

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**Faculdade de Ciências de Saúde**  
**Departamento de Odontologia**



Trabalho de Conclusão de Curso

Lesões Orais em Pacientes Hospitalizados com COVID-19: Uma Revisão Sistemática

Otávio Castanheira Oddone da Silva Dias

Brasília, 23 de novembro de 2023



Otávio Castanheira Oddone da Silva Dias

Lesões Orais em Pacientes Hospitalizados com COVID-19: Uma Revisão Sistemática

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Tadeu de Souza Figueiredo

Brasília, 2023

Otávio Castanheira Oddone da Silva Dias

Lesões Orais em Pacientes Hospitalizados com COVID-19: Uma Revisão Sistemática

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 23 de novembro de 2023

Banca examinadora:

---

Prof. Dr. Paulo Tadeu de Souza Figueiredo

---

Prof. Ms. Suzeli Sampaio Porto

---

Prof. Ms. Marcos Barbosa Pains

## AGRADECIMENTOS

A minha família, em especial minha mãe, por me apoiar e dar condições para que eu estudasse.

Aos meus amigos, que estiveram presentes durante a minha caminhada.

Aos meus professores, que concederam sua sabedoria para que eu pudesse chegar até aqui.

Aos membros que participaram diretamente desse trabalho, Carina Machado Orlandi da Veiga Jardim, Raiza Querrer Soares, Professora Cristine Miron Stefani e meu orientador Professor Paulo Tadeu de Souza Figueiredo.

A mim, por ter perseverado por todo esse caminho.

## SUMÁRIO

<b>SUMÁRIO</b> .....	4
FOLHA DE TÍTULO .....	5
RESUMO .....	6
ABSTRACT .....	8
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	9
<b>2 MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	12
2.1 PROTOCOLO E REGISTRO .....	12
2.2 DESENHO DO ESTUDO E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE .....	12
2.3 ESTRATÉGIAS DE BUSCA.....	13
2.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	13
2.5 COLETA DE DADOS .....	14
2.6 QUALIDADE METODOLÓGICA.....	14
2.7 SÍNTESE QUANTITATIVA.....	14
<b>3 RESULTADOS</b> .....	15
3.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS .....	15
3.2 CARACTERÍSTICA DOS ESTUDOS .....	16
3.3 SÍNTESE DOS RESULTADOS.....	35
3.4 QUALIDADE METODOLÓGICA.....	35
<b>4 DISCUSSÃO</b> .....	39
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	43
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	44
APÊNDICE.....	49
ANEXO .....	56

## FOLHA DE TÍTULO

Lesões Oraís em Pacientes Hospitalizados com COVID-19: Uma Revisão Sistemática

Oral Lesions in Hospitalized Patients with COVID-19: A Systematic Review

Otávio Castanheira Oddone da Silva Dias<sup>1</sup>

Carina Machado Orlandi da Veiga Jardim<sup>2</sup>

Raiza Querrer Soares<sup>3</sup>

Cristine Miron Stefani<sup>4</sup>

Paulo Tadeu de Souza Figueiredo<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Aluno de Graduação em Odontologia da Universidade de Brasília

<sup>2</sup> Mestre em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade de Brasília

<sup>3</sup> Doutora em Ciências da Saúde da Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade de Brasília

<sup>4</sup> Professor Doutor do Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Correspondência: Otávio Castanheira Oddone da Silva Dias

SHCGN, Bloco O, Apartamento 301 – 70760-775 – Asa Norte – Brasília – DF

E-mail: [otaviooddone15@gmail.com](mailto:otaviooddone15@gmail.com) / Telefone: (61) 9981-95518

## RESUMO

DIAS, Otávio Castanheira Oddone da Silva. Lesões Orais em Pacientes Hospitalizados com COVID-19: Uma Revisão Sistemática. 2023. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília

**Introdução:** A COVID-19, doença causada pelo vírus SARS-CoV-2, na maioria dos casos é assintomática ou provocam sintomas leves, semelhantes a gripe. Respostas mais severas podem ocorrer, como pneumonia fulminante. Devido a esses casos, no período da pandemia, houve um aumento no tempo de internação nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e também mais manifestações orais já encontradas em ambiente hospitalar. Diversos sinais e sintomas orais foram descritos na literatura, a maior parte estando relacionados com a doença, não desencadeados por ela.

**Objetivo:** O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão sistemática para avaliar quais são e a prevalência das lesões orais em pacientes adultos hospitalizados em enfermaria ou UTI com COVID-19.

**Materiais e Métodos:** Essa revisão foi feita com base nos critérios definidos pelo PRISMA e registrada na plataforma PROSPERO. Para a busca dos artigos, foram utilizadas as bases PUBMED/Medline, Embase, LILACS, Web of Science, Scopus, Livivo, Google Scholar, Open Grey e Proquest, bem como seleção manual da lista de referência dos estudos incluídos. Estudos observacionais de pacientes hospitalizados com COVID-19 que mencionam lesões orais foram incluídos. Os descritores e termos livres para “coronavírus”, “pacientes hospitalizados” e “manifestações orais” foram utilizados para a busca. Com auxílio dos aplicativos EndNoteBasic® e Rayyan, dos estudos encontrados foram selecionados aqueles que foram publicados entre 2020 e 2022, incluíam pacientes acima dos 18 anos, diagnosticados com COVID-19, hospitalizados em enfermaria ou UTI e que apresentassem lesões orais. A análise da qualidade metodológica dos estudos foi realizada por meio das ferramentas do manual do Instituto Joanna Briggs (JBI). A extração de dados foi descrita em tabelas e por meio de síntese narrativa.

**Resultados:** foram encontrados 3.952 estudos, dos quais 79 foram selecionados para leitura completa. Ao final, 24 foram incluídos, sendo: seis relatos de caso, quatro séries de casos, três coortes, dez transversais e um estudo tipo caso controle, desenvolvidos em 10 países. Um estudo não relatou o país de realização. Todos os estudos relataram a localização e tipo de lesão, sendo a prevalência em ordem decrescente a candidíase (20,3%), lesões ulceradas inespecíficas (11,42%), sangramento oral inespecífico (4,3%) e lesões virais (2,71%). A localização das lesões foi descrita em lábios, língua, gengiva e palato.

**Conclusão:** Pacientes hospitalizados apresentam risco de desenvolver lesões na cavidade bucal, bem como aqueles diagnosticados com COVID-19. No geral, infecções fúngicas são as mais prevalentes em ambos os casos. Devido a alta heterogeneidade dos tipos de estudo e metodologias aplicadas, bem como dos locais e tipos das lesões, existe uma limitação na capacidade de comparar os resultados encontrados. Uma maior padronização dos estudos se faz necessária para permitir uma análise comparativa.

Palavras-chave: Coronavírus, Manifestações Orais, Pacientes Hospitalizados.





## ABSTRACT

DIAS, Otávio Castanheira Oddone da Silva. Oral Lesions in Hospitalized Patients with COVID-19: A Systematic Review. Undergraduate Course Final Monograph (Undergraduate Course in Dentistry) – Department of Dentistry, School of Health Sciences, University of Brasília.

**Introduction:** The COVID-19 is a disease caused by SARS-CoV-2 that in the majority of cases is asymptomatic or cause symptoms that resembles mild cases of influenza. In some cases, more severe responses can occur, like fulminant pneumonia. During the pandemic of COVID-19 there was an increase in the length of stay in the Intensive Care Unit (ICU) and an increase in the type and number of oral manifestations already found inside hospitals due to severe health issues caused by COVID-19. Many oral signs and symptoms were described in the literature, the majority related with the disease but not directly caused by it.

**Objective:** the objective of this study is to make a systematic review of literature to assess the types and the prevalence of the oral lesions in adult patients in the ICU and emergency with COVID-19.

**Methodology:** this review was made by the criteria defined in the PRISMA checklist and registered in the PROSPERO data base. For the search of the articles the following databases were used: PUBMED/Medline; Embase; LILACS; Web of Science; Scopus; Livivo; Google Scholar; Open Grey; Proquest. A manual selection in the reference list of included studies were also made. Observational studies that included hospitalized patients with COVID-19 and reported oral manifestations were included. The descriptors and free terms for “coronavirus”, “hospitalized patients” and “oral manifestations” were used in the search. The studies found in the search were selected using the applications of EndNote Basic® and Rayyan. Were included studies that were published between 2020 and 2022, with patients above eighteen years old, diagnosed with COVID-19, hospitalized in the ICU or emergency and presented oral lesions. The methodological quality was assessed using the tools of Joanna Briggs Institute (JBI). The data extracted was described by tables and narrative synthesis.

**Results:** After this, 24 studies were included in this review, in which: six were case reports; four series of cases; three cohort studies; ten cross sectional; one case-control study. The studies were developed in ten different countries, one study did not report the country. All the studies report the location and type of lesion. The prevalence in decreasing order were candidiasis (20,30%); nonspecific ulcerated lesions (11,42%); nonspecific oral bleeding (4.30%); viral lesions (2.71%). The location of the lesions is described as lips, tongue, palate and gums.

**Conclusion:** Hospitalized patients have a higher risk of developing oral lesions. In the same way, patients diagnosed with COVID-19 also have higher risk of developing oral lesions. In general fungal infection are more prevalent in both cases. Due to the high heterogeneity of the types and methodology used by the studies included in this review, there are some limitations on the capacity to compare the results found. A higher standardization between the studies is necessary to allow a comparative analysis.

**Keywords:** Coronavirus, Oral Manifestations, Hospitalized Patients.

## 1 INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2, vírus da família dos coronavírus, é capaz de provocar a COVID-19, doença responsável por uma crise global e desafiadora nos sistemas de saúde [1]. Os primeiros casos relatados da doença ocorreram em dezembro de 2019 em Wuhan, província chinesa, e se espalhou pelo mundo no início do ano de 2020, levando a uma mortalidade mundial taxada de 3 a 12%. [2–4]. Dentre os vírus da família do coronavírus, o SARS-CoV2 é capaz de produzir uma resposta inflamatória sistêmica conhecida como tempestade de citocinas, reação responsável por desencadear uma pneumonia clinicamente mais comprometedora. A partir disso, o paciente desenvolve uma síndrome respiratória aguda grave (SARS), fibrose pulmonar e outros efeitos adversos a longo prazo. Essa fase inflamatória produz uma imunossupressão que pode trazer desfechos preocupantes [5].

O vírus é transmitido de duas principais formas: por gotículas de saliva ou por aerossol. A transmissão por gotículas de saliva exige proximidade física ou contato. A transmissão por aerossol pode ocorrer sem contato. Dessa forma, a infecção pode ocorrer por inalação, ingestão e/ou contato direto com a mucosa. Essa característica colaborou para a rápida disseminação da doença em todo o mundo, infectando principalmente o sistema respiratório, bem como o sistema gastrointestinal e o sistema nervoso central. O tempo médio de incubação do vírus varia de quatro a cinco dias e pode se estender no máximo até 14 dias [6–8].

O sistema respiratório é o primeiro sistema acometidos pela infecção do SARS-CoV-2. Em sua maioria, os casos de COVID-19 são assintomáticos ou desencadeiam sintomas leves, semelhante a uma leve gripe. Os sintomas mais comuns são: febre, tosse, mialgia, astenia, fadiga, dor de cabeça, diarreia, cansaço e dor de garganta. Porém, outras manifestações menos comuns também podem ocorrer, como sintomas pulmonares, gastrointestinais, cardiovasculares, lesões muco cutâneas e complicações nos rins, coração, sistema nervoso central e periférico. Alguns pacientes podem apresentar diarreia, mas é considerada uma sintomatologia leve. Muitos sintomas envolvem lesões de células epiteliais e uma inflamação sistêmica intensa, desordens vasculares e a desregulação do sistema imune, que podem estar associadas com alterações dos tecidos e órgãos, incluindo a mucosa oral [1–4,7,11,12].

Respostas mais graves, como uma pneumonia fulminante, síndrome respiratória aguda grave, são observadas em casos mais severos. Nesses casos, é possível haver um desconforto respiratório letal e falência de múltiplos órgãos. Alguns pacientes são mais suscetíveis a desenvolver essa forma da doença, como idosos e pacientes com comorbidades pré-existentes, e por isso necessitam de internação para serem monitorados e tratados [9].

Devido a essas complicações da forma severa da COVID-19, durante a pandemia houve um aumento do tempo de internação do paciente na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Cerca de 80% desses pacientes internados foram submetidos à ventilação mecânica, correndo o risco de desenvolver uma Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM). A PAVM é definida como uma pneumonia nosocomial que pode ser desenvolvida em pacientes que estão em ventilação mecânica por pelo menos 48 horas [10].

Alguns pacientes em ventilação mecânica precisam utilizar o tubo orotraqueal, um dispositivo que é responsável por levar o oxigênio aos pulmões. Nesse processo, quando não há o selamento adequado do cuff endotraqueal, é possível haver microaspirações de secreções orais, que podem auxiliar no desenvolvimento da PAVM. As bactérias da cavidade oral quando nas vias aéreas se multiplicam e podem se deslocar diretamente para os pulmões, provocando assim a doença. Durante a pandemia de COVID-19 houve um aumento significativo no índice de pneumonias nosocomiais, representando uma das principais causas de morte dentre os pacientes que morreram no período em que estiveram internados na UTI [10].

A presença de sintomas extrapulmonares da COVID-19, que pode atingir rins, cérebro, coração e o trato gastrointestinal, ocorre devido ao mecanismo de invasão celular pelo SARS-CoV-2 através da sua interação com os Receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2), encontrados em diversos tecidos humanos. Esse fato pode explicar o porquê dos pacientes com COVID-19 frequentemente apresentam sinais e sintomas orais, já que essas proteínas podem ser encontradas nas membranas celulares das células epiteliais do trato respiratório, língua, glândulas salivares e na secreção de orofaringe [1,4,13–15].

Diversas manifestações orais relacionadas com a COVID-19 já foram descritas na literatura, como distúrbios de paladar e olfato, úlceras orais inespecíficas, gengivite descamativa, petéquias, xerostomia, mucosite, ardência e doenças oportunistas como

candidose e herpes vírus simples. Outros sinais, como placas esbranquiçadas, múltiplas úlceras dolorosas, nódulos não específicos, língua geográfica e fissurada, pequenas bolhas, angina bolhosa e eritema multiforme também foram relatados. Entretanto, ainda é uma incógnita se existe uma correlação direta entre essas manifestações e a presença do vírus [1,3,11,16,17].

Sinais e sintomas orais desencadeadas por infecções virais geralmente se manifestam como um sinal preliminar da doença, como um co-sintoma ou como o único sinal observado em doenças virais. Além disso, muitas variáveis podem influenciar na presença de manifestações orais, como o uso de medicamentos, infecções oportunistas e reações adversas ao tratamento. Entretanto, essas informações são encontradas em poucos pacientes internados em UTI, de modo que o registro, o diagnóstico e o tratamento são escassos [1,3,6,7,9,12].

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão sistemática para avaliar quais são e a prevalência das lesões orais em pacientes adultos hospitalizados em enfermaria ou UTI com COVID-19.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 PROTOCOLO E REGISTRO

O protocolo desta Revisão Sistemática foi registrado no International Prospective Register of Systematic Reviews – PROSPERO, sob o número CRD42022329086 (Anexo 1), e foi desenvolvido seguindo os parâmetros definidos pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses – PRISMA Checklist.

### 2.2 DESENHO DO ESTUDO E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

O intuito desta revisão sistemática é avaliar a prevalência de lesões orais em pacientes hospitalizados, tanto em enfermaria quanto em UTI, diagnosticados com COVID-19.

A estratégia PEO foi utilizada para definir os critérios de inclusão. Foram incluídos estudos do tipo coorte, caso-controle, transversal, series de casos e relatos de caso, independente da língua escrita, contanto que passível de tradução por aplicativo online (Google tradutor ou similar), que avaliaram lesões orais em pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico de COVID-19, internados em UTI ou enfermaria e apresentando lesões orais.

Foram excluídos estudos que: 1) avaliaram lesões orais em pacientes internados, porém não diagnosticados com COVID-19, 2) estudos feitos com pacientes hospitalizados devido a COVID-19, porém sem lesões orais, 3) estudos que não realizaram exame clínico para diagnosticar as lesões orais.

### 2.3 ESTRATÉGIAS DE BUSCA

Neste estudo, diferentes estratégias de busca foram desenvolvidas para as bases de dados: PubMed, EMBASE, LILACS, Web of Science, Livivo e Scopus. A busca na literatura cinzenta foi realizada no Google Acadêmico, ProQuest Dissertation and Theses. A estratégia de busca completa está disponível no Apêndice 1.

Todas as buscas nas bases de dados ocorreram no dia 22 de abril de 2022. Não foram realizadas restrições na busca. Com o resultado das buscas, o software de gerenciamento de referência (EndNoteBasic®, Thomson Reuters, USA) e o aplicativo online Rayyan QCRI (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar) foram utilizados para a remoção dos estudos duplicados.

### 2.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A seleção dos estudos foi feita em duas etapas, com o auxílio do aplicativo online Rayyan QCRI (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar). A primeira etapa consistiu na leitura do título e resumo de cada um dos artigos por dois revisores (C.J. e O.D.) independentes. Os estudos que não se enquadraram nos critérios de inclusão foram excluídos.

A segunda etapa consistiu na leitura completa dos artigos escolhidos na primeira fase pelos mesmos revisores (C.J. e O.D.) de forma independente, excluindo os que não se adequavam aos critérios de inclusão.

Em ambas as etapas, em caso de discordância entre os dois primeiros revisores, as divergências foram resolvidas por consenso entre os dois primeiros revisores. Nos casos que não houve consenso, um terceiro revisor (R.Q.) participou para a resolução do conflito.

## 2.5 COLETA DE DADOS

O nome do autor, ano de publicação, país, tipo de estudo teste de diagnóstico de COVID-19, medicações utilizadas durante a hospitalização, razão de admissão, localização das lesões orais, tipo de ventilação, sintomatologia, número de pacientes, sexo, idade em anos, comorbidades, tipo de lesão oral e critério de elegibilidade dos pacientes foram coletados dos artigos incluídos pelos três revisores (C.J.; O.D. e R.Q.). Os dados foram registrados e todas as divergências foram discutidas entre os revisores e levadas aos experts (C.S. e P.F.), caso necessário. Em casos de dados necessários, porém indisponíveis no texto do artigo, um e-mail foi enviado aos autores solicitando as informações.

## 2.6 QUALIDADE METODOLÓGICA

A qualidade metodológica dos estudos foi analisada utilizando as ferramentas do Joanna Briggs Institute (JBI Critical Appraisal Tools). Foram incluídas as ferramentas para avaliação de estudos do tipo caso-controle, relatos de caso, séries de casos e de prevalência. Os três revisores (C.J.; O.D. e R.Q.) aplicaram as ferramentas, realizando ao fim uma verificação cruzada. As divergências foram discutidas entre os revisores e levadas aos experts (C.S. e P.F.), quando necessário.

## 2.7 SÍNTESE QUANTITATIVA

Devido a heterogeneidade dos estudos, não foi possível realizar síntese quantitativa dos resultados, portanto a síntese narrativa dos dados foi realizada.



### 3 RESULTADOS

#### 3.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A busca resultou em 3.952 estudos. Foram encontrados 3.456 resultantes das bases de dados e 496 da literatura cinzenta, assim distribuídos: 814 estudos do Pubmed, 1.116 estudos do Embase, 1.138 estudos do Scopus, 354 estudos do Web of Science, 34 estudos do Lilacs, 320 estudos do Google Scholar, 4 estudos do ProQuest e 172 estudos da Livivo. Após eliminar os artigos duplicados, 2.683 artigos das bases de dados e 371 artigos da literatura cinzenta seguiram para a próxima etapa. Durante a fase 1, 3.054 estudos, abrangendo a Base de Dados e a Literatura Cinzenta, foram submetidos a avaliação dos títulos e resumos e 76 artigos atenderam aos critérios de inclusão, permanecendo para avaliação na fase seguinte. Após a leitura completa e avaliação dos 76 artigos selecionados, considerando os critérios de inclusão, 50 artigos foram excluídos, sendo que desses, 4 foram solicitados através do envio do e-mail para os autores correspondentes. As tentativas de contato ocorreram em dias intercalados, durante um período de 15 dias, sem resposta dos autores. Ao fim, 24 artigos preencheram todos os critérios de inclusão do estudo. O fluxograma (flow chart) ilustrando o processo de identificação, inclusão e exclusão de estudos está representado na Figura 1.

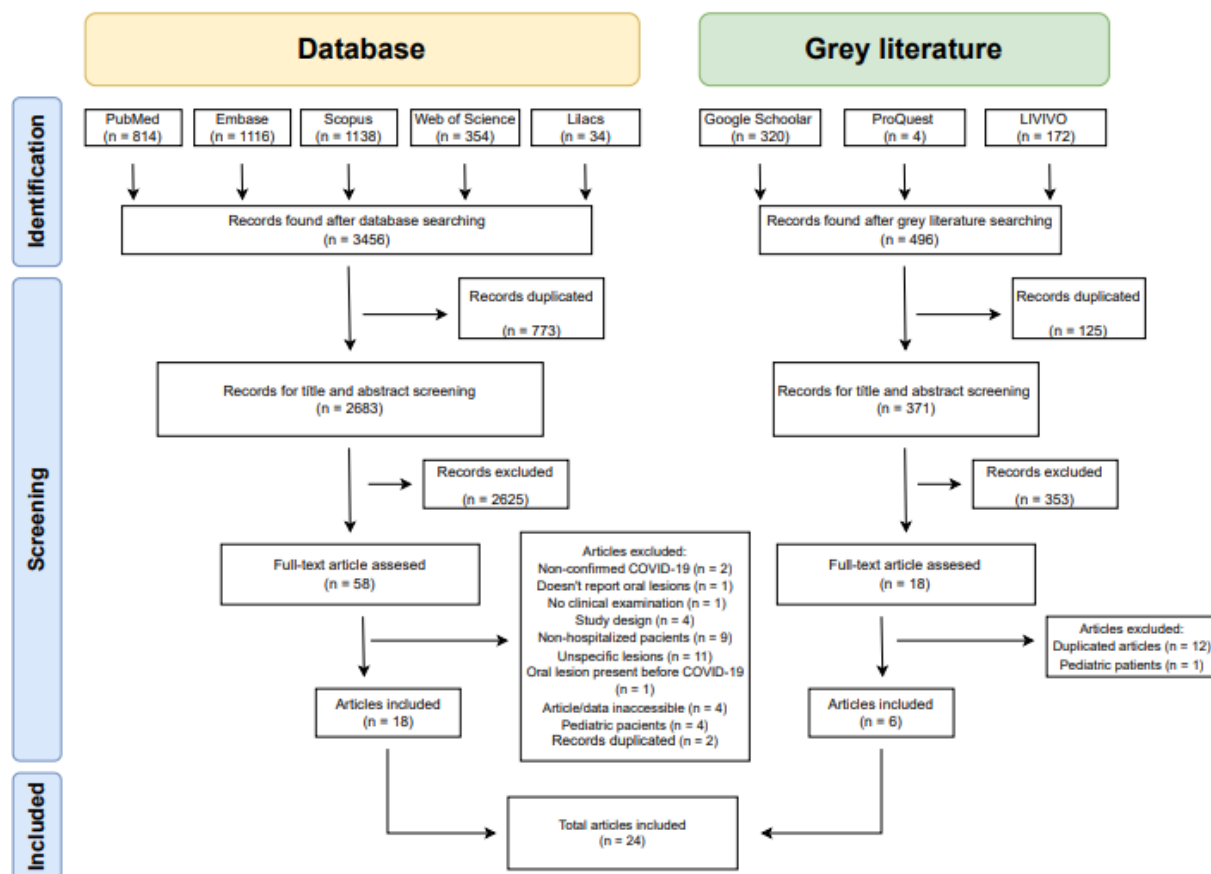


Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

### 3.2 CARACTERÍSTICA DOS ESTUDOS

As características descritivas dos artigos incluídos estão resumidas na Tabela 1. Por ser um assunto pouco descrito na literatura devido ao tempo que a doença esteve presente, houve uma grande heterogeneidade entre o desenho de estudo dos artigos incluídos. Ficaram distribuídos em: relatos de caso [1,9,11,16,18,19], séries de casos [4,14,20,21], estudos de coorte [5,12,13], estudos transversais [2,3,6–8,15,17,21–23] e caso controle [24]. Os estudos foram publicados entre 2020 e 2022 e foram conduzidos nos seguintes países: Estados Unidos [16,17], Brasil [1,4,9,12,13,20,25], Iran [11,23,24], Itália [3,5], Índia [6,8,21], Etiópia [7], Eslováquia [14], Chile [22], Japão [15,18], França [2] e um artigo não citou o país de realização [19]. Ao todo, 1.881 pacientes com relato de lesões orais foram incluídos. A identificação das lesões orais foi estabelecida por meio de avaliação clínica do paciente.

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location, %	Type of oral injury, %
Ahmed et al, 2021. United States	Case report	1, F 48	RT-PCR +	Azithromycin; Vitamin C; Zinc; Rituximab; Oral prednisone.	Was not necessary.	Oral (but the locations was not described.).	Diffuse oral ulcers and blisters: 100%
Brandão et al, 2021. Brazil	Case series	4, F:2, M:2 76 (71-83)	RT-PCR +	Ceftriaxone: 100 Azithromycin: 75 Acyclovir 250 mg/m2: 75 Piperacil-lin/tazobactam: 50	Mechanical ventilator support: 25	1) Lips 2) Lips mucosa 3) Anterior dorsal tongue 4) Right lateral border of the tongue 5) Anterior hard palate.	1) Hemorrhagic ulcerations: 50 2) Aphthous-like ulcers + necrosis: 50 3) Necrosis: 25 Aphthous-like ulcers: 25 4) Ulcer: 25 5) Petechia + necrotic area: 25
Bhavasara et al., 2022. India	Cross-sectional	36, F:16, M:20 39.44	RT-PCR +	Was not described.	Was not described.	Tongue: 33.1 Labial mucosa: 32.2 Buccal mucosa: 23.8 Lips: 7.2 Gingiva: 3.7	Mucositis: 86.1 Oedema of lips: 83.3 Burning sensation: 77.7 Herpes labialis: 75 Angular cheilitis: 69.4 Aphthous ulcers: 66.6 Candidiasis: 61.1 Sublingual varicosity: 55.5 Fissured tongue: 41.6 Vesicles: 27.7 Geographic tongue: 27.7 Multiple yellowish ulcers: 16.6 White plaque: 16.6 Lichen Planus: 8.3

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location, %	Type of oral injury, %
Dos Santos et al, 2020. Brazil	Case report	1, M 67	RT-PCR +	Hydroxychloroquine sulfate Ceftriaxone sodium Azithromycin Meropeném Sulfamethoxazole + Trimetropin Enoxaparin sodium Intravenous Fluconazole Oral nystatin	Was used but the type of mechanical ventilation was not described.	Tongue dorsum.	White plaque Multiple pinpoint yellowish ulcers Asymptomatic geographic tongue.
Eduardo et al, 2022. Brazil	Retrospective cohort	472, F:150, M:322 51 ± 80 (18 - 101)	Was not described.	Was not described.	Orotracheal intubation: 89.8 Tracheostomy: 5.1 Nasal catheter: 3.8 Environment ventilation: 1.3	Upper lips Ventral surface and lateral border of the tongue Soft palate Buccal mucosa Gingiva Tooth.	Vascular/coagulation disturbances: 24.1 Mechanical trauma: 18.1 Non-odontogenic infection: 16.9 Petechia/Hematoma: 10.5 Unespecific lesion: 10.5 Lesion suggestive for viral infection: 9.0 Oral bleeding: 7.5 Dental associated-lesions: 6.0

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location, %	Type of oral injury, %
Fathi et al, 2021. Iran	Case report	1, F, 22	RT-PCR + and CT scan	Metronidazole; ceftriaxone; meropenem; ribavirin; hydroxichloroquine; valacyclovir; chlorhexidine mouthwash	Supplemental oxygen	1) Oral mucosa 2) Lips	Lesion suggestive for candidiasis: 5.4 Edema not associated to mechanical trauma: 3.6 Varicose: 2.4 Confirmed viral infection: 2.4  Frequency of patients with concomitant oral alterations Only one alteration: 68.2 Two alterations: 28.5 Three alterations: 3.3  1) Mucosal ulcers 2) Hemorrhagic crusts

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location, %	Type of oral injury, %
Favia et al, 2021. Italy	Cross-sectional	123, F:53, M:70 72	RT-PCR +	Hyaluronic acid gel; chlorhexidine 2% mouthwash or gel; miconazole nitrate; tranexamic acid	Was not described.	1) Tongue, palate, lip cheek 2) Dorsum and side of the tongue 3) Tongue and palate 4) Tongue and palate 5) Hard and soft palate, tongue 6) Soft palate, tongue, cheek 7) Gingiva 8) Tongue 9) Tongue 10) Sublingual varices	1) Ulcerative lesions: 52.8 2) Hyperplasia of papillae: 39 3) Candidiasis: 22.7 4) Blisters: 15.4 5) Petechiae: 11.4 6) Angina bullosa: 8.9 7) Ulcero-necrotic-gingivitis: 5.7 8) Geographic tongue: 5.6 9) Fissured tongue: 4 10) Spontaneous oral hemorrhage: 0.8
Franceschini et al, 2021. Italy	Prospective cohort	70 70 (58-76)	RT-PCR +	SOC (hydroxicloroquine + low molecular weight heparin): 100 Tocilizumab intravenous: 58.6 Steroids: 57.1 Acyclovir 10 mg/kg (other HSV-1 manifestations): 47.6	Invasive mechanical ventilation: 33	1) Lip 2) Gingiva	1) Herpes labialis: 7.1 2) Gingivostomatitis: 4.2

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location, %	Type of oral injury, %
				Only SOC: 28.6 Patients with HSV-1 manifestations: 18.58 Tocilizumab subcutaneous: 15.7 Acyclovir 400 mg (herpes labialis): 14.3			
Ganesan et al, 2022. India	Cross-sectional	500, F:133, M:367 53.46 ± 17.50	RT-PCR +	Was not described.	Was not described.	1) Buccal mucosa (3.6), labial mucosa (1.6), palate (1.6), gingiva (0.4) 2) Tongue (4.6) 3) Buccal mucosa (1.6), labial mucosa (1), palate (0.4) 4) Tongue dorsum (1) 5) Buccal mucosa (1) 6) Ductal orifice (0.4) 7) Tooth (0.4)	1) Erythematous macules: 7.2 2) Depapillation of tongue (atrophic glossitis): 4.6 3) Non-specific solitary ulcers: 3 4) Candida-like lesions: 1 5) White patch: 1 6) Ductal inflammation: 0.4 7) Tooth mobility: 0.4
Gebretsadik et al, 2021. Ethiopia	Cross-sectional	55, F:19, M:36 M: 53.3 (15– 80), F:50.3 (8– 90)	Was not described.	Was not described.	All patients were intubated.	1) Buccal mucosa (3.6), tongue (1.8) 2) Tongue (1.8) 3) Tongue (1.8) 4) Upper anterior gingiva (1.8)	1) Aphthous lesions: 5.4 2) Candidiasis: 1.8 3) Geographic tongue: 1.8 4) Diffuse erythematous and oedematous gingiva: 1.8

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location, %	Type of oral injury, %
Hocková et al, 2021. Slovakia	Case series	9, 3 with oral conditions  F: 0 (0%) M: 3 (100%)  Mean age: 64 (61-68)	RT-PCR +	Chronic medications: Ramipril: 33.3 Urapidil: 33.3 Rilmenidine: 33.3 Metoprolol: 33.3 Tianeptine: 33.3 Trazodone: 33.3 Cefixime: 33.3  Before ICU admission: Remdesivir: 100 Ceftriaxone: 66.6 Methylprednisolone: 66.6 Vitamin C: 66.6 Vitamin B1: 66.6 Nadroparin calcium: 66.6 Dexamethasone: 33.3 Clarithromycin: 33.3 Paracetamol: 33.3	Intubation: 66.6 Tracheostomy: 33.3	1) Upper and lower lips 2) Perioral skin 3) Upper and lower lips 4) Anterior third of the dorsal surface of the tongue 5) Middle third of the dorsal surface of the tongue 6) Parotid gland	1) Painful haemorrhagic ulcers 2) Viral exanthem in the form of painless macules; 3) Haemorrhagic ulcers 4) Focal necrosis; white patches 5) Haemorrhagic ulcers 6) Parotitis.



Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location, %	Type of oral injury, %
				Polyoxidonium: 33.3  Nasogastric tube: Inosine pranobex: 66.6 Atorvastatin: 66.6 Lagosa: 66.6 Cholecalciferol: 66.6 Zinc: 66.6 Famotidine: 66.6 Cefixime: 33.3			
Inostroza et al, 2021 Chile	Cross-sectional	99, F:30, M:69, In ICU: 51, Not in ICU: 48 Mean age in ICU:55 Mean age not in ICU:66	RT-PCR +	Was not described.	Invasive mechanical ventilation: 51.5  Without invasive mechanical ventilation: 48.5	1) Lips, tongue 2) Tongue 3) Tongue, gingiva and mouth floor 4) Oral mucosa 5) Oral mucosa	Lesions in ICU / not in ICU: 1) Ulcerative lesions and erosive lesions: 57% / 14,5% 2) Tongue swelling: 29,4% (only in patients under Invasive mechanical ventilation therapy) 3) Whitish tongue, gingiva and mouth floor in ICU patients: 25% 4) Candidiasis: 17,6% / 18.6% 5) Erythema Multiforme: 2 patients

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location%	Type of oral injury, %
Kano et al, 2021. Japan	Case report	1, F 90	Was not described.	Dexamethasone 6 mg/day for 10 days Prednisolone 40mg/day - 20mg/day Valacyclovir	Was not described.	Dorsum of the tongue.	Multiple, crater-like ulcers with white, raised borders containing small, tense vesicles
Katz, 2021. United States	Cross-sectional	COVID-19 patients: 889 Patients with COVID-19 and oral candidisus 14, F: 7, M: 7 35 - 74	RT-PCR	Was not described.	Was not described.	Oral (but the locations was not described.).	Candidiasis: 100%
Mascitti et al, 2020. Paris	Cross-sectional	40, sex ratio 3.7 (M/F) 57.6 (49.4– 69.1)	RT-PCR + and CT scan image	Hydroxychloroquine: 37.5 Macrolides: 32.5 Beta-lactams: 20.0	Oxygen by mail or nasal prongs: 77.5  No oxygen therapy: 20  Oxygen by noninvasive ventilation or high flow: 2.5	1) Inner cheeks 2) Not described 3) Tongue 4) Lips 5) Tongue	1) Oral Lichenoid reaction: 32.5 2) Oral enanthema: 27.5 3) Macroglossia: 25 4) Cheilitis: 12.5 5) Herpes simplex virus ulceration: 2.5
Rahim et al, 2021. Country not described	Case report	1, F 61	Was not described.	Pulse dose steroids	Mechanical intubation	Oral mucosa	Blistering of the oral mucosa progressed to mucosal erosions

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location, %	Type of oral injury, %
Ramires et al, 2021. Brazil	Case report	1, F 50	RT-PCR +	Was not described.	Endotracheal intubation and mechanical ventilation	Upper and lower lips	Crusted ulcers on lip vermilion  Dryness of mouth: 94.4 Mucositis: 86.1 Oedema of lips: 83.3 Burning sensation: 77.7 Herpes labialis: 75 Angular cheilitis: 69.4 Apthous ulcers: 66.6 Candidiasis: 61.1 Sublingual varicosity: 55.5 Coated tongue: 55.5 Scalloped tongue: 44.4 Bleeding gingiva: 44.4 Fissured tongue: 41.6 Tongue depopulation: 38.8 Vesicles: 27.7 Geographic tongue: 27.7 White plaque: 16.6 Multiple yellowish ulcers: 16.6 Lichen Planus: 8.3 Ulceronecrotic gingivitis: 5.5 Nodules of tongue: 2.7
Rashmi et al, 2022. India	Cross-sectional	36, F:16, M:20 39.44	RT-PCR +	Was not described.	Was not described.	Tongue: 33.1 Labial mucosa: 32.2 Buccal mucosa: 23.8 Lips: 7.2 Gingiva: 3.7	

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location	Type of oral injury, %
Sachet et al, 2022. Brazil	Case series	3, F:1, M:2 56 (55-58)	RT-PCR +	Nystatin 33.300,000 IU/mL: 33.3 Miconazole gel 2%: 33.3 Fluconazole 33.350 mg: 33.3 Dexamethasone: 33.3 Colchicine: 33.3 Acetylcysteine: 33.3 Apixaban: 33.3 Omeprazole: 33.3 Mirtazapine: 33.3 Supplemented vitamins (B33.32, C, and E): 33.3 Zinc: 33.3 Selenium: 33.3 Magnesium: 33.3	Orotracheal intubation: 33.3 Tracheostomy: 33.3	1) Lips, palate gingiva and close to the raphe, lingual dorsum 2) Tongue, oral mucosa	1) Ulcerations 2) Hemorrhagic ulcerations

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location, %	Type of oral injury, %
Salehi et al, 2020. Iran	Cross-sectional	53, F:30, M:23 63.1±16.4 (27 - 90)	Laboratory (the kind of the test was not described).	Broadspectrum antibiotic therapy: 92 Methylprednisolone: 33.9 Fluconazole +Nystatin: 32 Nystatin: 24.5 Fluconazole: 9.6 Hydrocortisone: 9.4 Dexamethasone: 7.5 Caspofungin: 1.8	The type of mechanical ventilation was not described	Intraoral mucous	Pseudomembranous structures or white plaques on the intraoral mucous layer (OPC)
Salehi et al, 2021. Iran	Case-control	218, F:89, M:127 Case: 61.17 ±14.8 Control: 55.13 ± 15.1	RT-PCR +	Fluconazole: 81.9 Chloroquine: 71.4 Interferon: 60 Atazanavir: 60 Corticosteroids: 47.6 Corticosteroid pulse therapy: 42.9 Antibiotics: 41.9 Nystatin: 38.1	Mask: 75.2 Nasal: 13.3 NIIV: 3.8 Intubation: 1.9	Tongue; Lip commissure; Oral mucosa.	Pseudomembranous candidiasis: 73.3 Chips in tongue: 32.4 Glossitis: 27.6 Erythematous candidiasis: 21 Angular cheilitis: 9.5 Rhomboid glossitis: 9.5 Hyperplastic candidiasis: 8.6 Denture stomatitis: 1

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location, %	Type of oral injury, %
Schwab et al, 2022. Brazil	Prospective cohort	154, F:62, M:92 54.60 ± 13.93 (20-88)	RT-PCR +	Kaletra: 25.7 Diuretic: 21 Acetaminophen: 13.3 Vitamin C: 13.3 Naproxen: 12.4 IVIG: 11.4  Was not described.	Nasal catheter: 64.9 Intubation: 20.1	Oral mucosa Lip Tongue Lip commissure	Traumatic ulcer: 3.2 Recurrent labial herpes: 2.5 Recurrent intraoral herpes: 2.5 Pseudomembranous candidiasis: 1.2 Bleeding crusts: 1.2 Dry lips: 1.2 Pilous tongue: 0.6 Angular cheilitis: 0.6 Geographic tongue: 0.6 Trismus: 0.6 Oral bleeding: 0.6 Traumatic ulcer due to oro-rhacheal tube: 0.6

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location, %	Type of oral injury, %
Subramaniam et al, 2021. India	Cross-sectional	713, F:297, M:416 Patients presenting oral lesions: 9, F: 6, M:3 57 (43 - 70)	RT-PCR +	Was not described.	No ventilation therapy was used.	Labial mucosa (upper and lower), bucal mucosa (left and right), tongue (dorsum and borders), palate, labial commissure.	Ulcers: 55.5 Mucositis: 22.2 Papillary atrophy: 22.2 Angular cheilitis: 22.2 Vesicle: 11.1 Whitish pseudomembrane with erosive areas (along with bloody encrustations): 11.1 Geographic tongue: 11.1 Reddish-white spots (pseudomembranous candidiasis): 11.1
Teixeira et al, 2021. Brazil	Case series	3, F:3, M:1 Pt 1: 57 y. Pt 2: 84 y. Pt 3: 70 y. Pt 4: 64 y.	RT-PCR +	Pt 1: dexamethasone and piperacillin with tazobactam. Pt 2: piperacillin, tazobactam and ampicillin. Pt 3: Zithromycin, ceftriaxone/cefuroxime, meropenem, vancomycin, topical nystatin and systemic acyclovir. Pt 4: azithromycin, ivermectin	Pt 1: mechanical ventilation Pt 3: mechanical ventilation Pt 4: mechanical ventilation The type of mechanical ventilation was not described.	Lip Oral mucosa	Pt 1: lesions covered by crust Pt 2: Ulcers Pt 3: lesions covered by crust Pt 4: lesions covered by crust

Tabela 1 – Resumo das características descritivas dos artigos incluídos.

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location	Type of oral injury, %
Yoshino et al, 2022. Japan	Cross-sectional	19, F:3, M:16 62 (51–69)	Was not described.	Was not described.	Was not described.	Lips, tongue, mucous membranes, gingiva, teeth and dentures.	Lips: dry, cracked, ulcerated or bleeding Tongue: Coated or loss of papillae with or without redness Mucous membranes: Reddened or coated (increased whiteness) without ulcerations and ulcerations with or without bleeding Gingiva: Edematous (with or without redness) and gingivitis Teeth and dentures: Plaque or debris in localized areas



Dentre as quatro séries de caso incluídas no presente estudo, Brandão et al. (2021) [4] avaliou 4 pacientes hospitalizados, nos quais 25% estavam em uso de ventilação mecânica, mas não citaram se os pacientes estavam internados em UTI. Os locais das lesões variaram entre lábios, língua e palato duro. Os tipos de lesões mais comuns foram: ulcerações hemorrágicas, úlceras aftosas, áreas necróticas e petéquias com áreas necróticas.

Hocková et al. (2021) [14] registrou o caso de 9 pacientes, todos internados em UTI, mas somente três apresentaram lesões orais. Os lábios, a língua e as glândulas parótidas foram os locais acometidos com lesões orais, descritas como úlceras hemorrágicas, parotidite, exantema viral, placas esbranquiçadas e necrose. Todos os pacientes com lesões orais estavam em ventilação mecânica, dois em intubação e um sob traqueostomia.

Sachet et al. (2022) [20] descreveu três pacientes, dos quais um estava intubado e traqueostomizado. Lábios, palato, língua e mucosa oral foram acometidos por lesões orais como úlceras e úlceras hemorrágicas. O estudo não especificou se os pacientes estavam internados em UTI.

Por fim, Teixeira et al. (2021) [25] registrou quatro pacientes hospitalizados, em ventilação mecânica, com lesões orais. Lábios e mucosa oral foram locais descritos acometidos por lesões orais, sendo a maioria das lesões cobertas por crostas e um caso por úlceras.

Ahmed et al. (2021) [16], que está entre os seis relatos de caso incluídos no presente estudo, não relataram se o paciente estava em UTI ou enfermaria, entretanto descreveu que não houve necessidade de ventilação mecânica. Não descreveu a localização das lesões, mas o aspecto foi caracterizado como úlceras orais difusas e bolhas.

No estudo de Fathi et al. (2021) [11], o paciente necessitou de oxigênio complementar, mas não informou o tipo de internação (enfermaria ou UTI). As lesões estavam presentes na mucosa oral e lábios, descritas como úlceras e crostas sanguinolentas.

No relato de caso de Kano et al. (2021) [18], tanto o local de internação quanto a ventilação não foram descritos. As lesões, presentes na língua, foram caracterizadas como úlceras e pequenas vesículas.

Rahim et al. (2021) [19] relatou o uso de ventilação mecânica, mas não citaram o local de internação. As lesões em mucosa oral foram diagnosticadas como bolhas que evoluíram para erosões.

O relato de caso feito por Ramires et al. (2021) [1] também não informou o local de internação, porém descreveu que o paciente foi intubado e apresentou úlceras e crostas em lábios.

No relato de caso realizado por Dos Santos et al. (2020b) [9], o paciente estava em ventilação mecânica, mas não há informação do local de internação no hospital. Placas esbranquiçadas, úlceras com pontos amarelados e língua geográfica foram identificadas na região da língua.

Todos os 472 pacientes presentes no estudo de coorte retrospectivo realizado por Eduardo et al. (2022) [12] estavam internados em UTI, sendo 89,8% intubados, 5,1% traqueostomizados, 3,8% em cateter nasal e 1,3% em ar ambiente. As seguintes lesões foram encontradas em lábios, língua, palato e gengiva: distúrbio de coagulação (24,1%), petéquia/hematoma (10,5%), sangramento oral (7,5%), varicosa (2,4%), edema não associado com trauma mecânico (3,6%), trauma mecânico (18,1%), lesões sugestivas de cândida (5,4%), lesões sugestivas de lesão viral (9%), lesões virais confirmadas (2,4%), lesões inespecíficas (10,5%) e lesões associadas com trauma dental (6%).

No estudo de coorte prospectiva realizado por Franceschini et al. (2021) [5] observou-se que 33% dos 70 pacientes internados com COVID-19 precisaram de ventilação mecânica. Os locais afetados foram lábios e gengiva, por herpes labial (7,1%), seguido de gengivoestomatite (4,2%).

Schwab et al. (2022) [13], realizaram uma coorte prospectiva, na qual 20,1% dos 154 pacientes incluídos estavam intubados e 64,9% em cateter nasal, mas sem confirmação se estavam em UTI. Os locais descritos variavam entre mucosa oral, lábios, comissura labial e língua, sendo as lesões divididas em úlcera traumática (3,2%), herpes labial e intra oral (2,5%), candidíase pseudomembranosa e crostas sanguinolentas (1,2%), 0,6% dos pacientes apresentaram queilite angular, língua pilosa, trismo, sangramento oral e língua geográfica.

Favia et al. (2021) [3] avaliaram um total de 123 pacientes hospitalizados. O estudo não descreveu a utilização de ventilação mecânica. As regiões mais afetadas pelas lesões orais foram a língua, seguida pelo palato, mucosa jugal, lábios e gengiva. As lesões ulcerativas foram descritas em 52,8% dos casos, seguida de hiperplasia de papila (39%), candidíase (22,7%), bolhas (15,4%), petéquias (11,4%), angina bolhosa (8,9%), gengivite ulcerativa necrosante (5,7%), língua geográfica (5,6%), língua fissurada (4%) e hemorragia oral espontânea (0,8%).

O estudo de Ganesan et al. (2022) [8] observou que dentre os 500 pacientes avaliados, a maioria teve lesão em mucosa oral, seguido de lábios, palato, língua e gengiva. Máculas eritematosas foram descritas em 7,2% dos pacientes, seguidos de glossite atrófica (4,6%), úlceras não específicas (3%), 1% como candidíase e placas esbranquiçadas e 0,4% como inflamação do ducto.

O estudo realizado por Gebretsadik et al. (2021) [7] incluiu ao todo 50 pacientes, todos intubados. As lesões orais foram descritas em mucosa oral, língua e gengiva. Lesões aftosas (5,4%), candidose (1,8%), língua geográfica (1,8%) e edema gengival (1,8%) foram os tipos descritos pelos autores.

Inostroza et al. (2021) [22] registrou 99 pacientes, desses, 51 estavam internados em UTI e 48 não, sendo que 51,5% precisaram de ventilação mecânica invasiva. As lesões orais foram encontradas em lábios, língua, mucosa oral e gengiva. Nos pacientes internados em UTI, 57% das lesões orais foram lesões ulcerativas e erosivas, 29,4% foram edema de língua nos pacientes em ventilação mecânica, 25% foram língua esbranquiçada, candidose em 17,6% e dois pacientes apresentaram eritema multiforme. Pacientes que desenvolveram lesões orais fora da UTI, 14,5% apresentaram lesões ulcerativas e erosivas e 18,6% com candidose.

No estudo realizado por Katz (2021) [17], 889 pacientes foram incluídos. A localização das lesões orais não foi descrita e somente a candidose foi estudada como tipo de lesão oral.

Mascitti et al. (2020) [2] não relatou o tipo de internação, mas dos 40 pacientes incluídos no estudo, 20% estavam em ar ambiente, 77,5% usavam cateter nasal e 2,5% estavam em uso de ventilação não invasiva (VNI) ou terapia de alto fluxo. Os locais afetados foram a mucosa jugal, língua e lábios. As lesões orais encontradas estão descritas em ordem decrescente de prevalência: reação liquenóide (32,5%), enantema oral (27,5%), macroglossia (25%), queilite angular (12,5%) e lesão por herpes simples (2,5%).

Bhavasara et al. (2022) [6] registrou ao todo 36 pacientes. A língua foi o local mais acometido (33,1%), em seguida lábio (32,2%), mucosa oral (23,8%) e gengiva (3,7%). Quanto aos tipos de lesões orais, as seguintes foram descritas: mucosite (86,1%), edema labial (83,3%), herpes labial (75%), queilite angular (69,4%), úlcera aftosa (66,6%), candidose (61,1%), varicosidade sublingual (55,5%), saburra lingual (55,5%), sangramento gengival e língua recortada (44,4%), língua fissurada (41,6%), língua despapilada (38,8%), língua

geográfica (21,7%), vesículas (27,7%), placas esbranquiçadas (16,6%), úlceras amareladas (16,6%), líquen plano (8,3%), gengivite ulcerativa necrosante (5,5%) e nódulos linguais (2,7%).

No estudo de Salehi et al. (2020) [23], os autores avaliaram 53 pacientes que estavam em ventilação mecânica, sem detalhar o tipo e o ambiente de internação. As lesões estavam presentes na membrana oral e descritas como pseudomembranas esbranquiçadas. Já no estudo de Salehi et al. (2021) [24], 218 pacientes foram incluídos, sendo 75% em máscara de venturi, 13,3% cateter nasal, 3,8% VNI e 1,9% intubados. As lesões foram relatadas na língua, comissura labial e mucosa oral, sendo os tipos de lesões mais descritas como candidose pseudomembranosa (73,3%), “chips in tongue” (32,4%), glossite (27,6%), candidose eritematosa (21%), glossite romboide (9,5%), queilite angular (9,5%), candidose hiperplásica (8,6%) e estomatite protética (1%).

No estudo de Subramaniam et al. (2021) [21], 713 pacientes foram incluídos e somente nove apresentaram lesões orais. Não foi usada ventilação mecânica e o local de internação não foi descrito. Lábios, comissura labial, mucosa oral, língua e palato foram os locais afetados por lesões orais, como: úlcera (55,5%), mucosite (22,2%), atrofia papilar e queilite angular, candidíase pseudomembranosa (11,1%), vesículas, pseudomembrana esbranquiçada e língua geográfica.

Por fim, Yoshino et al. (2021) [15] em seu estudo transversal incluiu 19 pacientes. As lesões estavam presentes em língua, lábios, mucosa oral e gengiva. Os tipos de lesões encontradas foram: sangramento oral, língua saburrosa, edema gengival e gengivite, mucosa oral avermelhada.

### 3.3 SÍNTESE DOS RESULTADOS

O tipo de teste utilizado para o diagnóstico da COVID-19 não foi descrito em 6 estudos [7,12,15,18,19,23]. Na maior parte dos artigos avaliados, o método diagnóstico foi somente o teste RT-PCR [1,3–6,8,9,13,14,16,17,20,21,24,25]. Em 2 estudos o diagnóstico foi realizado pela associação do RT-PCR e a tomografia de tórax [2,11].

Todos os estudos descreveram a localização e os tipos de lesões encontradas. As lesões foram observadas na cavidade oral [6,11,13,15–17,19–23,25], nos lábios [1–6,8,11–15,20–22,24,25], na língua [2–4,6–9,12–15,18,20–22,24], no palato [3,4,8,12,21] e na gengiva [3,5–8,12,14,15,20,22] e foram descritas como: úlceras [1,3,4,6,8,9,11,14–16,18–22,25], candidose [3,6–9,12,13,17,21–24], lesões virais [2,5,6,12–14], sangramento oral inespecífico [3,6,11–15,20], necrose [3,4,6,14], eritema multiforme [22], queilite angular [2,6,13,21,23] e macroglossia [2]. A Tabela 1 resume os tipos de lesão e localização encontradas em cada estudo.

Ao todo, sete estudos não descreveram o tipo de ventilação utilizada pelos participantes [3,6,8,15–18], 12 estudos citaram que os pacientes utilizaram ventilação mecânica invasiva [1,4,5,7,12–14,20,22–25], dentre elas intubação orotraqueal e traqueostomia e os últimos seis citaram que não houve utilização de ventilação mecânica [2,11–13,22,24].

### 3.4 QUALIDADE METODOLÓGICA

Os estudos foram classificados em qualidade alta, moderada ou baixa. Para serem considerados com alta qualidade metodológica, deveriam atingir mais de 70% de respostas “sim”. No caso de qualidade moderada, os estudos deveriam atingir  $\geq 50\%$  e  $\leq 69\%$  de repostas “sim”. Para qualidade baixa, os estudos deveriam atingir  $\leq 49\%$  de respostas “sim”. Os resultados estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 – Resumo da qualidade metodológica dos artigos incluídos

Study	Study Design	Tool for assesment	Q 1	Q 2	Q 3	Q 4	Q 5	Q 6	Q 7	Q 8	Q 9	Q 10	Total	Methodological Quality
Ahmed et al, 2021. United States	Case Report	JBI Checklist for Case Reports	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	–	–	05 / 08	62,5% - average
Brandão et al, 2021. Brazil	Case Series	JBI Checklist for Case Series	No	Yes	Yes	Unclear	Unclear	Yes	Yes	Yes	No	Not applicable	05 / 10	50% - average
Eduardo et al, 2022. Brazil	Retrospective Cohort	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Unclear	Not applicable	Not applicable	–	04 / 09	44% - low
Fathi et al, 2021. Iran	Case Report	JBI Checklist for Case Reports	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	–	–	07 / 08	87,5% - high
Favia et al, 2021. Italy	Cross-sectional	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Not applicable	Not applicable	–	04 / 09	44,4% - low
Franceschini et al, 2021. Italy	Prospective Cohort	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Yes	Unclear	Unclear	Unclear	Not applicable	Not applicable	–	02 / 09	22,2% - low
Ganesan et al, 2022. India	Cross-sectional	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Unclear	Not applicable	Not applicable	–	04 / 09	44,4% - low
Gebretsadik et al, 2021. Ethiopia	Cross-sectional	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Not applicable	Not applicable	–	05 / 09	55,5% - average
Hocková et al, 2021. Slovakia	Case Series	JBI Checklist for Case Series	Unclear	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	Not applicable	06 / 10	60% - average

Tabela 2 – Resumo da qualidade metodológica dos artigos incluídos

Study	Study Design	Tool for assesment	Q 1	Q 2	Q 3	Q 4	Q 5	Q 6	Q 7	Q 8	Q 9	Q 10	Total	Methodological Quality
Inostroza et al, 2021 Chile	Cross-sectional	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	No	Not applicable	Not applicable	–	04 / 09	44,4% - low
Kano et al, 2021. Japan	Case Report	JBI Checklist for Case Reports	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	–	–	07 / 08	87,5% - high
Katz, 2021. United States	Cross-sectional	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Unclear	Yes	Yes	Unclear	Not applicable	Not applicable	–	03 / 09	33,3% - low
Mascitti et al, 2020. Paris	Cross-sectional	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Unclear	Not applicable	Not applicable	–	04 / 09	44,4% - low
RAHIM et al, 2021. sem local	Case Report	JBI Checklist for Case Reports	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	–	–	07 / 08	87,5% - high
Ramires et al, 2021. Brazil	Case Report	JBI Checklist for Case Reports	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	–	–	07 / 08	87,5% - high
Rashmi et al, 2022. India	Cross-sectional	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Unclear	Yes	Yes	No	Not applicable	Not applicable	–	03 / 09	33,3% - low
Sachet et al, 2022. Brazil	Case Series	JBI Checklist for Case Series	No	Yes	Yes	Unclear	Unclear	Yes	Yes	Yes	No	Not applicable	05 / 10	50% - average
Salehi et al, 2020. Iran	Cross-sectional	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Unclear	Not applicable	Not applicable	–	04 / 09	44,4% - low

Tabela 2 – Resumo da qualidade metodológica dos artigos incluídos

Study	Study Design	Tool for assesment	Q 1	Q 2	Q 3	Q 4	Q 5	Q 6	Q 7	Q 8	Q 9	Q 10	Total	Methodological Quality
Salehi et al, 2021. Iran	Case-control	JBI Checklist for Case-Control Studies	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Unclear	08 / 10	80% - high
Santos et al, 2020. Brazil	Case Report	JBI Checklist for Case Reports	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	–	–	07 / 08	87,5% - high
Schwab et al, 2022. Brazil	Prospective Cohort	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Yes	Unclear	Yes	Yes	Not applicable	Not applicable	–	04 / 09	44,4% - low
Subramaniam et al, 2021. India	Cross-sectional	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Yes	No	Yes	Yes	Not applicable	Not applicable	–	04 / 09	44,4% - low
Teixeira et al, 2021. Brazil	Case Series	JBI Checklist for Case Series	Yes	Yes	Yes	Unclear	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Not applicable	08 / 10	80% - high
Yoshino et al, 2022. Japan	Cross-sectional	JBI Checklist for Cross-sectional Studies	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Unclear	Not applicable	Not applicable	–	04 / 09	44,4% - low



## 4 DISCUSSÃO

Ao todo, após executar o protocolo de seleção dos estudos, foram incluídos seis relatos de caso [1,9,11,16,18,19], quatro séries de casos [4,14,20,25], três coortes [5,12,13], dez estudos transversais [3,6–8,15,17,21–23,26] e um caso controle [24]. Houve uma grande heterogeneidade na descrição das informações sobre o local de internação, medicações utilizadas durante a hospitalização, tipo de ventilação e entre as formas de descrever os locais e os tipos das lesões.

Diversos estudos relataram manifestações orais associadas a COVID-19, porém poucos trazem a prevalência dos sinais e sintomas clínicos observados por cirurgiões dentistas exclusivamente em pacientes hospitalizados [26]. Não é possível concluir com as evidências atuais se o desenvolvimento das lesões orais está ou não diretamente relacionado à infecção pelo SARS-CoV-2. Alguns autores especulam que a associação entre medicações, higiene oral precária e infecções sistêmicas, durante a hospitalização pode desencadear coinfeções orais, propiciando o desenvolvimento de lesões oportunistas fúngicas e lesões herpéticas recorrentes [26–28].

Uma grande quantidade de pacientes que desenvolveram COVID-19 apresentaram candidose na orofaringe e cavidade oral, o que vai ao encontro com o principal achado deste estudo, já que a lesão oral mais prevalente encontrada foi a candidose (20,30%). Esse resultado corrobora com os resultados do estudo de Salehi et al (2020) [23], no qual todos os participantes incluídos desenvolveram candidose. Algumas considerações sugeriam uma justificativa para o desenvolvimento da candidose oral em tais pacientes.

As infecções fúngicas possuem maior chance de se desenvolver quando a imunidade do indivíduo está baixa, permitindo que o fungo invada e destrua as células epiteliais dos tecidos. A situação se torna mais grave quando pacientes com idades extremas, crianças ou idosos, são alvo. Com idosos por exemplo, quanto mais o tempo passa, menores se tornam os mecanismos de defesa salivar. Além disso, esses pacientes apresentam um maior tempo de hospitalização no geral, o que leva a uma quantidade maior e mais diversificada de medicações e de procedimentos invasivos [24]. Além disso, durante a pandemia da COVID-19

houve um aumento na utilização da ventilação mecânica, que prejudica a defesa natural do organismo contra infecções [24].

Esse resultado reforça os achados de Orilisi et al. (2021) [26] e de Sharma et al. (2022) [29], que sugerem que a causa da candidose oral nesses pacientes está relacionada ao uso prolongado de antibióticos, a deterioração sistêmica do paciente pela doença e a higiene oral precária. Entretanto, existe divergência quanto à idade quando comparado ao estudo de Katz (2021) [17], no qual 36% dos pacientes que desenvolveram candidose oral estavam na faixa de zero a nove anos de idade. A imunossupressão também foi uma das justificativa, porém a candidose oral é muitas vezes subdiagnosticada. As lesões orais mais prevalentes após a candidose em pacientes hospitalizados foram, tanto em enfermaria quanto em UTI, úlceras (11,43%), sangramento oral inespecífico (4,30%) e lesões virais (2,71%). O resumo dos resultados quanto à localização e aos tipos das lesões está descrito na Tabela 3.

Tabela 3 – Resultado final do estudo

Percentage of type of injury to total patients	Candidosis	Ulcer	Nonspecific oral bleeding	Viral Lesions
	20,30%	11,42%	4,30%	2,71%
Percentage of anatomical site by total studies	Lips	Tongue	Gums	Palate
	70,83%	66,66%	33,33%	25%

Considerando os locais anatômicos e os tipos de lesões orais, é possível observar que há uma consonância dos resultados do estudo em questão com os resultados da literatura disponível. Esse fato corrobora com a teoria de que existe um aumento de lesões orais em pacientes internados diagnosticados com COVID-19 em virtude da afinidade da ACE2, proteína expressa no epitélio da cavidade oral, com o SARS-CoV-2 [30].

Tratando de lesões ulceradas inespecíficas, uma quantidade significativa de lesões em pacientes internados em UTI foi observada. Esse dado pode estar correlacionado com a quantidade aumentada de pacientes em uso de ventilação mecânica, mais especificamente intubados [4,7,12–14,19,20,22,25,31,32].

Os lábios foram a região mais prevalente da localização das lesões (70,83%) durante o período de internação, sendo abordado em 17 estudos [1,3–6,8,11–15,20–22,24–26]. Esse

fato não está associado à uma lesão específica e foi observado também no estudo de Orilisi et al. (2021) [26], que sugeriu que a posição prona prolongada, bem como a intubação oral, promove maiores riscos para as lesões labiais. Bhavasar et al. (2022) [6] e Wu et al. (2021) [33] discordam e acreditam que as lesões labiais estejam associadas a distribuição das ACE2 e pelo tropismo do vírus à proteína, sugerindo que a membrana da mucosa oral possa ser um alvo do vírus.

A língua (66,66%), gengiva (33,33%) e o palato (25%) foram os locais mais afetados após os lábios, corroborando os achados de Dos Santos et al. (2021) [34], sugerindo que as lesões orais são desenvolvidas como manifestações secundárias e coinfeções relacionadas ao sistema imune comprometido dos pacientes [28].

Alguns estudos não descreveram os locais das lesões, tornando a contabilização, descrição e entendimentos incompleta. Ahmed et al. (2021) [16] citam somente que eram lesões orais, assim como Katz (2021) [17], Rahim et al. (2021) [19] e Salehi et al. (2020) [23]. Outros estudos descrevem somente um local, de forma inespecífica [6,7,11,13,20,22,23,25].

Pacientes com necessidade de intubação orotraqueal, de acordo com Eduardo et al. (2022) [12], apresentam mais alterações orais, pois as úlceras labiais, lesões orais frequentes nesses pacientes, seriam causadas pela fricção e compressão do tubo orotraqueal nos lábios. Esse desfecho vai ao encontro com os resultados de outros estudos [1,5,7,12,14,19,20,22,25] em que na sua grande maioria, se não todos os pacientes, estavam intubados.

Segundo Schwab et al. (2022) [13], a saúde oral de pacientes internados em UTIs é um assunto amplamente discutido, pois está relacionada à possibilidade de desenvolvimento de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM). Fatores biomecânicos são os responsáveis por desencadear úlceras orais por pressão. Esses fatores variam desde o fixador do tubo oral utilizado até o tempo de intubação, o qual é proporcionalmente ligado ao desenvolvimento dessas lesões.

Essa revisão evidenciou uma escassez na literatura de estudos que relatassem exclusivamente pacientes adultos internados com lesões orais, diagnosticados com COVID-19. Os critérios de seleção definidos nesse estudo resultaram em 24 estudos, dentre eles, 12 estudos evidenciaram uma qualidade metodológica baixa, sendo nove estudos transversais [2,3,7,8,15,17,21–23] e três coortes [5,12,13]. Em cinco estudos foi encontrada uma qualidade metodológica média, dentre eles, um relato de caso [16], três série de casos [4,14,20] e um

estudo transversal [7]. Por fim, sete estudos apresentaram uma qualidade metodológica alta, sendo cinco relatos de caso [1,9,11,18,19], uma série de casos [25] e um caso controle [24]

Uma limitação desse trabalho é que uma parte da amostra de pacientes foi obtida a partir de estudos que avaliaram apenas candidose [17,23,24], oral nos pacientes internados. Esse fato corroborou para que a prevalência da candidose encontrada nesta revisão tenha sido maior em relação as demais lesões avaliadas, não necessariamente representando a realidade nesses pacientes.

Essa revisão reforça a necessidade de estudos mais padronizados e que, portanto, permitam a análise comparativa. Uma das limitações deste estudo é a heterogeneidade encontrada entre os tipos de artigos e metodologias diferentes avaliados, que dificultaram o agrupamento e comparação dos desfechos entre os diferentes estudos.

Futuros estudos devem trazer divisões claras da cavidade oral em sítios específicos, bem como as lesões encontradas devem ser descritas de forma objetiva em grandes grupos, e quais diagnósticos estão englobados dentro de cada grande grupo, permitindo melhor comparação e análise dos dados.

Por meio deste estudo foi possível inferir que, mesmo com a heterogeneidade dos resultados, é de suma importância avaliar, diagnosticar e manejar corretamente a saúde oral de pacientes internados.

## 5 CONCLUSÃO

Foi evidenciado nessa revisão sistemática que as lesões mais prevalentes são a candidose, seguida de lesões ulceradas inespecíficas, sangramento oral inespecífico e lesões virais. As regiões anatômicas mais frequentes são os lábios, a língua, a gengiva e o palato, nessa ordem. Mais estudos precisam ser desenvolvidos sobre o tema e com maior rigor quanto à descrição dos dados da amostra.

## REFERÊNCIAS

- [1] Ramires MCCH, Mattia MB, Tateno RY, Palma LF, Campos L. A combination of phototherapy modalities for extensive lip lesions in a patient with SARS-CoV-2 infection. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2021;33. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102196>.
- [2] Mascitti H, Bonsang B, Dinh A, Assan F, Perronne V, Leblanc T, et al. Clinical Cutaneous Features of Patients Infected with SARS-CoV-2 Hospitalized for Pneumonia: A Cross-sectional Study. *Open Forum Infect Dis* 2020;7. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa394>.
- [3] Favia G, Tempesta A, Barile G, Brienza N, Capodiferro S, Vestito MC, et al. COVID-19 symptomatic patients with oral lesions: Clinical and histopathological study on 123 cases of the university hospital policlinic of bari with a purpose of a new classification. *J Clin Med* 2021;10:1–10. <https://doi.org/10.3390/jcm10040757>.
- [4] Brandão TB, Gueiros LA, Melo TS, Prado-Ribeiro AC, Nesrallah ACFA, Prado GVB, et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2021;131:e45–51. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.07.014>.
- [5] Franceschini E, Cozzi-Lepri A, Santoro A, Bacca E, Lancellotti G, Menozzi M, et al. Herpes simplex virus re-activation in patients with SARS-CoV-2 pneumonia: A prospective, observational study. *Microorganisms* 2021;9. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091896>.
- [6] Bhavasar MDS Professor R, Bhavasar Associate Professor R, Vaswani Associate Professor V. Comparative evaluation of Oral lesions: “Tale-the Covid 19 Tells” Name of Authors: Comparative evaluation of Oral lesions 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.02.03.22269712>.

- [7] Gebretsadik HG, Akalu &. OPEN ACCESS Oral clinical courses of patients with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: A clinical follow up (a prospective prevalent cohort) study 2021. <https://doi.org/10.4314/orapj.v2i3.2>.
- [8] Ganesan A, Kumar S, Kaur A, Chaudhry K, Kumar P, Dutt N, et al. Oral Manifestations of COVID-19 Infection: An Analytical Cross-Sectional Study. *J Maxillofac Oral Surg* 2022;21:1326–35. <https://doi.org/10.1007/s12663-021-01679-x>.
- [9] Amorim dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, De Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR, et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? *International Journal of Infectious Diseases* 2020;97:326–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.012>.
- [10] Maes M, Higginson E, Pereira-Dias J, Curran MD, Parmar S, Khokhar F, et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Crit Care* 2021;25. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03460-5>.
- [11] Fathi Y, Hoseini EG, Mottaghi R. Erythema multiform-like lesions in a patient infected with SARS-CoV-2: A case report. *Future Virol* 2021;16:157–60. <https://doi.org/10.2217/fvl-2020-0333>.
- [12] Eduardo F de P, Bezinelli LM, Gobbi MF, Bergamin LG, de Carvalho DLC, Corrêa L. Oral lesions and saliva alterations of COVID-19 patients in an intensive care unit: A retrospective study. *Special Care in Dentistry* 2022;42:494–502. <https://doi.org/10.1111/scd.12705>.
- [13] Schwab G, Palmieri M, Zerbinati RM, Sarmiento DJS, Reis T, Ortega KL, et al. Lack of direct association between oral mucosal lesions and SARS-CoV- 2 in a cohort of patients hospitalised with COVID-19. *J Oral Microbiol* 2022;14. <https://doi.org/10.1080/20002297.2022.2047491>.

- [14] Hocková B, Riad A, Valky J, Šulajová Z, Stebel A, Slávik R, et al. Oral complications of ICU patients with COVID-19: Case-series and review of two hundred ten cases. *J Clin Med* 2021;10:1–13. <https://doi.org/10.3390/jcm10040581>.
- [15] Yoshino A, Nakamura Y, Irie Y, Kitamura T, Takata T, Ishikura H, et al. Oral health of COVID-19 patients using extracorporeal membrane oxygenation: A clinical study of 19 cases. *J Clin Med* 2022;11. <https://doi.org/10.3390/jcm11010042>.
- [16] Ahmed N, Asreb A, Chofor R, Melese A. Treatment of severe immune thrombocytopenic purpura associated with covid-19. *American Journal of Case Reports* 2021;22. <https://doi.org/10.12659/AJCR.932557>.
- [17] Katz J. Prevalence of candidiasis and oral candidiasis in COVID-19 patients: a cross-sectional pilot study from the patients' registry in a large health center. *Quintessence Int (Berl)* 2021;52:714–8. <https://doi.org/10.3290/j.qi.b1491959>.
- [18] Kano Y, Honda H. Herpetic glossitis due to therapies related to COVID-19. *BMJ Case Rep* 2021;14. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-245681>.
- [19] Rahim M, Hong S, Omidvari K. BLAME IT ON THE PRONE: COVID-19-ASSOCIATED STEVEN-JOHNSON SYNDROME AS A MIMIC OF PRONE POSITION PRESSURE INJURY. *Chest* 2021;160:A755. <https://doi.org/10.1093/med/9780190467654.003.0021>.
- [20] Sachet P, Rocha BA, Lima FS, Pedrosa M da S, Guollo A, Melo Filho MR de, et al. Management of orofacial lesions with antimicrobial photodynamic therapy and photobiomodulation protocols in patients with COVID-19: A multicenter case series. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2022;38. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.102743>.
- [21] Subramaniam T, Nikalje MR, Jadhav S. Oral manifestations among COVID-19: An observational study of 713 patients. vol. 1. 2021.



- [22] Verónica Palacios Inostroza CSJFDS. Estado de Salud Oral de una Muestra de Enfermos con COVID 19 del Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago de Chile 2021.
- [23] Salehi M, Ahmadikia K, Mahmoudi S, Kalantari S, Jamalimoghadamsiahkali S, Izadi A, et al. Oropharyngeal candidiasis in hospitalised COVID-19 patients from Iran: Species identification and antifungal susceptibility pattern. *Mycoses* 2020;63:771–8. <https://doi.org/10.1111/myc.13137>.
- [24] Salehi M, Khajavirad N, Darazam IA, Hashemi SJ, Ansari S, Ghasvand F, et al. Risk Factors of Oropharyngeal Candidiasis in COVID-19 Patients: A Case-control Study. *Arch Clin Infect Dis* 2021;16. <https://doi.org/10.5812/archcid.114631>.
- [25] Teixeira IS, Leal FS, Tateno RY, Palma LF, Campos L. Photobiomodulation therapy and antimicrobial photodynamic therapy for orofacial lesions in patients with COVID-19: A case series. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2021;34. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102281>.
- [26] Orilisi G, Mascitti M, Togni L, Monterubbianesi R, Tosco V, Vitiello F, et al. Oral manifestations of COVID-19 in hospitalized patients: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312511>.
- [27] Egido-Moreno S, Valls-Roca-Umbert J, Jané-Salas E, López-López J, Estrugo-Devesa A. COVID-19 and oral lesions, short communication and review. *J Clin Exp Dent* 2021;13:e287–94. <https://doi.org/10.4317/JCED.57981>.
- [28] Amorim dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, Acevedo AC, De Luca Canto G, Sugaya N, et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. *J Dent Res* 2021;100:141–54. <https://doi.org/10.1177/0022034520957289>.

- [29] Sharma P, Malik S, Wadhwan V, Gotur Palakshappa S, Singh R. Prevalence of oral manifestations in COVID-19: A systematic review. *Rev Med Virol* 2022;32. <https://doi.org/10.1002/rmv.2345>.
- [30] Mohseni Afshar Z, Barary M, Ebrahimpour S, Janbakhsh A, Afsharian M, Hasanpour A, et al. Pathophysiology and Management of Tongue Involvement in COVID-19 Patients. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery* 2022;74:3235–8. <https://doi.org/10.1007/s12070-021-03052-3>.
- [31] Batista AAF, Ramos KPP, Amaral MAS do, Prado LFA, Araújo AA de S, Martins-Filho PR, et al. Oral lesions in patients with COVID-19 hospitalized in an intensive care unit: a case-series study. *Braz Oral Res* 2022;36:e108. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2022.vol36.0108>.
- [32] Di Spirito F, Iandolo A, Amato A, Caggiano M, Raimondo A, Lembo S, et al. Prevalence, Features and Degree of Association of Oral Lesions in COVID-19: A Systematic Review of Systematic Reviews. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19. <https://doi.org/10.3390/ijerph19127486>.
- [33] Wu YH, Wu YC, Lang MJ, Lee YP, Jin YT, Chiang CP. Review of oral ulcerative lesions in COVID-19 patients: A comprehensive study of 51 cases. *J Dent Sci* 2021;16:1066–73. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2021.07.001>.
- [34] Amorim dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, Acevedo AC, De Luca Canto G, Sugaya N, et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A 6-Month Update. *J Dent Res* 2021;100:1321–9. <https://doi.org/10.1177/00220345211029637>.



Fields] OR "hospitalization"[MeSH Terms] OR "hospitalization"[All Fields] OR "hospitalising"[All Fields] OR "hospitality"[All Fields] OR "hospitalisations"[All Fields] OR "hospitalised"[All Fields] OR "hospitalizations"[All Fields] OR "hospitalized"[All Fields] OR "hospitalize"[All Fields] OR "hospitalizing"[All Fields] OR "hospitals"[MeSH Terms] OR "hospitals"[All Fields] OR "hospital"[All Fields]) OR ("hospital s"[All Fields] OR "hospitalisation"[All Fields] OR "hospitalization"[MeSH Terms] OR "hospitalization"[All Fields] OR "hospitalising"[All Fields] OR "hospitality"[All Fields] OR "hospitalisations"[All Fields] OR "hospitalised"[All Fields] OR "hospitalizations"[All Fields] OR "hospitalized"[All Fields] OR "hospitalize"[All Fields] OR "hospitalizing"[All Fields] OR "hospitals"[MeSH Terms] OR "hospitals"[All Fields] OR "hospital"[All Fields]) OR "intensive care units"[MeSH Terms] OR ("intensive care units"[MeSH Terms] OR ("intensive"[All Fields] AND "care"[All Fields] AND "units"[All Fields]) OR "intensive care units"[All Fields] OR "icu"[All Fields]) OR "ICU intensive care units"[All Fields] OR ("intubate"[All Fields] OR "intubated"[All Fields] OR "intubates"[All Fields] OR "intubating"[All Fields] OR "Intubation"[MeSH Terms] OR "Intubation"[All Fields] OR "intubations"[All Fields] OR "intubator"[All Fields] OR "intubator s"[All Fields] OR "intubators"[All Fields]) OR "Intubation"[MeSH Terms] OR ("intubate"[All Fields] OR "intubated"[All Fields] OR "intubates"[All Fields] OR "intubating"[All Fields] OR "Intubation"[MeSH Terms] OR "Intubation"[All Fields] OR "intubations"[All Fields] OR "intubator"[All Fields] OR "intubator s"[All Fields] OR "intubators"[All Fields]) OR "Mechanical ventilation"[All Fields] OR "Mechanical Ventilations"[All Fields] OR "Artificial Respiration"[All Fields] OR "Artificial Respirations"[All Fields]) AND ("Oral Manifestations"[MeSH Terms] OR "oral manifestations/diagnosis"[MeSH Terms] OR "oral manifestations/complications"[MeSH Terms] OR "oral manifestations/pathology"[MeSH Terms] OR "Oral Manifestation"[All Fields] OR "Oral Alteration"[All Fields] OR "Oral lesions"[All Fields] OR "Oral Cavity"[All Fields] OR "Oral findings"[All Fields] OR "Oral conditions"[All Fields] OR "Oral Diagnosis"[All Fields] OR "Oral mucosal lesions"[All Fields] OR "Oral Health"[MeSH Terms] OR "Oral infections"[All Fields] OR "Oral Ulcer"[MeSH Terms] OR "Oral Mucosa"[All Fields] OR "Buccal Mucosa"[All Fields] OR "Mouth"[MeSH Terms] OR "Mouth Mucosa"[MeSH Terms] OR "Mouth Ulcer"[All Fields] OR "mouth diseases/diagnosis"[MeSH Terms] OR "mouth diseases/pathology"[MeSH Terms] OR "mouth diseases/injuries"[MeSH Terms] OR "Mouth Diseases"[MeSH Terms] OR "Mouth Diseases"[All Fields] OR "mouth/diagnosis"[MeSH Terms] OR "mouth/injuries"[MeSH Terms] OR "Tongue"[MeSH Terms] OR "tongue/pathology"[MeSH Terms] OR "Tongue Diseases"[MeSH Terms] OR "Tongue characteristics"[All Fields] OR ("oropharyngeal"[All Fields] AND ("manifest"[All Fields] OR "manifestating"[All Fields] OR "manifestation"[All Fields] OR "manifestations"[All Fields] OR "manifested"[All Fields] OR "manifesting"[All Fields] OR "manifestion"[All Fields] OR "manifestions"[All Fields] OR "manifests"[All Fields])) OR "Oropharyngeal lesions"[All Fields] OR "Geographic Tongue"[All Fields] OR "Benign Migratory Glossitis"[All Fields] OR ("oropharyngeal"[All Fields] AND ("diagnosis"[MeSH Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "findings"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms] OR "finds"[All Fields] OR "signs and symptoms"[MeSH Terms] OR ("signs"[All Fields] AND "symptoms"[All Fields]) OR "signs and symptoms"[All Fields] OR "finding"[All Fields])) OR ("oropharyngeal"[All Fields] AND ("condition s"[All Fields] OR "conditions"[All Fields] OR "disease"[MeSH Terms] OR "disease"[All Fields] OR "condition"[All Fields])) OR ("candidiasis, oral"[MeSH Terms] OR ("candidiasis"[All Fields] AND "oral"[All Fields]) OR "Oral Candidiasis"[All Fields] OR ("oral"[All Fields] AND "candidiasis"[All Fields])) OR "Oral Candidiasis"[All Fields] OR "Oral Moniliasis"[All Fields]

	<p>OR "Recurrent herpes"[All Fields] OR "stomatitis, herpetic"[MeSH Terms] OR "stomatitis, aphthous"[MeSH Terms] OR "Herpes Labialis"[MeSH Terms] OR "Herpetic Stomatitides"[All Fields] OR "Herpetic Stomatitis"[All Fields] OR "Oral Herpes Simplex"[All Fields] OR "Lip"[MeSH Terms] OR "Lip Diseases"[MeSH Terms] OR "Labial Herpes Simplex"[All Fields] OR "Lip lesions"[All Fields] OR ((("oropharynx"[MeSH Terms] OR "oropharynx"[All Fields] OR "oropharyngeal"[All Fields]) AND ("purpura"[MeSH Terms] OR "purpura"[All Fields] OR "petechia"[All Fields] OR "petechiae"[All Fields])) OR "Mucocutaneous lesions"[All Fields] OR "Stomatognathic Diseases"[MeSH Terms] OR "stomatognathic diseases/diagnosis"[MeSH Terms] OR "stomatognathic diseases/pathology"[MeSH Terms] OR "stomatognathic diseases/secondary"[MeSH Terms] OR "stomatognathic diseases/injuries"[MeSH Terms] OR "Oral Medicine"[MeSH Terms] OR "Stomatology"[All Fields])</p>	
<p><b>Embase</b></p>	<p>((('covid 19'/de OR 'covid 19' OR 'coronavirus infections'/de OR 'coronavirus infections' OR 'sars-cov-2 variants' OR 'coronavirus'/de OR 'coronavirus' OR 'covid19'/de OR 'covid19' OR '2019 ncov disease'/de OR '2019 ncov disease' OR '2019 ncov infection'/de OR '2019 ncov infection' OR '2019 novel coronavirus disease'/de OR '2019 novel coronavirus disease' OR '2019 novel coronavirus infection'/de OR '2019 novel coronavirus infection' OR '2019 novel coronavirus'/de OR '2019 novel coronavirus' OR 'sars cov 2'/de OR 'sars cov 2' OR 'sars-cov-2 infections' OR 'disease 2019 coronavirus' OR 'disease 2019 ncov' OR 'disease covid 19 virus' OR 'virus disease covid 19' OR 'infection2019 ncov' OR 'infection sars cov2' OR 'pandemic covid 19' OR 'novel coronavirus pneumonia'/de OR 'novel coronavirus pneumonia' OR 'coronavirus disease 2019'/de OR 'coronavirus disease 2019' OR 'novel coronavirus' OR 'severe covid-19')) AND ('hospitalization'/de OR 'hospitalization' OR 'hospitals'/de OR 'hospitals' OR 'inpatients'/de OR 'inpatients' OR 'hospitalisation' OR 'hospitalising' OR 'hospitality' OR 'hospitalisations' OR 'hospitalised' OR 'hospitalizations' OR 'hospitalized' OR 'hospitalize' OR 'hospitalizing' OR 'hospital'/de OR 'hospital' OR 'inpatient care'/de OR 'inpatient care' OR 'hospitalized patients'/de OR 'hospitalized patients' OR 'intensive care units'/de OR 'intensive care units' OR 'icu' OR 'icu intensive care units' OR 'intubate' OR 'intubated' OR 'intubates' OR 'intubating' OR 'intubation'/de OR 'intubation' OR 'intubations' OR 'intubator' OR 'intubators' OR 'mechanical ventilation'/de OR 'mechanical ventilation' OR 'mechanical ventilations' OR 'artificial respiration'/de OR 'artificial respiration' OR 'artificial respirations') AND ('oral manifestations'/de OR 'oral manifestations' OR 'oral manifestation' OR 'oral alteration' OR 'oral lesions' OR 'oral cavity'/de OR 'oral cavity' OR 'oral findings' OR 'oral conditions' OR 'oral diagnosis'/de OR 'oral diagnosis' OR 'oral mucosal lesions'/de OR 'oral mucosal lesions' OR 'oral health'/de OR 'oral health' OR 'oral infections' OR 'oral ulcer'/de OR 'oral ulcer' OR 'oral mucosa'/de OR 'oral mucosa' OR 'buccal mucosa'/de OR 'buccal mucosa' OR 'mouth'/de OR 'mouth' OR 'mouth mucosa'/de OR 'mouth mucosa' OR 'mouth ulcer'/de OR 'mouth ulcer' OR 'mouth diseases'/de OR 'mouth diseases' OR 'tongue'/de OR 'tongue' OR 'tongue diseases'/de OR 'tongue diseases' OR 'tongue characteristics' OR 'oropharyngeal' OR 'oropharyngeal manifestations' OR 'oropharyngeal findings' OR 'oropharyngeal conditions' OR 'oral candidiasis' OR 'oropharyngeal petechiae' OR 'oropharyngeal lesions' OR 'geographic tongue'/de OR 'geographic tongue' OR 'benign migratory glossitis'/de OR 'benign migratory glossitis' OR 'oral candidiasis'/de OR 'oral candidiasis' OR 'oral moniliasis'/de OR 'oral moniliasis' OR 'recurrent herpes' OR 'herpes labialis'/de OR 'herpes labialis' OR 'herpetic stomatitides' OR 'herpetic stomatitis'/de OR 'herpetic stomatitis' OR 'oral herpes simplex'/de OR 'oral herpes simplex' OR 'lip'/de</p>	<p><b>1116</b></p>

	OR 'lip' OR 'lip diseases'/de OR 'lip diseases' OR 'labial herpes simplex' OR 'lip lesions' OR 'oropharynx'/de OR 'oropharynx' OR 'purpura'/de OR 'purpura' OR 'petechia'/de OR 'petechia' OR 'petechiae'/de OR 'petechiae' OR 'mucocutaneous lesions' OR 'stomatognathic diseases'/de OR 'stomatognathic diseases' OR 'oral medicine'/de OR 'oral medicine' OR 'stomatology'/de OR 'stomatology')) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	
<b>Scopus</b>	TITLE-ABS-KEY ( ( "covid 19" OR "Coronavirus Infections" OR "sars cov 2" OR "SARS-CoV-2 variants" OR "Coronavirus" OR "Covid19" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019 Novel Coronavirus" OR "sars cov 2" OR "SARS-COV-2 Infections" OR "Disease 2019 coronavirus" OR "Disease 2019 nCoV" OR "Disease covid 19 virus" OR "Virus disease covid 19" OR "Infection 2019 nCoV" OR "Infection sars cov2" OR "Pandemic covid 19" OR "Novel Coronavirus Pneumonia" OR "Coronavirus disease 2019" OR "Novel coronavirus" OR "severe COVID-19" ) AND ( "hospitalization" OR "hospitals" OR "inpatients" OR "hospitalisation" OR "hospitalising" OR "hospitality" OR "hospitalisations" OR "hospitalised" OR "hospitalizations" OR "hospitalized" OR "hospitalize" OR "hospitalizing" OR "hospital" OR "Inpatient care" OR "Hospitalized patients" OR "intensive care units" OR "icu" OR "ICU intensive care units" OR "intubate" OR "intubated" OR "intubates" OR "intubating" OR "Intubation" OR "intubations" OR "intubator" OR "intubators" OR "Mechanical ventilation" OR "Mechanical Ventilations" OR "Artificial Respiration" OR "Artificial Respirations" ) AND ( "Oral Manifestations" OR "Oral Manifestation" OR "Oral Alteration" OR "Oral lesions" OR "Oral Cavity" OR "Oral findings" OR "Oral conditions" OR "Oral Diagnosis" OR "Oral mucosal lesions" OR "Oral Health" OR "Oral infections" OR "Oral Ulcer" OR "Oral Mucosa" OR "Buccal Mucosa" OR "Mouth" OR "Mouth Mucosa" OR "Mouth Ulcer" OR "Mouth Diseases" OR "Tongue" OR "Tongue Diseases" OR "Tongue characteristics" OR "oropharyngeal" OR "Oropharyngeal manifestations" OR "Oropharyngeal findings" OR "Oropharyngeal conditions" OR "Oral Candidiases" OR "Oropharyngeal Petechiae" OR "Oropharyngeal lesions" OR "Geographic Tongue" OR "Benign Migratory Glossitis" OR "Oral Candidiasis" OR "Oral Moniliasis" OR "Recurrent herpes" OR "Herpes Labialis" OR "Herpetic Stomatitides" OR "Herpetic Stomatitis" OR "Oral Herpes Simplex" OR "Lip" OR "Lip Diseases" OR "Labial Herpes Simplex" OR "Lip lesions" OR "oropharynx" OR "purpura" OR "petechia" OR "petechiae" OR "Mucocutaneous lesions" OR "Stomatognathic Diseases" OR "Oral Medicine" OR "Stomatology" ) )	<b>1138</b>
<b>Web of Science</b>	TS=((("covid 19" OR "Coronavirus Infections" OR "sars cov 2" OR "SARS-CoV-2 variants" OR "Coronavirus" OR "Covid19" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019 Novel Coronavirus" OR "sars cov 2" OR "SARS-COV-2 Infections" OR "Disease 2019 coronavirus" OR "Disease 2019 nCoV" OR "Disease covid 19 virus" OR "Virus disease covid 19" OR "Infection 2019 nCoV" OR "Infection sars cov2" OR "Pandemic covid 19" OR "Novel Coronavirus Pneumonia" OR "Coronavirus disease 2019" OR "Novel coronavirus" OR "severe COVID-19") AND ("hospitalization" OR "hospitals" OR "inpatients" OR "hospitalisation" OR "hospitalizing" OR "hospitality" OR "hospitalisations" OR "hospitalised" OR "hospitalizations" OR "hospitalized" OR "hospitalize" OR "hospitalizing" OR "hospital" OR "Inpatient care" OR "Hospitalized	<b>354</b>

	patients" OR "intensive care units" OR "icu" OR "ICU intensive care units" OR "intubate" OR "intubated" OR "intubated" OR "intubating" OR "Intubation" OR "intubations" OR "intubator" OR "incubators" OR "Mechanical ventilation" OR "Mechanical Ventilations" OR "Artificial Respiration" OR "Artificial Respirations") AND ("Oral Manifestations" OR "Oral Manifestation" OR "Oral Alteration" OR "Oral lesions" OR "Oral Cavity" OR "Oral findings" OR "Oral conditions" OR "Oral Diagnosis" OR "Oral mucosal lesions" OR "Oral Health" OR "Oral infections" OR "Oral Ulcer" OR "Oral Mucosa" OR "Buccal Mucosa" OR "Mouth" OR "Mouth Mucosa" OR "Mouth Ulcer" OR "Mouth Diseases" OR "Tongue" OR "Tongue Diseases" OR "Tongue characteristics" OR "oropharyngeal" OR "oropharyngeal manifestations" OR "oropharyngeal findings" OR "oropharyngeal conditions" OR "Oral Candidiases" OR "Oropharyngeal Petechiae" OR "oropharyngeal lesions" OR "Geographic Tongue" OR "Benign Migratory Glossitis" OR "Oral Candidiasis" OR "Oral Moniliasis" OR "Recurrent herpes" OR "Herpes Labialis" OR "Herpetic Stomatitides" OR "Herpetic Stomatitis" OR "Oral Herpes Simplex" OR "Lip" OR "Lip Diseases" OR "Labial Herpes Simplex" OR "Lip lesions" OR "oropharynx" OR "purpura" OR "petechia" OR "petechiae" OR "Mucocutaneous lesions" OR "Stomatognathic Diseases" OR "Oral Medicine" OR "Stomatology"))	
<b>LIVIVO</b>	("covid 19" OR "Coronavirus Infections" OR "sars cov 2" OR "SARS-CoV-2 variants" OR "Coronavirus" OR "Covid19" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019 Novel Coronavirus" OR "sars cov 2" OR "SARS-COV-2 Infections" OR "Disease 2019 coronavirus" OR "Disease 2019 ncov" OR "Disease covid 19 virus" OR "Virus disease covid 19" OR "Infection 2019 ncov" OR "Infection sars cov2" OR "Pandemic covid 19" OR "Novel Coronavirus Pneumonia" OR "Coronavirus disease 2019" OR "Novel coronavirus" OR "severe COVID-19") AND ("hospitalization" OR "hospitals" OR "inpatients" OR "hospitalisation" OR "hospitalising" OR "hospitality" OR "hospitalisations" OR "hospitalised" OR "hospitalizations" OR "hospitalized" OR "hospitalize" OR "hospitalizing" OR "hospital" OR "Inpatient care" OR "Hospitalized patients" OR "intensive care units" OR "icu" OR "ICU intensive care units" OR "intubate" OR "intubated" OR "intubates" OR "intubating" OR "Intubation" OR "intubations" OR "intubator" OR "intubators" OR "Mechanical ventilation" OR "Mechanical Ventilations" OR "Artificial Respiration" OR "Artificial Respirations") AND ("Oral Manifestations" OR "Oral Manifestation" OR "Oral Alteration" OR "Oral lesions" OR "Oral Cavity" OR "Oral findings" OR "Oral conditions" OR "Oral Diagnosis" OR "Oral mucosal lesions" OR "Oral Health" OR "Oral infections" OR "Oral Ulcer" OR "Oral Mucosa" OR "Buccal Mucosa" OR "Mouth" OR "Mouth Mucosa" OR "Mouth Ulcer" OR "Mouth Diseases" OR "Tongue" OR "Tongue Diseases" OR "Tongue characteristics" OR "oropharyngeal" OR "Oropharyngeal manifestations" OR "Oropharyngeal findings" OR "Oropharyngeal conditions" OR "Oral Candidiases" OR "Oropharyngeal Petechiae" OR "Oropharyngeal lesions" OR "Geographic Tongue" OR "Benign Migratory Glossitis" OR "Oral Candidiasis" OR "Oral Moniliasis" OR "Recurrent herpes" OR "Herpes Labialis" OR "Herpetic Stomatitides" OR "Herpetic Stomatitis" OR "Oral Herpes Simplex" OR "Lip" OR "Lip Diseases" OR "Labial Herpes Simplex" OR "Lip lesions" OR "oropharynx" OR "purpura" OR "petechia" OR "petechiae" OR "Mucocutaneous lesions" OR "Stomatognathic Diseases" OR "Oral Medicine" OR "Stomatology")	<b>172</b>
<b>Lilacs (Portuguese and Spanish)</b>	("covid 19" OR "Coronavirus Infections" OR "Infecções por Coronavirus" OR "Infecciones por Coronavirus" OR "sars cov 2" OR "SARS-CoV-2 variants" OR "Coronavirus" OR "covid 19" OR "Covid19" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019 Novel Coronavirus" OR "sars cov 2" OR "SARS-COV-2 Infections" OR	<b>34</b>

	<p>"Disease 2019 coronavirus" OR "Disease 2019 ncov" OR "Disease covid 19 virus" OR "Virus disease covid 19" OR "Infection 2019 ncov" OR "Infection sars cov2" OR "Pandemic covid 19" OR "Novel Coronavirus Pneumonia" OR "Coronavirus disease 2019" OR "Novel coronavirus" OR "severe COVID-19" ) AND ("hospitalization" OR "Hospitalização" OR "Hospitalización" OR "hospitals" OR "Hospitais" OR "Hospitales" OR "inpatients" OR "Pacientes Internados" OR "Pacientes Internos" OR "hospitalisation" OR "hospitalising" OR "hospitality" OR "hospitalisations" OR "hospitalised" OR "hospitalizations" OR "hospitalized" OR "hospitalize" OR "hospitalizing" OR "hospital" OR "Inpatient care" OR "Hospitalized patients" OR "intensive care units" OR "Unidades de Terapia Intensiva" OR "Unidades de Cuidados Intensivos" OR "icu" OR "ICU intensive care units" OR "intubate" OR "intubated" OR "intubates" OR "intubating" OR "Intubation" OR "Intubação" OR "Intubación" OR "intubations" OR "intubator" OR "intubators" OR "Mechanical ventilation" OR "Mechanical Ventilations" OR "Artificial Respiration" OR "Artificial Respirations") AND ("Oral Manifestations" OR "Manifestações Bucais" OR "Manifestaciones Bucales" OR "Oral Manifestation" OR "Oral Alteration" OR "Oral lesions" OR "Oral Cavity" OR "Oral findings" OR "Oral conditions" OR "Oral Diagnosis" OR "Oral mucosal lesions" OR "Oral Health" OR "Saúde Bucal" OR "Salud Bucal" OR "Oral infections" OR "Oral Ulcer" OR "Úlceras Orais" OR "Úlceras Bucales" OR "Oral Mucosa" OR "Buccal Mucosa" OR "Mouth" OR "Boca" OR "Mouth Mucosa" OR "Mucosa Bucal" OR "Mouth Ulcer" OR "Mouth Diseases" OR "Doenças da Boca" OR "Enfermedades de la Boca" OR "Tongue" OR "Língua" OR "Lengua" OR "Tongue Diseases" OR "Doenças da Língua" OR "Enfermedades de la Lengua" OR "Tongue characteristics" OR "oropharyngeal" OR "Oropharyngeal manifestations" OR "Oropharyngeal findings" OR "Oropharyngeal conditions" OR "Oral Candidiases" OR "Candidíase Bucal" OR "Candidiasis Bucal" OR "Oropharyngeal Petechiae" OR "Oropharyngeal lesions" OR "Geographic Tongue" OR "Benign Migratory Glossitis" OR "candidiasis, oral" OR "Oral Candidiasis" OR "Oral Moniliasis" OR "Recurrent herpes" OR "Herpes Labialis" OR "Herpes Labial" OR "Herpes Labial" OR "Estomatite Aftosa" OR "Estomatitis Aftosa" OR "Herpetic Stomatitides" OR "Herpetic Stomatitis" OR "Estomatite Herpética" OR "Estomatitis Herpética" OR "Oral Herpes Simplex" OR "Lip" OR "Lábio" OR "Labio" OR "Lip Diseases" OR "Doenças Labiais" OR "Enfermedades de los Labios" OR "Labial Herpes Simplex" OR "Lip lesions" OR "oropharynx" OR "Orofaringe" OR "purpura" OR "Púrpura" OR "petechia" OR "petechiae" OR "Mucocutaneous lesions" OR "Stomatognathic Diseases" OR "Doenças Estomatognáticas" OR "Enfermedades Estomatognáticas" OR "Oral Medicine" OR "Medicina Bucal" OR "Medicina Oral" OR "Stomatology")</p>	
<b>Grey Literature</b>		
<b>ProQuest</b>	<p>noft(("covid 19" OR "Coronavirus Infections" OR "sars cov 2" OR "SARS-CoV-2 variants" OR "Coronavirus" OR "Covid19" OR "2019 nCoV Disease" OR "2019 nCoV Infection" OR "2019 Novel Coronavirus Disease" OR "2019 Novel Coronavirus Infection" OR "2019 Novel Coronavirus" OR "sars cov 2" OR "SARS-COV-2 Infections" OR "Disease 2019 coronavirus" OR "Disease 2019 ncov" OR "Disease covid 19 virus" OR "Virus disease covid 19" OR "Infection 2019 ncov" OR "Infection sars cov2" OR "Pandemic covid 19" OR "Novel Coronavirus Pneumonia" OR "Coronavirus disease 2019" OR "Novel coronavirus" OR "severe COVID-19") AND ("hospitalization" OR "hospitals" OR "inpatients" OR "hospitalisation" OR "hospitalising" OR "hospitality" OR "hospitalisations" OR "hospitalised" OR "hospitalizations" OR "hospitalized" OR "hospitalize" OR "hospitalizing" OR "hospital" OR "Inpatient care" OR "Hospitalized patients" OR "intensive care units" OR "icu" OR "ICU intensive care units" OR "intubate" OR "intubated" OR "intubates" OR "intubating" OR</p>	4



	"Intubation" OR "intubations" OR "intubator" OR "intubators" OR "Mechanical ventilation" OR "Mechanical Ventilations" OR "Artificial Respiration" OR "Artificial Respirations") AND ("Oral Manifestations" OR "Oral Manifestation" OR "Oral Alteration" OR "Oral lesions" OR "Oral Cavity" OR "Oral findings" OR "Oral conditions" OR "Oral Diagnosis" OR "Oral mucosal lesions" OR "Oral Health" OR "Oral infections" OR "Oral Ulcer" OR "Oral Mucosa" OR "Buccal Mucosa" OR "Mouth" OR "Mouth Mucosa" OR "Mouth Ulcer" OR "Mouth Diseases" OR "Tongue" OR "Tongue Diseases" OR "Tongue characteristics" OR "oropharyngeal" OR "Oropharyngeal manifestations" OR "Oropharyngeal findings" OR "Oropharyngeal conditions" OR "Oral Candidiases" OR "Oropharyngeal Petechiae" OR "Oropharyngeal lesions" OR "Geographic Tongue" OR "Benign Migratory Glossitis" OR "Oral Candidiasis" OR "Oral Moniliasis" OR "Recurrent herpes" OR "Herpes Labialis" OR "Herpetic Stomatitides" OR "Herpetic Stomatitis" OR "Oral Herpes Simplex" OR "Lip" OR "Lip Diseases" OR "Labial Herpes Simplex" OR "Lip lesions" OR "oropharynx" OR "purpura" OR "petechia" OR "petechiae" OR "Mucocutaneous lesions" OR "Stomatognathic Diseases" OR "Oral Medicine" OR "Stomatology"))	
<b>Google Scholar</b>	("Covid 19" OR "Covid-19") AND ("intensive care units" OR "hospitalized patients") AND ("Oral Manifestation" OR "oral lesions")	<b>320</b>

## ANEXO

## Anexo 1 – Protocolo de registro no PROSPERO com número de registro.

15/11/2023, 18:56

crd.york.ac.uk/prospero/display\_record.php?ID=CRD42022329086



**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

## Lesions in the oral cavity during hospitalization due to COVID-19, a Systematic Review

Carina Jardim, Otávio Dias, Raiza Peixoto, Cristine Stefani, Paulo Figueiredo

### Citation

Carina Jardim, Otávio Dias, Raiza Peixoto, Cristine Stefani, Paulo Figueiredo. Lesions in the oral cavity during hospitalization due to COVID-19, a Systematic Review. PROSPERO 2022 CRD42022329086 Available from: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42022329086](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42022329086)

### Review question

What is the prevalence of lesions in the oral cavity of hospitalized (particularly in ICU) patients diagnosed with COVID-19?

### Searches

Search date: 22/04/2022. Data management: Endnote and Rayyan. Databases: PubMed, EMBASE, LILACS, Web of Science, Scopus, Livivo, and Grey literature: Google Scholar and Proquest. Restrictions: Non latin alphabet that are not able to translate in the automatic translator.

### Types of study to be included

Cohort studies, case control studies, cross-sectional studies, case series, case report written regardless the language, that evaluated the occurrence of oral lesions in adult patients hospitalized (infirmary or ICU) due to COVID-19.

### Condition or domain being studied

Covid-19 is a viral disease caused by SARS-CoV-2 and represents a global public health problem. Consequently, it affects several organs and has been linked to high rates of morbidity and mortality. Angiotensin-converting enzyme (ACE2), which aids in viral replication and can cause tissue inflammation, is known as the SARS-CoV-2 receptor and has been found in the oral mucosa of many patients, especially on the dorsum of the tongue and salivary glands. Recently, studies have shown the occurrence of oral manifestations in hospitalized patients due to COVID-19, with multiple aspects such as aphthous lesions, herpetiform lesions, candidosis, vasculitis, erythema multiforme, mucositis, necrotizing periodontal disease, angular cheilitis, among others. The aim of this Systematic Review is to determine the prevalence of oral manifestations in hospitalized patients due to COVID-19.

### Participants/population

Patients diagnosed with COVID-19

### Intervention(s), exposure(s)

Hospitalization (infirmary or ICU)

### Comparator(s)/control

None

### Main outcome(s)

Oral lesions

[https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42022329086](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42022329086)

1/4

15/11/2023, 18:56

ord.york.ac.uk/prospero/display\_record.php?ID=CRD42022329086

**Measures of effect**

Prevalence

**Additional outcome(s)**

None

**Data extraction (selection and coding) [\[ change \]](#)**

In the first phase of study selection, all titles and abstracts retrieved from the databases search will be assessed by two reviewers (C.J and O.D), and a third reviewer (R.P) will be involved to solve any disagreement. All studies that do not meet the selection criteria will be identified and excluded. In the second phase of study selection, the same inclusion and exclusion criteria will be applied on the full text of the articles. Again, the same two reviewers will assess the studies, and the third reviewer will be involved whenever necessary. Two independent reviewers (C.J and O.D) will collect data from the selected articles. Once selected, they will crosscheck the retrieved information with the third reviewer (R.P). Any disagreement will be discussed between them. One reviewer (C.J) will collect all necessary information (Author, year, country, COVID variant, Number of patients, sex, age(In years), Medications used during hospitalization, Comorbidity, Length of stay, Type of oral injury, Reason for admission, Injury location, Type of study, Symptomatology, Type of ventilation, Conclusion and Outcomes of Interest) from selected articles. A second reviewer (O.D) will cross-check the collected information. Any disagreements will be discussed among the authors, and other reviewers (R.S, C.S and P.F) will be involved on a final decision whenever necessary.

**Risk of bias (quality) assessment**

The methodology of the selected studies assessed using JBI Critical Appraisal Tools. Two reviewers (C.J and O.D) independently classified the quality of each study as "high", "low" or "unclear" risk of bias. A third author (R.P) was involved to steer in case of uncertainty.

**Strategy for data synthesis**

If feasible, proportion meta-analysis will be performed with jamovi software (The jamovi project (2021). jamovi (Version 1.6) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>) using raw proportions data with random effects model. Heterogeneity will be assessed through I<sup>2</sup> statistics and prediction intervals. Heterogeneity will be explored through subgroup analysis.

**Analysis of subgroups or subsets**

Age group, type of oxygen supply, hospitalization time subgroups will be used to explore heterogeneity. Additionally, the methodological quality impact on meta-analysis results will be explored through subgroup or sensitivity analysis, or both.

**Contact details for further information**

Carina Jardim  
200096419@aluno.unb.br

**Organisational affiliation of the review**

Universidade de Brasília (UnB)  
200096419@aluno.unb.br

**Review team members and their organisational affiliations**

Mrs Carina Jardim. UnB  
Mrs Otávio Dias. UnB  
Raiza Peixoto. UnB  
Cristine Stefani. UnB  
Paulo Figueiredo. UnB

15/11/2023, 18:58

ord.york.ac.uk/prospero/display\_record.php?ID=CRD42022329086

**Type and method of review**

Epidemiologic, Meta-analysis, Systematic review

**Anticipated or actual start date**

01 December 2021

**Anticipated completion date**

31 October 2022

**Funding sources/sponsors**

None

**Conflicts of interest****Language**

English

**Country**

Brazil

**Stage of review**

Review Ongoing

**Subject Index terms status**

Subject Indexing assigned by CRD

**Subject Index terms**

COVID-19; Hospitalization; Humans; Mouth Neoplasms; SARS-CoV-2

**Date of registration in PROSPERO**

04 May 2022

**Date of first submission**

28 April 2022

**Stage of review at time of this submission**

Stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	No
Piloting of the study selection process	Yes	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

15/11/2023, 18:58

[crd.york.ac.uk/prospere/display\\_record.php?ID=CRD42022329088](http://crd.york.ac.uk/prospere/display_record.php?ID=CRD42022329088)

*The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct.*

*The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.*

#### Versions

04 May 2022

#### PROSPERO

This information has been provided by the named contact for this review. CRD has accepted this information in good faith and registered the review in PROSPERO. The registrant confirms that the information supplied for this submission is accurate and complete. CRD bears no responsibility or liability for the content of this registration record, any associated files or external websites.