


Lesões orais em pacientes com COVID-19: uma síntese de evidências atuais

Oral injuries in patients with COVID-19: a synthesis of current evidence

José Carlos Costa dos Santos Júnior¹ 

Marla Sobral de Souza² 

Vanderlam Souza dos Santos³ 

João Matheus Silva Carvalho⁴ 

Alessandra Lais Pinho Valente Pires⁵ 

Cristiane Brandão Santos Almeida⁶ 

¹Autor para correspondência. Unidade de Ensino Superior da Feira de Santana (Feira de Santana). Bahia, Brasil. joesant82@gmail.com

^{2,3}Unidade de Ensino Superior da Feira de Santana (Feira de Santana). Bahia, Brasil. msobraldesouza@gmail.com, vanderlamsouza3@gmail.com,

⁴Unidade de Ensino Superior da Feira de Santana (Feira de Santana). Bahia, Brasil. mateuscarvalho520@gmail.com

⁵Faculdade São Leopoldo Mandic (Campinas), Unidade de Ensino Superior da Feira de Santana (Feira de Santana), Universidade Estadual de Feira de Santana (Feira de Santana). São Paulo, Bahia, Brasil. lecavalent@hotmail.com

⁶Unidade de Ensino Superior da Feira de Santana (Feira de Santana), Universidade Estadual de Feira de Santana (Feira de Santana). Bahia, Brasil. cristianebsalemeida@gmail.com

RESUMO | OBJETIVO: Descrever as principais manifestações orais em pacientes com COVID-19. **MÉTODO:** Trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases de dados do BVS e do MEDLINE/Pubmed, em que foram incluídos artigos científicos em Espanhol e Inglês até o período de setembro de 2020. **RESULTADOS:** As principais manifestações relacionadas ao COVID-19 foram: infecções fúngicas, infecção recorrente do vírus herpes simplex (HSV-1), ulcerações orais inespecíficas, erupções fixas de medicamentos, disgeusia, xerostomia ligada à diminuição do fluxo salivar e gengivite - como resultado do comprometimento do sistema imunológico e/ou mucosa oral suscetível. **CONCLUSÃO:** Ressalta-se a importância de um minucioso exame clínico pelo cirurgião-dentista para diagnóstico e tratamento dessas alterações orais.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19. Manifestações orais. Odontologia. Mucosa bucal.

ABSTRACT | OBJECTIVE: To describe the main oral manifestations in patients with COVID-19. **METHOD:** This is an integrative review carried out in the VHL and MEDLINE / Pubmed databases, in which scientific articles were included in Spanish and English until the period of September 2020. **RESULTS:** The main manifestations related to COVID-19 were: fungal infections, recurrent infection of the herpes simplex virus (HSV-1), nonspecific oral ulcerations, fixed drug eruptions, dysgeusia, dry mouth linked to decreased salivary flow and gingivitis - as a result of impaired immune system and / or susceptible oral mucosa. **CONCLUSION:** The importance of a thorough clinical examination by the dentist for the diagnosis and treatment of these oral changes is emphasized.

KEYWORDS: Coronavirus infections. Oral manifestations. Dentistry. Mouth mucosa.

Introdução

A nova doença de coronavírus 2019 (COVID-19) tornou-se uma ameaça importante e urgente à saúde global. No início de 2020, o novo coronavírus, inicialmente nomeado 2019-nCoV, foi renomeado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-2 (SARS-CoV-2)^{1,2}. A facilidade de transmissão deste vírus resultou em uma pandemia, com aceleração do número de casos e milhares de óbitos em praticamente todo o mundo³. A OMS confirmou 16.114.449 casos e 646.641 mil óbitos até o dia 27 de julho de 2020¹.

A COVID-19 é transmitida de pessoa para pessoa, por gotículas de saliva, espirro, tosse, assim como pelo contato da boca, nariz ou olhos, ou até mesmo, por meio de objetos e superfícies contaminadas. Embora um quadro clínico grave seja mais provável em indivíduos com comorbidades, pessoas de todas as idades são susceptíveis à doença⁴.

Além dos sintomas mais comuns, como tosse seca, piroxia, dispneia, fadiga e algia muscular, estudos têm evidenciado algumas manifestações orais em pacientes com COVID-19⁵⁻⁹. Ainda não se sabe se essas manifestações são resultantes da infecção viral direta ou mesmo da debilidade sistêmica, uma vez que são susceptíveis à infecções oportunistas e também a reações adversas aos tratamentos medicamentosos^{2,10}.

Pesquisas atuais expõem que os danos do novo coronavírus às vias respiratórias e a outros órgãos podem estar relacionados à distribuição de receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2). Dessa forma, células com receptor ECA-2 podem se tornar

hospedeiras do vírus e causar reações inflamatórias em órgãos e tecidos relacionados, como a mucosa da língua e glândulas salivares^{2,11}.

As investigações acerca das possíveis correlações da ação patogênica do SARS-CoV-2 sobre as células epiteliais e nervosas, com as manifestações extrapulmonares desta infecção na região de cabeça e pescoço, em especial a cavidade oral, são recentes. Portanto, o objetivo deste estudo é fazer uma síntese de evidências científicas sobre as principais manifestações orais em pacientes com COVID-19.

Método

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, em que foram consultados artigos científicos indexados nos portais eletrônicos da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed.

Critérios de elegibilidade

A coleta dos dados foi realizada entre o mês de julho e setembro de 2020, conforme os critérios de inclusão: artigos científicos disponíveis na íntegra, sem restrição quanto ao tipo de estudo, nos idiomas Espanhol e Inglês e publicados até setembro de 2020. Foram excluídos àqueles que não seguiram os critérios (idioma, período de publicação e texto disponível na íntegra), além dos que não estavam relacionados com o tema e os duplicados.

Fontes de informações e estratégia de busca

Para a seleção dos artigos nas bases de dados, inicialmente foram consultados no MeSH (*Medical Subject Headings*) e no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) os seguintes descritores de busca: "Coronavirus Infections"; "COVID-19"; "Betacoronavirus"; "Dentistry"; "Mouth mucosa"; "ACE-2 enzyme"; "Oral manifestations", e seus correspondentes em espanhol - "Infecciones por Coronavirus"; "COVID-19"; "Betacoronavirus"; "Odontología"; "Mucosa Bucal"; "ACE-2 enzima"; "Manifestaciones Bucales".

Como estratégia de busca, os operadores booleanos AND e OR foram utilizados para compor as combinações entre os descritores (Quadro 1).

Quadro 1. Estratégias de busca

COMBINAÇÃO	ESTRATÉGIA DE BUSCA EM INGLÊS	ESTRATÉGIA DE BUSCA EM ESPANHOL
COMBINAÇÃO 1	(Coronavirus Infections OR Betacoronavirus) AND Dentistry AND Oral manifestations	(Infecciones por Coronavirus OR Betacoronavirus) AND Odontología AND Manifestaciones Bucales
COMBINAÇÃO 2	COVID-19 AND Oral manifestations	COVID-19 AND Manifestaciones Bucales
COMBINAÇÃO 3	Coronavirus Infections AND (Oral manifestations OR Mouth mucosa)	Infecciones por Coronavirus AND (Manifestaciones Bucales OR Mucosa Bucal)
COMBINAÇÃO 4	COVID-19 AND Mouth mucosa AND ACE-2 enzyme	COVID-19 AND Mucosa Bucal AND ACE-2 enzima

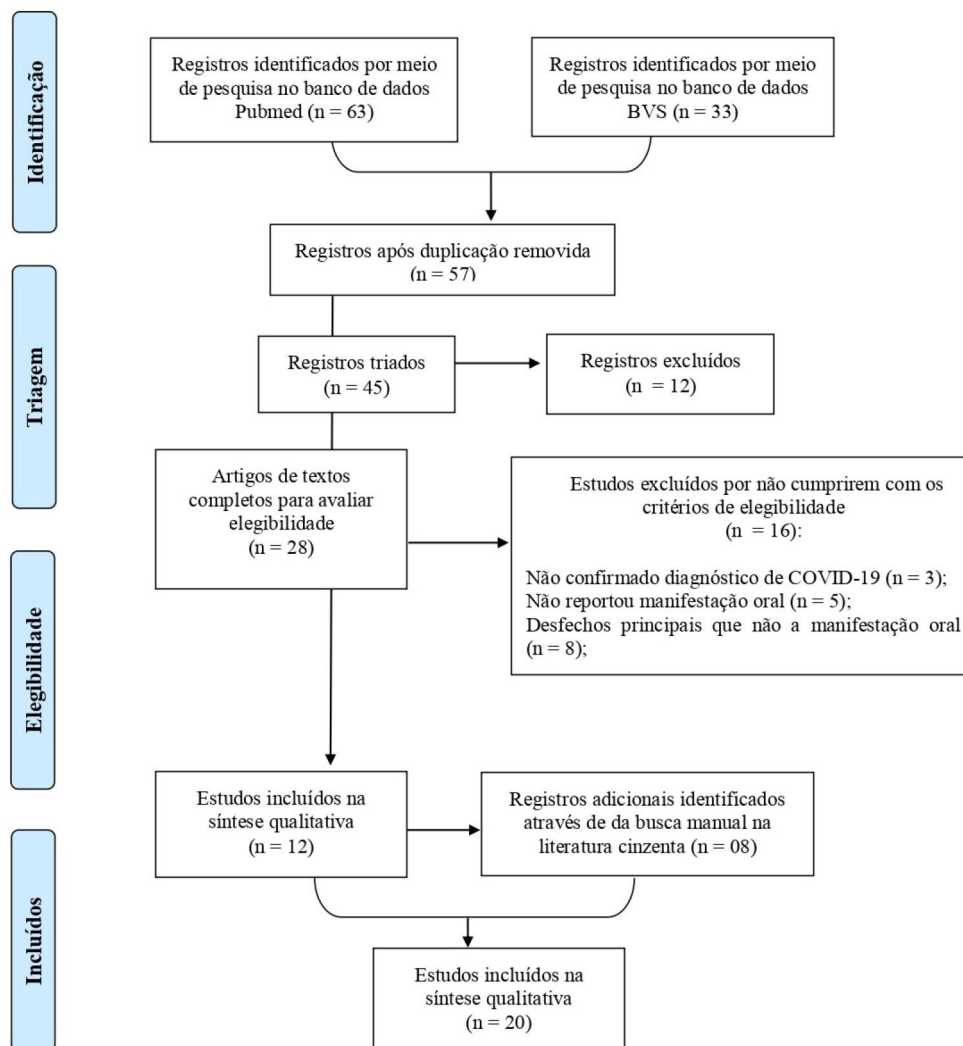
Seleção dos estudos

Os revisores realizaram a triagem dos artigos por meio da leitura do título e resumo, de maneira independente. Todos os artigos que foram triados tiveram sua elegibilidade confirmada pela leitura do texto na íntegra. Além disso, foi feita busca manual e cruzamento de referências dos artigos elegíveis.

Resultados

Foram identificados 96 artigos a partir das bases de dados selecionadas (63 no PubMed e 33 na BVS). Depois que os artigos em duplicatas foram excluídos e, mediante a leitura dos títulos e resumos, 28 artigos foram selecionados para leitura completa. Apenas 20 artigos obedeceram aos critérios de elegibilidade da revisão integrativa (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma da pesquisa com critérios de seleção adaptado do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)



As principais características dos 20 estudos elegíveis estão organizadas no Quadro 2. Pode-se observar que a maioria dos estudos era de relato de caso clínico (08) e carta ao editor (03); publicados no mês de maio e junho (ambos com 07), no idioma inglês (19) e na região de Oriente Médio (07) e Ásia (05).

Quadro 2. Características dos estudos

AUTORES	IDIOMA	MÊS DE PUBLICAÇÃO	DESENHO DO ESTUDO	REGIÃO DO ESTUDO
Abanoub, Marwa, 2020 ¹⁸	Inglês	Maio	Carta ao editor	Oriente Médio
Abu-Hammad, 2020 ²¹	Inglês	Maio	Carta ao editor	Oriente Médio
Al-khatib, 2020 ¹⁹	Inglês	Maio	Carta ao editor	Oriente Médio
Ansari <i>et al.</i> , 2020 ²⁵	Inglês	Junho	Relato de Caso	Oriente Médio
Biadsee <i>et al.</i> , 2020 ⁷	Inglês	Maio	Relato de Caso	Oriente Médio
Chauhan <i>et al.</i> , 2020 ⁶	Inglês	Junho	Hipótese	Ásia
Chaux-Bodard <i>et al.</i> , 2020 ⁵	Inglês	Abril	Relato de Caso	Europa
Herrera <i>et al.</i> , 2020 ¹⁰	Inglês	Junho	Revisão bibliográfica	Europa
Odeh <i>et al.</i> , 2020 ¹⁷	Inglês	Junho	Revisão bibliográfica	Oriente Médio
Patel <i>et al.</i> , 2020 ²⁷	Inglês	Maio	Relato de Caso	Oriente Médio
Rodriguez <i>et al.</i> , 2020 ⁸	Inglês	Setembro	Relato de Caso	Europa
Santos <i>et al.</i> , 2020 ²	Inglês	Junho	Relato de Caso	América Latina
Santos <i>et al.</i> , 2020 ²⁰	Inglês	Setembro	Revisão sistemática	América Latina
Sakaida <i>et al.</i> , 2020 ²⁶	Inglês	Junho	Relato de Caso	Ásia
Sinadinos, Shelswell, 2020 ¹²	Inglês	Junho	Relato de Caso	Europa
Song <i>et al.</i> , 2020 ¹¹	Inglês	Maio	Revisão sistemática	Ásia
Varadarajan <i>et al.</i> , 2020 ²²	Inglês	Julho	Hipótese	Ásia
Vieira, 2020 ⁹	Inglês	Maio	Estudo descritivo	América do Norte
Tuñon e Castro-Ruiz, 2020 ¹⁸	Espanhol	Abril	Protocolo	América Latina
Wang <i>et al.</i> , 2020 ²⁴	Inglês	Abril	Estudo retrospectivo	Ásia

Nos estudos de relato de caso, os indivíduos apresentam média de idade de 55 anos, acometendo ambos os sexos. Quanto às manifestações orais, a disgeusia, xerostomia e candidíase foram as mais comuns (Tabela 1).

As manifestações orais no estudo de Santos *et al.* (2020)² foram observadas durante o internamento hospitalar do paciente, assim como em um dos casos relatados por Rodriguez *et al.* (2020)⁸. No entanto, neste mesmo estudo houve um relato de aparecimento das lesões após alta hospitalar. Os casos descritos por Sinadinos e Shelswell (2020)¹², bem como Biadsee *et al.* (2020)⁷ não estavam em internamento.

Tabela 1. Principais manifestações orais em indivíduos portadores da COVID-19 nos estudos de relato de casos

AUTORES	IDADE	SEXO	LOCAL ANATÔMICO	MANIFESTAÇÕES ORAIS
Ansari <i>et al.</i> , 2020 ²⁵	56;75	Masculino; Feminino	Língua e palato duro	Pequenas úlceras dolorosas com margens irregulares na língua e palato duro
Biadsee <i>et al.</i> , 2020 ⁷	36	Feminino	Mucosa Bucal e Face	Disgeusia, xerostomia, dor muscular mastigatória e dor facial
Chaux-Bodard <i>et al.</i> , 2020 ⁵	45	Feminino	Língua	Úlcera assintomática irregular no lado dorsal da língua
Santos <i>et al.</i> , 2020 ²	66	Masculino	Língua, Lábio inferior, Palato e Mucosa Jugal	Herpes simples recorrente e candidíase
Sakaida <i>et al.</i> , 2020 ²⁶	52	Feminino	Lábios e mucosa bucal	Lesões eritematosas e erosões nos lábios e mucosa bucal
Sinadinos e Shelswell, 2020 ¹²	56	Masculino	Palato e Faringe	Lesões de herpes simples e eritema multiforme
Patel <i>et al.</i> , 2020 ²⁷	35	Feminino	Mucosa bucal e gengiva	Halitose grave com gengivas eritematosas e edemasiadas, papilas necróticas com sangramento gengival não provocado
Rodriguez <i>et al.</i> , 2020 ⁸	43; 53; 78	Feminino Masculino Feminino	Língua, Comissura Labial, Mucosa Bucal	Apresentou-se 03 casos: caso 01 com úlceras, sensação de queimação e despapilação da língua; caso 02 com sensação de queimação, queilite comissural, anosmia e disgeusia; caso 03 com xerostomia, candidíase pseudomembranosa e queilite angular

Discussão

A população em geral é suscetível em se contaminar pelo SARS-CoV-2, não havendo predileção por sexo, nem faixa etária¹³. Analisando sob a ótica dos índices de transmissão e agravamento da infecção pelo SARS-CoV-2, estudos epidemiológicos recentes revelaram que as pessoas portadoras de hipertensão, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica e doenças renais têm maior probabilidade de desenvolver as formas mais graves da COVID-19, resultando em maiores taxas de morbimortalidade nessa população⁶.

De acordo com a literatura, a COVID-19 é uma enfermidade que pode apresentar uma variedade de manifestações clínicas^{14,15}, desde respiratórias, com prevalência de 5.1 a 79,6%¹⁵, orais –1.7 a 8.5%¹⁵, dermatológicas –1.1 a 15.9%¹⁵, cardíacas – 8.9 a 52%¹⁶, à hepáticas – 16.1 a 53.1%^{15,16}, e neurológicas – 0.5 a 16.8%¹⁵.

Como a cavidade oral dos pacientes com COVID-19 pode ser afetada, ainda há dúvidas se as manifestações poderiam ser um padrão típico resultante da infecção viral direta. Talvez lesões orais possam ser resultantes de debilidade sistêmica, dada à possibilidade de comprometimento do sistema imunológico e de reações adversas frente ao tratamento médico instituído¹⁷. Assim, os pacientes podem apresentar infecções fúngicas, infecção recorrente pelo vírus herpes simplex (HSV-1), ulcerações orais inespecíficas, lesões vesiculobolhosas, erupções induzidas por medicamentos, xerostomia ligada à diminuição do fluxo salivar e gengivite descamativa^{2,17,18}.

A hiposmia/anosmia e a disgeusia/ageusia têm sido reconhecidas recentemente como um dos sintomas mais comuns do COVID-19¹⁸. Essa alteração pode ser explicada pelo fato de o SARS-CoV-2 ser conhecido por sua interação com o receptor ECA-2, pois o mesmo facilita a penetração na célula alvo, e esse receptor é amplamente expresso nas células epiteliais da mucosa oral e no cérebro^{16,19}. De fato, verificou-se que a expressão de ECA-2 é maior na língua, onde as papilas gustativas são mais abundantes, do que na gengiva ou mucosa bucal. Outra possibilidade é que o SARS-CoV-2 também possa ser detectado em saliva, e a infecção das glândulas salivares também é possível de ocorrer, o que aumenta a disponibilidade do vírus em cavidade oral e sua captação pelas células epiteliais^{6,20,21}.

Com este estudo, evidenciou-se que as lesões orais foram descritas em poucos relatos de casos, apresentando controversas quanto ao fato de serem causadas diretamente pelo SARS-CoV-2 ou se representam manifestações secundárias. As manifestações apresentavam aspectos clínicos diversos, como úlceras, bolhas e máculas, variando em quantidade, coloração e localização^{2,5,7,8,12}. Estudos registraram coinfeções bacterianas e fúngicas em muitos casos fatais de COVID-19^{4,19,20}. Os pacientes internados frequentemente recebem antibióticos, no entanto, nenhuma especificação sobre a sensibilidade bacteriana é fornecida¹⁵. No estudo de Santos et al., (2020)²⁰ foram observados lesões na mucosa oral durante a internação de 15 dias, corroborando a hipótese de coinfeções, comprometimento da imunidade ou reações adversas dos medicamentos ao tratamento com COVID-19 – hidroxicloroquina sulfato (Reuquinol, 400 mg/dia), Ceftriaxona sódica (2 g/dia), e azitromicina (Zitroma 500 mg/dia).

Além dessas alterações, distúrbios na articulação temporomandibular e bruxismo foram observadas em pacientes com COVID-19, que podem estar associados com o seu estado emocional¹⁴. Logo, lesões traumáticas associadas ao estresse, ansiedade e hábitos deletérios, devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de lesões orais provocadas pelo vírus SARS-CoV-2²². Chauhan et al.⁶ constatou também, que pacientes com câncer podem ser mais suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2 devido a uma maior carga viral nesses pacientes e sua condição imunológica suprimida concernente aos efeitos da terapia antineoplásica.

O tratamento multidisciplinar aos pacientes com COVID-19, que inclua os cirurgiões-dentistas, faz-se necessário. O exame bucal não deve ser negligenciado, especialmente aos pacientes internados, haja vista a necessidade de suporte, controle da dor e qualidade de vida para esses pacientes²⁰. A presença dos cirurgiões-dentistas no ambiente hospitalar têm sido essencial neste período de pandemia, pois sua assistência favorece aos cuidados orais, e principalmente no planejamento da adequação do meio bucal para os indivíduos internados, podendo implicar em um menor tempo de internação e redução dos agravos a saúde oral que a entubação e ventilação mecânica podem provocar²³.

Nota-se que o significado epidemiológico das manifestações orais permanece incerto, necessitando de estudos observacionais mais amplos para revelar a prevalência e início desses sintomas^{2,20-27}. As evidências disponíveis ainda são escassas e suas interpretações são limitadas por potenciais vieses e situação de confusão. Os estudos não fornecem evidência epidemiológica convincente para uma associação causa-efeito entre a infecção por COVID-19 e o aparecimento de lesões orais, entretanto, a possibilidade ainda não pode ser descartada.

Conclusão

Diante do contexto da pandemia do COVID-19, ressalta-se a importância de um minucioso exame clínico pelo cirurgião-dentista, pois uma anamnese e um exame físico bem acurado/executado são fundamentais para o diagnóstico e tratamento das possíveis alterações orais. As principais manifestações bucais descritas na literatura foram infecções fúngicas e virais (HSV-1), úlceras orais inespecíficas, erupções fixas de medicamentos, disgeusia, xerostomia ligada à diminuição do fluxo salivar e gengivite.

Contribuições dos autores

Santos Júnior JCC participou da concepção, delineamento, busca e análise bibliográfica da pesquisa, interpretação dos resultados e redação do artigo científico. Souza MS, Santos VS, Pires ALPV, Almeida CBS participaram da concepção, interpretação dos resultados, redação do artigo científico. Carvalho JMS participou da redação do artigo científico.

Conflitos de interesses

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo, mas não se limitando a subvenções e financiamentos, participação em conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc.).

Referências

1. World Health Organization (WHO). Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus) [Internet]. 2020. [acesso em 2020 jul 27]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875
2. Santos JA, Normando AGC, Silva RLC, Paula RM, Cembranel AC, Santos-Silva AR et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations. *Int J Infect Dis.* 2020;97(9):326-28. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.012>
3. Mallineni SK, Innes NP, Raggio DP, Araujo MP, Robertson MD, Jayaraman J. Coronavirus disease (COVID-19): Characteristics in children and considerations for dentists providing their care. *Int J Paediatr Dent.* 2020;30(3):245-50. <http://dx.doi.org/10.1111/ipd.12653>
4. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395(10223):507-513. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)
5. Chaux-Bodard A-G, Deneuve S, Desoutter A. Oral manifestation of Covid-19 as an inaugural symptom. *J Oral Med Oral Surg.* 2020;26(2):18. <http://dx.doi.org/10.1051/mbcb/2020011>
6. Chauhan A, Ghoshal S, Pal A. Increased susceptibility of SARS-CoV2 infection on oral cancer patients; cause and effects: An hypothesis. *Med Hypotheses.* 2020;144:1-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109987>
7. Biadsee A, Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormainer Z. Olfactory and oral manifestations of COVID-19: Sex-related symptoms – A potential pathway to early diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;00:1-7. <http://dx.doi.org/10.1177/0194599820934380>
8. Rodriguez MD, Romera AJ, Villarroel M. Oral manifestations associated to covid-19. *Oral Dis.* 2020;00:1-3. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13555>
9. Vieira AR. Oral manifestations in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Oral Dis.* 2020;26(5):1. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13463>
10. Herrera D, Serrano J, Roldán S, Sanz M. Is the oral cavity relevant in SARS-Cov-2 pandemic?. *Clin Oral Investig.* 2020;24(8):2925-30. <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-020-03413-2>
11. Song J, Li Y, Huan X, Chen Z, Li Y, Liu C et al. Systematic analysis of ACE2 and TMPRSS2 expression in salivary glands reveals underlying transmission mechanism caused by SARS-CoV-2. *J Med Virol.* 2020;10.1002. <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26045>
12. Sinadinos A, Shelswell J. Oral ulceration and blistering in patients with COVID-19. *Evid Based Dent.* 2020;21(2):49. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13382>
13. Nuno-Gonzalez A, Martin-Carrillo P, Maletsky K, Rios MDM, Mañas CH, Almazan JA et al. Prevalence of mucocutaneous manifestations, oral and palmoplantar findings in 666 patients with COVID-19 in a field hospital in Spain. *Br J Dermatol.* 2020;00:1-6. <http://dx.doi.org/10.1111/bjd.19564>
14. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020;12:8. <http://dx.doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>
15. Odeh ND, Babkair H, Abu-Hammad S, Borzangy S, Abu-Hammad A, Abu-Hammad O. COVID-19: Present and future challenges for dental practice. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(9):3151. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17093151>
16. Riad A, Klugar M, Krsek M. COVID-19 – Related oral manifestations: Early Disease Features?. *Oral Dis.* 2020;00:1-6. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13516>
17. Tuñón-Chávez M, Castro-Ruiz C. Desafíos de la odontología frente a la pandemia del COVID-19. *Int J Odontostomat.* 2020;14(3):325-26. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2020000300325>
18. Abanoub R, Marwa G. Comment on: Oral manifestation of COVID-19 as an inaugural symptom?. *J Oral Med Oral Surg.* 2020;26(2):19. <http://dx.doi.org/10.1051/mbcb/2020020>
19. Al-Khatib A. Oral manifestations in COVID-19 patients. *Oral Dis.* 2020;00:1-2. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13477>
20. Santos JA, Normando AGC, Silva RLC, Azevedo AC, Canto GL, Sugaya, N et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. *J Dent Res.* 2020;11;1-14. <http://dx.doi.org/10.1177/0022034520957289>
21. Abu-Hammad S, Dar Odeh N, Abu-Hammad O. SARS-CoV-2 and oral ulcers: A causative agent or a predisposing factor?. *Oral Dis.* 2020;00:1-2. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13498>
22. Varadarajan S, Balaji TM, Sarode SC, Sarode GS, Sharma NK, Gondivkar S et al. EMMPRIN/BASIGIN as a biological modulator of oral cancer and COVID-19 interaction: Novel propositions. *Med Hypotheses.* 2020;143:1-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110089>

23. Oliveira HAG, Batista LM, Vasconcelos AS, Fernandes DBS, Cavalcanti UDNT. Mudanças da atuação multiprofissional e pacientes com COVID-19 em unidades de terapia intensiva. Health Residencies Journal-HRJ. 2020;1(7):32-51.

24. Wang C, Wu H, Ding X, Ji H, Jiao P, Song H et al. Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis. Med Hypotheses. 2020;140:1-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109789>

25. Ansari R, Gheitani M, Heidari F, Heidari F. Oral cavity lesions as a manifestation of the novel virus (COVID-19): A letter-to-editor. Oral Dis. 2020;00:1-6. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13465>

26. Sakaida T, Isao T, Matsubara A, Nakamura M, Morita A. Unique skin manifestations of COVID-19: Is drug eruption specific to COVID-19?. J Dermatol Sci. 2020;99(1):62-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.05.002>

27. Patel J, Woolley J. Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of Covid-19. Oral diseases. 2020;00:1-2. <http://dx.doi.org/10.1111/odi.13462>