pacientes.

4.4.3 Análise do fluído nasofaríngeo por RT-PCR

O diagnóstico laboratorial molecular da COVID-19, foi feito a partir de material coletado do trato respiratório superior (nasofaringe) com swab, segundo descrito por VIEIRA et al. (2020).

A metodologia de diagnóstico molecular utilizada na identificação do SARS-CoV-2 foi a Reação em Cadeia da Polimerase por Transcriptase Reversa em Tempo Real (RT-PCR), baseada na detecção direta do RNA viral (VIEIRA et al., 2020), realizada na PPGIT- UFPE.

FIGURA 23 – Coleta de biofluido em nasofaringe

Fonte disponível em: <https://www.nupad.medicina.ufmg.br/doencas-infecciosas/instrucoes-coleta-covid-19/>

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram expressos na forma de tabelas com suas respectivas frequências absolutas e relativas. As variáveis numéricas foram representadas por medidas de tendência central e medidas de dispersão. Na análise das variáveis categóricas, os testes Qui-quadrado e Exato de Fischer foram utilizados e para as variáveis numéricas, o Mann-Whitney. Todos os testes foram aplicados adotando-se um intervalo de confiança de 95% e o erro máximo admitido foi de 5%, sendo as análises realizadas com o auxílio do software SPSS versão 23.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

5 ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES INFECTADOS POR SARS-COV-2: COVID GRAVE X COVID CRÍTICA

Introdução

Doença de Coronavírus-2019 (COVID-19) é uma doença infecciosa que afeta principalmente o sistema respiratório e é causada por um vírus denominado Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-2 (SARS-CoV-2), que pertence à família dos coronavírus. A nomenclatura “Doença do Coronavírus (COVID-19)” foi fornecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que passou a ser conhecida como “SARS-CoV-2” pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (GORBALENYA et al., 2020).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconheceu a COVID-19 como uma doença pandêmica, com a maioria dos países relatando um número significativo de pessoas infectadas e mortes em dezembro de 2019 (WHO, 2020). Os sintomas clínicos típicos de pacientes com COVID-19 foram febre, tosse, falta de ar e mialgia ou fraqueza com TC torácica anormal, enquanto os sintomas menos prevalentes foram formação de expectoração, dor de cabeça, hemoptise e diarreia. Frequentemente, foi observada alteração ou perda da sensação de paladar e olfato (GUAN et al., 2020; HUANG et al., 2020; LECHIENET al., 2020; VINAYACHANDRAN, BALASUBRAMANIAN, 2020).

O coronavírus ataca as células humanas pela enzima de conversão da angiotensina 2 receptores (ECA2), uma vez que a evidência atual indicou que o ECA2 atua como o receptor da célula hospedeira primária para coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) (ZOU et al., 2020). Como tal, o vírus se ligará a ECA2 usando a proteína semelhante a espiga em sua superfície, e ECA2 servirá como um portal celular para a entrada viral na célula para causar infecção por COVID-19 (CIAGLIA et al., 2020). Portanto, órgãos com alta expressão de ECA2 (por exemplo, pulmão) podem se tornar células-alvo durante a infecção por SARS-CoV-2 que causam reações inflamatórias em órgãos e tecidos relacionados, como glândulas salivares e língua, que podem explicar a ocorrência de perda de paladar e ulceração oral devido a destruição de queratinócitos e fibroblastos orais (ZHOU et al., 2020). Caso contrário, alta carga viral na saliva e secreção nasal pode ser fator patogênico envolvido no desenvolvimento de alterações orais associadas à infecção por COVID-19, o que indica o efeito direto do vírus sobre os tecidos orais

(CRUZ TAPIA et al., 2020). Por outro lado, esses efeitos podem ser atribuídos à influência indireta do vírus no sistema imunológico, contribuindo para outras infecções oportunistas, como o vírus herpes simplex recorrente (HSV -1) infecção e ulcerações orais (BRANDAO et al., 2020; DZIEDZIC,WOJTYCZKA, 2020).

A COVID-19 tem duas vias de transmissão, direta ou indiretamente. Pode ser transmitido indiretamente pela saliva, embora possa se espalhar diretamente por tosse, espirro e inalação de gotículas ou contato via direto com as membranas mucosas orais, nasais e oculares (PENGET al., 2020; SPETHet al., 2020).

A cavidade oral é conhecida por ser um espelho indicativo que reflete o estado de saúde subjacente. Portanto, um exame cuidadoso da boca ajudará no diagnóstico e tratamento precoces, uma vez que alguns sintomas orais (por exemplo, ulcerações orais, sangramento gengival, boca seca e desconforto oral, halitose, sensação de queimação ou dificuldade de engolir) que podem estar associados a certos distúrbios sistêmicos (CHI et al., 2010). Vários estudos consideraram a transmissão oral como uma das principais vias de infecção por COVID-19 (GU et al., 2020; HINDSON, 2020; YEO et al., 2020).

Apesar de muitos estudos abordarem a validade da saliva no diagnóstico COVID-19 (FERNANDES et al., 2020; PEDROSA et al., 2020; SABINO-SILVA et al., 2020; TO et al., 2020), bem como as precauções e implicações para a prática odontológica durante a era pandêmica do COVID-19 (COULTHARD, 2020; GE et al., 2020; SABINO-SILVA et al., 2020; SPAGNUOLO et al., 2020), ainda há uma lacuna de conhecimento sobre as manifestações orais relacionadas com COVID-19, seu impacto na cavidade oral e na qualidade de vida do paciente. Portanto, este trabalho tem como objetivo estudar as manifestações orais associadas à infecção por COVID-19 e relatar os sinais e sintomas orais em pacientes com COVID-19.

Materiais e Métodos

O presente estudo foi desenvolvido em concordância com a Declaração de Helsinque, revisada em 2012, sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e do Comitê de Ética em Pesquisa da Sociedade Pernambucana de combate ao Câncer – (SPCC), através dos pareceres 4.386.409 (Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE) E 4.469.039 (Comitê de Ética em

Pesquisa da Sociedade Pernambucana de combate ao Câncer - SPCC). Todos os participantes e/ou responsáveis dos indivíduos selecionados assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). Esse artigo foi preparado de acordo com as recomendações do STROBE (Strengthening The Reporting of Observational Studies in Epidemiology).

Trata-se de um estudo analítico com delineamento transversal realizado na Unidade de Pronto Atendimento Especializada de Goiana (UPAE GOIANA) e no Hospital Provisório Recife- 1, Unidade Aurora (HPR-1), com uma amostra de conveniência de 30 pacientes diagnosticados com COVID-19 através de duplo exame de RT-PCR usando fluído nasofaríngeo.

Participaram dessa pesquisa pacientes adultos, de ambos os sexos, com diagnóstico positivo para COVID-19, internados na Unidade de Pronto Atendimento Especializado de Goiana (UPAE GOIANA) e no Hospital Provisório Recife - 1, Unidade Aurora, estado de Pernambuco, Brasil, no período de setembro de 2020 à fevereiro de 2021 e os pacientes que não tiveram prontuários devidamente preenchidos e/ou com erros, foram excluídos.

Coletaram-se os dados sociodemográficos, resultados dos exames médicos realizados pelos pacientes para confirmação do quadro de infecção por COVID-19 e dos parâmetros hematológicos e bioquímicos de manutenção, sintomatologia clínica e os medicamentos em uso dos pacientes através de um formulário.

Todos os casos de COVID-19 foram duplamente confirmados nos pacientes internados por meio de reação em cadeia da polimerase (PCR) de SARS-CoV-2 positiva, a partir de swabs nasofaríngeos usando o ensaio de transcrição reversa em tempo real (rRT)-PCR para o gene.

Foi realizado exame intraoral para a análise da saúde bucal por uma única examinadora, cirurgiã-dentista (pesquisadora) calibrada previamente, utilizando-se os códigos e critérios preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2013). Foram utilizados o Índice de dentes cariados, perdidos, e obturados (CPO-D) para dentição permanente (KLEIN; PALMER, 1937). A condição periodontal do paciente foi avaliada com a utilização do Índice Periodontal Comunitário – CPI conforme preconizado pela World Health Organization (1997) que permite avaliar a condição periodontal quanto à higidez, sangramento e presença de cálculo ou bolsa. O diagnóstico das lesões em mucosa bucal foi estabelecido pela anamnese e exame intra-oral. Todo o atendimento foi realizado no leito dos pacientes internos.

Os resultados foram expressos na forma de tabelas com suas respectivas frequências absolutas e relativas. As variáveis numéricas foram representadas por medidas de tendência central e medidas de dispersão. Na análise das variáveis categóricas, os testes Qui-quadrado e Exato de Fischer foram utilizados e para as variáveis numéricas, o Mann-Whitney. Todos os testes foram aplicados adotando-se um intervalo de confiança de 95% e o erro máximo admitido foi de 5%, sendo as análises realizadas com o auxílio dos softwares SPSS versão 23.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

Resultados

Participaram do presente estudo 30 adultos e idosos com idade variando entre 33 a 94 anos com uma média de $64,47 \pm 2,74$ anos, dos quais 56,7% eram do sexo masculino, 73,3% esteve internado em unidade de tratamento intensivo (pacientes críticos) e a maioria foi internada na primeira semana de sintomatologia (84,4%) com uma média de cinco dias. Quanto à liberação desses pacientes, nessa amostra observou-se que 80% dos pacientes tiveram alta hospitalar, já 20% foram a óbito ou foram transferidos para hospitais de tratamentos crônicos (Tabela 1).

Tabela 1 –Caracterização da Amostra.

VARIÁVEL	N	%
IDADE		
18-59	9	26,7
60 ou mais	22	73,3
SEXO		
Masculino	17	56,7
Feminino	13	43,3
TIPO DE INTERNAMENTO		
UTI (Crítico)	22	26,7
Enfermaria (Grave)	8	73,3
TEMPO DE INÍCIO DOS SINTOMAS ATÉ O INTERNAMENTO		
1 a 2 semanas	25	83,4
2 a 3 semanas	4	13,3
3 ou mais semanas	1	3,3
LIBERAÇÃO		
Alta	24	80
Transferência	3	10
Óbito	3	10
TOTAL	30	100

Fonte: dados da pesquisa.

Quando verificado as condições de saúde do paciente, 66,7% da amostra possuía hipertensão, 46,7% diabetes e 70% alguma outra comorbidade. Foi observado que 80% dos pacientes precisaram de oxigenoterapia e apenas 13,3% precisaram ser pronados. Quanto aos sinais vitais àqueles que mais destoaram da normalidade foi a saturação que tinha média correspondente a 94% e a glicose que se apresentava em média 259mg/dl. Os parâmetros hematológicos estavam fora do padrão de normalidade na maioria dos participantes da pesquisa, com 53,3% apresentando leucometria alterada, 60% dos valores de hemoglobina abaixo do esperado e 70% apresentando a taxa de proteína C reativa alterada. Quanto ao RX de tórax, nessa amostra, observou-se que 36,7% dos pacientes apresentavam alguma alteração, já 63,3% apresentou anosmia e 66,7% ageusia. Através do Índice de Placa Visível, verificou-se que 93,3% da amostra possuía uma condição de higiene oral precária, com 63,3% apresentando alto índice de cárie (CPO-D= 22,5), além de 70% apresentarem lesões orais no momento do exame (Tabela 2).

Tabela 2 -Condição de saúde da amostra.

VARIÁVEL	N	%	MÉDIA
HIPERTENSÃO			
Sim	20	66,7	-
Não	10	33,3	
DIABETES			
Sim	14	46,7	-
Não	16	53,3	
OUTRAS COMORBIDADES			
Sim	21	70	-
Não	9	30	
PACIENTE EM OXIGENOTERAPIA			
Sim	24	80	-
Não	6	20	
PACIENTE PRONADO			
Sim	4	13,3	-
Não	26	86,7	
FREQUÊNCIA CARDÍACA	-	-	86
FREQUENCIA RESPIRATÓRIA	-	-	24
PRESSÃO ARTERIAL	-	-	138 X 80 mmHg
SATURAÇÃO	-	-	94%
TEMPERATURA	-	-	35,65 ° C

GLICOSE	-	-	250,85 mg/dL
HEMOGLOBINA			
Normal	9	30	12,15 g/dl
Alterado	18	60	
Exame não realizado	3	10	
HEMATÓCRITO			
Normal	6	20	36,459%
Alterado	11	36,7	
Exame não realizado	13	43,3	
LEUCOCITOS			
Normal	11	36,7	98814,26 mm ³
Alterado	16	53,3	
Exame não realizado	3	10	
PLAQUETAS			
Normal	19	63,3	283826,09 mm ³
Alterado	4	13,3	
Exame não realizado	7	23,3	
PROTEÍNA C REATIVA			
Normal	0	0	49,94 mg/dl
Alterado	21	70	
Exame não realizado	9	30	
D-DÍMERO			
Normal	0		5,59 µd/mL
Alterado	5	16,7	
Exame não realizado	25	83,3	
RX			
Normal	2	6,7	-
Alterado	11	36,7	
Exame não realizado	17	56,7	
ANOSMIA			
Sim	19	63,3	-
Não	1	3,3	
Sem dados	10	33,3	
AGEUSIA			
Sim	20	66,7	-
Não	3	10	
Sem dados	7	23,3	
ÍNDICE DE PLACA VISÍVEL (HIGIENE ORAL)			
Boa higiene	2	6,7	-
Má higiene	28	93,3	
ÍNDICE CPO-D			
Baixo índice de cárie	0	0	-
Alto índice de cárie	19	63,3	
Edentulos	11	36,7	
LESÃO ORAL			
Sim	21	70	-
Não	9	30	

TOTAL	30	100	
--------------	----	-----	--

Fonte: dados da pesquisa.

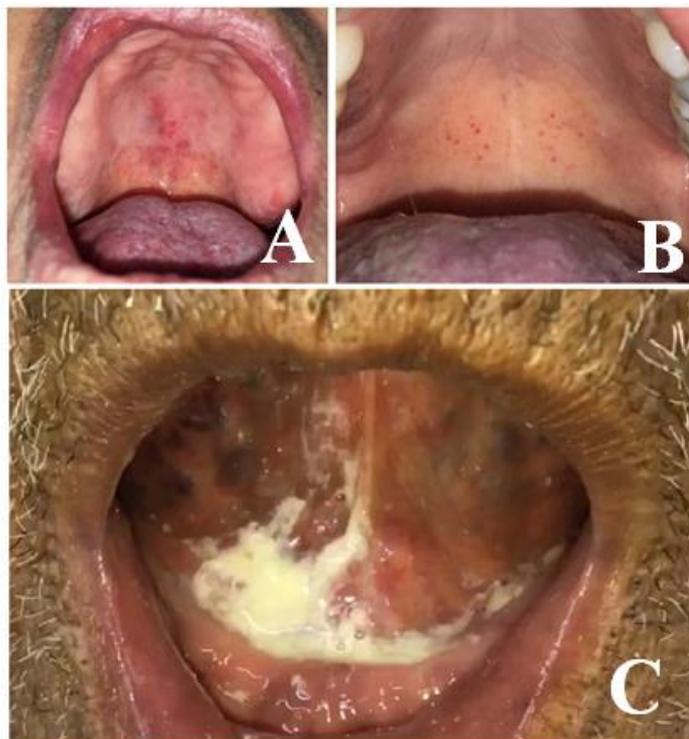
Em relação às lesões orais encontradas pode-se observar candidíase pseudomembranosa oral, língua geográfica, lipoma, eritema multiforme, ulceração em palato e dorso lingual, lesões vesículo bolhosas, máculas e petéquias (Figuras 24 e 25).

FIGURA 24– a) lesão vesículo-bolhosa em palato b) lesão ulcerada em dorso lingual



FONTE: Acervo pessoal da pesquisa (2021)

FIGURA 25 – a) Lesões eritematosas em palato b) Petéquias em palato c) Candidíase oral



FONTE: Acervo pessoal da pesquisa (2021)

A condição periodontal foi investigada através do índice CPI. Nessa amostra observou-se que 10% apresentava bolsas de 6 ou mais milímetros no primeiro sextante, 70% dos pacientes tinham o terceiro e quarto sextantes excluídos devido a ausência dentária, a presença de sangramento isolado foi baixa, sendo mais associada a cálculo dental ou bolsas profundas. Observam-se poucos sextantes hígidos (Tabela 3).

Tabela 3 - Valor do Índice Periodontal (CPI) da Amostra

CONDIÇÃO	SEXTANTE (%)					
	16/17	11	26/27	36/17	31	46/47
Excluído	63,3	56,7	70	70	30	66,7
Hígido	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7
Sangramento	0	6,7	0	0	0	6,7
Cálculo	0	16,7	3,3	10	33,3	0
Bolsa 4-5mm	20	13,3	13,3	13,3	23,3	13,3
Bolsa 6 ou +mm	10	0	6,7	0	6,7	6,7

Fonte: dados da pesquisa.

Quando se verifica os antibióticos utilizados pelos pacientes da amostra tem-se que o mais utilizado foi a Ceftriaxona (80%) associado à Azitromicina (73,3%). Mas também observou-se a administração de Tazocin (32,3%), Meropem (23,3%), Vancomicina (10%) e Polimixina (6,7%)

Correlacionando o tipo de internamento com o sexo, idade, tempo de sintomas, tipo de liberação, hipertensão, diabetes, outras comorbidades, oxigenoterapia, pronação, hemoglobina, hematocrito, leucócitos, plaquetas, proteína C reativa, D-dímero, ageusia, anosmia e lesões orais, pode ser observado na tabela 5 que os pacientes críticos (UTI) foram mais prevalentes em pacientes na faixa etária de 60 anos ou mais (53,3%), do sexo masculino (43,3%), que estavam internados na UTI (46,7%) e tinham em média de 5 dias de sintomatologia. A maioria dos pacientes receberam alta (56,7%), eram hipertensos (46,7%), não eram diabéticos (40%), porém, tinham outras comorbidades associadas (56,7%). Foi realizada a oxigenoterapia em 80% dos pacientes graves (internados em enfermaria) ou críticos (internados na UTI). O estado clínico de ageusia e anosmia foi relatado respectivamente por 46,7% e 65,0% dos pacientes críticos. Quanto aos parâmetros sanguíneos quando aplicado os testes de qui-quadrado de Pearson, Exato de Fischer e Mann-Whitney, não foi possível observar associações significativas ($p < 0,05$).

Tabela 4. Distribuição de pacientes comparando o tipo de internamento com o sexo, idade, internamento, tempo de sintomas, liberação, hipertensão, diabetes, outras comorbidades, oxigenoterapia, hemoglobina, hematocrito, leucócitos, plaquetas, proteína C reativa, D-dímero, ageusia e disgeusia

VARIÁVEIS	TIPO DE INTERNAMENTO					P-VALOR
	ENFERMARIA		UTI		TOTAL (%)	
	N	%	N	%		
IDADE						P= 0,901
18 A 59	2	6,7	6	20,0	8 (26,7)	
60 ou mais	6	20,0	16	53,3	22 (73,3)	
SEXO						P= 0,657
Masculino	4	13,3	13	43,3	17 (56,7)	
Feminino	4	13,3	9	30,0	13 (43,3)	
TEMPO DE SINTOMAS						P=0,109
1 semana	5	16,7	20	66,7	25 (83,3)	
1-2 semanas	2	6,7	2	6,7	4 (13,3)	
Mais 2 semanas	1	3,3	0	0	1 (3,3)	
LIBERAÇÃO						P=0,539
Alta para casa	7	23,3	17	56,7	24 (80)	
Transferência para leitos crônicos	1	3,3	2	6,7	3 (10)	
Óbito	0	0	3	10,0	3 (10)	
HIPERTENSÃO						P=0,559
Sim	6	20,0	14	46,7	20 (66,7)	
Não	2	6,7	8	26,7	10 (33,3)	
DIABETES						P=0,151
Sim	2	6,7	10	33,3	14 (46,7)	
Não	6	20,0	12	40,0	16 (53,3)	
OUTRAS COMORBIDADES						P=0,149
Sim	4	13,3	17	56,7	21 (70)	
Não	4	13,3	5	16,7	9 (30)	
OXIGENOTERAPIA						P=0,148
Sim	5	16,7	19	63,3	24 (80)	
Não	3	10,0	3	10,0	6 (20)	
HEMOGLOBINA						P=0,451
Normal	2	6,7	7	23,3	9(30)	
Alterado	6	20	12	40	18(60)	
HEMATOCRITO						P=0,211
Normal	0	0	6	20	6(20)	
Alterado	3	10	8	26,7	11(36,7)	
LEUCOCITO						P=0,531
Normal	3	10	8	26,7	11(36,7)	
Alterado	5	16,7	11	36,7	16(53,3)	

PLAQUETAS	P=0,146					
Normal	7	30,4	12	52,2	19(82,6)	
Alterado	0	0	4	17,4	4(17,4)	
PROTEÍNA C REATIVA	P=0,589					
Alterado	5	16,7	16	53,3	21(70)	
Normal	0	0	0	0	0	
D-DIMERO	P=0,593					
Alterado	2	6,7	3	10	5 (16,7)	
Normal	0	0	0	0	0	
PRONA	P=0,195					
Sim	0	0	4	13,3	4(13,3)	
Não	8	26,7	18	60	26(86,7)	
ANOSMIA	P=0,162					
Sim	6	30,0	13	65,0	19(95)	
Não	1	5,0	0	0	1(5)	
AGEUSIA	P=0,907					
Sim	6	30,0	14	46,7	20 (87,0)	
Não	1	4,3	2	8,7	3 (13,0)	
LESÃO ORAIS	P=0,394					
Sim	7	23,3	14	46,6	22(70)	
Não	1	3,3	8	26,7	9(30)	

(*): Associação significativa em $\leq 0,05^*$

Fonte: dados da pesquisa.

Discussão

Várias manifestações extrapulmonares de COVID-19 foram relatadas na literatura sugerindo que os sistemas hematológico, cardiovascular, renal, gastrointestinal, hepatobiliar, endocrinológico, neurológico, oftalmológico e dermatológico podem estar envolvidos (GUPTA et al., 2020; LENTI et al., 2020). Dessa forma podemos observar que vários estudos têm chamado a atenção para a cavidade oral como forma primária de entrada do vírus no corpo. Também observa-se que a cavidade oral está envolvida na transmissão e na patogenicidade viral, bem como atua como elemento protetor ou agravante para a infecção e progressão do vírus (PEDROSA; SIPERT; NOGUEIRA, 2020).

A evidência clínica demonstra que a mucosa oral é um local primário de entrada para o SARS-CoV-2 e é considerada possivelmente com alto risco de suscetibilidade à nova infecção por coronavírus (2019-nCoV) de 2019, principalmente devido a alta expressão de receptores ECA2 que causa um estado hiperinflamatório na boca após a infecção com o SARS-CoV-2. Esse receptor está presente na membrana mucosa

de toda a cavidade oral, especialmente na língua (XU et al., 2020; WANG et al., 2020).

Além disso, ainda não se estabeleceram um agente farmacológico eficiente e seguro contra COVID-19 e podemos verificar que os que estão sendo utilizados como estão relacionados a várias reações adversas, incluindo lesões orais (DE MELO FILHO et al., 2012; GODINHO et al., 2020; MEHRA et al., 2020; NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION, 2020). Outrossim, a infecção aguda por COVID-19, juntamente com medidas terapêuticas associadas a uma má higiene oral pode contribuir potencialmente para resultados adversos relacionados à saúde bucal, provavelmente levando a várias infecções fúngicas oportunistas, infecção recorrente do vírus herpes simplex oral (HSV-1), ageusia, xerostomia ligada à diminuição do fluxo salivar, ulcerações e gengivite como resultado do sistema imunológico prejudicado e / ou mucosa oral suscetível (DZIEDZICA, WOJTYCZKA, 2020).

As lesões também podem ser resultado direto da infecção pelo vírus SARS-CoV-2, ou podem estar relacionadas ao estresse ou estado imunossupressor geral causado por doença prolongada e hospitalização (NOVAK et al., 2021). Também podem estar associadas a um sistema imunológico enfraquecido ou tratamento medicamentoso com antibióticos que normalmente resultam uma disbiose oral.

Dos 30 pacientes avaliados no presente estudo 70% desses apresentaram lesões orais, Índice de Placa Visível verificou-se em 93,3% da amostra, demonstrando uma má condição de higiene oral, 63,3% apresentando alto índice de cárie (CPO-D= 22,5) e condição periodontal insatisfatória o que pode ser demonstrado que a própria condição oral dos pacientes pode ser mais predisponente ao paciente contrair a COVID-19.

A coagulação associada à COVID-19 (CAC) é provocada por lesão endotelial, imobilização do paciente e aumento de fatores pró-trombóticos circulantes (SINGHANIA et al., 2020), que podem contribuir para a formação de úlceras necróticas como as encontradas na pesquisa.

Kaya et al. (2020) revisaram as lesões cutâneas associadas ao COVID-19 e relataram que a frequência dessas lesões variou entre 1,8 e 20,4%. Sousa et al. (2020) sugeriram que a frequência das lesões da mucosa oral é provavelmente comparável à frequência das lesões cutâneas, supondo que ambas tenham patologia subjacente semelhante. Na pesquisa realizada não foram vistas alterações

cutâneas, porém foram observadas lesões orais em 70% dos pacientes, o que difere do achado na literatura e tinham características clássicas e bem definidas de candidíase pseudomembranosa oral, língua geográfica, lipoma, eritema multiforme, ulceração, lesões vesículo bolhosas, máculas e petéquias. A ausência de maiores descrições ou a subnotificação de casos sobre lesões orais associadas à COVID-19 na literatura podem ter sido devido à priorização da análise de outros sintomas clínicos como o desconforto respiratório.

Durante a pesquisa observou-se lesões orais em 21 pacientes, dentre os quais 7 eram pacientes graves e 14 eram pacientes críticos. Dentre os pacientes internados em enfermarias a média de idade foi de 68 anos, sendo três mulheres e quatro homens. Estes demonstraram alteração oral compatível com varizes linguais e lesões com características de hipótese diagnóstica de lipoma lingual, lesão ulcerada em palato, petéquias em palato, candidíase oral na região de língua, mucosa jugal, gengiva vestibular e palato, sendo essa última a mais frequente. Dentre os pacientes críticos tivemos uma média de idade de 72 anos, sendo uma média de idade maior do que a comparada nos pacientes de enfermaria, com metade desses sendo de cada sexo. Nesses pacientes observaram-se alteração oral compatível com varizes linguais, lesões com características clínicas de candidíase em língua, mucosa jugal, vestibulo oral, região retromolar, sublingual e palato, língua geográfica, petéquias em palato, ulceração em região retromolar, palato e em dorso lingual, lesões vesículo bolhosas em palato, Lesões eritematosas em palato. Diante de todos os achados podemos comparar com outros autores como o de Jimenez-Cauhe et al. (2020), Martín Carreras-Presas et al. (2020), Dos Santos et al. (2020), Soares et al. (2020), que demonstraram em seus estudos lesões em pacientes COVID-19 positivos.

Também foi comprovado que o sofrimento psicológico estimula o mecanismo imunorregulador por elevar a contagem de leucócitos em locais inflamatórios (REDWINE et al., 2003) e como a ansiedade e as preocupações relacionadas a ser afetado por uma doença e hospitalização podem ser consideradas como fatores de fundo para o sofrimento psicológico em pacientes (BIADSEE et al., 2020). Assim, pode-se entender alteração leucocitária da maioria dos pacientes.

Tendo entendido todo esse processo, os resultados encontrados na presente pesquisa corroboram com a literatura que ainda há incerteza se as manifestações orais acima mencionadas resultam de infecção viral direta, de deterioração da saúde

sistêmica, de reações ou efeitos colaterais aos medicamentos de uso e/ ou comprometimento do sistema imunológico.

A COVID-19 é uma doença relativamente nova e as informações publicadas na literatura ainda são limitadas embora tenhamos incluído casos com relatórios médicos detalhados e exames laboratoriais, não podemos descartar totalmente a possibilidade de uma causa secundária. Além disso, tivemos um tamanho pequeno da amostra, o que pode representar um risco de viés. No entanto, podemos observar que petéquias, candidíase, herpes e úlceras foram as lesões mais prevalentes.

Conclusão

De acordo com os achados do presente estudo, foi possível concluir que as lesões orais foram frequentes em pacientes portadores de COVID-19 em diversos níveis sintomatológicos. Observou-se também que a maioria dos pacientes analisados apresenta uma má higiene oral, com problemas periodontais e perdas dentárias

Agradecimentos

Os autores agradecem aos setores COVID da Unidade de Pronto Atendimento Especializada de Goiana (UPAE) e do Hospital Provisório Recife 1 – Hospital do Câncer de Pernambuco, por permitirem a realização desse estudo e as equipes de médicos, de enfermeiros, de fisioterapeutas e a todos os técnicos por contribuírem com sua execução. A equipe de patologia do Hospital das clínicas da Universidade Federal de Pernambuco e ao Programa de Pós Graduação em Inovação Tecnológica por se demonstrarem a disposição na contribuição dos dados. Também se agradece a CNpQ pela bolsa de estudos ofertada.

Referências

- BIADSEE, Ameen et al. Olfactory and Oral Manifestations of COVID-19: Sex-Related Symptoms — A Potential Pathway to Early Diagnosis. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, v. 163, n. 4, p. 722-728, 2020.
- BRANDÃO, Thaís Bianca et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ?. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v. 131, n. 2, p. e45-e51, 2021.
- CARRERAS-PRESAS, Carmen Martín et al. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. **Oral diseases**, 2020.
- CHI, Angela C. et al. Oral manifestations of systemic disease. **American family physician**, v. 82, n. 11, p. 1381-1388, 2010.

- CIAGLIA, Elena; VECCHIONE, Carmine; PUCA, Annibale Alessandro. COVID-19 infection and circulating ECA2 levels: protective role in women and children. **Frontiers in pediatrics**, v. 8, p. 206, 2020.
- COULTHARD, Paul. Dentistry and coronavirus (COVID-19)-moral decision-making. **British Dental Journal**, v. 228, n. 7, p. 503-505, 2020.
- CRUZ TAPIA, Roberto Onneret et al. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease?. **Special Care in Dentistry**, v. 40, n. 6, p. 555-560, 2020.
- DE MELO FILHO, Mário Rodrigues et al. Palate hyperpigmentation caused by prolonged use of the anti-malarial chloroquine. **Head and neck pathology**, v. 6, n. 1, p. 48-50, 2012.
- DE SOUSA, Fernando Augusto Cervantes Garcia; PARADELLA, Thaís Cachuté. Considerations on oral manifestations of COVID-19. **Journal of Medical Virology**, 2020.
- DOS SANTOS, Juliana Amorim et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations?. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 97, p. 326-328, 2020.
- DZIEDZIC, Arkadiusz; WOJTYCZKA, Robert. The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID-19) on oral health. **Oral diseases**, v. 27, p. 703-706, 2021.
- FERNANDES, L. L. et al. Saliva in the diagnosis of COVID-19: a review and new research directions. **Journal of Dental Research**, v. 99, n. 13, p. 1435-1443, 2020.
- GE, Zi-yu et al. Possible aerosol transmission of COVID-19 and special precautions in dentistry. **Journal of Zhejiang University-SCIENCE B**, v. 21, n. 5, p. 361-368, 2020.
- GODINHO, Géssica Vasconcelos et al. Extensive hard palate hyperpigmentation associated with chloroquine use. **British journal of clinical pharmacology**, v. 86, n. 11, p. 2325-2327, 2020.
- GORBALENYA, Alexander E. et al. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nat. Microbiol**, v. 5, n. 4, p. 536-544, 2020.
- GU, Jinyang; HAN, Bing; WANG, Jian. COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal–oral transmission. **Gastroenterology**, v. 158, n. 6, p. 1518-1519, 2020.
- GUAN, Wei-jie et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020.
- GUPTA, Aakriti et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. **Nature medicine**, v. 26, n. 7, p. 1017-1032, 2020.
- HADDAD, Gabriela Roncada; MARTIN, Paulo Gonçalves; MARTIN, Joelma Gonçalves. Manifestações cutâneas da COVID-19 na criança: revisão da literatura. **ResidPediatr**, v. 10, n. 2, p. 1-8, 2020.
- HINDSON, Jordan. COVID-19: faecal–oral transmission?. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 17, n. 5, p. 259-259, 2020.
- HUANG, Chaolin et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.
- JIMENEZ-CAUHE, Juan et al. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. **Clinical and experimental dermatology**, 2020.

- KAYA, Gürkan; KAYA, Aysin; SAURAT, Jean-Hilaire. Clinical and histopathological features and potential pathological mechanisms of skin lesions in COVID-19: review of the literature. **Dermatopathology**, v. 7, n. 1, p. 3-16, 2020.
- LECHIEN, Jerome 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**, v. 277, n. 8, p. 2251-2261, 2020.
- LENTI, Marco Vincenzo et al. Impact of COVID-19 on liver function: results from an internal medicine unit in Northern Italy. **Internalandemergency medicine**, v. 15, n. 8, p. 1399-1407, 2020.
- MEHRA, Mandeep R. et al. RETRACTED: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *The Lancet*, 2020.
- NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. Pub ChemDatabase. Ritonavir, CID= 392622. 2020. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ritonavir>.
- NOVAK, Natalijia et al. SARS-CoV-2, COVID-19, skin and immunology—What do we know so far?. **Allergy**, v. 76, n. 3, p. 698-713, 2021.
- PEDROSA, Marlus da Silva; SIPERT, Carla Renata; NOGUEIRA, Fernando Neves. Salivaryglands, saliva and oral findings in COVID-19 infection. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 20, 2020.
- PENG, Xian et al. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. **International journal of oral science**, v. 12, n. 1, p. 1-6, 2020.
- REDWINE, Laura et al. Acute psychological stress: effects on chemotaxis and cellular adhesion molecule expression. **Psychosomatic medicine**, v. 65, n. 4, p. 598-603, 2003.
- SABINO-SILVA, Robinson; JARDIM, Ana Carolina Gomes; SIQUEIRA, Walter L. Coronavirus COVID-19 impactstodentistryandpotentialsalivarydiagnosis. **Clinical oral investigations**, v. 24, n. 4, p. 1619-1621, 2020.
- SINGHANIA, Namrata et al. Current overview on hypercoagulability in COVID-19. **American Journalof Cardiovascular Drugs**, v. 20, n. 5, p. 393-403, 2020.
- SOARES, Ciro Dantas et al. Letter to Editor: Oral lesions in a patient with Covid-19. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**, v. 25, n. 4, p. e563, 2020.
- SPAGNUOLO, Gianrico et al. COVID-19 outbreak: an overview on dentistry. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 6, p. 2094, 2020.
- SPETH, Marlene M. et al. <? covid19?> Olfactory Dysfunction and Sinonasal Symptomatology in COVID-19: Prevalence, Severity, Timing, and Associated Characteristics. **Otolaryngology—Head and Neck Surgery**, v. 163, n. 1, p. 114-120, 2020.
- TO, Kelvin Kai-Wang et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 841-843, 2020.
- VINAYACHANDRAN, Divya; BALASUBRAMANIAN, Saravanakarthekeyan. Salivary diagnostics in COVID-19: Future research implications. **Journalof dental sciences**, v. 15, n. 3, p. 364, 2020.
- WANG, Chenxing et al. Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis?. **Medical hypotheses**, v. 140, p. 109789, 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) et al. WHO health emergency dashboard—WHO (COVID-19) homepage. Vol. 2020. Webpage. **World Health**

Organization, 2020.

- XU, Hao et al. High expression of ECA2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. **International journal of oral science**, v. 12, n. 1, p. 1-5, 2020.
- YEO, Charleen; KAUSHAL, Sanghvi; YEO, Danson. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal–oral transmission of SARS-CoV-2 possible?. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, v. 5, n. 4, p. 335-337, 2020.
- ZHOU, Peng et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020.
- ZOU, Xin et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ECA2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. **Frontiers of medicine**, p. 1-8, 2020.

Este artigo será submetido ao Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology Oral Radiology. Normas de revista disponíveis em:

[https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104\(04\)00311-7/fulltext](https://www.oooojournal.net/article/S1079-2104(04)00311-7/fulltext)

6 CONCLUSÕES

De acordo com os achados do presente estudo, foi possível concluir que as lesões orais foram frequentes em pacientes portadores de COVID-19 em diversos níveis sintomatológicos. Observou-se também que a maioria dos pacientes analisados apresenta uma má higiene oral, com problemas periodontais e perdas dentárias

REFERÊNCIAS

- ADIL, A. Over 28,200'black Fungus' Cases Recorded in India. AnadoluAgency, 2021. Disponível em :<https://www.aa.com.tr/en/asia-pacific/over-28-200-black-fungus-cases-recorded-in-india/2266396>. acessado em: 18.11.21
- AL-LAMI, Rasha A. et al. Sex hormones and novel corona virus infectious disease (COVID-19). In: **MayoClinicProceedings**. Elsevier, 2020. p. 1710-1714.
- DOS SANTOS, J. et al. Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review. **Journal of dental research**, v. 100, n. 2, p. 141-154, 2021.
- ANSARI, Reza; GHEITANI, Mina; HEIDARI, Farrokh. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19): a letter-to-editor. **Oral Diseases**, 2020.
- BADRAN, Zahi et al. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2?. **Medical Hypotheses**, v. 143, p. 109907, 2020.
- BAGLEY, Alexander F. et al. Xerostomia-related quality of life for patients with oropharyngeal carcinoma treated with proton therapy. **RadiotherapyandOncology**, v. 142, p. 133-139, 2020.
- BHADRA, Sanchita et al. Real-time sequence-validated loop-mediated isothermal amplification assays for detection of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). **PloSone**, v. 10, n. 4, p. e0123126, 2015.
- CALINA, Daniela et al. Towards effective COVID-19 vaccines: Updates, perspectives and challenges. **International journal of molecular medicine**, v. 46, n. 1, p. 3-16, 2020.
- CARRERAS-PRESAS, Carmen Martín et al. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. **Oral diseases**, 2020.
- CARRIZALES-SEPÚLVEDA, Edgar Francisco et al. Periodontal disease, systemic inflammation and the risk of cardiovascular disease. **Heart, Lung and Circulation**, v. 27, n. 11, p. 1327-1334, 2018.
- CECCARELLI, M. et al. Editorial–Differences and similarities between Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)-CoronaVirus (CoV) and SARS-CoV-2. Would a rose by another name smell as sweet. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 24, n. 5, p. 2781-3, 2020.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION et al. Centers for Disease Control and Prevention Coronavirus disease 2019 (COVID-19) 2021.
- CHAKRABORTY, Sandeep. Metagenome of SARS-Cov2 patients in Shenzhen with travel to Wuhan shows a wide range of species-Lautropia, Cutibacterium, Haemophilus being most abundant-and Campylobacter explaining diarrhea. 2020.
- CHAN, Jasper Fuk-Woo et al. Development and evaluation of novel real-time reverse transcription-PCR assays with locked nucleic acid probes targeting leader sequences of human-pathogenic coronaviruses. **Journalofclinicalmicrobiology**, v. 53, n. 8, p. 2722-2726, 2015.
- CHAUX-BODARD, Anne-Gaëlle; DENEUVE, Sophie; DESOUTTER, Aline. Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom?. **Journal of Oral Medicine and Oral Surgery**, v. 26, n. 2, p. 18, 2020.
- CHEN, Nanshan et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **TheLancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.
- CHU, Daniel KW et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. **Clinicalchemistry**, v. 66, n. 4, p. 549-555, 2020.

- COJOCARU, Doina-Clementina; GEORGESCU, Andrei; NEGRU, Robert D. Oral manifestations in pulmonary diseases—too often a neglected problem. **Int J Med Dent**, v. 19, n. 2, p. 117-123, 2015
- CRUZ TAPIA, Roberto Onner et al. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease?. **Special Care in Dentistry**, v. 40, n. 6, p. 555-560, 2020.
- CUCINOTTA, Domenico; VANELLI, Maurizio. WHO declares COVID-19 a pandemic. **Acta Bio Medica: AteneiParmensis**, v. 91, n. 1, p. 157, 2020.
- DE MARIA, Andrea et al. High prevalence of olfactory and taste disorder during SARS-CoV-2 infection in outpatients. **Journal of medical virology**, 2020.
- DECARO, Nicola; LORUSSO, Alessio. Novel human coronavirus (SARS-CoV-2): A lesson from animal coronaviruses. **Veterinary microbiology**, v. 244, p. 108693, 2020.
- DESFORGES, Marc et al. Human coronaviruses: viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. **Virus research**, v. 194, p. 145-158, 2014.
- DOCEA, Anca Oana et al. A new threat from an old enemy: Re-emergence of coronavirus. **International journal of molecular medicine**, v. 45, n. 6, p. 1631-1643, 2020.
- DONG, Ensheng; DU, Hongru; GARDNER, Lauren. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. **The Lancet infectious diseases**, v. 20, n. 5, p. 533-534, 2020.
- DONG, Yuanyuan et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. **Pediatrics**, v. 145, n. 6, 2020.
- DRIGGIN, Elissa et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 75, n. 18, p. 2352-2371, 2020.
- DZIEDZIC, Arkadiusz; WOJTYCZKA, Robert. The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID-19) on oral health. **Oral diseases**, v. 27, p. 703-706, 2021.
- ERBAŞ, Gizem S. et al. COVID-19-related oral mucosa lesions among confirmed SARS-CoV-2 patients: a systematic review. **International journal of dermatology**, v. 61, n. 1, p. 20-32, 2022.
- FANG, F.; LUO, X. Facing a major outbreak of new coronavirus infections in 2019: thoughts of pediatricians [J]. **Chinese Journal of Pediatrics**, v. 58, n. 2, p. 81-85, 2020.
- FINI, Maryam Baghizadeh. What dentists need to know about COVID-19. **Oral oncology**, v. 105, p. 104741, 2020.
- FRENI, Francesco et al. Symptomatology in head and neck district in coronavirus disease (COVID-19): a possible neuroinvasive action of SARS-CoV-2. **American journal of otolaryngology**, v. 41, n. 5, p. 102612, 2020.
- GEBHARD, Catherine et al. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. **Biology of sex differences**, v. 11, p. 1-13, 2020.
- GROUP, The RECOVERY Collaborative. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. **The New England journal of medicine**, 2020.
- GUAN, Wei-jie et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. **European Respiratory Journal**, v. 55, n. 5, 2020.
- GUI, Miao et al. Cryo-electron microscopy structures of the SARS-CoV spike glycoprotein reveal a prerequisite conformational state for receptor binding. **Cell research**, v. 27, n. 1, p. 119-129, 2017.

- GUO, Yan-Rong et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. **Military Medical Research**, v. 7, n. 1, p. 1-10, 2020.
- HALBOUB, Esam et al. Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature. **Brazilian oral research**, v. 34, 2020.
- HASÖKSÜZ, Mustafa; KILIÇ, Selçuk; SARAÇ, Fahriye. Coronaviruses and sars-cov-2. **Turkish journal of medical sciences**, v. 50, n. SI-1, p. 549-556, 2020.
- HOCKOVÁ, Barbora et al. Oral complications of ICU patients with COVID-19: case-series and review of two hundred ten cases. **Journal of clinical medicine**, v. 10, n. 4, p. 581, 2021.
- IRANMANESH, Behzad et al. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. **Dermatologic therapy**, v. 34, n. 1, p. e14578, 2021.
- KAHRAMAN, Filiz Cebeci; ÇAŞKURLU, Hülya. Mucosal involvement in a COVID-19-positive patient: a case report. **Dermatologic therapy**, 2020.
- KARIA, Rutu et al. COVID-19 and its Modes of Transmission. **SN comprehensive clinical medicine**, p. 1-4, 2020.
- KAUR, Simran Preet; GUPTA, Vandana. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. **Virus research**, p. 198114, 2020.
- KHURSHID, Zohaib; ASIRI, Faris Yahya Ibrahim; AL WADAANI, Hamed. Human saliva: non-invasive fluid for detecting novel coronavirus (2019-nCoV). **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 7, p. 2225, 2020.
- KIPSHIDZE, Nickolas et al. Viral coagulopathy in patients with COVID-19: treatment and care. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 26, p. 1076029620936776, 2020.
- KRISHNAMOORTHY, Sarayu et al. SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV viruses: an overview of origin, evolution, and genetic variations. **Virus Disease**, p. 1-13, 2020.
- LAI, Chih-Cheng et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. **International journal of antimicrobial agents**, v. 55, n. 3, p. 105924, 2020.
- LAUER, Stephen A. et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. **Annals of internal medicine**, v. 172, n. 9, p. 577-582, 2020.
- LECHIEN, Jerome 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**, v. 277, n. 8, p. 2251-2261, 2020.
- LEWNARD, Joseph A.; LO, Nathan C. Scientific and ethical basis for social-distancing interventions against COVID-19. **The Lancet infectious diseases**, v. 20, n. 6, p. 631-633, 2020.
- LI, Qun et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. **New England journal of medicine**, 2020.
- Li Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, et al. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med.* 2020;27:taaa021.
- LIU, Fengjun et al. CT quantification of pneumonia lesions in early days predicts progression to severe illness in a cohort of COVID-19 patients. **Theranostics**, v. 10, n. 12, p. 5613, 2020.

- LO GIUDICE, Roberto. The Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2(SARSCoV-2)inDentistry.ManagementofBiologicalRiskinDentalPractice. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 9, p. 3067,2020.
- MACIEL, Panmella Pereira et al. Covid-19 pandemic: Oral repercussions and its possible impact on oral health. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 20, 2020.
- MAHALAXMI, Iyer et al. Mucormycosis: An opportunistic pathogen during COVID-19. **Environmental Research**, v. 201, p. 111643, 2021.
- MARCHESAN, Julie Teresa; WARNER, Blake M.; BYRD, Kevin Matthew. The “oral” history of COVID-19: Primary infection, salivary transmission, and post-acute implications. **JournalofPeriodontology**, v. 92, n. 10, p. 1357-1367, 2021.
- NEUMAN, Benjamin W.; BUCHMEIER, Michael J. Supramolecular architecture of the coronavirus particle. **Advances in virus research**, v. 96, p. 1-27, 2016.
- OSHO, 1931-1990. A The journey of being human/ Osho ;tradução Magda Lopes. - 1. ed. - São Paulo: **Planeta**, 256p., 2014.
- PEREIRA, André; DA CRUZ, Kleber Augusto Tomé; LIMA, Patrícia Sousa. Principais aspectos do novo coronavírus sars-cov-2: uma ampla revisão. **Arquivos do Mudi**, v. 25, n. 1, p. 73-90, 2021.
- PEDROSA, Marlus da Silva; SIPERT, Carla Renata; NOGUEIRA, Fernando Neves. Salivaryglands, saliva and oral findings in COVID-19 infection. **Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada**, v. 20, 2020.
- PUTRA, BayushiEka et al. Viral exanthem with “Spins and needles sensation” on extremities of a COVID-19 patient: A self-reported case from an Indonesian medical frontliner. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 96, p. 355-358, 2020.
- RIAD, Abanoub; KLUGAR, Miloslav; KRSEK, Martin. COVID-19 related oral manifestations, early disease features?. **Oral Diseases**, 2020.
- ROCHA, Breno Amaral et al. Viral enanthema in oral mucosa: a possible diagnostic challenge in the COVID-19 pandemic. **Oral Diseases**, 2020.
- SARODE, Garqi S. et al. Are oral manifestations related to SARS-CoV-2 mediated hemolysis and anemia?. **Medical Hypotheses**, v. 146, p. 110413, 2021.
- SEIRAFIANPOUR, Farnoosh et al. Cutaneous manifestations and considerations in COVID-19 pandemic: a systematic review. **Dermatologic therapy**, v. 33, n. 6, p. e13986, 2020.
- SERRANO-BARRERA, Orlando Rafael et al. Variantes ómicron y delta de SARS-CoV-2 conservan epítopes presentes en vacunas cubanas anti-covid-19 Abdala y Soberana. **Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta**, v. 47, n. 1, p. 2999, 2022.
- SHEN, Kunling et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts’ consensus statement. **World journal of pediatrics**, v. 16, n. 3, p. 223-231, 2020.
- SHEREEN, Muhammad Adnan et al. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. **Journal of advanced research**, v. 24, p. 91, 2020.
- SHI, Heshui et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet infectiousdiseases**, v. 20, n. 4, p. 425-434, 2020.

- SIMONNET, Arthur et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. **Obesity**, 2020.
- SINADINOS, Angela; SHELSWELL, Jonathan. Oral ulceration and blistering in patients with COVID-19. **Evidence-based dentistry**, v. 21, n. 2, p. 49-49, 2020.
- SIU, Amanda; LANDON, Katina; RAMOS, Daniel M. Differential diagnosis and management of oral ulcers. **Semin Cutan Med Surg**, 34, 4, v. 34, n. 4, p. 171-177, 2015.
- SOARES, Ciro Dantas et al. Letter to Editor: Oral lesions in a patient with Covid-19. **Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal**, v. 25, n. 4, p. e563, 2020.
- SOCIETY OF PEDIATRICS, Chinese Medical Association; BOARD, Editorial. Recommendations for the diagnosis, prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection in children (first interim edition). **Zhonghuaerkezazhi= Chinese journal of pediatrics**, v. 58, n. 3, p. 169-174, 2020.
- STELZIG, Kimberly E. et al. Estrogen regulates the expression of SARS-CoV-2 receptor ECA2 in differentiated airway epithelial cells. **American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 318, n. 6, p. L1280-L1281, 2020.
- TO, Kelvin Kai-Wang et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. **Clinical Infectious Diseases**, v. 71, n. 15, p. 841-843, 2020.
- VAN DOREMALEN, Neeltje et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. **New England Journal of medicine**, v. 382, n. 16, p. 1564-1567, 2020.
- VIEIRA, Luisane Maria Falci et al. COVID-19-Diagnóstico Laboratorial para Clínicos. 2020.
- VINAYACHANDRAN, Divya; BALASUBRAMANIAN, SaravanaKarthikeyan. Is gustatory impairment the first report of an oral manifestation in COVID-19?. **Oral diseases**, 2020.
- WANG, Dawei et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. **Jama**, v. 323, n. 11, p. 1061- 1069, 2020.
- WANG, Yishan et al. Combination of RT-qPCR testing and clinical features for diagnosis of COVID-19 facilitates management of SARS-CoV-2 outbreak. **Journal of medical virology**, 2020.
- WANG, Yuhang; GRUNEWALD, Matthew; PERLMAN, Stanley. Coronaviruses: an updated overview of their replication and pathogenesis. **Coronaviruses**, p. 1-29, 2020.
- WIERSINGA, W. Joost et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. **Jama**, v. 324, n. 8, p. 782-793, 2020.
- World Health Organization (WHO). Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19> (accessed on 20 march 2021)
- WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report–22, Data as reported by 11 February 2020. 2020.
- World Health Organization^a. Clinical management of COVID-19. [cited 2021 march 15]. Available from: <https://covid19.who.int/>
- WRAPP, Daniel et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. **Science**, v. 367, n. 6483, p. 1260-1263, 2020.

- WU, Chaomin et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. **JAMA internal medicine**, 2020.
- WU, Fan et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 265-269, 2020.
- WU, Zunyou; MCGOOGAN, Jennifer M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **Jama**, v. 323, n. 13, p. 1239-1242, 2020.
- XIE, Xingzhi et al. Chest CT for typical coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. **Radiology**, v. 296, n. 2, p. E41-E45, 2020.
- XU, Hao et al. High expression of ECA2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. **International journal of oral science**, v. 12, n. 1, p. 1-5, 2020.
- XU, Xi et al. Imaging and clinical features of patients with 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2. **European journal of nuclear medicine and molecular imaging**, v. 47, n. 5, p. 1275-1280, 2020.
- YANG, Jing et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 94, p. 91-95, 2020.
- YIN, Yudong; WUNDERINK, Richard G. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. **Respirology**, v. 23, n. 2, p. 130-137, 2018.
- ZERÓN, Agustín. Para variar, otra variante: ómicron. **Revista de la Asociación Dental Mexicana**, v. 78, n. 6, p. 306-308, 2022.
- ZHANG, Wei et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. **Emerging microbes & infections**, v. 9, n. 1, p. 386-389, 2020.
- ZOU, X.; CHEN, K.; ZOU, J. P, Hao J, Han Z. **Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ECA2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to**, p. 185-92, 2019.

APÊNDICE A- FORMULÁRIO

FORMULÁRIO SEMI-ESTRUTURADO DA PESQUISA INTITULADA: “ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19”
 Pesquisadoras: Camilla Siqueira de Aguiar, Thuanny Silva de Macêdo, Andressa Kelly Alves Ferreira, Elizabeth Louisy Marques Soares da Silva, Maria Cecília Freire deMelo
 Orientadores: Arnaldo de França Caldas Júnior e Gustavo Pina Godoy

PACIENTE Nº _____

(Identificação do Paciente e do Responsável pelo Tratamento)

Hospital: _____

Idade: _____ **Sexo** _____ **Data de admissão:** ____ / ____ / ____

Internamento (UTI ou enfermaria) _____

Saída: alta() transferência () óbito ()

Confirmação do quadro de infecção por COVID-19 (data e método): _____

Tempo de sintoma: _____ **Comorbidade:** ()diabetes () HAS () outra: _____

Oxigenoterapia: ()sim ()não **Paciente pronó:** ()sim ()não

Anosmia: ()sim ()não **Ageusia:** ()sim ()não

Parâmetros hematológicos e bioquímicos de manutenção

- HB _____
- HT _____
- LEUCO _____
- PLAQ _____
- PCR _____
- D-DÍM _____

Sinais Vitais

- FC _____
- FR _____
- TEM _____
- PA _____
- SAT _____
- GLI _____

Exame de imagem: _____

Sintomatologia clínica do paciente:

Antibiótico em uso:

Medicamentos em uso:

EXAME DENTAL: DESCRIÇÃO DENTE – A – DENTE

17 _____

16 _____

15 _____

14 _____

13 _____

12 _____

11 _____

21 _____

22 _____

23 _____

24 _____

25 _____

26 _____

27 _____

37 _____

36 _____

35 _____

34 _____

33 _____

32 _____

31 _____

41 _____

42 _____

43 _____

44 _____

45 _____

46 _____

47 _____

ANEXO A - TCLE MAIORES HCP



TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr (a). está sendo convidado (a) como voluntário(a) a participar da pesquisa intitulada **“ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19.”** que será coordenada por Camilla Siqueira de Aguiar, telefone (81)9.9872- 2080, e-mail: camilla.aguiar@outlook.com.br. Também participam da pesquisa Andressa Kelly Alves Ferreira, telefone (83) 9.9681-0822, Igor Henrique Moraes Silva (81) 9.9977-8685, Maria Cecília Freire de Melo, telefone (81) 9.9818-1050, Thuanny Silva de Macêdo, telefone (81) 9.9784-5061. as quais também recolherão o seu consentimento, aplicarão questionários, realizarão procedimento clínicos e colherão os dados necessários para a realização da pesquisa. Este trabalho está sob a orientação do Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Júnior, telefone (81) 2126-8545 do departamento de Clínica e Odontologia Preventiva da UFPE e coorientação do Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy, telefone (81)9.9421-5484 do Departameto de Patologia da UFPE.

Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Caso não concorde, não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem nenhuma penalidade.

Justificativa e objetivos: O presente estudo justifica-se por entender que, devido à pouca literatura científica em relação a alterações orais e sociodemográficos envolvendo paciente com COVID-19, é necessária uma contribuição no que concerne à situação de saúde bucal, pois devido à escassez de trabalhos publicados, existe uma dificuldade de propor ações as quais contribuam para a mudança da nova realidade. Emerge ainda da pretensão de relacionar a promoção de saúde bucal com a Ciência Odontológica como forma de transpor as barreiras de uma visão monolítica da Odontologia. Tem objetivo de avaliar as alterações bucais das pessoas diagnosticadas com COVID-19 no Hospital Provisório Recife-1, Unidade Aurora, Pernambuco, Brasil.



Av. Cruz Cabugá, 1597, Santo Amaro, Recife - PE

www.hcp.org.br

hcp@hcp.org.br

81 3217.8000

Informações:

Procedimentos: O Sr. passará por um **exame clínico** da boca para verificar os índices de cárie, de saúde periodontal e possíveis lesões em mucosa. Será realizado um **questionário** para obtenção dos dados sócio-demográficos relativos ao seu nome, idade e história clínica odontológica. Será realizada coleta de amostra de saliva, para posterior teste.

Riscos: O paciente submetido à pesquisa não correrá riscos durante a coleta dos dados por não se tratar de procedimentos invasivos. Poderá sofrer constrangimentos durante a anamnese ou durante o procedimento de coleta dos dados sócio-demográficos, porém o pesquisador tentará minimizá-los através de conversas esclarecedoras em ambiente tranquilo e reservado.

Benefícios: Benefícios diretos como melhoria na otimização da higiene oral, poderão ser observados nos voluntários participantes.

Forma de acompanhamento e assistência: Os pesquisadores estarão à disposição para quaisquer esclarecimentos adicionais pessoalmente, por fone ou e-mail.

Garantias: Garantia de esclarecimentos: Os pesquisadores esclarecerão os voluntários quanto a todos os aspectos da pesquisa, antes, durante e após a mesma.

Liberdade de recusa à participação ou de retirar o seu consentimento: O (a) Sr.

(a) pode escolher não participar desta pesquisa, ou desistir da participação, se achar necessário, em qualquer fase da mesma, sem qualquer penalização e sem prejuízo, inclusive do seu atendimento clínico.

Sigilo: Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (fichas clínicas e questionários), ficarão armazenados em pastas de arquivo e computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador orientador, no departamento de prótese e cirurgia Buco Facial da Universidade Federal de Pernambuco no seguinte endereço: Av. Prof. Moraes Rego, nº1235, Cidade Universitária, CEP: 50.670-901, Recife-PE, pelo período mínimo de 5 anos.

Ressarcimento e indenização: Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Você receberá uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Pernambuco no endereço: (Av. Cruz Cabugá, 1597 Santo Amaro – Recife PE. CEP: 50040000, E-mail: cep@hcp.org.br Contato: 3217-8005)



Av. Cruz Cabugá, 1597, Santo Amaro, Recife - PE

www.hcp.org.br @hcp@hcp.org.br 81 3217.8000

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo alterações em cavidade bucal em pacientes infectados por COVID-19., como voluntário(a). Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pelo(a) pesquisador(a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Impressão
digital
(opcional)

Local e data _____
Assinatura do participante: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:



ANEXO B - TCLE INCAPACITADOS HCP



TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr (a). está sendo convidado (a) como voluntário(a) a participar da pesquisa intitulada “**ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19.**” que será coordenada por Camilla Siqueira de Aguiar, telefone (81)9.9872- 2080, e-mail: camilla.aguiar@outlook.com.br. Também participam da pesquisa Andressa Kelly Alves Ferreira, telefone (83) 9.9681-0822, Igor Henrique Morais Silva (81) 9.9977-8685, Maria Cecília Freire de Melo, telefone (81) 9.9818-1050, Thuanny Silva de Macêdo, telefone (81) 9.9784-5061. as quais também recolherão o seu consentimento, aplicarão questionários, realizarão procedimento clínicos e colherão os dados necessários para a realização da pesquisa. Este trabalho está sob a orientação do Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Júnior, telefone (81) 2126-8545 do departamento de Clínica e Odontologia Preventiva da UFPE e coorientação do Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy, telefone (81)9.9421-5484 do Departameto de Patologia da UFPE.

Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo pedimos que rubrique as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Caso não concorde, não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem nenhuma penalidade.

Justificativa e objetivos: O presente estudo justifica-se por entender que, devido à pouca literatura científica em relação a alterações orais e sociodemográficos envolvendo paciente com COVID-19, é necessária uma contribuição no que concerne à situação de saúde bucal, pois devido à escassez de trabalhos publicados, existe uma dificuldade de propor ações as quais contribuam para a mudança da nova realidade. Emerge ainda da pretensão de relacionar a promoção de saúde bucal com a Ciência Odontológica como forma de transpor as barreiras de uma visão monolítica da Odontologia. Tem objetivo de avaliar as alterações bucais das pessoas diagnosticadas com COVID-19 no Hospital Provisório Recife-1, Unidade Aurora, Pernambuco, Brasil.

Informações:

Procedimentos: O Sr. passará por um **exame clínico** da boca para verificar os índices de cárie, de saúde periodontal e possíveis lesões em mucosa. Será realizado um **questionário** para obtenção dos dados sócio-demográficos relativos ao seu nome, idade e história clínica odontológica. Será realizada coleta de amostra de saliva, para posterior teste.



Av. Cruz Cabugá, 1597, Santo Amaro, Recife - PE
www.hcp.org.br @ hcp@hcp.org.br 81 3217.8000

Riscos: O paciente submetido à pesquisa não correrá riscos durante a coleta dos dados por não se tratar de procedimentos invasivos. Poderá sofrer constrangimentos durante a anamnese ou durante o procedimento de coleta dos dados sócio- demográficos, porém o pesquisador tentará minimizá-los através de conversas esclarecedoras em ambiente tranquilo e reservado.

Benefícios: Benefícios diretos como melhoria na otimização da higiene oral, poderão ser observados nos voluntários participantes.

Forma de acompanhamento e assistência: Os pesquisadores estarão à disposição para quaisquer esclarecimentos adicionais pessoalmente, por fone ou e-mail.

Garantias: Garantia de esclarecimentos: Os pesquisadores esclarecerão os voluntários quanto a todos os aspectos da pesquisa, antes, durante e após a mesma.

Liberdade de recusa à participação ou de retirar o seu consentimento: O (a) Sr. (a) pode escolher não participar desta pesquisa, ou desistir da participação, se achar necessário, em qualquer fase da mesma, sem qualquer penalização e sem prejuízo, inclusive do seu atendimento clínico.

Sigilo: Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (fichas clínicas e questionários), ficarão armazenados em pastas de arquivo e computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador orientador, no departamento de prótese e cirurgia Buco Facial da Universidade Federal de Pernambuco no seguinte endereço: Av. Prof. Moraes Rego, nº1235, Cidade Universitária, CEP: 50.670-901, Recife-PE, pelo período mínimo de 5 anos.

Ressarcimento e indenização: Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Você receberá uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Pernambuco no endereço: (Av. Cruz Cabugá, 1597 Santo Amaro – Recife PE. CEP: 50040000, E-mail: cep@hcp.org.br Contato: 3217-8005)



CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo alterações em cavidade bucal em pacientes infectados por COVID-19., como voluntário(a). Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pelo(a) pesquisador(a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

A rogo de _____, que está impossibilitado de assinar, eu _____ assino o presente documento que autoriza a sua participação neste estudo.

Local e data _____
Assinatura do participante: _____

Impressão
digital
(opcional)

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: _____	Nome: _____
Assinatura: _____	Assinatura: _____



ANEXO C - TCLE MAIORES UPAE



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA E ODONTOLOGIA PREVENTIVA

O Sr(a). está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “**ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19.**” que será coordenada por Camilla Siqueira de Aguiar, telefone (81)9.9872-2080, e-mail: camilla.aguiar@outlook.com.br. Também participam da pesquisa Andressa Kelly Alves Ferreira, telefone (83)9.9681-0822, Maria Cecília Freire de Melo, telefone (81)9.9818-1050, Thuanny Silva de Macêdo, telefone (81)9.9784-5061. as quais também recolherão o seu consentimento, aplicarão questionários, realizarão procedimento clínicos e colheão os dados necessários para a realização da pesquisa.

Este trabalho está sob a orientação do Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Júnior, telefone (81) 2126-8545 do departamento de Clínica e Odontologia Preventiva daUFPE e coorientação do Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy, telefone (81)9.9421-5484 do Departameto de Patologia da UFPE.

Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo pedimos que rubriche as folhas e assinhe ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Caso não concorde, não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem nenhuma penalidade.

Justificativa e objetivos: O presente estudo justifica-se por entender que, devido à pouca literatura científica em relação à alterações orais e sociodemográficos envolvendo paciente com COVID-19, é necessário uma contribuição no que concerne à situação de saúde bucal, pois devido à escassez de trabalhos publicados, existe uma dificuldade de propor ações as quais contribuam para a mudança da nova realidade. Emerge ainda da pretensão de relacionar a promoção de saúde bucal com a Ciência Odontológica como forma de transpor as barreiras de uma visão monolítica da Odontologia. Tem objetivo de avaliar as alterações bucais das pessoas diagnosticadas com COVID-19 na UPAE Goiana, Pernambuco, Brasil.

Informações:

Procedimentos: O Sr. passará por um **exame clínico** da boca para verificar os índices de cárie, de saúde periodontal e possíveis lesões em mucosa. Será realizado um **questionário** para obtenção dos dados sócio-demográficos relativos ao seu nome, idade e história clínica odontológica. Será realizada coleta de amostra de saliva, para posterior teste.

Riscos: O paciente submetido à pesquisa não correrá riscos durante a coleta dos dados por não se tratar de procedimentos invasivos. Poderá sofrer constrangimentos durante a anamnese ou durante o procedimento de coleta dos dados sócio-demográficos, porém o pesquisador tentará minimizá-los através de conversas esclarecedoras em ambiente tranquilo e reservado.

Benefícios: Benefícios diretos como melhoria na otimização da higiene oral, poderão ser observados nos voluntários participantes.

Forma de acompanhamento e assistência: Os pesquisadores estarão à disposição para quaisquer esclarecimentos adicionais pessoalmente, por fone ou e-mail.

Garantias: Garantia de esclarecimentos: Os pesquisadores esclarecerão os voluntários quanto a todos os aspectos da pesquisa, antes, durante e após a mesma.

Liberdade de recusa à participação ou de retirar o seu consentimento: O (a) Sr. (a) pode escolher não participar desta pesquisa, ou desistir da participação, se achar necessário, em qualquer fase da mesma, sem qualquer penalização e sem prejuízo, inclusive do seu atendimento clínico.

Sigilo: Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (fichas clínicas e questionários), ficarão armazenados em pastas de arquivo e computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador orientador, no departamento de prótese e cirurgia Buco Facial da Universidade Federal de Pernambuco no seguinte endereço: Av. Prof. Moraes Rego, nº1235, Cidade Universitária, CEP: 50.670-901, Recife-PE, pelo período mínimo de 5 anos.

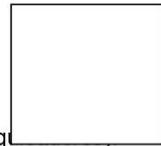
Ressarcimento e indenização: Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Você receberá uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br**.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo alterações em cavidade bucal em pacientes infectados por COVID-19., como voluntário(a). Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pelo(a) pesquisador(a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

Local e data _____
Assinatura do participante: _____



Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisa)

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

ANEXO D - TCLE INCAPACITADOS UPAE



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA E ODONTOLOGIA PREVENTIVA
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

O Sr(a). está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “**ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19.**” que será coordenada por Camilla Siqueira de Aguiar, telefone (81)9.9872-2080, e-mail: camilla.aguiar@outlook.com.br. Também participam da pesquisa Andressa Kelly Alves Ferreira, telefone (83)9.9681-0822, Maria Cecília Freire de Melo, telefone (81)9.9818-1050, Thuanny Silva de Macêdo, telefone (81)9.9784-5061. as quais também recolherão o seu consentimento, aplicarão questionários, realizarão procedimento clínicos e colheão os dados necessários para a realização da pesquisa.

Este trabalho está sob a orientação do Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Júnior, telefone (81) 2126-8545 do departamento de Clínica e Odontologia Preventiva daUFPE e coorientação do Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy, telefone (81)9.9421-5484 do Departameto de Patologia da UFPE.

Caso este Termo de Consentimento contenha informações que não lhe sejam compreensíveis, as dúvidas podem ser tiradas com a pessoa que está lhe entrevistando e apenas ao final, quando todos os esclarecimentos forem dados, caso concorde com a realização do estudo pedimos que rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias, uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável.

Caso não concorde, não haverá penalização, bem como será possível retirar o consentimento a qualquer momento, também sem nenhuma penalidade.

Justificativa e objetivos: O presente estudo justifica-se por entender que, devido à pouca literatura científica em relação à alterações orais e sociodemográficos envolvendo paciente com COVID-19, é necessário uma contribuição no que concerne à situação de saúde bucal, pois devido à escassez de trabalhos publicados, existe uma dificuldade de propor ações as quais contribuam para a mudança da nova realidade. Emerge ainda da pretensão de relacionar a promoção de saúde bucal com a Ciência Odontológica como forma de transpor as barreiras de uma visão monolítica da Odontologia. Tem objetivo de avaliar as alterações bucais das pessoas diagnosticadas com COVID-19 na UPAE Goiana, Pernambuco, Brasil.

Informações:

Procedimentos: O Sr. passará por um **exame clínico** da boca para verificar os índices de cárie, de saúde periodontal e possíveis lesões em mucosa. Será realizado um **questionário** para obtenção dos dados sócio-demográficos relativos ao seu nome, idade e história clínica odontológica. Será realizada coleta de amostra de saliva, para posterior teste.

Riscos: O paciente submetido à pesquisa não correrá riscos durante a coleta dos dados por não se tratar de procedimentos invasivos. Poderá sofrer constrangimentos durante a anamnese ou durante o procedimento de coleta dos dados sócio-demográficos, porém o pesquisador tentará minimizá-los através de conversas esclarecedoras em ambiente tranquilo e reservado.

Benefícios: Benefícios diretos como melhoria na otimização da higiene oral, poderão ser observados nos voluntários participantes.

Forma de acompanhamento e assistência: Os pesquisadores estarão à disposição para quaisquer esclarecimentos adicionais pessoalmente, por fone ou e-mail.

Garantias: Garantia de esclarecimentos: Os pesquisadores esclarecerão os voluntários quanto a todos os aspectos da pesquisa, antes, durante e após a mesma.

Liberdade de recusa à participação ou de retirar o seu consentimento: O (a) Sr. (a) pode escolher não participar desta pesquisa, ou desistir da participação, se achar necessário, em qualquer fase da mesma, sem qualquer penalização e sem prejuízo, inclusive do seu atendimento clínico.

Sigilo: Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa (fichas clínicas e questionários), ficarão armazenados em pastas de arquivo e computador pessoal, sobre a responsabilidade do pesquisador orientador, no departamento de prótese e cirurgia Buco Facial da Universidade Federal de Pernambuco no seguinte endereço: Av. Prof. Moraes Rego, nº1235, Cidade Universitária, CEP: 50.670-901, Recife-PE, pelo período mínimo de 5 anos.

Ressarcimento e indenização: Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação). Você receberá uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Em caso de dúvidas relacionadas aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da UFPE no endereço: **(Avenida da Engenharia s/n – 1º Andar, sala 4 - Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50740-600, Tel.: (81) 2126.8588 – e-mail: cepccs@ufpe.br).**

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, CPF _____, abaixo assinado, após a leitura (ou a escuta da leitura) deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do estudo alterações em cavidade bucal em pacientes infectados por COVID-19, como voluntário(a). Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pelo(a) pesquisador(a) sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

A rogo de _____, que está impossibilitado de assinar, eu _____ assino o presente documento que autoriza a sua participação neste estudo.

Local e data _____
Assinatura do participante: _____

Impre ssão
digital
(opcional)

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e o aceite do voluntário em participar. (02 testemunhas não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome:	Nome:
Assinatura:	Assinatura:

ANEXO E - CARTA DE ANUÊNCIA PATOLOGIA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
HOSPITAL DAS CLÍNICAS
SERVIÇO DE ANATOMIA PATOLÓGICA

CARTA DE ANUÊNCIA

Declaro para os devidos fins, que concordo em receber no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco as biópsias dos pacientes que necessitarem de análise histopatológico, com o compromisso de realizar a análise histológica indicada durante a pesquisa “Alterações em cavidade bucal em pacientes infectados por COVID-19” desenvolvida pelas alunas **Andressa Kelly Alves Ferreira, Camilla Siqueira de Aguiar, Maria Cecília Freire de Melo, Thuanny Silva de Macêdo** acadêmicas do mestrado e doutorado em **Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)**, para a coleta de dados e exames para o projeto de pesquisa “Alterações em cavidade bucal em pacientes infectados por COVID-19”, que está sob orientação do Professor Doutor Arnaldo de França Caldas Junior e Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy, docentes da UFPE.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento da pesquisadora aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se o/a mesmo/a a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados o/a pesquisador/a deverá apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Recife, 09 de Setembro de 2020

[Assinatura]

DANIELA MAYUMI TAKANO
Chefe do Serviço de Anatomia Patológica
CRM 15922
Siape N.º 3371681

ANEXO F - CARTA DE ANUÊNCIA PPGIT



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INOVAÇÃO TERAPÊUTICA

CARTA DE ANUÊNCIA

Declaro para os devidos fins, que concordo em receber no Laboratório de Inovação Terapêutica da Universidade Federal de Pernambuco as amostras de saliva para a análise da presença do vírus Sars-Cov-2 indicada no projeto de pesquisa "Alterações em cavidade bucal em pacientes infectados por COVID-19" desenvolvida pelas alunas **Andressa Kelly Alves Ferreira, Camilla Siqueira de Aguiar, Maria Cecília Freire de Melo, Thuanny Silva de Macêdo**, acadêmicas do mestrado e doutorado em **Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)**, que está sob orientação do Professor Doutor Arnaldo de França Caldas Junior e Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy, docentes da UFPE.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se os mesmos a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados os pesquisadores deverão apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.

Recife (PE), 28 de setembro de 2020.

Profa. Dra. Maira Galdino da Rocha Pitta

ANEXO G - CARTA DE ANUÊNCIA HOSPITAL PROVISÓRIO RECIFE-1

HOSPITAL PROVISÓRIO

RECIFE 1 – UNIDADE AURORA

COVID-19

CARTA DE ANUÊNCIA

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos as pesquisadoras Andressa Kelly Alves Ferreira, Camilla Siqueira de Aguiar, Maria Cecília Freire de Melo, Thuanny Silva de Macêdo, alunas do mestrado e doutorado em Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), assistentes da equipe de pesquisa dos Professores Doutores Arnaldo de França Caldas Junior e Gustavo Pina Godoy, para desenvolver o projeto de pesquisa intitulado: **"Alterações em cavidade bucal em pacientes infectados por COVID-19"**, cujo objetivo é avaliar as alterações bucais das pessoas diagnosticadas com COVID-19.

A aceitação está condicionada ao cumprimento do pesquisador aos requisitos da Resolução CNS nº 466/12 ou 510/16 e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para os fins da pesquisa. A coleta de dados da pesquisa só poderá ter início após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Recife, 23/10/ 2020.


Luciana Venâncio Santos Souza

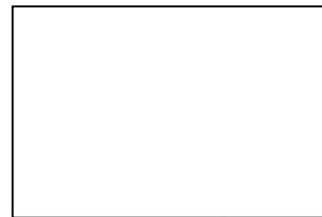
Diretora Geral do Hospital Provisório do Recife – Unidade Aurora

ANEXO H - CARTA DE ANUÊNCIA HOSPITAL PROVISÓRIO RECIFE-1**CARTA DE ANUÊNCIA**

Declaramos para os devidos fins, que aceitaremos o pesquisador Camilla Siqueira de Aguiar, assistentes e/ou equipe de pesquisa: Igor Henrique Moraes Silva, Andressa Kelly Alves Ferreira, Thuanny Silva de Macedo, Maria Cecília Freire de Melo a desenvolver o seu projeto de pesquisa intitulado: **ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19**, que está sob a coordenação e/ou orientação de: Arnaldo de França Caldas Júnior e Gustavo Pina Godoy cujo objetivo é: Avaliar as alterações bucais das pessoas diagnosticadas com COVID-19 no Hospital Provisório Recife-1 unidade Aurora, Pernambuco, Brasil. A aceitação está condicionada ao cumprimento do pesquisador aos requisitos da Resolução CNS nº466/12 e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para os fins da pesquisa. A coleta de dados da pesquisa só poderá ter início após aprovação do CEP/HCP.

Recife, 30/11/2020


Assinatura do Superintendente de Ensino e Pesquisa.



ANEXO I - CARTA DE ANUÊNCIA UPAE

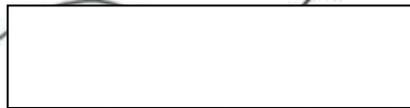
Diretor Médico da UPAE Goiana

Recife, 09 de Agosto de 2020

Declaramos para os devidos fins que aceitamos os pesquisadores **Andressa Kelly Alves Ferreira, Camilla Siqueira de Aguiar, Maria Cecília Freire de Melo, Thuanny Silva de Macêdo**, alunas do mestrado e doutorado em **Odontologia com área de concentração em Clínica Integrada do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)**, para a coleta de dados e exames para o projeto de pesquisa **“Alterações em cavidade bucal em pacientes infectados por COVID-19”**, que está sob orientação do Professor Doutor Arnaldo de França Caldas Junior e Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy, docentes da UFPE.

Esta autorização está condicionada ao cumprimento, pelos pesquisadores, dos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os dados pessoais dos sujeitos da pesquisa, exclusivamente para os fins científicos, mantendo o sigilo e garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades.

Antes de iniciar a coleta de dados os pesquisadores deverão apresentar a esta Instituição o Parecer Consubstanciado devidamente aprovado, emitido por Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, credenciado ao Sistema CEP/CONEP.



Dr. Petrus Andrade Lima
Diretor Médico UPAE Goiana

Dr. Petrus Andrade
Coordenador Técnico
UPAE Goiana - COMI

ANEXO J - TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE HCP



TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE

Título do projeto: ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19

Pesquisador responsável: Camilla Siqueira de Aguiar

Assistente e/ou Equipe de pesquisa: Arnaldo de França Caldas Júnior, Igor Henrique Morais Silva, Gustavo Pina Godoy, Andressa Kelly Alves Ferreira, Thuanny Silva de Macedo, Maria Cecília Freire de Melo

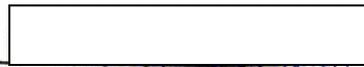
Telefone para contato: +55(81)9.9872-2080

E-mail: Camilla.aguiar@outlook.com.br

O pesquisador do projeto acima identificado assume o compromisso de:

- Garantir que a pesquisa só será iniciada após a avaliação e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Hospital de Câncer de Pernambuco (CEP/HCP).
- Assume o compromisso que os dados coletados serão armazenados pelo período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa sob sua responsabilidade;
- Preservar o sigilo e a privacidade dos voluntários cujos dados serão estudados e divulgados apenas em eventos ou publicações científicas, de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificá-los;
- Garantir o sigilo relativo às propriedades intelectuais e patentes industriais, além do devido respeito à dignidade humana;
- Garantir que os benefícios resultantes do projeto retornem aos participantes da pesquisa, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa;
- Assegurar que os resultados da pesquisa serão anexados na Plataforma Brasil, sob a forma de Relatório Final como todos os termos da referida pesquisa.

Recife, 27 de novembro de 2020



Assinatura Pesquisador Responsável

Dra. Camilla Siqueira de Aguiar
Cirurgiã - Dentista
CRO - PE: 14191

ANEXO K - TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE UFPE**TERMO DE COMPROMISSO E CONFIDENCIALIDADE**

Título do projeto: Alterações em cavidade bucal em pacientes infectados por COVID-19

Pesquisador responsável: Camilla Siqueira de Aguiar

Coordenador/orientador: Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Jr

Instituição/Departamento de origem do pesquisador: Universidade Federal de Pernambuco UFPE / Programa de Pós-Graduação em Odontologia

Telefone para contato: (81) 9.9872-2080

E-mail: camilla.aguiar@outlook.com.br

O pesquisador do projeto acima identificado assume o compromisso de:

- Preservar o sigilo e a privacidade dos voluntários cujos dados contidos nos prontuários e fichas clínicas serão estudados;
- Assegurar que as informações serão utilizadas, única e exclusivamente, para a execução do projeto em questão;
- Assegurar que os resultados da pesquisa somente serão divulgados de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar os voluntários da pesquisa.

O pesquisador declara que os dados coletados nesta pesquisa através de questionários e fichas clínicas, ficarão armazenados em pastas de arquivo e computador pessoal, sob a responsabilidade do pesquisador, no endereço: Rua Maria Carolina, 150/202, Boa Viagem, Recife – PE, pelo período de mínimo 5 anos.

O Pesquisador declara, ainda, que a pesquisa só será iniciada após a avaliação e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco – CEP/CCS/UFPE.

Recife, 29 de setembro de 2020.



Assinatura Pesquisador Responsável



Coordenador/orientador

ANEXO L - FOLHA DE ROSTO HCP



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP
 FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19.	
2. Número de Participantes da Pesquisa: 30	
3. Área Temática:	
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde	
PESQUISADOR RESPONSÁVEL	
5. Nome: CAMILLA SIQUEIRA DE AGUIAR	
[Redacted]	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	Telefone: [Redacted]
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>	
Data: <u>30 / 11 / 2020</u>	<p>[Redacted]</p> <p>Assinatura</p>
INSTITUIÇÃO PROPONENTE	
12. Nome: SOCIEDADE PERNAMBUCANA DE COMBATE AO CÂNCER -SPCC	13. CNPJ: 10.894.988/0001-33
14. Unidade/Órgão:	
15. Telefone: (81) 3217-8000	16. Outro Telefone:
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>	
Responsável: <u>Márcio de Araújo Fontes</u>	CPF: [Redacted]
Cargo/Função: <u>Sup. Geral</u>	
Data: <u>04 / 12 / 2020</u>	<p>[Redacted]</p> <p>Assinatura</p>
PATROCINADOR PRINCIPAL	
Não se aplica.	

[Redacted]

[Handwritten signature]

ANEXO M - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA HCP

SOCIEDADE PERNAMBUCANA
DE COMBATE AO CÂNCER-
SPCC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19.

Pesquisador: CAMILLA SIQUEIRA DE AGUIAR

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 40861320.0.0000.5205

Instituição Proponente: SOCIEDADE PERNAMBUCANA DE COMBATE AO CÂNCER -SPCC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.469.039

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo analítico com delineamento transversal envolvendo os pacientes internados no Hospital Provisório Recife 1 unidade Aurora, diagnosticados com COVID-19.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar as alterações bucais das pessoas diagnosticadas com COVID-19 no Hospital Provisório Recife-1 unidade Aurora, Pernambuco, Brasil.

Objetivo Secundário:

Determinar o perfil sociodemográfico dos pacientes examinados; Determinar a prevalência de cárie por meio da aplicação do índice

CPOD; Determinar a prevalência de doença periodontal por meio da aplicação do índice CPI; Identificar lesões em mucosa dos pacientes estudados

e suas associações com o quadro clínico e sistêmico do paciente; Analisar a carga viral na saliva dos pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos encontram-se bem descritos no projeto detalhado e na plataforma brasil, porém, não no TCLE, no qual faltam as explicações dos riscos caso o paciente necessite ser submetido à biópsia

Endereço: Av. Cruz Cabugá, 1597
Bairro: Santo Amaro **CEP:** 50.040-000
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)3217-8005 **Fax:** (81)3217-8005 **E-mail:** cep@hcp.org.br

SOCIEDADE PERNAMBUCANA
DE COMBATE AO CÂNCER-
SPCC



Continuação do Parecer: 4.469.039

Outros	Lattes_Camilla.pdf	22:39:02	DE AGUIAR	Aceito
--------	--------------------	----------	-----------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

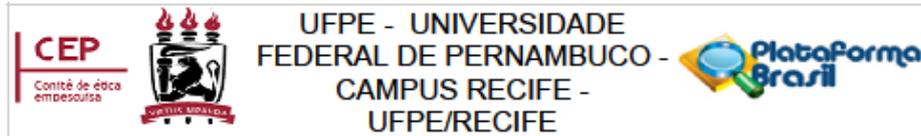
Não

RECIFE, 16 de Dezembro de 2020

Assinado por:
ISABEL CRISTINA LEAL
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Cruz Cabugá, 1597
Bairro: Santo Amaro **CEP:** 50.040-000
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)3217-8005 **Fax:** (81)3217-8005 **E-mail:** cep@hcp.org.br

ANEXO N - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA UFPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DAS ALTERAÇÕES EM CAVIDADE BUCAL EM PACIENTES INFECTADOS POR COVID-19

Pesquisador: ARNALDO DE FRANÇA CALDAS JUNIOR

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 38858020.0.0000.5208

Instituição Proponente: Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.386.409

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto de pesquisa que tem a finalidade de ser a dissertação de mestrado em Odontologia, da Cirurgiã-dentista Camila Siqueira de Aguiar, Pertencente ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco. Tem como orientador o Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Júnior e Co-orientador o Prof. Dr. Gustavo Pina Godoy, e contará com um grupo de quatro pesquisadores. Estes buscarão avaliar as alterações bucais das pessoas diagnosticadas com COVID-19 na UPAE Goiana-PE e no Hospital Provisório Recife 1 unidade Aurora- COVID-19, nas enfermarias e na Unidade de Tratamento Intensivo, que serão: avaliar a experiência de cárie através do índice CPO-D, será realizado a avaliação periodontal por meio do Índice Periodontal Comunitário – CPI; diagnóstico das lesões em mucosa bucal patológico e será analisado a saliva. A coleta dos dados será de dezembro/2020 a janeiro/2021.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral: Avaliar as alterações bucais das pessoas diagnosticadas com COVID-19 na UPAE Goiana, e no Hospital Provisório Recife 1, Unidade Aurora.

Objetivos específicos: - Determinar o perfil sociodemográfico dos pacientes examinados; Determinar a prevalência de cárie por meio da aplicação do índice CPOD;

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cephumanos.ufpe@ufpe.br



Continuação do Parecer: 4.386.409

Outros	Lattes_Amaldo.pdf	29/09/2020 16:09:27	JUNIOR	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_pesquisadores.pdf	29/09/2020 15:50:49	ARNALDO DE FRANÇA CALDAS JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Carta_anuencia_PPGIT.pdf	29/09/2020 09:55:17	ARNALDO DE FRANÇA CALDAS JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Carta_anuencia_patologia.pdf	29/09/2020 09:54:50	ARNALDO DE FRANÇA CALDAS JUNIOR	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Carta_anuencia_UPAE.pdf	29/09/2020 09:54:25	ARNALDO DE FRANÇA CALDAS JUNIOR	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	28/09/2020 18:31:25	ARNALDO DE FRANÇA CALDAS JUNIOR	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	28/09/2020 18:30:49	ARNALDO DE FRANÇA CALDAS JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	28/09/2020 18:30:25	ARNALDO DE FRANÇA CALDAS JUNIOR	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 09 de Novembro de 2020

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do Centro de Ciências da Saúde

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 50.740-600

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cephumanos.ufpe@ufpe.br

ANEXO O - NORMAS DA REVISTA

Vol. 97 No. 6 June 2004



ORAL SURGERY

ORAL MEDICINE

ORAL PATHOLOGY

ORAL RADIOLOGY

and ENDODONTICS

INFORMATION FOR AUTHORS

Editorial Office

Dr James R. Hupp, Editor-in-Chief, School of Dentistry, The University of Mississippi Medical Center, Rm D216-08, 2500 North State St, Jackson, MS 39216-4504; telephone: (601)815-1952; fax: (601)984-4949; e-mail: tripleo@od.umsmed.edu

Publisher

ELSEVIER INC., 11830 Westline Industrial Dr, St Louis, MO 63146-3318

Issue Manager, Eric Ferguson. Telephone: (800) 325-4177 (ext. 4136) or (314) 453-4136; fax: (314) 579-3370; e-mail: Eric.Ferguson@Elsevier.com

Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics On-Line Manuscript Submission

Please visit <http://ees.elsevier.com/tripleo>

Effective May 1, 2004, authors are strongly encouraged to submit manuscript electronically via the Elsevier Editorial System (EES), our new Web-based system with full electronic submission, review, and status update capabilities.

As we move from paper to electronic submissions, the Editorial Office will convert submissions of all non-electronically submitted manuscripts accompanied by a diskette containing the electronic files of the text, tables, and figures to EES. Authors will receive automatic e-mails when significant events occur.

We strongly encourage all authors to use the Elsevier Editorial System. Although we will continue to accommodate the submission of paper manuscripts for some months, our goal is to be completely electronic within six months.

As with any broad systemic change, the conversion to the new system will take some time to complete. We ask your patience as we replace our in-office database with the new system. We also encourage you to take advantage of the speed and efficiency that the new system will provide you.

Submission of Manuscripts. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics uses an online, electronic submission system. By accessing the website <http://ees.elsevier.com/tripleo> authors will be guided stepwise through the creation and uploading of the various files. When submitting a manuscript to the Elsevier Editorial System (EES), authors must provide an electronic version of their manuscript. For this purpose original source files, not PDF files, are preferred. The author should specify an article type for the manuscript (full length article, review article, case report, etc.), choose a set of classifications from the prescribed list provided online, and indicate the appropriate Journal section. Authors may send queries concerning the submission process, manuscript status, or Journal procedures to the Editorial Office. Once the submission files are uploaded, the system automatically generates an electronic (PDF) proof, which is then used for reviewing. All correspondence, including the Editor's decision and request for revisions will be by e-mail.

Articles accepted for publication are subject to editorial revision. Statements and opinions expressed in the articles and communications herein are those of the author(s) and not necessarily those of the Editor(s) or publisher, and the Editor(s) and publisher disclaim any responsibility or liability for such material. Neither the Editor(s) nor the publisher guarantees, warrants, or endorses any product or service advertised in this publication. Neither do they guarantee any claim made by the manufacturer of such product or service.

Disclosure of funding. Should there be a financial association between one or more of the authors and a commercial company that makes a product that figures prominently in the article, the Editors stipulate that the authors state such an association. Should a significant conflict of interest be present, the Editors reserve the right to reject the article on that basis. Only original manuscripts will be accepted. International authors who are not fluent in the English language should seek help in the preparation of their manuscripts. Such assistance will enhance the review and greatly reduce the time until publication if the article is accepted.

Articles falling into the following categories are invited for submission:

Review manuscripts. Manuscripts that review the current status of a given topic, diagnosis, or treatment are encouraged. These manuscripts should not be an exhaustive review of the literature but rather should be a review of contemporary thought with respect to the topic. Likewise, the bibliography should not necessarily be all-inclusive but rather include only seminal, pertinent, and contemporary references deemed to be most important by the author.

Clinicopathologic Conference. Papers submitted for the Clinicopathologic Conference (CPC) should present interesting, challenging, or unusual cases. The presentation should simulate clinical work-up, including a differential diagnosis. The complete diagnostic evaluation, management, and follow-up must be included. CPC articles will be organized into five parts: *Clinical presentation*-describe the clinical and imaging characteristics of the lesion. Use clinical photographs and radiographs as appropriate. *Differential diagnosis*-list and discuss lesions to be considered as reasonable diagnostic possibilities. *Diagnosis*-histopathologic findings illustrated with

photomicrographs. *Management*-describe the treatment of the patient and response to treatment. *Discussion*-concentrate on the most interesting aspect of the case.

Medical Management Update. The Medical Management Update is intended to provide concise current reviews of medical problems and how they relate to dentistry. Manuscripts should include a good review of the clinical aspects of an oral disease, stressing the impact of the disease and its treatment. Emphasis should be placed on new developments, new research, or new approaches to therapy or management. Manuscripts should not be an exhaustive review of the literature but rather a review of contemporary thought with respect to the topic. Likewise, the bibliography need not be all-inclusive but rather should include only seminal, contemporary references deemed by the author to be most pertinent.

Clinical Notes. The Clinical Notes feature is intended to provide a forum for brief communications of a technical nature. They are not scientific papers; they may report a new instrument, technique, procedure, or, in rare situations, an interesting case report. Authors should send such manuscripts directly to the Editor-in-Chief.

Copyright statement. The specified copyright statement that follows the Information for Authors in each issue of the Journal must be completed, **signed by all authors**, and faxed to the Editorial Office at (601)984-4949. If not completed in full, it will be returned to the author for completion. The copyright statement may be photocopied for submission or scanned and e-mailed.

Preparation of manuscripts. Only original manuscripts will be considered for publication. Correct preparation of the manuscript by the author will expedite the reviewing and publication procedures. Manuscripts should be typed double-spaced. Please note the following requirements and the instructions for online submission at <http://ees.elsevier.com/tripleo>.

The article, including all tables, should be formatted in Microsoft Word. The use of appropriate subheadings throughout the body of the text (Methods, Results, and Discussion sections) is required. Legends for figures and tables should appear after the reference list. Illustrations must also be submitted electronically as separate files (not embedded). File specifications are listed below in "Illustrations."

Routine case reports add little to our knowledge, but good case reports may be published if they meet certain criteria: (1) are of rare or unusual lesions that need documentation, (2) are well-documented cases showing unusual or "atypical" clinical or microscopic features or behavior, or (3) are cases showing good long-term follow-up information, particularly in areas in which good statistics on results of treatment are needed.

Title Page. The title page of the manuscript should include the title of the article, the full name of the author(s), academic degrees, positions, and institutional affiliations. Listed authors should include only those individuals who have made a significant creative contribution. The corresponding author's address, business and home telephone numbers, fax number and e-mail address should be given. A second title page should contain only the article title. No authors' names or affiliations should appear. This copy will be sent to peer reviewers.

Authorship. All persons who are identified as authors should make substantial contribution to the manuscript through significantly contributing to the conception, design, analysis or interpretation of data; drafting or significantly revising the manuscript; and providing final approval of the manuscript. All three of these conditions must be met by each author. Persons who contribute to the effort in supporting roles should not be

included as authors; rather they should be acknowledged at the end of the paper.

Abstract. An abstract of no more than 150 words, typewritten double-spaced, should precede the introduction to the article and must accompany each manuscript.

Structured abstract. A structured abstract limited to 150 words must be used for data-based research articles. The structured abstract is to contain the following major headings: *Objective(s)*; *Study Design*; *Results*; and *Conclusion(s)*. The *Objective(s)* reflects the purpose of the study, that is, the hypothesis that is being tested. The *Study Design* should include the setting for the study, the subjects (number and type), the treatment or intervention, and the type of statistical analysis. The *Results* include the outcome of the study and statistical significance if appropriate. The *Conclusion(s)* states the significance of the results.

Methods. The methods section should describe in adequate detail the experimental subjects, their important characteristics, and the methods, apparatus, and procedures used so that other researchers can reproduce the experiment. When the paper reports experiments on human subjects, the methods section must indicate that the protocol was reviewed by the appropriate institutional review board (IRB) and that each subject in the project signed a detailed informed consent form.

Animals. Please indicate that protocols were reviewed by the appropriate institutional committee with respect to the humane care and treatment of animals used in the study.

References. References should be cited selectively. Personal communications and unpublished data are not to be cited as references; instead, they should be cited in parentheses at the appropriate place in the text. Make sure all references have been verified and are cited consecutively in the text (not including tables) by superscript numbers. Reference list format should conform to that set forth in "Uniform Requirement for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (Ann Intern Med 1997;126:36-47). A copy of these Requirements may be obtained from the Editors **or viewed/printed online at** www.icmje.org. References to articles in press must include authors' surnames and initials, title of article, and name of journal. The reference list should be typed double-spaced on a separate page and numbered in order as the reference citations appear in the text. For journal citations, include surnames and initials of authors, complete title of article, name of journal (abbreviated according to the *Cumulated Index Medicus*), year of publication, volume, number, and inclusive page numbers. For book citations, surnames and initials of authors, chapter title (if applicable), editors' surnames and initials, book title, volume number (if applicable), edition number (if applicable), city and full name of publisher, year of publication, and inclusive page numbers of citation.

EXAMPLES (if six or fewer authors, list all; if seven or more list first six and add *et al*):

Format for periodical references: Pullon PA, McGivney J. Computer utilization in an oral biopsy service. *Int J Oral Surg* 1977;6:251-5.

Format for book references: Seakins J, Saunders R, editors. Treatment of inborn errors of metabolism. London: Churchill Livingstone; 1973; p. 51-6.

Format for chapter references: Hudson FB, Hawcroft J. Duration of treatment in phenylketonuria. In: Seakins J, Saunders R, editors. Treatment of inborn errors of metabolism. London: Churchill Livingstone; 1973. p. 51-6.

Journal article on the Internet: Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Illustrations. Illustrations should be numbered and provided with suitable legends.

A reasonable number of halftone illustrations or line drawings will be reproduced at no cost to the author, but special arrangements must be made with the Editor-in-Chief for color plates, elaborate tables, or extra illustrations. Typewritten or freehand lettering on illustrations is not acceptable. All lettering must be done professionally, and letters should be in proportion to the drawings or photographs on which they appears.

Illustrations must be submitted in electronic format. All images should be at least 5 inches wide. Images should be provided in TIF or EPS format, per the instruction for online submission at <http://ees.elsevier.com/tripleo>. Macintosh or PC is acceptable. Graphics software such as Photoshop and Illustrator (not presentation software such as PowerPoint, CorelDraw, or Harvard Graphics) should be used in the creation of the art. Color images need to be CMYK, at least 300 DPI, and be accompanied by a digital color proof, not a color laser print or color photocopy. Note: This proof will be used at press for color reproduction. Gray scale images should be at least 300 DPI accompanied by a proof. Combinations of gray scale and line art should be at least 1200 DPI accompanied by a proof. Line art (black and white or color) should be at least 1200 DPI with a proof.

For best possible reproduction, avoid using shading or dotted patterns; if unavoidable, submit this type of illustration in the form of a glossy photograph for best results. Use thick, solid lines and bold, solid type. Place lettering on a white background; avoid reverse type (white lettering on a dark background). Typewritten or freehand lettering is unacceptable. All lettering must be done professionally and should be in proportion to the drawing graph, or photograph. Do not send original art work, x-ray films, or electrocardiographic strips. Any special instructions regarding sizing should be clearly noted.

If the manuscript is accepted, one glossy copy of each illustration must be submitted to the Editorial Office (see mailing address above). Glossies should be marked lightly on the back with the author's last name and figure number and an arrow to indicate the top edge.

Legends to illustrations. Each illustration must be accompanied by a legend. These should be typed double-spaced on a separate page. If an illustration has been taken from published material, the legend must give full credit to the original source.

Tables. The tables should be typewritten double-spaced, including column heads, data and footnotes, and submitted on separate pages. Tables should be self-explanatory and should supplement, not duplicate, the text. All table reference citations should be repeats of numbers assigned within the text, not initial citations. A concise title should be supplied for each table. All columns should carry concise headings describing the data therein. Type all footnotes immediately below the table and define abbreviations. If a table or any data therein have been previously published, a footnote to the table must give full credit to the original source.

Permissions. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by **written permission** for their use from the copyright owner and

Checklist for authors

- ___ Letter of submission
- ___ Signed copyright transfer statement (signed by all authors) (FAXED to Editorial Office)
- ___ Title page
 - ___ Title of article
 - ___ Full names(s) (on first title page only), academic degree(s), affiliation(s) and titles of author(s) - all on first title page only
 - ___ Author to whom correspondence, galleys, and reprint request are to be sent, including address and business and home telephone numbers, fax number, and e-mail address
- ___ Structured abstract (double-spaced)
- ___ Article proper (double-spaced)
- ___ Statement of IRB review (stated in manuscript)
- ___ References (double-space on a separate page)
- ___ Reprint requests line (on a separate page)
- ___ Tables (double-spaced, on separate pages)
- ___ Legends (double-spaced, on a separate page)
- ___ Illustrations, properly formatted
- ___ Acknowledgments (on a separate page)
- ___ Source of funding for research (on a separate page)
- ___ Permission to reproduce previously published material, *in all forms and media* (FAXED to Editorial Office)
- ___ Permission to publish photographs of identifiable persons (FAXED to Editorial Office)
- ___ Financial interest disclosure, if applicable (on a separate page)
- ___ If this paper was presented at a meeting identification of organization, city, and year (on a separate page)

original author along with complete information with respect to source. Photographs of identifiable persons must be accompanied by signed releases showing informed consent. Articles appear in both the print and online versions of the journal, and wording should specify permission in all forms and media. Failure to obtain electronic permission rights may result in the images not appearing in the online version.

NOTE: FOLLOW INSTRUCTIONS FOR ONLINE SUBMISSION AT [HTTP://EES.ELSEVIER.COM/TRIPLEO](http://ees.elsevier.com/tripleo)

Announcements. Announcements must be received by the Editorial Office at least ten weeks before the desired month of publication. Items published at no charge include those received from a sponsoring society of the Journal; courses and conferences sponsored by state, regional, or national dental organizations; and programs for the dental profession sponsored by government agencies. All other announcements selected for publication by the Editor carry a charge of \$60 US, and the fee must accompany the request to publish.

Reprints. Because of the extremely high cost of preparing color articles, author reprints for articles containing color illustrations have to be prepared as overprints (overrun pages). Order forms will be sent to the **corresponding author** of articles containing color illustrations, so that overprints of those articles can be ordered the month of publication. No complimentary overprints or reprints will be provided.