

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
Faculdade de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Odontologia



Dissertação de Mestrado

Lesões em cavidade oral durante a hospitalização por COVID-19: uma revisão sistemática.

Carina Machado Orlandi da Veiga Jardim

Brasília, 28 de abril de 2023

Carina Machado Orlandi da Veiga Jardim

Lesões em cavidade oral durante a hospitalização por COVID-19: uma revisão sistemática.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Tadeu de Souza Figueiredo

Brasília, 2023

Carina Machado Orlandi da Veiga Jardim

Lesões em cavidade oral durante a hospitalização por COVID-19: uma revisão sistemática.

Dissertação aprovada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Odontologia, pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 28/04/2023

Banca examinadora:

Prof. Dr. Paulo Tadeu de Souza Figueiredo (Orientador)

Profa. Dra. Carla Ruffeil Moreira Mesquita

Prof. Dr. Alexandre Franco Miranda

Brasília, 2023

Dedico este trabalho a Deus, meu farol e alicerce, que me dá forças para desfrutar desta jornada chamada vida.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador **Prof. Dr. Paulo Tadeu de Souza Figueiredo** por ser este artífice da ciência, sereno, gentil e leve. Que permitiu que eu tivesse liberdade de versar sobre este tema que me é habitual. Obrigada por ter me dado o privilégio de ser sua orientanda.

À **Profa. Dra. Cristine Miron Stefani**, à doutoranda **Ms. Raiza Querer Soares** e ao estudante **Otávio Castanheira Oddone da Silva Dias**, por terem me guiado e me ajudado durante todo esse processo, ajustando o desenvolvimento de um trabalho tão complexo quanto o de uma revisão sistemática. Obrigada por, pacientemente, tirarem todas as minhas dúvidas, me ajudarem e me acompanharem na elaboração desse trabalho!

Ao **Prof. Dr. Alexandre Franco Miranda**, que me iniciou nesse caminho da Odontologia Hospitalar há mais de 11 anos, sempre me apoiando, me incentivando e que mesmo diante de tantas demandas acadêmicas, aceitou o convite de compor minha banca.

Aos meus amigos e companheiros de mestrado, em especial à mestranda **Lorena Silva Vieira**, por ter sido minha grande aliada durante esses anos de mestrado, sua amizade e apoio foram fundamentais para que eu chegasse até aqui!

Aos **meus pais**, que me deram todo o alicerce e incentivo para florescer profissionalmente e pessoalmente. Meus maiores incentivadores e fãs, nunca mediram esforços para me ver feliz e realizada, sempre acreditaram e me apoiaram em tudo que eu me propus a fazer!

Ao meu marido, **Vinicius Irineu Campos** grande incentivador, companheiro e apoio. Obrigada por todo suporte e por muitas vezes acreditar mais em mim do que eu mesma. Desde a inscrição para o mestrado até o dia da defesa, sem você ao meu lado, este trabalho e mais essa conquista, não seria possível.

Aos **meus amigos** e à **minha equipe CARE Odontologia Hospitalar**, vocês foram fundamentais em todo apoio, incentivo e suporte durante todos esses anos!

Muito obrigada!

RESUMO

Introdução: O novo coronavírus, o qual dá o nome à doença COVID-19, instaurou uma crise global desafiadora nos sistemas de saúde. A maioria dos casos são assintomáticos ou desencadeiam sintomas leves, como uma leve gripe, mas respostas mais graves podem ser desenvolvidas, como uma pneumonia fulminante. Durante a pandemia de COVID-19, as severas complicações de saúde provocadas pelo SARS-CoV-2, acarretaram no aumento do tempo de internação do paciente na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), além de um aumento no tipo e na quantidade de manifestações orais já encontradas em ambiente hospitalar. Muitos sintomas orais relacionados com a COVID-19 já foram descritos na literatura, porém, há uma escassez quanto aos sinais orais desencadeados por essa infecção. O objetivo dessa Revisão Sistemática é avaliar a prevalência de lesões de cavidade oral em pacientes adultos diagnosticados com COVID-19 hospitalizados na enfermaria ou na UTI.

Metodologia: Foi realizada uma busca nas bases PUBMED/Medline, Embase, LILACS, Web of Science, Scopus, Livivo, Google Scholar, Open Grey e Proquest, além de uma busca manual da lista de referência dos estudos incluídos. Para a pesquisa dos estudos foi utilizada uma combinação de descritores e termos livres para “coronavirus”, “manifestações orais” e “pacientes hospitalizados”. Para seleção e administração das referências foram utilizados os aplicativos EndNoteBasic® e Rayyan. Foram selecionados estudos publicados entre 2020 e 2022 (período correspondente à pandemia), que incluíam obrigatoriamente pacientes adultos, maiores de 18 anos, com diagnóstico de COVID-19, internados em enfermaria ou em UTI, que apresentassem lesões orais. A qualidade metodológica foi analisada por meio das ferramentas do manual do Instituto Joanna Briggs (JBI). Os dados extraídos foram organizados em tabelas, sendo realizada uma rigorosa síntese narrativa.

Resultados: Foram encontrados no total 3.952 estudos, restando 79 para a leitura completa, e foram incluídos 24 estudos, sendo: seis relatos de casos, quatro séries de casos, três estudos de coorte, dez estudos transversais e um caso controle, desenvolvidos em dez países, sendo um único estudo sem relato do país de realização. Na maioria dos estudos o tipo de teste utilizado para o diagnóstico da COVID-19 foi relatado, assim como o tipo de ventilação utilizada pelo paciente durante a internação. Todos os 24 estudos relataram a localização e os tipos das lesões, assim a prevalência decrescente dos tipos de lesões são candidose (20,30%), seguida de

lesões ulceradas inespecíficas (11,42%), sangramento oral inespecífico (4,30%) e lesões virais (2,71%). Já a localização das lesões está descrita como lábios, língua, palato e gengiva. **Conclusão:** Pacientes internados em ambiente hospitalar desenvolvem lesões em cavidade oral, assim como pacientes diagnosticados com COVID-19, sendo a lesão fúngica a mais prevalente tanto em pacientes hospitalares quanto em pacientes diagnosticados com COVID-19. No entanto, um alto nível de heterogeneidade dos estudos e das metodologias aplicadas, assim como a falta de padronização do local e dos tipos das lesões, limitou a comparação dos resultados e dos desfechos. Assim, existe a necessidade de estudos mais padronizados, que, portanto, permitam a análise comparativa.

Palavras-chave: Coronavirus, Manifestações Oraís, Pacientes Hospitalizados.

ABSTRACT

Introduction: The new coronavirus, what is the name of the disease COVID-19, has created a challenging global crisis in health systems. Most cases are asymptomatic or trigger mild symptoms, such as a mild flu, but more severe responses can develop, such as fulminant pneumonia. During the COVID-19 pandemic, the severe health complications caused by SARS-CoV-2 increases the length of stay in the Intensive Care Unit (ICU), and increases the type and number of manifestations already found in the hospital environment. Many oral symptoms related to COVID-19 have already been described in the literature, however, there is a shortage of oral signs triggered by this infection. The objective of this Systematic Review is to assess the prevalence of oral cavity lesions in adult patients diagnosed with COVID-19 hospitalized at the infirmary or ICU. **Methodology:** A search was carried out in PUBMED/Medline, Embase, LILACS, Web of Science, Scopus, Livivo, Google Scholar, Open Gray and Proquest, in addition to a manual search of the reference list of included studies. For the research of studies, a combination of descriptors and free terms for “coronavirus”, “oral manifestations” and “hospitalized patients” were used. For selection and management of references, EndNoteBasic® and Rayyan applications were used. Studies published between 2020 and 2022 (period corresponding to the pandemic) were selected, which obligatorily included adult patients, over 18 years old, diagnosed with COVID-19, admitted to the infirmary or ICU, who had oral lesions. The methodological quality was analyzed using the tools in the Joana Briggs Institute (JBI) manual. The extracted data were organized in tables, and a rigorous narrative synthesis was carried out. **Results:** A total of 3,952 studies were found, leaug 79 for full reading, and 24 studies were included, namely: six case reports, four case series, three cohort studies, ten cross-sectional studies and one case control, developed in ten countries, being a single study without reporting the country of performance. In most studies, the type of test used for the diagnosis of COVID-19 was reported, as well as the type of ventilation used by the patient during hospitalization. All 24 studies reported the location and types of lesions, thus the decreasing prevalence of the types of lesions are candidiasis (20,30%), followed by nonspecific ulcerated lesions (11,42%), nonspecific oral bleeding (4.30%) and viral lesions (2.71%). The location of the lesions is described as lips, tongue, palate and gums. **Conclusion:** Patients hospitalized in a hospital environment develop lesions in the oral cavity, as well as

patients diagnosed with COVID-19, with fungal lesions being the most prevalent both in hospital patients and in patients diagnosed with COVID-19. However, a high level of heterogeneity in the studies and applied methodologies, as well as the lack of standardization of the location and types of injuries, limited the comparison of results and outcomes. Thus, there is a need for more standardized studies, which therefore allow comparative analysis.

Keywords: Coronavirus, Oral Manifestations, Hospitalized Patients

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma da estratégia de busca e seleção dos estudos22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resumo das características descritivas dos artigos incluídos	27
Tabela 2 - Resumo da qualidade metodológica dos artigos incluídos	40
Tabela 3 – Resultado da prevalência do tipo de lesão segundo a porcentagem de pacientes e da prevalência do local anatômico segundo a porcentagem dos estudos.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS

ACE2	Receptores da Enzima Conversora de Angiotensina
CJ	Carina Jardim
COVID 19	Coronavirus disease 2019
CS	Cristine Stefani
JBI	Joana Briggs Institute
OD	Otávio Dias
PAVM	Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica
PF	Paulo Figueiredo
RQ	Raiza Querrer
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	OBJETIVOS	17
1.1.1	Objetivo Geral	18
1.1.2	Objetivos Específicos	18
2	METODOLOGIA	18
2.1	PROTOCOLO E REGISTRO	18
2.2	DESENHO DO ESTUDO E CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE	18
2.3	ESTRATÉGIA DE BUSCA	19
2.4	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	19
2.5	COLETA DE DADOS	20
2.6	QUALIDADE METODOLÓGICA	20
2.7	SÍNTESE QUANTITATIVA	20
3	RESULTADOS	21
3.1	SELEÇÃO DE ESTUDOS	21
3.2	CARACTERÍSTICA DOS ESTUDOS	22
3.3	SÍNTESE DOS RESULTADOS	38
3.4	QUALIDADE METODOLÓGICA	39
4	DISCUSSÃO	43
5	LIMITAÇÕES	47
6	FUTUROS ESTUDOS	47
7	CONCLUSÃO	47
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
	APÊNDICE	52
	Apêndice 1 - Estratégia de busca em cada base de dado	52

ANEXO

59

Anexo 1 – Protocolo Registrado no PROSPERO com número de registro

59

1 INTRODUÇÃO

O novo coronavírus, o qual dá o nome à doença COVID-19, instaurou uma crise global e desafiadora nos sistemas de saúde (Ramires et al., 2021). Os primeiros casos de COVID-19 foram relatados em dezembro de 2019 em Wuhan, uma província Chinesa, e se tornou global no início do ano de 2020, levando a uma mortalidade mundial taxada de 3 a 12%. (Mascitti et al., 2020; Favia et al., 2021; Brandão et al., 2021). O vírus responsável pela doença é composto por uma única cadeia de RNA e é popularmente conhecido como Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) (Ramires et al., 2021). Dentre a família do coronavírus, o SARS-CoV-2 ocasiona uma pneumonia clinicamente mais comprometedora por acionar uma resposta inflamatória sistêmica de difícil controle, através de uma tempestade de citocina. Como desfecho, o paciente desenvolve uma síndrome respiratória aguda grave e também fibrose pulmonar e outros efeitos adversos a longo prazo. Além disso, essa fase inflamatória é caracterizada por uma imunossupressão que resulta em desfechos preocupantes (Franceschini et al., 2021).

As formas de transmissão dos vírus geralmente ocorrem de duas maneiras: por gotículas de saliva ou por aerossol. A transmissão que ocorre através das gotículas de saliva exige proximidade física ou contato. Já a transmissão por aerossol pode ocorrer a distância, sem necessidade de contato, o que não obriga o indivíduo infectado e o indivíduo suscetível a estarem juntos ao mesmo tempo. Sendo assim, o vírus pode ser disseminado por inalação, ingestão e/ou contato direto com a mucosa, corroborando para a rápida disseminação da doença em todo o mundo, infectando principalmente o sistema respiratório, além do 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 (Bhavasara et al., 2022; Gebretsadik et al., 2021; Ganesan et al., 2022).

Os pulmões são os primeiros sítios acometidos pela infecção da COVID-19. A maioria dos casos são assintomáticos ou desencadeiam sintomas leves, como uma leve gripe, mas respostas mais severas podem ser desenvolvidas, como uma pneumonia fulminante. Esse último caso pode levar a um desconforto respiratório letal e falência de múltiplos órgãos. Pacientes idosos e pacientes com comorbidades pré-existentes geralmente desenvolvem a forma mais severa da doença e por isso

necessitam de internação para serem monitorados e tratados (Dos Santos et al., 2020b).

Durante a pandemia de COVID-19, as severas complicações de saúde provocadas pelo SARS-CoV-2 acarretaram no aumento do tempo de internação do paciente na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Como consequência, 80% desses pacientes 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, podendo ser justificada pela violação das defesas naturais do organismo por utilização de dispositivos invasivos, sedação, comprometimento do funcionamento das vias aéreas superiores, dentre outras razões (Maes et al., 2021).

O tubo orotraqueal, um dispositivo invasivo que é responsável por levar o oxigênio necessário para os pulmões, além das microaspirações de secreções orais, que ocorrem através do não selamento do cuff endotraqueal, podem auxiliar no desenvolvimento da PAVM. Tal fato ocorre porque as bactérias patogênicas da cavidade oral se multiplicam e podem se deslocar diretamente para os pulmões. Durante a pandemia de COVID-19 houve um aumento significativo no índice de pneumonias nosocomiais, provocando um impacto significativo na mortalidade hospitalar, representando a principal causa de morte de 33% dos pacientes que morreram no período em que estiveram internados na UTI (Maes et al., 2021).

As manifestações clínicas mais comuns são: febre, tosse, mialgia, astenia, fadiga, dor de cabeça, diarreia, cansaço e dor de garganta. Porém, várias outras manifestações foram relatadas, como sintomas pulmonares, gastrointestinais, cardiovasculares, lesões muco cutâneas e complicações nos rins, coração, sistema nervoso central e periférico. A diarreia também foi relatada como uma manifestação em alguns pacientes, mas é considerada uma sintomatologia leve. Nos casos mais severos, a infecção pode causar pneumonia, síndrome respiratória aguda grave, falência renal e morte. 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 (Ramires et al., 2021; Mascitti et al., 2020; Favia et al., 2021; Fathi et al., 2021; Gebretsadik et al., 2021; Eduardo et al., 2022; Brandão et al., 2021; Eduardo et al., 2022).

A disseminação extrapulmonar do COVID-19, que também atinge os rins, cérebro, coração e o trato gastrointestinal, ocorre devido ao mecanismo de invasão celular pelo SARS-CoV-2 através da sua ligação aos Receptores da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2), que são encontrados em diversos tecidos humanos. Isso também justifica porque os pacientes com COVID-19 frequentemente apresentam sinais e sintomas orais, já que os receptores de ACE2 podem ser encontrados nas células epiteliais do trato respiratório, língua, glândulas salivares e na secreção de orofaringe (Ramires et al., 2021; Schwab et al., 2022; Hocková et al., 2021; Yoshino et al., 2021; Brandão et al., 2021).

Muitos sinais e sintomas orais relacionados com a COVID-19 já foram descritos na literatura como distúrbios de paladar, úlceras orais inespecíficas, gengivite descamativa, petéquia, xerostomia, mucosite, ardência e doenças oportunistas como candidose e herpes vírus simples. Além desses, também já foram relatados sinais como placas esbranquiçadas, múltiplas úlceras dolorosas, nódulos não específicos, língua geográfica e fissurada, pequenas bolhas, angina bolhosa e eritema multiforme. Porém, ainda há um *gap* quanto à etiopatogenia da doença e uma indefinição quanto à correlação direta com o vírus (Ahmed et al., 2021; Fathi et al., 2021; Favia et al., 2021; Katz, 2021; Ramires et al., 2021)

As manifestações orais desencadeadas por infecções virais geralmente estão presentes como um sinal preliminar da doença, como um co-sintoma ou como o único sinal observado em doenças virais. Também é importante lembrar que independente da provável relação entre a cavidade oral e o SARS-CoV-2, muitas variáveis podem influenciar na presença de manifestações orais, considerando infecções oportunistas e reações adversas ao tratamento. Porém, tais informações são encontradas somente em alguns pacientes de UTI, sendo o registro, o diagnóstico e o tratamento escassos (Ramires et al., 2021; Bhavasar et al., 2022; Favia et al., 2021; Gebretsadik et al., 2021; Eduardo et al., 2022; Dos Santos et al., 2020b).

Baseado nessa lacuna da literatura, essa revisão foi realizada para elucidar algumas questões em relação às lesões bucais em pacientes adultos hospitalizados com COVID-19.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo Geral

Nesta Revisão Sistemática, o principal objetivo é avaliar a prevalência de lesões de cavidade oral em pacientes adultos hospitalizados, seja em enfermaria ou em UTI, diagnosticados com COVID-19.

1.1.2 Objetivos Específicos

Identificar os tipos de lesões e suas localizações na cavidade oral de pacientes adultos hospitalizados e diagnosticados com COVID-19.

Sintetizar e comparar os resultados coletados nos estudos gerando a prevalência das lesões orais.

2 METODOLOGIA

2.1 PROTOCOLO E REGISTRO

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

2.2 DESENHO DO ESTUDO E CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE

O objetivo dessa revisão sistemática foi responder à seguinte pergunta focada: “Qual a prevalência de lesões orais em pacientes hospitalizados, tanto em enfermaria quanto em UTI, diagnosticados com COVID-19?”

Os critérios de inclusão foram definidos pela estratégia PEO - P: população, E: exposição, O: desfecho - em que os estudos incluídos poderiam ser estudos de coorte, caso-controle, transversal, série de casos e relato de caso, independente da língua escrita, mas que fosse possível traduzir por meio de um aplicativo online (Google tradutor ou similar). Obrigatoriamente precisavam ser pacientes adultos, maiores de

18 anos, com diagnóstico de COVID-19, internados em enfermaria ou em UTI, que apresentassem lesões orais.

Os critérios de exclusão foram definidos como: 1) pacientes internados não diagnosticados com COVID-19, 2) pacientes pediátricos, 3) pacientes internados e diagnosticados com COVID-19, mas sem lesões orais, 4) estudos que usaram somente questionário sem confirmação da presença de lesões orais por meio de exame clínico.

2.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi utilizada uma estratégia individual adaptada para cada base de dados: PUBMED/Medline, Embase, LILACS, Web of Science, Scopus e Livivo. Uma pesquisa adicional foi feita na literatura cinzenta, incluindo Google Scholar e Proquest Dissertation and Theses. Uma busca manual da lista de referência dos estudos incluídos foi realizada, a fim de resgatar potenciais estudos relevantes que pudessem ter se perdido durante a busca nas bases de dados.

A estratégia de busca foi elaborada por meio de termos controlados disponíveis nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS, 2021). Após a seleção dos descritores foi realizada uma combinação de descritores e termos livres para “coronavirus” e “oral manifestations” e “hospitalized patients”.

A estratégia de busca inicialmente desenvolvida para a base de dados PubMed foi adaptada para as demais bases pesquisadas, e pode ser acessada no Apêndice 1.

Todas as buscas foram realizadas no dia 21 de abril de 2022. Após realizada a busca, as referências foram importadas para o software de gerenciamento de referência (EndNoteBasic®, Thomson Reuters, USA). No mesmo software, procedeu-se a remoção dos estudos duplicados. Após, os arquivos sem estudos duplicados foram importados para o aplicativo online Rayyan QCRI (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar), quando a presença de duplicados foi novamente checada.

2.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A seleção dos estudos foi feita em 2 fases, utilizando o aplicativo online Rayyan QCRI. Na fase 1 todos os títulos e resumos encontrados foram avaliados de forma

independente por dois revisores (C.J. e O.D.), e todos os estudos que não se enquadraram nos critérios de inclusão, foram identificados e excluídos. Na fase 2, os mesmos dois revisores (C.J e O.D.) leram, independentemente, o texto completo de todos os artigos selecionados na fase 1, excluindo os estudos que não apresentavam os critérios de inclusão. Quaisquer divergências, tanto na primeira quanto na segunda fase, foram resolvidas entre os dois revisores. Os casos em que não houve consenso entre os mesmos, o terceiro revisor (R.Q.) foi acionado para resolução dos conflitos.

2.5 COLETA DE DADOS

Os três revisores (C. J., R. Q. e O. D.) coletaram as variáveis dos artigos selecionados (autor; ano; país; tipo de estudo; teste de diagnóstico de COVID-19; medicações usadas durante a hospitalização; razão pela admissão; localização das lesões orais; tipo de ventilação; sintomatologia; número de pacientes; sexo; idade em anos; comorbidades; tipo de lesão oral; critério de elegibilidade dos pacientes). Ao fim, foi feita uma verificação cruzada e todas as divergências foram discutidas entre os três revisores e levadas aos experts (C.S. e P.F.), quando necessário. Quando houve dados necessários que não foram obtidos a partir do estudo, um e-mail foi mandado para os autores solicitando as informações necessárias.

2.6 QUALIDADE METODOLÓGICA

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada com as ferramentas do Joanna Briggs Institute (JBI Critical Appraisal Tools). De acordo com os desenhos dos estudos incluídos, foram utilizadas as ferramentas para relato de caso, série de casos e de prevalência. Os três revisores (C. J., R. Q. e O. D.) aplicaram as ferramentas aos artigos selecionados e, ao final, foi feita uma verificação cruzada, quando todas as divergências foram discutidas entre os três revisores e levadas aos experts (C.S. e P.F.), quando necessário.

2.7 SÍNTESE QUANTITATIVA

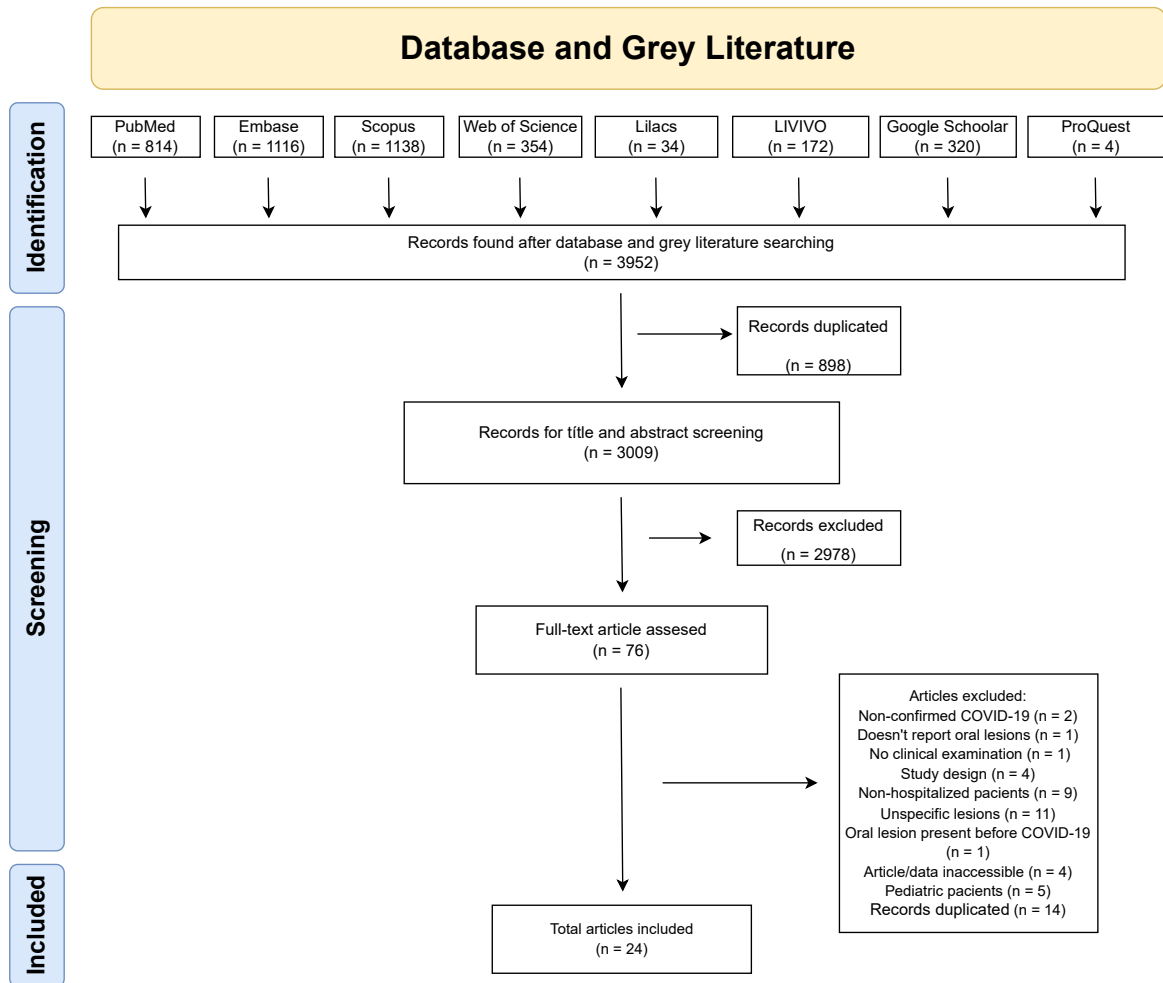
Não foi possível realizar a síntese quantitativa em decorrência da heterogeneidade dos estudos, portanto, apenas a síntese narrativa rigorosa dos dados foi realizada.

3 RESULTADOS

3.1 SELEÇÃO DE ESTUDOS

A busca resultou em 3.952 estudos, sendo 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 a remoção dos artigos duplicados, 2.683 artigos das bases de dados e 371 artigos da literatura cinzenta foram mantidos no presente estudo para a etapa seguinte. Durante a fase 1, 3.054 estudos, abrangendo a Base de Dados e a Literatura Cinzenta, foram submetidos a uma avaliação abrangente dos títulos e resumos e 76 artigos atenderam aos critérios de inclusão e foram incluídos para avaliação na próxima fase. Assim, na fase 2, após a leitura completa e avaliação dos 76 artigos recuperados, considerando os critérios de inclusão, 52 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 da estratégia de busca e seleção dos estudos



3.2 CARACTERÍSTICA DOS ESTUDOS

A Tabela 1 resume as características descritivas dos artigos incluídos. Por ser um assunto recente e pouco descrito na literatura, houve uma grande heterogeneidade entre o desenho de estudo dos artigos incluídos. Assim, ficaram distribuídos entre: relatos de caso (Ahmed et al., 2021; Fathi et al., 2021; Kano et al., 2021; Rahim et al., 2021; Ramires et al., 2021; Dos Santos et al., 2020b), séries de casos (Brandão et al., 2021; Hocková et al., 2021; Sachet et al., 2022; Subramaniam et al., 2021), estudos de coorte (Eduardo et al., 2022; Franceschini et al., 2021; Schwab et al., 2022), estudos transversais (Favia et al., 2021; Ganesan et al., 2022; Gebretsadik et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Katz, 2021; Mascitti et al., 2020; Bhavasar et al., 2022; Salehi et al., 2020; Subramaniam et al., 2021 e Yoshino et al., 2021) e caso controle (Salehi et al., 2021). Os 24 estudos foram publicados entre 2020

e 2022 e foram conduzidos nos seguintes países: Estados Unidos (Ahmed et al., 2021; Katz, 2021), Brasil (Brandão et al., 2021; Eduardo et al., 2022; Ramires et al., 2021; Sachet et al., 2022; Dos Santos et al., 2020b; Schwab et al., 2022 e Teixeira et al., 2021), Iran (Fathi et al., 2021; Salehi et al., 2020; Salehi et al., 2021), Itália (Favia et al., 2021; Franceschini et al., 2021), Índia (Ganesan et al., 2022; Bhavasar et al., 2022; Subramaniam et al., 2021), Etiópia (Gebretsadik et al., 2021), Eslováquia (Hocková et al., 2021), Chile (Inostroza et al., 2021), Japão (Kano et al., 2021; Subramaniam et al., 2021) França (Mascitti et al., 2020) e em um artigo não foi citado o país de realização (Rahim et al., 2021). Os estudos incluídos apresentam um total de 1.881 pacientes com relato de lesões orais. A identificação das lesões orais foi estabelecida de acordo com a avaliação clínica do paciente com COVID-19 internado na enfermaria ou na UTI.

Dentre as quatro séries de caso incluídas no presente estudo, Brandão et al. (2021) avaliou 4 pacientes hospitalizados, em que 25% estavam em uso de ventilação mecânica, mas não citaram se os pacientes estavam internados em UTI.

Os locais das lesões orais variaram entre lábios, língua e palato duro, e os tipos de lesões mais comuns foram: ulcerações hemorrágicas, úlceras aftosas, áreas necróticas e petéquias com áreas necróticas. Dos nove pacientes citados na série de casos de Hocková et al. (2021), todos estavam internados em UTI, mas somente três apresentaram lesões orais. Os lábios, a língua e as glândulas parótidas foram locais acometidos com lesões orais sendo descritos como úlceras hemorrágicas, parotidite, exantema viral, placas esbranquiçadas e necrose. Todos estavam em ventilação mecânica que se dividia em intubação (66,6%) e traqueostomia (33,3%). Sachet et al. (2022) descreveu três pacientes em que 33,3% estavam intubados e traqueostomizados. Lábios, palato, língua e mucosa oral foram acometidos por lesões orais como úlceras e úlceras hemorrágicas. Não foi especificado no estudo se os pacientes estavam internados em UTI. Por fim, no estudo de Teixeira et al. (2021) quatro pacientes hospitalizados, em ventilação mecânica, desenvolveram 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), que está entre os seis relatos de caso incluídos no presente estudo, não relataram se o seu paciente estava internado em UTI ou enfermaria, mas descreveu que não houve necessidade de ventilação mecânica. A localização das lesões orais não foi descrita, mas foram descritas como úlceras orais

difusas e bolhas. Já no estudo de Fathi et al. (2021), o paciente necessitou de oxigênio complementar, mas também não informou se o mesmo estava internado na UTI ou na enfermaria. Úlceras em mucosa e crostas sanguinolentas foram descritas em mucosa oral e lábios do paciente. No relato de caso de Kano et al. (2021) não foi descrito o local de internação do paciente e nem o tipo de ventilação. As lesões em língua foram caracterizadas como úlceras e pequenas vesículas. Rahim et al. (2021) descreveram o uso de ventilação mecânica, mas sem citar o local de internação do paciente. As lesões em mucosa oral foram diagnosticadas como bolhas que evoluíram para erosões. Outro relato de caso (Ramires et al., 2021) também não informa o local de internação, mas relata que o paciente foi intubado e apresentou úlceras e crostas em lábios. Dos Santos et al. (2020b) descreveram que o paciente estava em ventilação mecânica, mas não informaram o local de internação no hospital. Placas esbranquiçadas, úlceras com pontos amarelados e língua geográfica foram identificadas em língua.

Os 472 pacientes do estudo de coorte retrospectivo realizado por Eduardo et al. (2022) estavam internados em UTI, sendo 89,8% intubados, 5,1% traqueostomizados, 3,8% em cateter nasal e 1,3% em ar ambiente. Lábios, língua, palato e gengiva desenvolveram as seguintes lesões: 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%). Outro estudo de coorte (Franceschini et al., 2021), porém prospectivo, avaliou que 33% dos 70 pacientes internados com COVID-19 estavam em uso de ventilação mecânica. Lábios e gengiva foram os locais afetados por herpes labial (7,1%) seguido de gengivoestomatite (4,2%). No estudo de coorte prospectiva de Schwab et al. (2022), realizado no Brasil, 20,1% dos 154 pacientes incluídos no estudo estavam intubados e 64,9% em cateter nasal, mas sem confirmação se estavam em UTI. Os locais das lesões 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) 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%). Outro estudo transversal (Ganesan et al., 2022) 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.

Todos os 50 pacientes internados do estudo de Gebretsadik et al. (2021) estavam intubados e 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 de lesões descritas pelos autores.

No estudo de Inostroza et al. (2021) 99 pacientes foram incluídos, desses, 51 estavam internados em UTI e 48 não estavam em UTI, sendo que 51,5% estavam em ventilação mecânica invasiva. Lábios, língua, mucosa oral e gengiva, foram locais acometidos por lesões orais. Considerando os 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 com eritema multiforme. Ao se falar dos pacientes que desenvolveram lesões orais fora da UTI, tem-se 14,5% com lesões ulcerativas e erosivas e 18,6% com candidose.

Dentre os 889 pacientes incluídos no estudo de Katz (2021), foram descritas lesões orais sem discriminação de local e somente a candidose foi descrita como tipo de lesão oral.

Mascitti et al. (2020) não descreveram se os pacientes estavam internados ou não em UTI, mas dos 40 pacientes incluídos no estudo 20% estavam em ar ambiente, 77,5% usavam cateter nasal e 2,5% estavam em uso de VNI ou terapia de alto fluxo. A mucosa jugal, língua e lábios foram os locais afetados. Quanto ao tipo de lesão oral, a reação liquenóide correspondeu a 32,5% das lesões, o enantema oral correspondeu

a 27,5%, a macroglossia a 25%, a queilite angular a 12,5% e a lesão por herpes simples a 2,5%.

No estudo indiano (Bhavasara et al., 2022) que envolveu 36 pacientes, a língua foi o local mais afetado (33,1%), seguido do lábio (32,2%), mucosa oral (23,8%) e gengiva (3,7%). Quanto às lesões em cavidade oral, foram citadas: 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%).

Salehi et al. (2020) avaliaram 53 pacientes que estavam em ventilação mecânica, mas não foi descrito o tipo. Também não relataram se os pacientes estavam internados na UTI ou na enfermaria. As lesões estavam localizadas na membrana oral e descritas como pseudomembranas esbranquiçadas. Já no estudo de Salehi et al. (2021), foram incluídos 218 pacientes sendo 75% em máscara de venturi, 13,3% em cateter nasal, 3,8% em ventilação não invasiva e 1,9% intubados. Os locais das lesões foram discriminados como 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%).

Dentre os 713 pacientes incluídos no estudo de Subramaniam et al. (2021), somente nove apresentaram lesões orais, não foi usada ventilação mecânica e o local de internação não foi informado. 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, pseudomenbrana esbranquiçada e língua geográfica.

Por fim, foram incluídos 19 pacientes no estudo transversal de Yoshino et al. (2021), sendo os locais das lesões descritos como língua, lábios, mucosa oral e gengiva. Sangramento oral, língua saburrosa, edema gengival e gengivite, mucosa oral avermelhada.

Tabela 1 - Resumo das características descritivas dos artigos incluídos

(continua)

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: 1 (100%)
Brandão et al., 2021. Brazil	Case series	4, F:2, M:2 76 (71-83)	RT-PCR +	Azithromycin: 75 Ceftriaxone: 100 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.	Buccal mucosa: 23.8 Labial mucosa: 32.2 Tongue: 33.1 Gingiva: 3.7 Lips: 7.2	Herpes labialis: 75 Angular cheilitis: 69.4 Aphthous ulcers: 66.6 Lichen Planus: 8.3 White plaque: 16.6 Vesicles: 27.7 Oedema of lips: 83.3 Mucositis: 86.1 Candidiasis: 61.1 Burning sensation: 77.7 Geographic tongue: 27.7 Fissured tongue: 41.6 Multiple yellowish ulcers: 16.6 Sublingual varicosity: 55.5

Tabela 1 - Resumo das características descritivas dos artigos incluídos

(continua)

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location	Type of oral injury, %
							Coated tongue: 55.5 Dryness of mouth: 94.4 Tongue depopulation: 38.8 Nodules of tongue: 2.7 Scalloped tongue: 44.4 Ulceronecrotic gingivitis: 5.5 Bleeding gingiva: 44.4
Dos Santos et al., 2020b. Brazil	Case report	1, M 67	RT-PCR	Hydroxychloroquine sulfate Ceftriaxone sodium Azithromycin Meropeném Sulfamethoxazole + Trimetropin Enoxaparin sodium Intravenous Fluconazole Oral nystatin	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 and tooth.	Vascular/coagulation disturbances: 24.1 Petechia/Hematoma: 10.5 Oral bleeding: 7.5 Varicose: 2.4 Edema not associated to mechanical trauma: 3.6 Mechanical trauma: 18.1 Non-odontogenic infection: 16.9

Tabela 1 - Resumo das características descritivas dos artigos incluídos

(continua)

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location	Type of oral injury, %
							Lesion suggestive for candidiasis: 5.4 Lesion suggestive for viral infection: 9.0 Confirmed viral infection: 2.4 Unespecific lesion: 10.5 Dental associated-lesions: 6.0 Frequency of patients with concomitant oral alterations Only one alteration: 68.2 Two alterations: 28.5 Three alterations: 3.3
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	1) Mucosal ulcers 2) Hemorrhagic crusts
Favia et al., 2021. Italy	Cross-sectional	123, F:53, M:70 72	RT-PCR +	Hyaluronic acid gel; chlorexidine 2% mouthwash or gel; miconazole nitrate; tranexamic acid	Was not described.	1) Tongue 2) Tongue 3) Tongue, palate, lip cheek 4) Tongue and palate 5) Dorsum and 6) Soft palate, tongue, cheek	1) Geographic tongue: 5.6 2) Fissured tongue: 4 3) Ulcerative lesions: 52.8 4) Blisters: 15.4 5) Hyperplasia of papillae: 39 6) Angina bullosa: 8.9

Tabela 1 - Resumo das características descritivas dos artigos incluídos

(continua)

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location	Type of oral injury, %
						7) Tongue and palate 8) Gingiva 9) Hard and soft palate, tongue 10) Sublingual varices.	7) Candidiasis: 22.7 8) Ulcero-necrotic- gingivitis: 5.7 9) Petechiae: 11.4 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 subcutaneous: 15.7 Tocilizumab intravenous: 58.6 Only SOC: 28.6 Steroids: 57.1 Patients with HSV-1 manifestations: 18.58 Acyclovir 400 mg (herpes labialis): 14.3 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
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) Labial mucosa (1.6), buccal mucosa (3.6), palate (1.6), gingiva (0.4)	1) Erythematous macules: 7.2 2) Non-specific solitary ulcers: 3 3) Depapillation of tongue (atrophic glossitis): 4.6

Tabela 1 - Resumo das características descritivas dos artigos incluídos

(continua)

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location	Type of oral injury, %
						2) Labial mucosa (1), buccal mucosa (1.6), palate (0.4) 3) Tongue 4) Tongue dorsum 5) Buccal mucosa 6) Ductal orifice 7) Tooth	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 3) Tongue 4) Upper anterior gingiva.	1) Aphthous lesions: 5.4 2) Candidiasis: 1.8 3) Geographic tongue: 1.8 4) Diffuse erythematous and oedematous gingiva: 1.8
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: Ceftriaxone: 66.6 Clarithromycin: 33.3	Tracheostomy: 33.3 Intubation: 66.6	1) Upper and lower lips 2) Perioral skin 3) Upper and lower lips 4) Anterior third of the dorsal surface of the tongue	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

(continua)

Study	Design	Sample, n Age, y, mean	Diagnostic testing for COVID	Medications used during hospitalization, %	Type of ventilation, %	Injury location	Type of oral injury, %
				Remdesivir: 100 Paracetamol: 33.3 Methylprednisolone: 66.6 Vitamin C: 66.6 Vitamin B1: 66.6 Nadroparin calcium: 66.6 Dexamethasone: 33.3 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 Was not described.		5) Middle third of the dorsal surface of the tongue 6) Parotid gland	
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 +		Invasive mechanical ventilation: 51.5 Without invasive mechanical ventilation: 48.5	1) Lips, tongue 2) Oral mucosa 3) Oral mucosa 4) Tongue 5) Tongue, gingiva and mouth floor	Lesions in ICU / not in ICU: 1) Ulcerative lesions and erosive lesions: 57% / 14,5% 2) Candidiasis: 17,6% / 18.6% 3) Erythema Multiforme: 2 pts 4) Tongue swelling: 29,4% (only in patients under Invasive mechanical ventilation therapy) 5) Whitish tongue, gingiva and mouth floor in ICU patients: 25%

Tabela 1 - Resumo das características descritivas dos artigos incluídos

(continua)

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 Valacyclovi5	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 candidiasis 14, F: 7, M: 7 35 – 74	RT-PCR	Was not described.	Was not described.	Oral (but the locations was not described.)	Candidiasis
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	No oxygen therapy: 20 Oxygen by mask or nasal prongs: 77.5 Oxygen by noninvasive ventilation or high flow: 2.5	1) Inner cheeks 2) Tongue 3) Tongue 4) Not described 5) Lips	1) Oral Lichenoid reaction: 32.5 2) Macroglossia: 25 3) Herpes simplex virus ulceration: 2.5 4) Oral enanthema: 27.5 5) Cheilitis: 12.5
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

(continua)

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
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
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).	Methylprednisolone: 33.9 Hydrocortisone: 9.4 Dexamethasone: 7.5 Fluconazole: 9.6 Nystatin: 24.5 Caspofungin: 1.8 Fluconazole + Nystatin: 32 Broadspectrum antibiotic therapy: 92	The type of mechanical ventilation was not described	Intraoral mucous	Pseudomembranous structures or white plaques on the intraoral mucous layer (OPC)

Tabela 1 - Resumo das características descritivas dos artigos incluídos

(continua)

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., 2021. Iran	Case-control	218, F:89, M:127 Case: 61.17 ±14.8 Control: 55.13 ± 15.1	RT-PCR	Fluconazole: 81.9 Nystatin: 38.1 Chloroquine: 71.4 Naproxen: 12.4 Acetaminophen: 13.3 Kaletra: 25.7 Interferon: 60 IVIg: 11.4 Atazanavir: 60 Antibiotics: 41.9 Vitamin C: 13.3 Benzodiazepine: 0 Diuretic: 21 Corticosteroids: 47.6 Corticosteroid pulse therapy: 42.9	Mask: 75.2 Nasal: 13.3 NIIV: 3.8 Intubation: 1.9	Tongue; Lip commissure; Oral mucosa.	Pseudomembranous candidiasis: 73.3 Erythematous candidiasis: 21 Angular cheilitis: 9.5 Hyperplastic candidiasis: 8.6 Rhomboid glossitis: 9.5 Denture stomatitis: 1 Chips in tongue: 32.4 Glossitis: 27.6
Schwab et al., 2022. Brazil	Prospective cohort	154, F:62, M:92 54.60 ± 13.93 (20- 88)	RT-PCR +	Was not described.	Nasal catheter: 64.9 Intubation: 20.1	Oral mucosa Lip Tongue Lip commissure	Recurrent labial herpes: 2.5 Pilous tongue: 0.6 Pseudomembranous candidiasis: 1.2 Recurrent intraoral herpes: 2.5 Angular cheilitis: 0.6 Trismus: 0.6 Geographic tongue: 0.6 Traumatic ulcer: 3.2 Oral bleeding: 0.6 Bleeding crusts: 1.2 Dry lips: 1.2 Traumatic ulcer due to oro-tracheal tube: 0.6

Tabela 1 - Resumo das características descritivas dos artigos incluídos

(continua)

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.	Mucositis: 22.2 Vesicle: 11.1 Whitish pseudomembrane with erosive areas (along with bloody encrustations): 11.1 Ulcers: 55.5 Papillary atrophy: 22.2 Geographic tongue: 11.1 Reddish-white spots (pseudomembranous candidiasis): 11.1 Angular cheilitis: 22.2
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

(conclusão)

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., 2021. 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 gingivits Teeth and dentures: Plaque or debris inlocalized areas

3.3 SÍNTESE DOS RESULTADOS

Em alguns estudos, o tipo de teste utilizado para o diagnóstico da COVID-19 não foi relatado (Eduardo et al., 2022; Gebretsadik et al., 2021; Kano et al., 2021; Rahim et al., 2021; Salehi et al., 2020; Yoshino et al., 2021), diferente da maioria dos estudos apresentados, no qual o diagnóstico foi feito somente por meio do RT-PCR (Ahmed et al., 2021; Brandão et al., 2021; Favia et al., 2021; Franceschini et al., 2021; Ganesan et al., 2022; Hocková et al., 2021; Hocková et al., 2021; Katz, 2021; Ramires et al., 2021; Bhavasar et al., 2022; Sachet et al., 2022; Salehi et al., 2021; Dos Santos et al., 2020b; Schwab et al., 2022; Subramaniam et al., 2021; Teixeira et al., 2021) e outros pela junção do RT-PCR e a tomografia de tórax (Fathi et al., 2021; Mascitti et al., 2020).

A localização e os tipos de lesões foram descritos em todos os vinte e quatro estudos. As lesões foram observadas na cavidade oral (Ahmed et al., 2021; Fathi et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Katz, 2021; Rahim et al., 2021; Bhavasar et al., 2022; Sachet et al., 2022; Salehi et al., 2020; Schwab et al., 2022; Subramaniam et al., 2021; Teixeira et al., 2021; Yoshino et al., 2021), nos lábios (Brandão et al., 2021; Eduardo et al., 2022; Fathi et al., 2021; Favia et al., 2021; Franceschini et al., 2021; Ganesan et al., 2022; Hocková et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Mascitti et al., 2020; Ramires et al., 2021; Bhavasar et al., 2022; Sachet et al., 2022; Salehi et al., 2021; Schwab et al., 2022; Subramaniam et al., 2021; Teixeira et al., 2021; Yoshino et al., 2021), na língua (Brandão et al., 2021; Eduardo et al., 2022.; Favia et al., 2021; Ganesan et al., 2022; Gebretsadik et al., 2021; Hocková et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Kano et al., 2021; Mascitti et al., 2020; Bhavasar et al., 2022; Sachet et al., 2022.; Salehi et al., 2021; Dos Santos et al., 2020b; Schwab et al., 2022; Subramaniam et al., 2021; Yoshino et al., 2021), no palato (Brandão et al., 2021; Eduardo et al., 2022; Favia et al., 2021; Ganesan et al., 2022; Subramaniam et al., 2021) e na gengiva (Eduardo et al., 2022; Favia et al., 2021; Franceschini et al., 2021; Ganesan et al., 2022; Gebretsadik et al., 2021; Hocková et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Bhavasar et al., 2022; Sachet et al., 2022; Yoshino et al., 2021) e foram descritas como: úlceras (Ahmed et al., 2021; Brandão et al., 2021; Fathi et al., 2021; Favia et al., 2021; Ganesan et al., 2022; Hocková et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Kano et al., 2021; Rahim et al., 2021; Ramires et al., 2021; Bhavasar et al., 2022 Sachet et al., 2022;

Dos Santos et al., 2020b; Subramaniam et al., 2021; Teixeira et al., 2021; Yoshino et al., 2021), candidose (Eduardo et al., 2022; Favia et al., 2021; Ganesan et al., 2022; Gebretsadik et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Katz, 2021; Bhavasar et al., 2022; Salehi et al., 2020; Salehi et al., 2021; Dos Santos et al., 2020b; Schwab et al., 2022; Subramaniam et al., 2021), lesões virais (Eduardo et al., 2022; Franceschini et al., 2021; Hocková et al., 2021; Mascitti et al., 2020; Bhavasar et al., 2022; Schwab et al., 2022), sangramento oral inespecífico (Eduardo et al., 2022; Fathi et al., 2021; Favia et al., 2021; Hocková et al., 2021; Bhavasar et al., 2022; Sachet et al., 2022; Schwab et al., 2022; Yoshino et al., 2021), necrose (Brandão et al., 2021; Favia et al., 2021; Hocková et al., 2021; Bhavasar et al., 2022), eritema multiforme (Inostroza et al., 2021), queilite angular (Mascitti et al., 2020; Bhavasar et al., 2022; Salehi et al., 2021; Schwab et al., 2022; Subramaniam et al., 2021) e macroglossia (Mascitti et al., 2020). O resumo da análise descritiva da localização e o dos tipos das lesões pode ser encontrado na Tabela 1.

Quanto ao tipo de ventilação utilizada pelos pacientes, sete estudos não descreveram o tipo de ventilação utilizada pelos participantes (Ahmed et al., 2021; Favia et al., 2021; Ganesan et al., 2022; Kano et al., 2021; Katz, 2021; Bhavasar et al., 2022; Yoshino et al., 2021), 12 estudos citaram que os pacientes utilizaram ventilação mecânica invasiva (Brandão et al., 2021; Eduardo et al., 2022; Franceschini et al., 2021; Gebretsadik et al., 2021; Hocková et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Ramires et al., 2021; Sachet et al., 2022; Salehi et al., 2020; Salehi et al., 2021; Schwab et al., 2022; Teixeira et al., 2021), dentre elas intubação orotraqueal e traqueostomia e os seis demais citaram que não houve utilização de ventilação mecânica (Eduardo et al., 2022; Fathi et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Mascitti et al., 2020; Salehi et al., 2021; Schwab et al., 2022).

3.4 QUALIDADE METODOLÓGICA

Os estudos foram classificados de acordo com as seguintes categorias: (a) alta qualidade metodológica, se os estudos atingissem mais de 70% de respostas “sim”; (b) moderada qualidade metodológica, se os estudos estivessem entre 50% a 69% de respostas “sim”; e (c) baixa qualidade metodológica, se os estudos apresentassem menos de 49% de respostas “sim” (Teixeira et al., 2022). Os resultados estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 - Resumo da qualidade metodológica dos artigos incluídos

(Continua)

Study	Study Design	Tool for assesment	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Total	Qualidade Metodológica
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% - média
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% - média
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% - baixa
Fathi et al., 2021. Iran	Case Report	JBI Checklist for Case Reports	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	–	–	07 / 08	87,5% - alta
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% - baixa
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	22,22% - baixa
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	44,44% - baixa
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	55,55% - média
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% - média

Tabela 2 - Resumo da qualidade metodológica dos artigos incluídos

(Continua)

Study	Study Design	Tool for assesment	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Total	Qualidade Metodológica
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	44,44% - baixa
Kano et al., 2021. Japan	Case Report	JBI Checklist for Case Reportss	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	–	–	07 / 08	87,5% - alta
Katz, 2021. United States	Cross-sectional	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Unclear	Yes	Yes	Unclear	Not applicable	Not applicable	–	03 / 09	33,33% - baixa
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	44,44% - baixa
Rahim et al., 2021. Country not described	Case Report	JBI Checklist for Case Reports	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	–	–	07 / 08	87,5% - alta
Ramires et al., 2021. Brazil	Case Report	JBI Checklist for Case Reports	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	–	–	07 / 08	87,5% - alta
Bhavasara et al., 2022. India	Cross-sectional	JBI Checklist for Prevalence Studies	Yes	No	No	Unclear	Yes	Yes	No	Not applicable	Not applicable	–	03 / 09	33,33% - baixa
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% - média
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	44,44% - baixa

Tabela 2 - Resumo da qualidade metodológica dos artigos incluídos

Study	Study Design	Tool for assesment	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Total	(Conclusão)
														Qualidade Metodológica
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% - alta
Dos Santos et al., 2020b. Brazil	Case Report	JBI Checklist for Case Reportss	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	-	-	07 / 08	87,5% - alta
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	44,44% - baixa
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	44,44% - baixa
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% - alta
Yoshino et al., 2021. Japan	Cross-sectional	JBI Checklist for Cross-sectional Studies	Yes	No	No	Yes	Yes	Yes	Unclear	Not applicable	Not applicable	-	04 / 09	44,44% - baixa

4 DISCUSSÃO

Após seguir-se rigorosamente todo o protocolo proposto pelo grupo de estudo, foram incluídos seis relatos de caso (Ahmed et al., 2021; Fathi et al., 2021; Kano et al., 2021; Rahim et al., 2021; Ramires et al., 2021; Dos Santos et al., 2020b), quatro séries de casos (Brandão et al., 2021; Hocková et al., 2021; Sachet et al., 2022; Teixeira et al., 2021), três coortes (Eduardo et al., 2022; Franceschini et al., 2021; Schwab et al., 2022), dez estudos Transversais (Favia et al., 2021; Ganesan et al., 2022; Gebretsadik et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Katz, 2021; Mascitti et al., 2020; Bhavasar et al., 2022; Salehi et al., 2020; Subramaniam et al., 2021; Yoshino et al., 2021) e um caso controle (Salehi et al., 2021). Dentre os vinte e quatro estudos escolhidos, houve uma heterogeneidade quanto às descrições 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. As manifestações orais já foram citadas em muitos estudos, na sua maioria relatando os sinais e sintomas existentes e descritos pelos pacientes. Porém, poucos estudos elucidam a prevalência dos sinais das manifestações orais observadas por cirurgiões dentistas exclusivamente em pacientes hospitalizados (Orilisi et al., 2021). Ainda são insuficientes as evidências sobre o desenvolvimento das lesões orais estar diretamente relacionado à infecção pelo SARS-CoV-2. Isso ocorre, pois alguns autores especulam que a associação entre medicações, higiene oral precária e infecções sistêmicas, durante a hospitalização, pode desencadear coinfeções orais, provavelmente causando o desenvolvimento de lesões oportunistas fúngicas e lesões herpéticas recorrentes (Orilisi et al., 2021; Egido-Moreno et al., 2020; Dos Santos et al., 2020a).

Uma porcentagem significativa de pacientes que desenvolveram COVID-19 apresentaram candidose em cavidade oral e em orofaringe, corroborando com o principal achado neste estudo, uma vez que a lesão oral mais prevalente encontrada foi a candidose (20,30%). Tal resultado vai de encontro com os resultados do estudo de Salehi et al (2020), uma vez que todos os seus pacientes incluídos no estudo desenvolveram candidose. Houve algumas considerações que sugeriam uma justificativa para o desenvolvimento da candidose oral em tais pacientes. Primeiramente é importante levar em consideração que as infecções fúngicas são

desenvolvidas quando a defesa do corpo está fraca, o que permite que o fungo invada e destrua as células epiteliais dos tecidos. O agravamento da situação acontece quando pacientes com idades extremas, crianças ou idosos, são o alvo. Com os idosos por exemplo, quanto mais o tempo passa, mais há uma diminuição na defesa salivar. Além disso é preciso levar em consideração um tempo maior de hospitalização, o que leva a uma quantidade maior e mais diversificada de medicações e de procedimentos invasivos. Importante salientar que durante a pandemia da COVID-19 também houve um aumento quanto a necessidade de utilização da ventilação mecânica, a qual prejudica a defesa natural do organismo contra infecções (Salehi et al., 2021). Tal resultado corrobora com os estudos de Orilisi et al. (2021) e de Sharma et al. (2022), em que eles sugerem que a causa do aparecimento da candidose oral está relacionada ao uso prolongado de antibióticos, a deterioração sistêmica do paciente pela doença e a higiene oral precária. Porém, houve uma divergência quanto à idade se comparado ao estudo de Katz (2021), no qual 36% dos pacientes que desenvolveram candidose oral estavam na faixa de zero a nove anos de idade.

Importante levar em consideração que a imunossupressão também foi a justificativa, porém a candidose oral é muitas vezes subdiagnosticada.

Após a candidose, as lesões orais mais prevalentes elucidadas em pacientes hospitalizados, tanto em enfermaria quanto em UTI, diagnosticados com COVID-19 neste estudo foram úlceras (11,43%), sangramento oral inespecífico (4,30%) e lesões virais (2,71%). O resumo dos resultados do estudo quanto à localização e aos tipos das lesões pode ser encontrado na Tabela 3.

Tabela 3 - Resultado Final do Estudo

	Candidose	Úlcera	Sangramento Oral Inespecífico	Lesões Virais
Porcentual de tipos de lesões pelo total de pacientes	20,30%	11,42%	4,30%	2,71%
	Lábios	Língua	Gengiva	Palato
Porcentual do local anatômico pelo total de estudos	70,83%	66,66%	33,33%	25%

Ao se considerarem 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. O que se leva a acreditar que existe um aumento de lesões orais em pacientes internados diagnosticados com COVID-19, em virtude da grande afinidade da ACE2 com o SARS-CoV-2, que é expresso no epitélio da cavidade oral (Afshar et al., 2021).

Quando se fala de lesões ulceradas inespecíficas, pode-se observar uma quantidade significativa de lesões em pacientes internados em UTI, o que se leva a correlacionar com a quantidade aumentada de pacientes em uso de ventilação mecânica, mais especificamente intubados (Batista et al., 2022; Brandão et al., 2021; Di Spirito et al., 2022; Eduardo et al., 2022; Gebretsadik et al., 2021; Hocková et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Rahim et al., 2021; Sachet et al., 2022; Schwab et al., 2022; Teixeira et al., 2021).

Os lábios apresentaram a maior prevalência na localização das lesões (70,83%) durante o período de internação, sendo abordado nos estudos de Brandão et al. (2021); Eduardo et al. (2022); Fathi et al. (2021); Favia et al. (2021); Franceschini et al. (2021); Ganesan et al. (2022); Hocková et al. (2021); Inostroza et al. (2021); Mascitti et al. (2020); Ramires et al. (2021); Bhavasar et al. (2022); Sachet et al. (2022); Salehi et al. (2021); Schwab et al. (2022); Subramaniam et al. (2021); Teixeira et al. (2021) e Yoshino et al. (2021). Tal fato independe do tipo de lesão e também foi observado no estudo de Orilisi et al. (2021), o qual sugeriu que a posição prona prolongada, assim como a intubação oral, gerava os maiores riscos para as lesões labiais. Porém, Bhavasar et al. (2022) e Wu et al. (2021) discordam e acreditam que as lesões labiais possam se desenvolver pela distribuição das ACE2 e pelo seu tropismo pelas células de SARS-CoV-2, sugerindo que a membrana da mucosa oral possa ser um alvo do vírus.

Na sequência, a língua (66,66%), a gengiva (33,33%) e o palato (25%) foram os locais mais afetados, o que corrobora com o estudo de Dos Santos et al. (2021), sugerindo que as lesões orais são desenvolvidas como manifestações secundárias e coinfeções relacionadas ao sistema imune comprometido dos pacientes (Dos Santos et al., 2020a).

Importante salientar que nem todos os estudos descreveram os locais das lesões, tornando a contabilização, descrição e entendimentos das mesmas incompleta.

Pode-se observar que Ahmed et al. (2021) citam somente que eram lesões orais, assim como Katz (2021), Rahim et al. (2021) e Salehi et al. (2020). Já em outros estudos se observa somente um local descrito, mas o restante com localização inespecífica (Fathi et al., 2021; Gebretsadik et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Bhavasar et al., 2022; Sachet et al., 2022; Salehi et al., 2021; Schwab et al., 2022 e Teixeira et al., 2021).

De acordo com Eduardo et al. (2022), essas alterações orais são observadas principalmente em pacientes com necessidade de intubação orotraqueal, pois as úlceras labiais são as lesões orais mais frequentes e são causadas pela fricção e compressão do tubo orotraqueal nos lábios. Esse desfecho corrobora com os resultados dos estudos de Eduardo et al. (2022); Franceschini et al. (2021); Gebretsadik et al. (2021); Hocková et al. (2021); Inostroza et al. (2021); Rahim et al. (2021); Ramires et al. (2021); Sachet et al. (2022) e Teixeira et al. (2021) em que na sua grande maioria, se não todos os pacientes, estavam intubados. Segundo Schwab et al. (2022), a saúde oral de pacientes internados em UTIs é um assunto amplamente discutido, uma vez que está relacionada à possibilidade de desenvolvimento de pneumonia associa a ventilação mecânica (PAVM). A úlcera oral por pressão é frequentemente relatada e está associada a fatores biomecânicos que dependem desde o fixador do tubo oral utilizado até o tempo de intubação, o qual é proporcionalmente ligado ao desenvolvimento das úlceras labiais por pressão.

O presente estudo evidenciou uma escassez na literatura de estudos que evidenciassem exclusivamente pacientes adultos internados com lesões orais, diagnosticados com COVID-19. O restrito critério de seleção dos artigos resultou em 24 estudos, dentre eles, 12 estudos evidenciaram uma qualidade metodológica baixa, sendo nove estudos transversais (Favia et al., 2021; Ganesan et al., 2022; Gebretsadik et al., 2021; Inostroza et al., 2021; Katz, 2021; Mascitti et al., 2020; Salehi et al., 2020; Subramaniam et al., 2021; Yoshino et al., 2021) e três coortes, (Eduardo et al., 2022; Franceschini et al., 2021; Schwab et al., 2022). Em cinco estudos foi encontrada uma qualidade metodológica média, dentre eles, um relato de caso (Ahmed et al., 2021), três série de casos (Brandão et al., 2021; Hocková et al., 2021; Sachet et al., 2022) e um estudo transversal (Gebretsadik et al., 2021). Por fim, sete estudos evidenciaram uma qualidade metodológica alta, sendo cinco relatos de caso (Fathi et al., 2021; Kano et al., 2021; Rahim et al., 2021; Ramires et al., 2021; Dos

Santos et al., 2020b), uma série de casos (Teixeira et al., 2021) e um caso controle (Salehi et al., 2021).

O presente estudo reforça, então, a necessidade de estudos mais padronizados e que, portanto, permitam a análise comparativa. 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 LIMITAÇÕES

Por conseguinte, a heterogeneidade encontrada em relação ao tipo de estudo, pode ser considerada uma limitação do presente estudo, em que os objetivos e as metodologias aplicadas também foram distintos. Em última instância, essas limitações dificultam a comparação dos resultados e dos desfechos. A heterogeneidade quanto ao local anatômico e ao tipo de lesão corroborou para que as limitações para o estudo acontecessem, havendo uma dificuldade para agrupar todos os resultados em uma mesma categoria, o que levou à remoção de alguns tipos de locais e de lesões citados nos estudos de forma sucinta.

O mesmo aconteceu com as medicações e com a ventilação mecânica, pois não houve uma padronização quanto à descrição e utilização, o que causou uma limitação para a comparação dos resultados e dos desfechos.

6 FUTUROS ESTUDOS

A heterogeneidade das informações é um ponto a ser trabalhado e levado em consideração para que seja aprimorado. Além disso, também é importante salientar a necessidade de dividir a cavidade oral em sítios de acordo com a localização anatômica, para que sejam descritas e analisadas as mesmas regiões. Quanto ao tipo de lesão, é importante que sejam divididas em grandes grupos e elucidadas quais diagnósticos serão incluídos em cada grande grupo de doenças, para que haja uma melhor análise das mesmas. Tais sugestões se leva a vislumbrar uma possibilidade de desenvolvimento de futuros estudos realizados com mais rigor e congruência.

7 CONCLUSÃO

Essa revisão sistemática verificou que, as lesões com maior prevalência encontradas em pacientes adultos internados com COVID-19 são candidose, seguida de lesões ulceradas inespecíficas, sangramento oral inespecífico e lesões virais. Além de identificar as regiões anatômicas mais frequentes como sendo os lábios, a língua, a gengiva e o palato, nessa ordem.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AFSHAR, Z. M. et al. Pathophysiology and Management of Tongue Involvement in COVID-19 Patients. **Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery**, v. 74, n. Suppl 2, p. 3235–3238, 1 out. 2022.
- AHMED, N. et al. Treatment of Severe Immune Thrombocytopenic Purpura Associated with COVID-19. **American Journal of Case Reports**, v. 22, 20 set. 2021.
- BATISTA, A. A. F. et al. Oral lesions in patients with COVID-19 hospitalized in an intensive care unit: a case-series study. **Brazilian Oral Research**, v. 36, p. e108, 2022.
- BHAVASAR, R. et al. Comparative evaluation of Oral lesions: “Tale - the Covid 19 Tells”. 4 fev. 2022.
- BRANDÃO, T. B. et al. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, ago. 2020.
- DI SPIRITO, F. et al. Prevalence, Features and Degree of Association of Oral Lesions in COVID-19: A Systematic Review of Systematic Reviews. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 12, p. 7486, 18 jun. 2022.
- DOS SANTOS, J. A. et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. **Journal of Dental Research**, v. 100, n. 2, p. 141–154, 11 set. 2020a.
- DOS SANTOS, J. A. et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A 6-Month Update. **Journal of Dental Research**, v. 100, n. 12, p. 1321–1329, 29 jul. 2021.
- DOS SANTOS, J. A. et al. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? **International Journal of Infectious Diseases**, v. 97, p. 326–328, 1 ago. 2020b.
- EDUARDO, F. DE P. et al. Oral lesions and saliva alterations of COVID-19 patients in an intensive care unit: A retrospective study. **Special Care in Dentistry: Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry**, v. 42, n. 5, p. 494–502, 1 set. 2022.
- EGIDO-MORENO, S. et al. COVID-19 and oral lesions, short communication and review. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, p. e287–e294, 2021.
- FATHI, Y.; HOSEINI, E. G.; MOTTAGHI, R. Erythema multiform-like lesions in a patient infected with SARS-CoV-2: a case report. **Future Virology**, v. 16, n. 3, p. 157–160, mar. 2021.

FAVIA, G. 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. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 4, p. 757, 1 jan. 2021.

FRANCESCHINI, E. et al. Herpes Simplex Virus Re-Activation in Patients with SARS-CoV-2 Pneumonia: A Prospective, Observational Study. **Microorganisms**, v. 9, n. 9, p. 1896, 7 set. 2021.

GANESAN, A. et al. Oral Manifestations of COVID-19 Infection: An Analytical Cross-Sectional Study. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, 5 fev. 2022.

GEBRETSADIK, H. G.; AKALU, G. M. 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. **Orapuh Journal**, 16 nov. 2021.

HOCKOVÁ, B. et al. Oral Complications of ICU Patients with COVID-19: Case-Series and Review of Two Hundred Ten Cases. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 4, p. 581, 4 fev. 2021.

INOSTROZA, V.P. et al. Estado de Salud Oral de una Muestra de Enfermos con COVID 19 del Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago de Chile. **International journal of odontostomatology**, v. 15, n. 4, p. 1026–1034, 1 dez. 2021.

KANO, Y.; HONDA, H. Herpetic glossitis due to therapies related to COVID-19. **BMJ Case Reports**, v. 14, n. 8, p. e245681, ago. 2021.

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 International (Berlin, Germany: 1985)**, v. 52, n. 8, p. 714–718, 20 jul. 2021.

MAES, M. et al. Ventilator-associated Pneumonia in Critically Ill Patients with COVID-19. **Critical Care**, v. 25, n. 25, 11 jan. 2021.

MASCITTI, H. et al. Clinical Cutaneous Features of Patients Infected With SARS-CoV-2 Hospitalized for Pneumonia: A Cross-sectional Study. **Open Forum Infectious Diseases**, v. 7, n. 11, p. ofaa394, 18 out. 2020.

ORILISI, G. et al. Oral Manifestations of COVID-19 in Hospitalized Patients: A Systematic Review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 23, p. 12511, 27 nov. 2021.

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**, v. 160, n. 4, p. A755, out. 2021.

- RAMIRES, M. C. C. H. et al. A combination of phototherapy modalities for extensive lip lesions in a patient with SARS-CoV-2 infection. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 33, p. 102196, mar. 2021.
- SACHET, P. et al. Management of orofacial lesions with antimicrobial photodynamic therapy and photobiomodulation protocols in patients with COVID-19: A multicenter case series. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 38, p. 102743, 1 jun. 2022.
- SALEHI, M. et al. Oropharyngeal candidiasis in hospitalised COVID-19 patients from Iran: Species identification and antifungal susceptibility pattern. **Mycoses**, v. 63, n. 8, p. 771–778, 23 jul. 2020.
- SALEHI, M. et al. Risk Factors of Oropharyngeal Candidiasis in COVID-19 Patients: A Case-control Study. **Archives of Clinical Infectious Diseases**, v. 16, n. 5, 18 dez. 2021.
- SCHWAB, G. et al. Lack of direct association between oral mucosal lesions and SARS-CoV-2 in a cohort of patients hospitalised with COVID-19. **Journal of Oral Microbiology**, v. 14, n. 1, 10 mar. 2022.
- SHARMA, P. et al. Prevalence of oral manifestations in COVID-19: A systematic review. **Reviews in Medical Virology**, 10 mar. 2022.
- SUBRAMANIAM, T.; NIKALJE, M. R.; JADHAV, S. Oral manifestations among COVID-19: An observational study of 713 patients. **Dental Research Journal**, v. 18, p. 67, 18 ago. 2021.
- TEIXEIRA, I. S. et al. Photobiomodulation therapy and antimicrobial photodynamic therapy for orofacial lesions in patients with COVID-19: A case series. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 34, p. 102281, 1 jun. 2021.
- TEIXEIRA, M. A. et al. A contribuição da telessaúde para as consultas de enfermagem durante a pandemia de Covid-19: uma revisão sistemática / the contribution of telehealth to nursing consultations during the Covid-19 pandemic: a systematic review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 2, p. 4387–4402, 11 mar. 2022.
- WU, Y.-H. et al. Review of oral ulcerative lesions in COVID-19 patients: A comprehensive study of 51 cases. **Journal of Dental Sciences**, v. 16, n. 4, p. 1066–1073, 1 out. 2021.
- YOSHINO, A. et al. Oral Health of COVID-19 Patients Using Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Clinical Study of 19 Cases. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 1, p. 42, 23 dez. 2021.

APÊNDICE

Apêndice 1 - Estratégia de busca em cada base de dado.

Database	Search (date) 2022-04-22	References (n)
PubMed	("covid 19"[MeSH Terms] OR "covid 19/complications"[MeSH Terms] OR "Coronavirus Infections"[MeSH Terms] OR "sars cov 2"[MeSH Terms] OR "SARS-CoV-2 variants"[Supplementary Concept] OR "Coronavirus"[MeSH Terms] OR "covid 19"[All Fields] OR "covid 19"[All Fields] OR "Covid19"[All Fields] OR "2019 nCoV Disease"[All Fields] OR "2019 nCoV Infection"[All Fields] OR "2019 Novel Coronavirus Disease"[All Fields] OR "2019 Novel Coronavirus Infection"[All Fields] OR "2019 Novel Coronavirus"[All Fields] OR "sars cov 2"[All Fields] OR "SARS-COV-2 Infections"[All Fields] OR "Disease 2019 coronavirus"[All Fields] OR "Disease 2019 ncov"[All Fields] OR "Disease covid 19 virus"[All Fields] OR "Virus disease covid 19"[All Fields] OR "Infection 2019 ncov"[All Fields] OR "Infection sars cov2"[All Fields] OR "Pandemic covid 19"[All Fields] OR "Novel Coronavirus Pneumonia"[All Fields] OR "Coronavirus disease 2019"[All Fields] OR "Novel coronavirus"[All Fields] OR "severe COVID-19"[All Fields]) AND ("hospitalization"[MeSH Terms] OR "hospitals"[MeSH Terms] OR "inpatients"[MeSH Terms] 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 "Inpatient care"[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 ("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 ("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 "Hospitalized patients"[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	814

"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 ("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

	<p>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 "candidiases"[All Fields])) OR "Oral Candidiasis"[All Fields] OR "Oral Moniliasis"[All Fields] 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>	
Embase	<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 'infection 2019 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</p>	1116

	<p>'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 candidiases' 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 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)</p>	
Scopus	<p>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</p>	1138

	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"))	
Web of Science	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 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 "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 Candidiasis" 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"))	354
LIVIVO	("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	172

	<p>"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")</p>	
<p>Lilacs (Portuguese and Spanish)</p>	<p>("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 "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</p>	<p>34</p>

	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")	
Grey Literature		
ProQuest	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 "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"))	4
Google Scholar	("Covid 19" OR "Covid-19") AND ("intensive care units" OR "hospitalized patients") AND ("Oral Manifestation" OR "oral lesions")	320

ANEXO

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

NIHR | National Institute
for Health Research

PROSPERO
International prospective register of systematic reviews

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

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

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 (infirmery 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 (infirmery or ICU)

Comparator(s)/control

None

Main outcome(s)

Oral lesions

Measures of effect

Prevalence

Additional outcome(s)

None

Data extraction (selection and coding) [1 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^2 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

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

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