

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS E
PARASITÁRIAS – PPGDIP**

DANIELA BROSTOLIN DA COSTA

**MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PROFISSIONAIS DA SAÚDE BUCAL
ACOMETIDOS POR COVID-19 ENTRE OS ANOS DE 2020/2022**

**CAMPO GRANDE
2024**

DANIELA BROSTOLIN DA COSTA

**MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PROFISSIONAIS DA SAÚDE BUCAL
ACOMETIDOS POR COVID-19 ENTRE OS ANOS DE 2020/2022**

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias – PPGDIP da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS, como requisito final para à obtenção do título de Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Prof. Dr. James Venturini
Co-orientadora: Profª. Drª. Elenir Rose Jardim Cury

**CAMPO GRANDE
2024**

DANIELA BROSTOLIN DA COSTA

**MANIFESTAÇÕES ORAIS EM PROFISSIONAIS DA SAÚDE BUCAL
ACOMETIDOS POR COVID-19 ENTRE OS ANOS DE 2020/2022**

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias – PPGDIP da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS, como requisito final para à obtenção do título de Doutora em Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Campo Grande, MS, 09 de dezembro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Elenir Rose Jardim Cury
Universidade Federal de Mato Grosso
do Sul

Prof. Dr. Antônio José Grande
Universidade Federal de Mato Grosso
do Sul

Prof^a. Dr^a. Livia Fernandes Probst
Hospital Alemão Oswaldo Cruz

Prof. Dr. Paulo de Tarso Coelho Jardim
Universidade Estadual de Mato Grosso
do Sul

Prof. Dr. Everton Falcão de Oliveira
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

AGRADECIMENTOS

À minha querida Prof^a. Dr^a. Elenir Rose Jardim Cury, pela sua dedicação, apoio, envolvimento e compreensão durante várias etapas da minha formação acadêmica.

Aos ilustres membros da banca de qualificação e defesa de doutorado Prof. Dr. Antônio José Grande, Prof^a. Dr^a. Ana Tereza Gomes Guerrero Moureau, Prof^a Dr^a. Lívia Fernandes Probst, e Prof. Dr. Paulo de Tarso Coelho Jardim pelo estímulo e maravilhosas sugestões e contribuições.

À minha mãe Marta Regina Brostolin, pelo apreço à educação e auxílio permanente durante toda a minha trajetória acadêmica.

Ao meu esposo André Silveira Sandim e meu único filho Caio Costa Sandim, pelo apoio e conforto nos momentos mais difíceis desta jornada.

A todos os meus amigos e colegas que de alguma forma me estimularam e contribuíram na realização deste sonho.

RESUMO

A COVID-19 apresenta quadros clínicos variáveis e dentre os diversos sinais e sintomas descritos na literatura, há evidências de associação positiva entre inúmeras manifestações orais e a doença, como alterações do paladar, xerostomia, lesões de mucosas, entre outras. Este estudo teve como objetivo descrever a ocorrência e a evolução clínica das manifestações orais em profissionais de saúde bucal acometidos pela COVID-19 e identificar e explorar variáveis individuais de caracterização, ocupacional, relacionadas à COVID-19 e a associação de manifestações orais em decorrência da doença. A metodologia proposta foi um estudo transversal. A população-alvo do estudo foram os profissionais de saúde bucal do quadro permanente de servidores da Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande, MS (SESAU). A coleta de dados foi realizada em 3 etapas – (1) admissão e triagem dos participantes, (2) formação dos grupos de estudo e (3) acompanhamento dos participantes com manifestações orais persistentes por meio de 2 questionários autorrelatados via plataforma Google Forms. Os resultados foram apresentados em formato tabular, composto por frequências absolutas e relativas. Considerando os resultados obtidos nesta pesquisa dos 239 profissionais de saúde bucal, 58,6% (IC 95%: 52,1%-64,9%) foram acometidos pela COVID-19. Destes, 42,1% (IC 95%: 34,0% - 50,3%) relataram ocorrência de manifestações orais, principalmente no 1º episódio de COVID-19. Os tipos de manifestações mais frequentes foram: alteração/falta de paladar, xerostomia, dificuldade em engolir os alimentos e halitose, com predomínio do aparecimento entre o 1º e o 7º dia do início dos demais sintomas, e remissão completa em até 15 dias do seu aparecimento. Em relação à COVID longa, alteração de paladar e xerostomia foram os sintomas persistentes pós-COVID mais prevalentes com remissão completa predominantemente superior a 5 meses após o diagnóstico. Não houve diferença no percentual de casos de manifestações orais em decorrência da COVID-19 nas variáveis: sexo, faixa etária, cor/raça, categoria profissional, presença de problema de saúde e/ou comorbidades, tabagismo, etilismo, número de doses de vacina contra COVID-19 administradas. Com base nos resultados desta pesquisa, podemos concluir que a prevalência da COVID-19 em profissionais de saúde bucal integrantes do quadro de servidores públicos municipais de Campo Grande – MS foi superior ao que indicam as evidências científicas. Em relação às manifestações orais associadas à COVID-19, esta pesquisa apresentou consistência com outros estudos, tanto na ocorrência quanto nos tipos de manifestações mais prevalentes: alteração/falta de paladar e xerostomia inclusive na COVID de longa duração. Diante do exposto fica claro há necessidade de uma abordagem multidisciplinar no acompanhamento de pacientes com COVID-19, no qual o profissional de saúde bucal é imprescindível.

Palavras-chave: Cirurgiões-dentistas. Infecção por SARS-CoV-2. Manifestações orais. Patologia bucal. Serviços de Saúde Bucal.

ABSTRACT

COVID-19 presents variable clinical presentations and among the various signs and symptoms described in the literature, there is evidence of a positive association between numerous oral manifestations and the disease, such as taste alterations, xerostomia, mucosal lesions, among others. This study aimed to describe the occurrence and clinical evolution of oral manifestations in oral health professionals affected by COVID-19 and to identify and explore individual characterization variables, occupational variables, related to COVID-19 and the association of oral manifestations due to the disease. The proposed methodology was a cross-sectional study. The target population of the study were oral health professionals from the permanent staff of the Municipal Health Department of Campo Grande, MS (SESAU). Data collection was carried out in 3 stages – (1) admission and screening of participants, (2) formation of study groups and (3) monitoring of participants with persistent oral manifestations through 2 self-reported questionnaires via the Google Forms platform. The results were presented in tabular format, consisting of absolute and relative frequencies. Considering the results obtained in this survey of 239 oral health professionals, 58.6% (95% CI: 52.1%-64.9%) were affected by COVID-19. Of these, 42.1% (95% CI: 34.0%-50.3%) reported the occurrence of oral manifestations, mainly in the first episode of COVID-19. The most frequent types of manifestations were: change/lack of taste, xerostomia, difficulty swallowing food and halitosis, with a predominance of onset between the 1st and 7th day after the onset of other symptoms, and complete remission within 15 days of their onset. Regarding long COVID, change in taste and xerostomia were the most prevalent persistent post-COVID symptoms with complete remission predominantly greater than 5 months after diagnosis. There was no difference in the percentage of cases of oral manifestations due to COVID-19 in the variables: sex, age group, color/race, professional category, presence of health problem and/or comorbidities, smoking, alcohol consumption, number of doses of vaccine against COVID-19 administered. Based on the results of this research, we can conclude that the prevalence of COVID-19 in oral health professionals who are members of the municipal public servants of Campo Grande - MS was higher than what is indicated as scientific evidence. Regarding oral manifestations associated with COVID-19, this research was consistent with other studies, both in the occurrence and in the most prevalent types of manifestations: change/lack of taste and xerostomia, including in long-term COVID. Given the above, it is clear that there is a need for a multidisciplinary approach in the monitoring of patients with COVID-19, in which the presence of an oral health professional is mandatory.

Keywords: Dental surgeons. SARS-CoV-2 infection. Oral manifestations. Oral pathology. Oral Health Services.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Cronologia dos eventos iniciais da pandemia de COVID-19.....	15
Figura 2 - Manifestações associadas à COVID-19.....	21
Figura 3 - Linha do tempo da COVID longa.....	27
Figura 4 - Linha do tempo das descobertas do envolvimento do SARS-CoV-2 associado à cavidade oral.....	30
Figura 5 - Manifestações em mucosa oral.....	32
Figura 6 - Manifestações orais associadas a COVID aguda e COVID longa.....	36
Figura 7- Classificação das manifestações orais segundo provável etiologia.....	40
Figura 8 - Fluxograma de inclusão dos participantes no estudo.....	54

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estadiamento clínico da COVID-19.....	22
Quadro 2 - Categorização por nível de gravidade da COVID-19.....	23
Quadro 3 - Medidas terapêuticas para o tratamento de manifestações orais.....	41
Quadro 4 - Descrição das variáveis consideradas no estudo.....	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição (%) de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo as variáveis sociodemográficas e ocupacional, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=239).....	55
Tabela 2 – Distribuição (%) de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo as variáveis relacionadas à saúde, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=239).....	56
Tabela 3 – Número e porcentagem de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo aspectos relacionados ao contágio de cada episódio e teste diagnóstico, Campo Grande/MS – 2020 e 2022.....	56
Tabela 4 – Número e porcentagem de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo os sintomas relatados a cada episódio, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=140).....	57
Tabela 5 – Número e porcentagem de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo os aspectos clínicos a cada episódio, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=140).....	58
Tabela 6 – Número e porcentagem de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo a ocorrência de manifestações orais em cada episódio, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=140).....	59
Tabela 7 – Distribuição (%) de profissionais de saúde bucal acometidos por manifestações orais na COVID-19 segundo as variáveis sociodemográficas e ocupacional, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=140).....	60
Tabela 8 – Distribuição (%) de profissionais de saúde bucal acometidos por manifestações orais na COVID-19 segundo as variáveis relacionadas à saúde, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=140).....	61
Tabela 9 – Número e porcentagem de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo a evolução clínica das manifestações orais em cada episódio, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=140).....	62

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 A Pandemia da COVID-19.....	13
2.2 Transmissão e Prevenção do SARS-CoV-2.....	16
2.3 Diagnóstico da COVID-19.....	19
2.4 Características, Manifestações Clínicas e Tratamento da Doença.....	20
2.4.1 Síndrome Pós-aguda da COVID-19 (COVID Longa).....	26
2.4.2 Manifestações Orais Associadas à COVID-19.....	29
2.5 Grupos profissionais de maior exposição e risco para a COVID-19.....	42
3 OBJETIVOS.....	45
3.1 Objetivo Geral.....	45
3.2 Objetivos específicos.....	45
4 METODOLOGIA.....	46
4.1 Desenho do Estudo.....	46
4.2 Contexto.....	46
4.3 Participantes.....	46
4.4 Variáveis.....	47
4.5 Fontes de Dados/ Mensuração.....	50
4.6 Viés.....	51
4.7 Tamanho do Estudo	52
4.8 Método Estatísticos.....	52
5 RESULTADOS.....	53
6 DISCUSSÃO.....	63
7 CONCLUSÃO.....	75
REFERÊNCIAS.....	77
APÊNDICE.....	90
ANEXO.....	106

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 na cidade de Hubei na província de Wuhan na China, foi observado um surto de pneumonia de origem desconhecida com alta taxa de transmissibilidade, onde um novo coronavírus (SARS-CoV-2) foi identificado como a causa desta síndrome respiratória aguda grave, e a doença foi denominada “doença do coronavírus-19” (COVID-19) (Chen *et al.*, 2020a).

Apresentando rápida disseminação global, a COVID-19 foi considerada em 30 de janeiro de 2020, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), uma emergência de saúde pública de interesse internacional. Em 30 de março de 2020, com 201 países já atingidos pela doença, a COVID-19 ganhou o *status* de pandemia (WHO, 2020).

O SARS-CoV-2 infecta as células humanas através da ligação da proteína viral “*Spike*” com o receptor da célula hospedeira, a enzima conversora de angiotensina II (ACE2), presente em diversos órgãos e tecidos do corpo humano (Chen *et al.*, 2020a). Na cavidade oral está presente nas células da mucosa oral, da língua e das glândulas salivares (Chen *et al.*, 2019), tornando a saliva um veículo com grande potencial de carga viral transmissível (Mishra; Tripathi, 2021).

Ao considerar a diversidade de manifestações clínicas, a COVID-19 pode variar desde casos assintomáticos, casos leves, até casos mais graves que podem levar à óbito, como também, os indivíduos podem desenvolver complicações e sintomas persistentes, a denominada COVID longa (Nalbandian *et al.*, 2021).

Embora para Cascella *et al* (2020), os sintomas mais comuns associados à COVID-19 sejam a febre, tosse seca, fadiga, dispneia, coriza, estudos sobre a temática na área de saúde bucal também apontam associação positiva entre a COVID-19 e manifestações orais com múltiplos aspectos clínicos, tais como: alteração de paladar, xerostomia, úlceras, ardência das mucosas, disfagia (Singari *et al.*, 2020; Amorim dos Santos *et al.*, 2021a).

Estimativas em relação à ocorrência de manifestações orais apontam que aproximadamente 50% dos indivíduos positivos para COVID-19, desenvolverão alterações do paladar, xerostomia e lesões de mucosa durante a fase aguda da doença, com remissão espontânea de até 1 mês. Porém aproximadamente 10% dos indivíduos, desenvolverão a COVID longa, com persistência de alteração do paladar e xerostomia por até 6 meses após o diagnóstico (Marchesan; Warner; Byrd, 2021).

Em relação a saúde bucal, Lovato, De Filippis, e Marioni (2020) ressaltaram que a infecção aguda grave por COVID-19, em associação com medidas terapêuticas e como resultado de um sistema imunológico debilitado e / ou mucosa oral suscetível, podem contribuir potencialmente para o aparecimento de várias infecções fúngicas oportunistas, xerostomia ligada à diminuição do fluxo salivar, ulcerações, gengivite, além de agravamento de alterações de mucosa de origem autoimune.

Para Amorim dos Santos *et al.* (2021a), as lesões da mucosa oral de múltiplos aspectos clínicos podem se apresentarem como co-infecções e manifestações secundárias, no entanto, ainda é incerto se essas manifestações podem ser um padrão tipicamente clínico resultante da infecção direta por SARS-CoV-2 ou uma consequência sistêmica, dada a possibilidade de co-infecções, comprometimento do sistema imunológico e reações adversas do tratamento médico.

Nesse sentido, devido ao quadro clínico diverso que os pacientes podem apresentar, Abubakr, Salem e Kamel (2021), enfatizaram a necessidade de uma abordagem multidisciplinar que inclua os profissionais de saúde bucal no acompanhamento dos pacientes acometidos por COVID-19, inclusive naqueles internados em unidade de terapia intensiva, dado à necessidade de apoio, controle e manejo da dor e melhora da qualidade de vida.

Para Halboub *et al.* (2020) o reconhecimento dos sinais e sintomas de uma doença é fundamental para a detecção precoce, tratamento imediato e, portanto, melhor prognóstico. Neste sentido, os profissionais de saúde bucal precisam estar familiarizados com todas as possíveis manifestações orais que podem ocorrer em pacientes acometidos pela COVID-19.

Segundo Fini *et al.* (2020), os profissionais de saúde bucal estão entre as categorias de trabalhadores com maior risco de infecção cruzada para a COVID-19, pois durante o atendimento odontológico, a transmissão viral do SARS-CoV-2 pode ocorrer pelo contato da mucosa oral, nasal, ocular, através da saliva e, sobretudo, das gotículas geradas pelo aerossol odontológico.

Considerando as restrições impostas pela pandemia em relação ao atendimento clínico odontológico, o desconhecimento e a baixa percepção da população em relação às manifestações orais que podem ocorrer durante a infecção pela COVID-19, e o fato de que os profissionais de saúde bucal, devido ao seu campo de atuação, são aptos à autopercepção de alterações que possam ocorrer

em sua própria cavidade oral, o objetivo do presente estudo foi investigar a ocorrência e a evolução clínica de manifestações orais em profissionais da saúde bucal acometidos por COVID-19.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A Pandemia da COVID-19

Em 31 de dezembro de 2019, a Comissão de Saúde de Wuhan da província de Hubei, na República da China, relatou uma série de 27 casos de pneumonia de etiologia desconhecida, que vinham ocorrendo desde o dia 8 de dezembro, apresentando quadro clínico de febre, tosse não produtiva, dispneia e opacidades bilaterais em vidro fosco, com manchas irregulares na tomografia computadorizada dos pulmões (Zhu *et al.*, 2020).

A partir do surgimento desses primeiros casos, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças de Wuhan descobriu através de investigações epidemiológicas, relação entre os pacientes infectados e um mercado atacadista local de frutos do mar. O Governo local determinou o fechamento do mercado e implementou medidas para a desinfecção deste, onde eram comercializados rotineiramente espécies vivas de morcegos, pangolins, cobras e texugos, o que reforçou a hipótese de que um animal vivo foi o intermediário da transmissão de um patógeno aos pacientes (Rothan; Byrareddy, 2020).

Em 9 de janeiro de 2020, através da coleta de amostras dos pacientes com a pneumonia desconhecida, foram confirmadas as infecções por um novo coronavírus. Em 20 de janeiro foi confirmada a transmissão comunitária em Wuhan e para controlar o aumento exponencial de casos, a China implementou medidas de saúde pública sem precedentes (Fisher; Heymann, 2020).

Em 23 de janeiro de 2020 a cidade de Wuhan foi fechada e isolada, através de bloqueios de todos os meios de transportes que conectavam a cidade. Nas semanas seguintes, medidas restritivas foram implementadas também na maioria das cidades do interior do país, pois no dia 29 de janeiro, o novo coronavírus já havia se espalhado massivamente para todas as 34 províncias chinesas (Fisher; Heymann, 2020).

Com milhares de novos casos diagnosticados diariamente, em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o surto de coronavírus uma emergência de saúde pública de interesse internacional. No dia 11 de fevereiro, o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus nomeou o novo coronavírus como

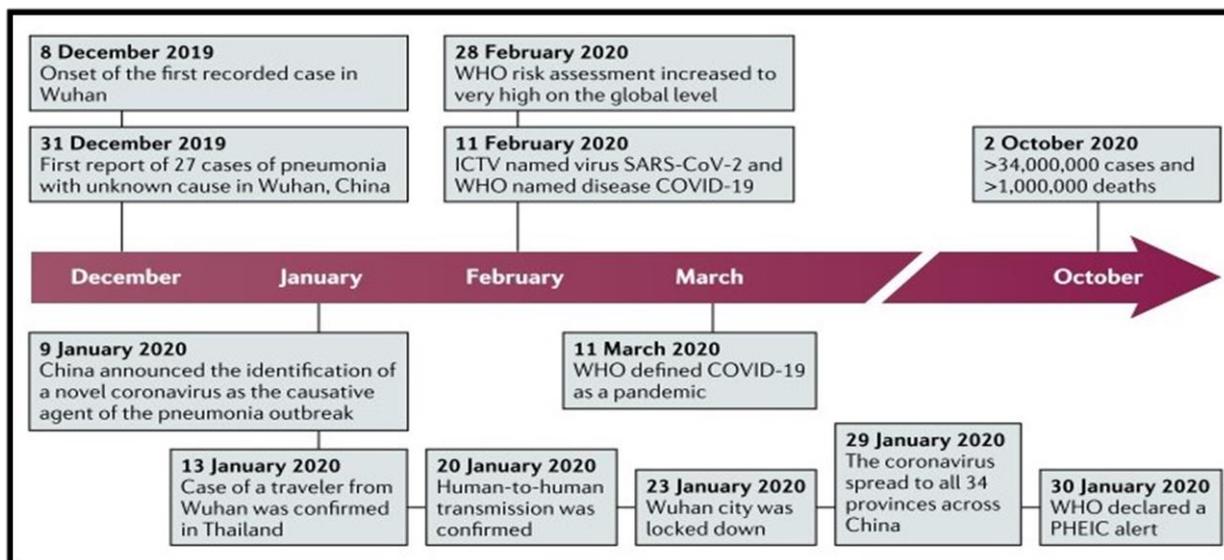
“SARS-CoV-2” e a OMS nomeou a doença como “COVID-19” (doença do coronavírus 2019) (Hu *et al.*, 2020).

De acordo com a Comissão Nacional de Saúde da China, em fevereiro de 2020, o surto de COVID-19 atingiu o pico epidêmico no país com uma taxa média de mais de 3.000 novos casos confirmados por dia. Enquanto em março na China os casos demonstravam uma tendência de declínio, devido ao resultado positivo das medidas restritivas implementados no país, a disseminação internacional da COVID-19 acelerava de forma exponencial, devido à alta eficiência de transmissão do SARS-CoV-2, aliada à abundância de viagens internacionais realizadas pela população mundial (Hu *et al.*, 2020).

Em 11 de março de 2020, a OMS declarou oficialmente o surto global de COVID-19 como uma pandemia, pelo aumento drástico do número de casos na Europa, nos EUA, no Brasil e em outras regiões. Em 11 de agosto de 2020, o SARS-CoV-2 já era responsável por mais de 20 milhões de casos de COVID-19 e mais de 733.000 óbitos em 216 países e regiões de todos os seis continentes. Em outubro de 2020, já se somavam 34 milhões de casos e 1 milhão de mortes (Hu *et al.*, 2020).

Diante do agravamento do quadro pandêmico, grandes esforços foram feitos em todo o mundo para desenvolver e lançar vacinas eficazes contra o SARS-CoV-2, na tentativa de diminuir a morbidade e a mortalidade da doença. Em 12 de novembro de 2020, 164 vacinas de diferentes tecnologias estavam em diferentes estágios de ensaios clínicos em todo o mundo, e 48 vacinas já estavam na fase crucial de ensaios em humanos (Mishra; Tripathi, 2020).

Figura 1- Cronologia dos eventos iniciais da pandemia de COVID-19



Fonte: Hu, 2020.

Apesar de em 08 de dezembro de 2020, a primeira vacina (Pfizer) contra a COVID-19 já ter sido aplicada no Reino Unido, e em 17 de janeiro de 2021, isto ter ocorrido no Brasil (vacina Coronavac), dificuldades de acesso a esta nova tecnologia devido a problemas de produção e distribuição, levaram os países a uma corrida mundial por doses de vacinas, porém aos poucos, com o aumento da oferta e da proporção de vacinados em todo o mundo, a pandemia começou a ser controlada, principalmente com a diminuição das hospitalizações e mortes (WHO, 2023a).

Em 05 de maio de 2023, embora a propagação mundial da doença continuasse a caracterizar uma pandemia, a OMS declarou o fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à COVID-19, devido à tendência de queda nas mortes, o declínio nas hospitalizações e internações em unidades de terapia intensiva relacionadas à doença, bem como devido aos altos níveis de imunização da população ao SARS-CoV-2 (OPAS, 2023).

Com mais de três anos de pandemia, no início de junho de 2023 (07/06/2023), somavam-se 767.750.853 casos confirmados de COVID-19, com 6.941.095 mortes e 13.385.463.434 (06/06/2023) doses de vacinas administradas em todo o mundo (WHO, 2023b).

No Brasil, o primeiro caso registrado e notificado pelo Ministério da Saúde (MS) de infecção por COVID-19 foi o de um homem na cidade de São Paulo após retorno de viagem ao norte da Itália, em 26 de fevereiro de 2020. Logo após, com o

aumento dramático de casos de pessoas infectadas, o governo brasileiro em março de 2020 implementou medidas de distanciamento físico (Gonzalez, *et al*, 2020).

Com mais de três anos de pandemia, os períodos mais críticos no Brasil, em número de novos casos, foram em julho de 2020; dezembro de 2020; janeiro de 2021; junho de 2021; setembro de 2021 e janeiro de 2022. Em relação à mortalidade de pacientes por COVID-19, o Brasil atingiu seu maior pico em 29 de março de 2021, registrando-se 21.094 mortes durante uma única semana (WHO, 2023b).

Com o fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à COVID-19, em 5 de maio de 2023, no Brasil até o início de junho do corrente ano (07/06/2023), foram registrados o total de 37.601.257 casos confirmados de COVID-19 com 702.907 mortes e 513.329.718 (02/06/2023) doses de vacinas administradas (WHO, 2023b).

2.2 Transmissão e Prevenção do SARS-CoV-2

De acordo com resultados de estudos genéticos e epidemiológicos, o surto de COVID-19 originou-se de uma única transmissão de animal para humano, e a disseminação contínua da doença ocorreu através da transmissão de humano para humano. Ao contrário da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), a COVID-19 é altamente contagiosa, visto que há um vasto espectro de possíveis vias de transmissão diretas ou indiretas (Mourmouris *et al.*, 2021).

Entre as vias diretas, existe a transmissão por gotículas infecciosas expelidas através da tosse ou espirro em uma membrana mucosa (boca, nariz, olhos); por aerossóis, através de ventilação mecânica ou broncoscopia, micromotores de alta rotação em consultórios odontológicos, cantar ou mesmo falar; e por contato direto, por exemplo, beijando, tocando as mãos ou outras partes do corpo contaminadas com material respiratório, salivar ou fecal infeccioso (Asadi, 2020).

A cavidade oral foi prontamente destacada como um eixo de infecção potencialmente relevante com resposta inflamatória nos tecidos circundantes. A expressão de ACE2 e serina protease transmembrana em glândulas salivares e epitélio da mucosa oral, associada a uma infecção confirmada por SARS-CoV-2, também pode desempenhar um papel na transmissão do vírus via saliva, mesmo em indivíduos assintomáticos (Huang; Zeng; Yan, 2021).

A transmissão por via indireta se dá através de contato com superfícies contaminadas ou objetos pessoais, como telefones celulares, maçanetas, xícaras e chaves, com subsequente contato com as mucosas. A viabilidade viral temporal pode diferir de algumas horas até nove dias, dependendo não apenas do tipo de material (plástico, metal), mas também de fatores físico-químicos, como pH e temperatura do ambiente (Kampf, 2020).

Em relação às gestantes e lactantes, o nível de evidência ainda é muito baixo para provar a transmissão vertical e durante a amamentação (Mourmouris *et al.*, 2021).

Embora os pacientes sintomáticos com COVID-19 sejam fonte de transmissão, pacientes assintomáticos e pacientes no período de incubação (em média de 5 a 6 dias podendo se estender até 14 dias) também possuem potencial de transmissão da carga viral (Fini, 2020).

Diante da elevada transmissibilidade do SARS-CoV-2, são consideradas as principais medidas preventivas para conter a transmissão do vírus: a utilização de máscara facial, o distanciamento social, evitar espaços lotados, a lavagem das mãos adequadamente, a desinfecção de superfícies, além da vacinação (Gebretsadik, 2022).

Em serviços de saúde, locais considerados de ao alto risco para a transmissão da doença, foram implementadas medidas adicionais de biossegurança como: adequações estruturais, reestruturação de fluxos operacionais e clínicos, manutenção de locais de trabalho adequados, com boa higienização e ventilação, monitoramento dos profissionais da saúde por triagem abrangente e rastreabilidade, e o emprego sistemático de treinamentos que permitam capacitar equipes para lidar com patógenos altamente infecciosos e situações de surtos de doenças (Silva *et al.*, 2021).

Concomitante à utilização dos Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), os profissionais de saúde foram capacitados para identificar situações potencialmente perigosas, como falhas nos procedimentos de biossegurança, na paramentação, desparamentação e descarte correto dos EPIs, além do incentivo constante à rigorosa higienização das mãos e redução de jornada de trabalho extenuante (Silva *et al.*, 2021).

A vacinação, considerada um método de proteção preferencial em saúde pública, para diminuir morbidade e mortalidade frente a um patógeno específico, ao

conferir imunidade passiva aos indivíduos frente ao SARS-CoV-2, foi fundamental para o controle da doença (Mishra; Tripathi, 2020).

Durante a pandemia foram utilizadas contra o SARS-CoV-2 três tecnologias diferentes de vacinas: vacinas de RNA mensageiro (Pfizer/BioNTech e Moderna), vacinas com vetor de adenovírus (Janssen e AstraZeneca/Oxford) e vacinas com vírus inativado (Coronavac/Sinovac/Butantan) (OPAS, 2023).

A vacina de mRNA consiste apenas no código genético para um único antígeno do SARS-CoV-2 (por exemplo, antígeno da proteína S), envolto em uma casca e entregue por nanopartículas lipídicas. Quando a vacina de mRNA é injetada no corpo, as células humanas usam o código genético viral para produzir o antígeno codificado, então o corpo reage produzindo anticorpos (Huang; Zeng; Yan, 2021).

A vacina de vetor adenovírus, embora ainda utilize a sequência de aminoácidos da proteína S do SARS-CoV-2, necessita do DNA do adenovírus sintetizado em laboratório como vetor, para produzir resposta imune do hospedeiro contra o SARS-CoV-2 com mecanismo imunológico semelhante à vacina de mRNA (Livingston *et al.*, 2021).

A vacina com vírus inativado é originada a partir do antígeno do vírus inativado do SARS-CoV-2. Neste tipo de vacina o sistema imune produz anticorpos a partir do entendimento de que o agente infeccioso está presente no organismo (Butantan, 2022a).

É indiscutível que o desenvolvimento de vacinas contra o SARS-CoV-2 foi fundamental para limitar a propagação da doença. Porém a rápida mutagenese do vírus, resultando em novas cepas com características que permitem um aumento na infectividade, capacidade de escape da resposta imune do hospedeiro, diminuição da neutralização de vacina e potencial aumento da letalidade, são fatores que podem dificultar a erradicação da doença (Forchette; Sebastian; Liu, 2021).

Para que a pandemia fosse interrompida, foi necessário o desenvolvimento contínuo de novas terapêuticas, bem como o monitoramento e sequenciamento contínuos do SARS-CoV-2 ao longo do tempo. Ainda é preciso expandir a distribuição dos imunizantes, sobretudo, nos países mais pobres e diminuir a notória resistência à vacinação por parte de milhares de indivíduos (Forchette; Sebastian; Liu, 2021).

A OMS, desde setembro de 2022, vem recomendando o uso das vacinas contra o SARS-CoV-2 produzidas pelos seguintes fabricantes: Pfizer/BioNTech,

AstraZeneca/Oxford, Janssen, Moderna, Sinopharm, Sinovac, Bharat, Novavax, Casino e Valneva. A OMS vem continuamente avaliando outras vacinas, tanto em ensaios clínicos como pré-clínicos. Além disso, alguns países através de suas autoridades regulatórias nacionais, vêm recomendando o uso de vacinas adicionais da COVID-19 em seus territórios (OPAS, 2023).

2.3 Diagnóstico da COVID-19

No Brasil a COVID-19 pode ser diagnosticada a partir de 3 tipos de testagens: reação da transcriptase reversa (RT-PCR), teste rápido de antígeno (TR-Ag) e autoteste de antígeno (AT-Ag) (Brasil, 2022).

O RT-PCR realizado por biologia molecular, permite identificar a presença do material genético (RNA) do vírus SARS-CoV-2 em amostras de secreção respiratória (swab nasal ou nasofaríngeo) coletado pelo profissional de saúde durante a fase aguda da doença (até o 8º dia do início dos sintomas e em pacientes hospitalizados até o 14º dia). Considerado o padrão ouro na detecção do SARS-CoV-2, apresenta alta sensibilidade (aproximadamente 86%) e alta especificidade (acima de 95%) (Brasil, 2022).

O TR-Ag utiliza uma metodologia capaz de detectar proteínas produzidas na fase de replicação viral. O TR-Ag positivo determina a presença do vírus na amostra, que é colhida por meio de swab nasal ou nasofaringe coletado por um profissional de saúde entre o 1º e o 7º dia em pessoas com sintomas; e a partir do 5º dia do contato em pessoas assintomáticas que tiveram contato com casos confirmados. A sensibilidade dos testes rápidos de antígeno varia entre 90,30% e 96,75% e a especificidade varia de 98,80% a 100% (Brasil, 2022).

O AT-Ag é um teste que pode ser adquirido nas redes farmacêuticas em que a pessoa coleta sua própria amostra nasal ou oral (saliva) e, em seguida, faz o teste conforme instruções do fabricante na bula e interpreta o resultado. A metodologia é a mesma do TR-Ag. Por ser realizado por pessoa leiga, podem ocorrer erros na execução ou interpretação, de forma que é uma estratégia complementar de triagem aos demais testes (Brasil, 2022).

No início da pandemia o diagnóstico da COVID-19 também era realizado através de teste imunológico para detecção de anticorpos IgM e IgG (teste rápido ou

sorologia clássica) com coleta pelo profissional de saúde a partir do 7º dia do início dos sintomas (Brasil, 2020).

Em relação ao diagnóstico da COVID-19, este deve preferencialmente ser realizado através do RT-PCR, pois os testes rápidos de antígenos, devido a sua variação de sensibilidade (sobretudo em pacientes assintomáticos), devem ser utilizados principalmente como método de triagem, quando decisões imediatas sobre o atendimento ao paciente devam ser tomadas, e/ou devido à demora da entrega do resultado em tempo hábil do RT-PCR (Dinnes *et al.*, 2022).

No gerenciamento da COVID-19, os parâmetros de testes laboratoriais contribuem no monitoramento da incidência da doença, de comorbidades e possíveis complicações associadas, e na escolha de tratamento apropriado, e que a depender da acessibilidade de técnicas e materiais de diagnóstico, diferentes estratégias de testes laboratoriais podem ser adotadas (Tomo *et al.*, 2020).

Dentre os principais parâmetros laboratoriais, pacientes que foram diagnosticados através do RT-PCR para COVID-19, exibiram nível sérico elevado de contagem de neutrófilos (NEU), proteína C-reativa (CRP), aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase (ALT), lactato desidrogenase, níveis de ureia no soro, fibrinogênio e níveis de hs-CRP (Mardani, *et al.*, 2020).

Por outro lado, esses pacientes demonstraram menor nível sérico de albumina sérica, glóbulos brancos (WBC), procalcitonina (PCT), leucócitos, linfopenia e eosinopenia (Chen *et al.*, 2020c). Diferenças significativas em termos de nível sérico de interleucina-6 (IL-6), dímero-d (d-D), glicose, fibrinogênio, tempo de trombina e proteína C-reativa também foram evidenciados entre casos leves e graves de COVID-19 (Gao *et al.*, 2020).

Além disso, o diagnóstico e prognóstico da gravidade da doença por COVID-19, pode ser evidenciado através do escore de gravidade da tomografia computadorizada (TC) e da correlação com achados laboratoriais (marcadores inflamatórios, níveis de glicemia) e parâmetros clínicos (intubação endotraqueal, saturação de oxigênio, mortalidade e admissões hospitalares) (Majrashi *et al.*, 2023).

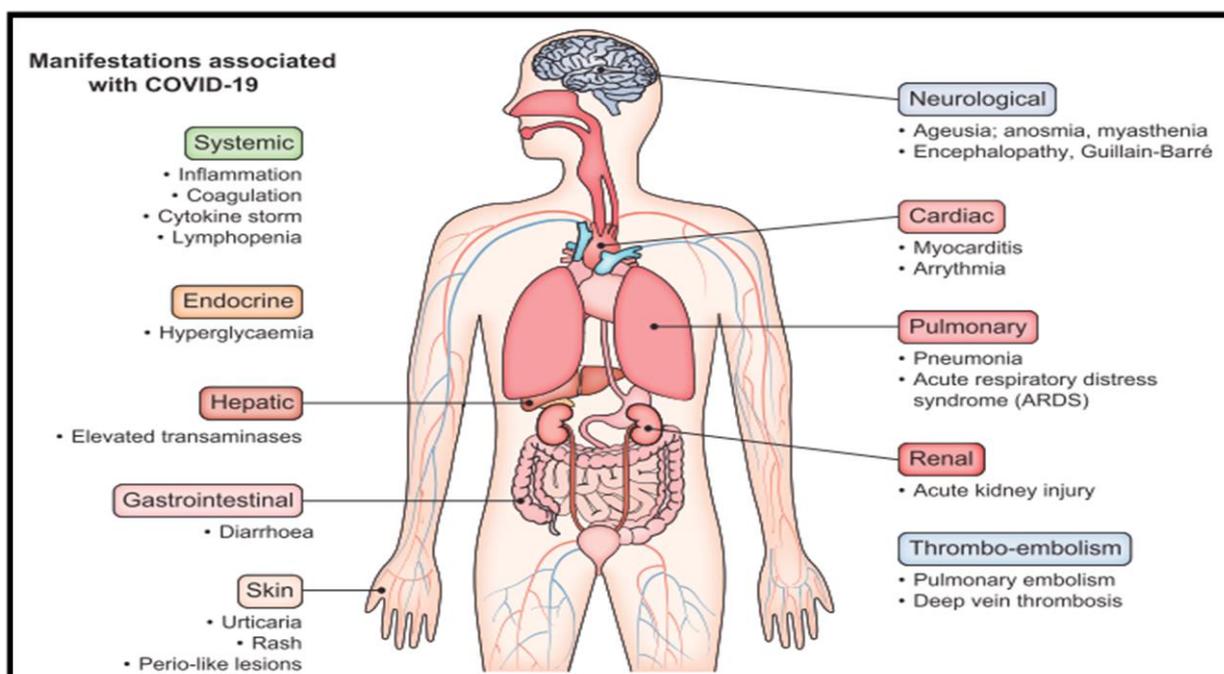
2.4 Características, Manifestações Clínicas e Tratamento da Doença

A COVID-19 possui um amplo espectro clínico que varia desde casos assintomáticos, casos leves que se assemelham a um quadro gripal, até quadros de

maior severidade (FIGURA 2), com alterações pulmonares, cardíacas, gastrointestinais, hepáticas, renais, neurológicas e hematológicas, além de manifestações sistêmicas (Gupta, *et al.*, 2020).

As manifestações clínicas mais prevalentes da COVID-19 são: febre (76,2%), tosse (60,4%), fadiga (33,6%), dispneia (26,2%) coriza (22,2%), anorexia (21,6%), mialgias (17,5%), calafrios (15%), dor de garganta (14,1%), dor de cabeça (11,7%), náusea ou vômitos (8,7%), rinorreia (8,2%) e hemoptise (3,3%) (Al Maqbali *et al.*, 2022).

Figura 2- Manifestações associadas à COVID-19



Fonte: Asselah *et al.*, 2021.

Em relação ao estadiamento da doença (Quadro 1), no estágio inicial a COVID-19 é caracterizada pela viremia, causada pela entrada do SARS-CoV-2 no organismo humano, envolvendo o período de incubação que varia de 1 a 14 dias (principalmente 3 a 7 dias). Porém a doença, dependendo das condições do organismo, também pode evoluir de forma negativa para quadros de maior gravidade, onde o vírus se espalha através da corrente sanguínea, atingindo um amplo espectro de tecidos e órgãos (Tamimi; Altigani; Sanz, 2022).

A evolução para quadros mais graves da doença é resultante de uma deterioração da condição do indivíduo devido a danos em órgãos vitais, como

pulmões, coração, sistema nervoso, trato gastrointestinal e rins, bem como de uma resposta inflamatória exacerbada, a chamada tempestade de citocinas, podendo levar o indivíduo à óbito (Hatmi, 2021).

Indivíduos que apresentam comorbidades como doenças cardiovasculares, hipertensão, diabetes, doenças respiratórias crônicas, imunossupressão e obesidade, assim como pessoas idosas, gestantes e fumantes, são considerados pertencentes ao grupo de risco para a gravidade da COVID-19, bem como, hospitalização e óbito (Guan *et al.*, 2020).

Quadro 1- Estadiamento clínico da COVID-19

Estágio 1	Ocorre nos dois primeiros dias pós- infecção onde o vírus inalado se liga a células epiteliais da cavidade nasal e começa a se replicar. Assintomático.
Estágio 2	O vírus se propaga e migra pelo trato respiratório ao longo das vias aéreas condutoras, desencadeando uma resposta imune inata mais robusta nas vias aéreas superiores. Ocorre a manifestação clínica da doença. OBS: Neste estágio o prognóstico sobre o curso subsequente da doença vai depender da resposta imune inata do hospedeiro, podendo levar a melhora ou agravamento do quadro clínico.
Estágio 3	Caracterizado pela hipoxemia, infiltrações de vidro fosco na tomográfica computadorizada de tórax e, subsequente progressão para síndrome do desconforto respiratório agudo. Cerca de 20% dos pacientes infectados progride para o estágio 3 da doença e evoluem para doença muito grave. As estimativas iniciais da taxa de mortalidade estão em torno de 2%, mas isso varia muito com a idade e comorbidades associadas.

Fonte: Wu; Mcgoogan, 2020.

De acordo com a gravidade da doença, os pacientes com COVID-19 foram inicialmente categorizados pela gestão chinesa em casos de nível leve, moderado, grave ou crítico (Zhang *et al*, 2020), e a OMS posteriormente atualizou essa categorização com o acréscimo da categoria de assintomáticos (Quadro 2).

Quadro 2- Categorização por nível de gravidade da COVID-19

NÍVEL DE GRAVIDADE	CARACTERÍSTICAS
Assintomático ou Pré-sintomático	Indivíduos positivos, porém, sem sintomas
Leve	Indivíduos que apresentam alguns sintomas e sinais de COVID-19 (febre, tosse, mal-estar, dor de garganta, dor de cabeça, dor muscular, náusea, vômito, diarreia, perda de paladar e anosmia), mas sem evidência de pneumonia viral ou hipóxia.
Moderado	Indivíduos com sinais clínicos de pneumonia (febre, tosse, dispneia e respiração rápida), mas sem sinais de pneumonia grave, incluindo SpO ₂ ≥ 90% em ar ambiente.
Grave	Indivíduos com sinais clínicos de pneumonia (febre, tosse, dispneia e respiração rápida) mais um dos seguintes sinais: FR > 30 respirações/minuto, dificuldade respiratória grave ou SpO ₂ < 90% em ar ambiente.
Crítico	Indivíduos com síndrome da angústia respiratória aguda, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos.

Fonte: WHO, 2020.

Um relatório publicado em fevereiro de 2020, pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças da China, sobre o acompanhamento de 72.314 casos de COVID-19 no país, apontou que na ocasião 81% dos casos foram classificados como leves, 14% foram casos graves, 5% foram casos críticos e 2,3% dos casos foram a óbito (Wu; McGoogan, 2020). Em 2022, estudos apontaram uma taxa de mortalidade da COVID-19 de 1% (Tamimi; Altigani; Sanz, 2022).

No início da pandemia, diante da falta de um medicamento específico para o tratamento da COVID-19, diferentes diretrizes clínicas foram recomendadas, sobretudo prescritas *off-label*, incluindo agentes antivirais, terapias baseadas em imunidade (como corticosteroides, plasma convalescente e interferons), hidroxicloroquina ou cloroquina, medicina tradicional chinesa e outras terapias adjuvantes.

No Brasil, para o tratamento precoce da COVID-19, o denominado “Kit-COVID”, uma variação de combinações de medicamentos que incluíam, a cloroquina/ hidroxicloroquina, a azitromicina, a ivermectina, dentre outros

medicamentos, foi muito difundido, mesmo sem evidências científicas que respaldassem o uso dessas substâncias (Santos-Pinto *et al.*, 2021).

Prevalência elevada de automedicação variando de 7,14 a 88,3% com o objetivo de prevenir e tratar a COVID-19, também foi reportada durante a pandemia. O medo da doença e o acesso precário aos serviços de saúde, estimularam o uso indiscriminado de antibióticos, ervas, vitaminas e analgésicos. As informações sobre automedicação geralmente eram obtidas de parentes, amigos, redes sociais e profissionais de saúde (Zheng *et al.*, 2023).

Em relação à automedicação no tratamento da COVID-19, o risco de diagnóstico incorreto, a administração de uma dose excessiva, duração inadequada do uso e reações adversas foram associadas ao uso impróprio de medicamentos, contribuindo para a polifarmácia, interações medicamentosas, atrasos no tratamento e criação de patógenos resistentes (Ayalew, 2017).

Durante a pandemia, foi reportada uma proporção de reações adversas a medicamentos associadas à automedicação variando de 4,7 a 36%. Ansiedade, irritabilidade, insônia, falta de concentração, dor de cabeça, tontura, fadiga e sonolência, náuseas, vômitos, perda de apetite, diarreia, inchaço, constipação e dor de estômago ou azia, dependência de drogas, boca seca, reações alérgicas e infecções fúngicas foram as reações adversas mais prevalentes (Zheng *et al.*, 2023).

Dentre a lista de tratamentos recomendados pela OMS estão: para COVID-19 leve: nirmatrelvir-ritonavir, molnupiravir e remdesivir. Para COVID-19 grave: corticosteroides (incluindo dexametasona), bloqueadores dos receptores de IL-6 (tocilizumabe ou sarilumabe), baricitinibe remdesivir e oxigênio (WHO, 2023a).

No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), segundo a Portaria SCTIE/MS nº 34, de 31 de março de 2022, e a Nota Informativa nº 06/2022-DAF/SCTIE/MS, recomenda-se adotar o medicamento baricitinibe 4mg, uma vez ao dia, durante 14 dias ou até a alta hospitalar (o que ocorrer primeiro), para o tratamento de pacientes adultos com COVID-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva (Mato Grosso do Sul, 2023).

A Portaria SCTIE/MS nº 44/2022, publicada em 06/05/2022, considerando a Nota Técnica Nº 266/2022-CGAFME/DAF/SCTIE/MS, trata dos critérios para distribuição e dispensação do antiviral nirmatrelvir/ritonavir para tratamento de pacientes com diagnóstico confirmado de COVID-19 com sintomas leves a

moderados, nos grupos específicos de pacientes: a) imunossuprimidos com idade ≥ 18 anos; b) pessoas com idade ≥ 65 anos, que não requerem oxigênio suplementar, visando diminuir os riscos de internações (Mato Grosso do Sul, 2023).

A recomendação de uso dos medicamentos é de 300 mg de nirmatrelvir (dois comprimidos de 150 mg) com 100 mg de ritonavir (um comprimido de 100 mg), administrados simultaneamente por via oral, duas vezes ao dia (12h/12h), durante 5 dias. Esta associação medicamentosa deve ser administrada, assim que possível, após resultados positivos de teste viral direto de SARS-CoV-2 (teste rápido de antígeno ou teste de biologia molecular), e no prazo máximo de 5 dias após início dos sintomas (Brasil, 2023).

Com base em 40 estudos sobre a temática, os medicamentos e tratamentos mais utilizados foram: lopinavir/ritonavir (80%), suporte de oxigênio (69,2%) e oseltamivir (66,6) na primeira infecção por COVID-19; no caso de segunda infecção por SARS-CoV-2, antibióticos (100%), dexametasona (100%) e remdesivir (80%) foram os mais utilizados (Koupae *et al.*, 2022).

Em relação a eficácia e segurança comparativas de intervenções farmacológicas para o tratamento da COVID-19, agentes anti-inflamatórios (corticosteroides, tocilizumabe, anakinra e imunoglobulina intravenosa), plasma convalescente e remdesivir foram associados a melhores resultados de pacientes hospitalizados com COVID-19. A hidroxicloroquina não forneceu benefícios clínicos, ao mesmo tempo em que apresentou riscos à segurança cardíaca quando combinada com azitromicina, especialmente em população vulnerável (Kim *et al.*, 2020).

Uma meta-análise envolvendo 23 ensaios clínicos randomizados realizados em pacientes com COVID-19 hospitalizados, evidenciou que o uso de dexametasona aumenta a recuperação clínica e reduz a mortalidade; o uso de remdesivir foi significativamente associado a um menor risco de mortalidade em comparação com o uso de tocilizumabe e maior recuperação clínica e menor tempo para melhora clínica em comparação com o uso de hidroxicloroquina e de tocilizumabe; evidenciou-se que o uso de remdesivir seguido pelo uso de tocilizumabe teve menor ocorrência de eventos adversos graves em pacientes com COVID-19 moderada a grave (Selvarajan *et al.*, 2022).

Uma diretriz conjunta de Barbosa *et al.* (2023), baseada em uma revisão sistemática abrangente com meta-análise de ensaios clínicos randomizados, focada

em verificar a eficácia das terapias na prevenção e tratamento da COVID-19, recomendam o uso de:

1. tixagevimab+cilgavimab na profilaxia da COVID-19;
2. tixagevimab+cilgavimab, molnupiravir, nirmatrelvir+ritonavir e remdesivir no tratamento de pacientes ambulatoriais e remdesivir;
3. baricitinibe e tocilizumab no tratamento de pacientes hospitalizados com COVID-19 grave.
4. Desencorajamento do uso de hidroxicloroquina ou cloroquina e ivermectina.

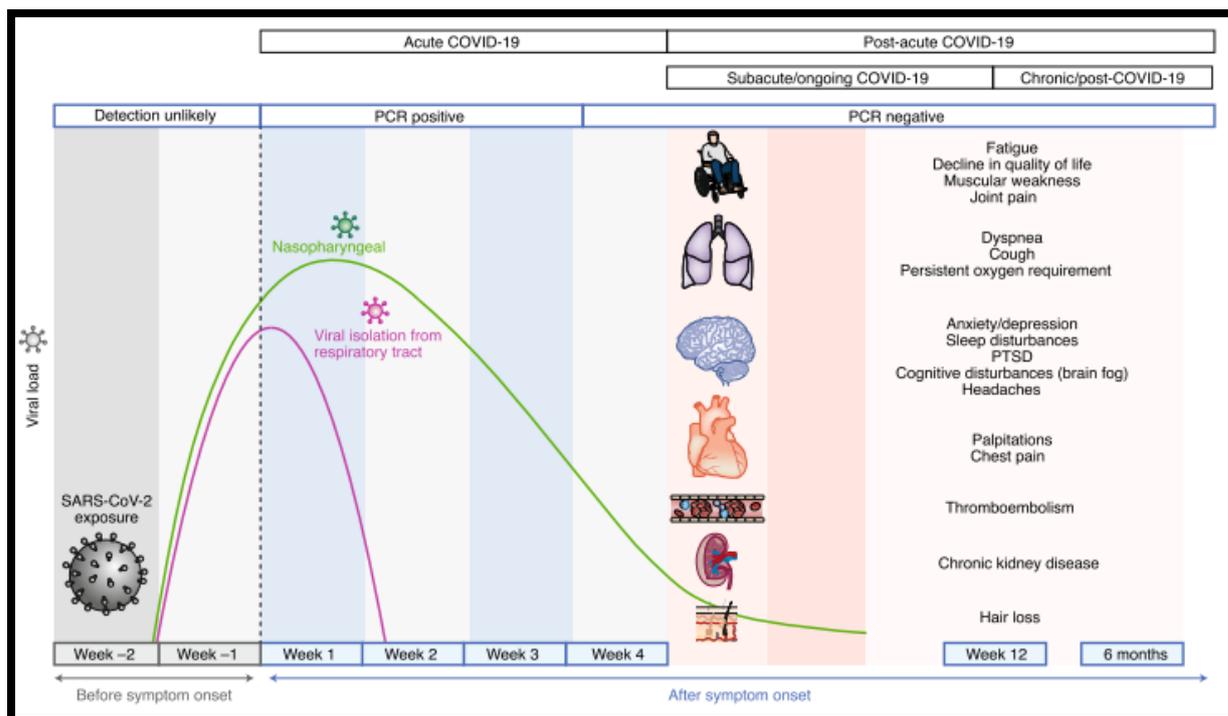
Com relação ao tratamento e acompanhamento dos casos de COVID-19, estes devem ser determinados caso a caso, a depender da queixa do paciente diante do conjunto de sinais e sintomas, da gravidade do quadro clínico apresentado e do risco de agravamento da doença. Dependendo da complexidade do caso, uma abordagem multiprofissional faz-se necessário (WHO, 2023a).

2.4.1 Síndrome Pós-aguda da COVID-19 (COVID Longa)

Assim como ocorreu nas epidemias de SARS em 2003 e MERS em 2012, pacientes sobreviventes da COVID-19 também podem desenvolver após 4 semanas do início da doença, sintomas persistentes, ser acometidos por novos sintomas, bem como, ter complicações tardias ou de longo prazo. Este quadro clínico é denominado Síndrome pós-aguda da COVID-19, popularmente conhecida como COVID longa (Nalbandian *et al.*, 2021).

A COVID longa pode ser dividida em duas categorias (FIGURA 3): COVID-19 sintomática subaguda ou contínua, que inclui sintomas e anormalidades presentes de 4 a 12 semanas após a COVID-19 aguda; e síndrome crônica ou pós-COVID-19, que inclui sintomas e anormalidades persistentes ou presentes além de 12 semanas após o início da COVID-19 aguda que não são atribuíveis a diagnósticos alternativos (Shah *et al.*, 2021).

Figura 3- Linha do tempo da COVID longa



Fonte: Nalbandian *et al.*, 2021.

As manifestações clínicas mais comuns apontadas na COVID longa foram: fadiga (54,11%), dispneia (24,38%), alopecia (23,21%), hiperidrose (23,6%), insônia (25,98%), ansiedade (17,29%) e artralgia (16,35%). Além dos sintomas constitucionais de COVID-19, distúrbios de personalidade e sono, incontinência urinária e intestinal, hipertensão de início recente e diabetes também foram observados (Almas *et al.*, 2022).

Complicações mais graves como: síndrome da dificuldade respiratória aguda (SDRA), hipóxia, arritmias cardíacas, miocardite, lesões miocárdicas, embolia pulmonar, acidente vascular cerebral (AVC), problemas cognitivos, lesões hepáticas e renais, também foram reportadas, refletindo os efeitos sistêmicos e duradouros da COVID-19 (Cardins *et al.*, 2024).

As evidências apontam que na COVID longa a maioria dos sinais e sintomas clínicos apresentados são semelhantes à apresentação aguda da doença, e que 68% dos pacientes apresentaram pelo menos uma manifestação clínica persistente após a recuperação (Almas *et al.*, 2022).

Prevalência de 32,6% de sintomas persistentes de COVID-19, também foi evidenciado após alta hospitalar prolongada no estado do Michigan nos Estados Unidos, com 18,9% de ocorrência de sintomas novos ou agravados. A dispneia ao

subir escadas (22,9%) foi a mais relatada, enquanto outros sintomas incluíram tosse (15,4%) e perda persistente do paladar e/ou olfato (13,1%) (Chopra *et al.*, 2020).

Persistência de perda de olfato e paladar após a remissão completa dos demais sintomas, também foi reportado durante o acompanhamento de até 6 meses, em aproximadamente um décimo dos pacientes pós-COVID-19 (Mariz *et al.*, 2020).

Em relação à COVID longa, estima-se que 10% dos indivíduos terão sintomas prolongados superior a 1 mês após a fase aguda da infecção, 5% até 2 meses e em 2,5% dos casos, os indivíduos terão sintomas persistentes por um período superior a 3 meses (Nalbandian *et al.*, 2021).

Ao considerar a existência de um intervalo de tempo entre a recuperação microbiológica e a recuperação clínica, torna-se difícil o tempo de corte para o diagnóstico da COVID longa, uma vez que a maioria dos pacientes apresentam a recuperação microbiológica através de PCR negativo, porém o tempo de recuperação clínica varia de acordo com a gravidade da doença e com as complicações associadas (Almas *et al.*, 2022).

Um relatório sobre uma coorte de 100 pacientes acompanhados na Clínica Mayo no estado de Minnesota nos Estados Unidos, apontou que a maioria dos pacientes com COVID longa não precisaram de internação hospitalar na fase aguda, e não apresentavam condições pré-existentes antes da infecção por SARS-CoV-2 (VANICHKACHORN *et al.*, 2021), ou seja, a gravidade inicial da doença pode não ser necessariamente um fator preditivo de COVID longa (Marchesan; Warner; Byrd, 2021).

Em relação a possíveis fatores preditivos da COVID longa, um estudo realizado com pacientes de 56 países demonstrou que embora os homens testem positivo para COVID-19 com mais frequência e apresentem doença mais grave, o sexo feminino possui uma razão de chance de 4:1 para desenvolver a COVID longa (Daves *et al.*, 2020).

Além disso, as manifestações pós-agudas em pacientes recuperados de COVID-19 parecem estar associadas a mecanismos multifatoriais como: alterações fisiopatológicas causadas pelo vírus, danos celulares inflamatório, imunomediados e sequelas de recuperação de doenças críticas ((Nalbandian *et al.*, 2021).

Os pacientes sobreviventes da COVID-19 aguda também apresentam risco aumentado para infecções por patógenos como bactérias e fungos (Meethil *et al.*,

2021). No entanto, essas infecções secundárias não explicam as sequelas persistentes e prolongadas da COVID-19 longa (Marchesan; Warner; Byrd, 2021).

Em todo caso, as evidências apontam risco potencial para desenvolver COVID longa as pessoas em idade avançada que possuem comorbidades (doença respiratória pré-existente, obesidade, diabetes, hipertensão, doença cardiovascular crônica, doença renal crônica, pós-transplante de órgãos ou câncer ativo), pessoas que desenvolveram doença grave durante a fase aguda de COVID-19, que necessitaram de internação em UTI, e aquelas com maior carga de manifestações persistentes (Marchesan; Warner; Byrd, 2021).

Após a alta hospitalar, sintomas persistentes como dispneia e fadiga, podem ocasionar diminuição ou perda de autonomia nas atividades cotidianas pelo comprometimento da capacidade funcional de exercício. Manifestações de sequelas, abrangendo aspectos neurológicos, cardiovasculares, hematológicos, renais, psicossociais, pulmonares e gastrointestinais, bem como a síndrome pós-cuidados intensivos, também podem impactar negativamente na qualidade de vida (Ostolin; Miranda; Abdala, 2023).

Diante do exposto, fica claro que o atendimento ao paciente com COVID-19 pode não se encerrar ao término da fase aguda da doença ou com a alta hospitalar, requerendo em muitos casos, um acompanhamento tanto ambulatorial como domiciliar de uma equipe multidisciplinar (Almas *et al.*, 2022).

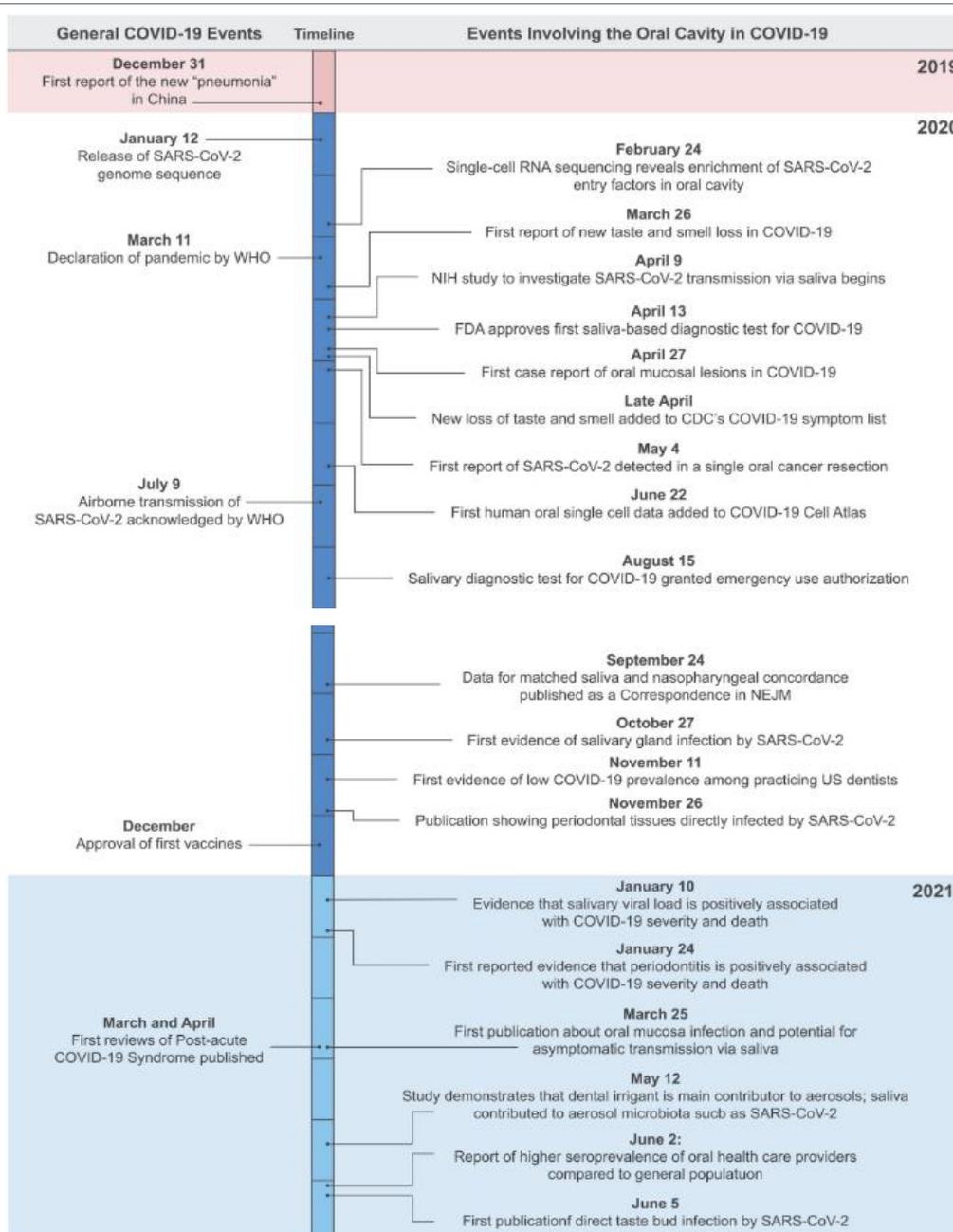
Destaca-se, portanto, há necessidade de vigilância contínua após a alta hospitalar e do processo de reabilitação, visando prevenir o caráter permanente de tais sequelas (Ostolin; Miranda; Abdala, 2023).

2.4.2 Manifestações Orais Associadas à COVID-19

Com a descoberta em fevereiro de 2020, que a ACE2, principal receptor do hospedeiro da infecção pelo SARS-CoV-2, é amplamente expressa na língua, gengiva, células da mucosa oral, glândulas salivares e que a saliva tem alto potencial para transmissão da doença, inclusive em pacientes assintomáticos (Xu *et al.*, 2020), muitos pesquisadores têm se empenhado em descobrir o papel da cavidade oral no desenvolvimento da COVID-19 (FIGURA 4).

Estudos sobre os possíveis efeitos da COVID-19 na cavidade oral, foram publicados a partir de março de 2020, com a descrição dos primeiros casos de alterações de olfato e paladar (Giacomelli *et al.*, 2020), sintomas em seguida considerados pródomos para a doença (Passarelli *et al.*, 2020), e em abril do mesmo ano, foi publicado o primeiro relato de casos de 3 pacientes que apresentaram lesões em mucosa oral durante a infecção por COVID-19 (Carreras-Presas *et al.*, 2020).

Figura 4 - Linha do tempo das descobertas do envolvimento do SARS-CoV-2 associado à cavidade oral



Fonte: Marchesan; Warner; Byrd, 2021.

Passarelli *et al.*, (2020), com o objetivo de avaliar a presença de ageusia e/ou anosmia em pacientes com resultado positivo para o vírus SARS-CoV-2, demonstrou que do total de 10.818 indivíduos envolvidos, 8.823 apresentaram ageusia (81,6%; variação 5,6%-88%) e 8.088 apresentaram anosmia (74,8%; variação 5,1-85,6%). Ocorrência de ambos os sintomas também foi reportada com um percentual de 18,6% (Giacomelli *et al.*, 2020).

Amorim dos Santos *et al.* (2021a), com o objetivo de resumir as evidências sobre a prevalência de sinais e sintomas orais em pacientes com COVID-19, envolvendo 10.228 indivíduos de 19 países, constatou que a alteração de paladar foi a manifestação oral mais prevalente (45% - IC 95%, 34% a 55%; $I^2 = 99\%$). Os dados elegíveis agrupados para diferentes distúrbios do paladar foram 38% para disgeusia, 35% para hipogeusia e 24% para ageusia.

Alterações do paladar foram associados à COVID-19 (odds ratio [OR], 12,68; 95% IC, 6,41 a 25,10; $I^2 = 63\%$; $p < 0,00001$), a gravidade leve/moderada (OR, 2,09; 95% IC, 1,25 a 3,49; $I^2 = 66\%$; $p = 0,005$) e a pacientes do sexo feminino (OR, 1,64; IC 95%, 1,23 a 2,17; $I^2 = 70\%$; $p = 0,0007$) (Amorim dos Santos *et al.*, 2021a).

Evidências demonstraram que as lesões da mucosa oral apresentaram múltiplos aspectos clínicos (FIGURA 5), incluindo placas brancas e eritematosas, úlceras irregulares, pequenas bolhas, petéquias e gengivite descamativa, afetando língua, palato, lábios, gengiva e mucosa bucal. Nos casos leves, as lesões se desenvolveram antes ou ao mesmo tempo que os sintomas iniciais; no entanto, as lesões se desenvolveram aproximadamente 7 a 24 dias após o início dos sintomas naqueles que necessitaram de medicação e internação hospitalar (Amorim dos Santos *et al.*, 2021a).

Figura 5 - Manifestações em mucosa oral



Fonte: Erbaş *et al.*, 2022.

Amorim dos Santos *et al.* (2021b), relatando dados de 64.876 indivíduos positivos para COVID-19, constatou uma prevalência de 38% (95% CI = 22% a 56%, $I^2 = 98\%$) de alterações do paladar. Hipogeusia, disgeusia e ageusia também foram avaliados por uma meta-análise, e a prevalência agrupada foi de 34% 33% e 26% respectivamente.

As alterações do paladar foram associadas a positividade para COVID-19 (odds ratio [OR] = 7,54, 95% CI = 5,24 a 10,86, $I^2 = 93\%$, $p < 0,00001$), mostrando alta certeza de evidência. No entanto, a associação entre distúrbios do paladar e gravidade leve/moderada de COVID-19 (OR = 1,63, IC 95% = 1,33 a 1,99, $I^2 = 69\%$, $p < 0,0001$) e pacientes do sexo feminino com COVID-19 (OR = 1,77, 95% CI = 1,26 a 2,48, $I^2 = 79\%$, $p = 0,001$) apresentaram baixa certeza de evidência (Amorim dos Santos *et al.*, 2021b).

A xerostomia obteve uma prevalência de 43% (95% CI = 36% a 50%, $I^2 = 71\%$). Em relação às lesões da mucosa oral, o padrão clínico mais prevalente foi o tipo aftoso, seguido das lesões herpéticas, candidíase, glossite, despilação, língua geográfica, parotidite e queilite angular, encontradas com maior frequência em língua, lábios e palato, apresentando aspectos clínicos diversos (Amorim dos Santos *et al.*, 2021b).

Portanto, na reanálise das evidências encontradas, os autores sugerem que a tríade xerostomia, disfunção do paladar e lesões da mucosa são as manifestações orais mais comuns em pacientes com COVID-19 (Amorim dos Santos *et al.*, 2021b).

Pelo menos uma manifestação oral associada a casos leves a moderados de COVID-19, foram reportados em 665 pacientes egípcios, com prevalência de 47,6% de xerostomia, 23% de dor oral ou dentária, 20,4% de ulcerações na cavidade oral, com ocorrência significativa no sexo masculino quando comparado ao sexo feminino, 12% de DTM, e 10,5% de halitose. Além disso, 28,3% dos pacientes com COVID-19 experimentaram simultaneamente duas ou três dessas manifestações orais (Abubakr; Salem; Kamel, 2021).

Em exames intraorais em pacientes acometidos por COVID-19, foi reportado que o estado da higiene oral pode contribuir para a ocorrência de manifestações orais. Ulcerações e dor oral/dentária foram mais frequentes naqueles com higiene oral inadequada (Abubakr; Salem; Kamel, 2021).

Orsilisi *et al.* (2021), sobre a ocorrência de manifestações orais em 1219 pacientes hospitalizados por COVID-19, identificou que úlceras, queilite e lesões na língua, são mais prevalentes em pacientes antes da admissão hospitalar, enquanto úlceras de pressão periorais, macroglossia, bolhas e candidíase são mais evidentes em pacientes durante a internação.

Lesões que apareceram antes da internação estão principalmente relacionadas diretamente à COVID-19, enquanto as lesões que surgiram durante a internação estão associadas principalmente a dispositivos e tratamentos médicos, posição pronada e comprometimento imunológico (Orsilisi *et al.*, 2021).

Doceda *et al.* (2022), avaliando diferentes aspectos das manifestações orais associadas à COVID-19 em pacientes de diversos países da Ásia, Europa e América, concluíram que pacientes que apresentavam doenças periodontais ou dentárias mais graves, apresentavam maior risco de desenvolver complicações por COVID-19 e serem internados em unidades de terapia intensiva.

A xerostomia parece ser um sintoma inicial de diagnóstico da COVID-19, e que as lesões orais mais frequentes avaliadas foram a papilite em forma de “U” e úlceras aftosas na língua (Doceda *et al.*, 2022).

Com o objetivo de demonstrar a prevalência de manifestações orais em estudos observacionais com 14.003 indivíduos positivos para COVID-19 de 10 países, Sharma *et al.* (2022), revelou heterogeneidade nos dados e dificuldade em realizar uma inferência conclusiva sobre o sintoma mais prevalente. No entanto, 66,7% dos estudos observacionais, relataram manifestações orais primárias

diretamente relacionadas à COVID-19, como alterações do paladar, xerostomia e doenças das glândulas salivares.

Ocorrência de múltiplas manifestações orais secundárias como: sialadenite, xerostomia, lesões mucocutâneas, úlceras aftosas, enantema, infecções oportunistas como mucormicose, aspergilose, candidíase oral pseudomembranosa, língua geográfica, língua saburrosa, também foi reportado em 19,04% dos estudos observacionais. Em 9,52% dos estudos baseados em questionários, foi constatado um aumento de casos de disfunções temporomandibulares (DTM), enfatizando o impacto psicológico da COVID-19 em relação ao sistema estomatognático (Sharma *et al.*, 2022).

Nijakowski *et al.* (2022), com o objetivo de evidenciar a associação entre manifestações orais e a COVID-19, em 6.722 pacientes positivos para a doença, estimou uma prevalência agregada de aproximadamente 58,75% [95% IC: 36,93–78,90%]. As prevalências resumidas para alterações de paladar, xerostomia e ulcerações foram em torno de 54,73% [IC 95%: 46,28–63,04%], 37,58% [IC 95%: 26,35–49,53%] e 21,43% [95% IC: 13,17–31,06%], respectivamente.

Di Spirito *et al.* (2022), com o objetivo de descrever a prevalência, características e grau de associação de lesões orais em 11.717 pacientes adultos com COVID-19, embora não tenha sido possível calcular a proporção média de idade e sexo dos casos devido à escassez de dados, constatou uma prevalência de 13,54% de lesões orais. Erosões e úlceras com prevalência de 48,96%, foram as lesões mais frequentes, sendo 38,24% sem características específicas, 16,76% descritas tipo aftosas, 1,89% tipo eritema multiforme e 1,07% herpetiforme.

Máculas tiveram a prevalência de 12,47%, candidíase oral (10,74%), vesículas e bolhas (4,97%), lesões liquenóides (4,63%), petéquias (3,96%), lesões hemorrágicas (2,73%), doença periodontal necrotizante (1,64%) gengivite descamativa (0,90%), bem como placas leucoplásicas (0,25%). Em relação a localização das lesões, em 546 casos os sítios mais afetados foram a língua (18,58%), mucosa bucal e labial (13,73%), mucosa palatina (2,70%) mucosa gengival (2,83%) e lesões difusas (2,33%) (Di Spirito *et al.*, 2022).

Durante o acompanhamento de 1256 pacientes com diagnóstico positivo para COVID-19, um serviço de estomatologia, verificou prevalência de 32% de descolorações, ulcerações e alterações hemorrágicas na mucosa oral, 29,69% de micose localizada na língua, 25,79% de lesões do tipo aftosa no palato duro e 12,5%

de queilite atrófica, com predomínio de remissão espontânea após 3 semanas do início dos sintomas (Rafałowicz; Wagner; Rafałowicz, 2021).

Prevalência de 88,3% de manifestações orais foram relatadas em 574 indivíduos iraquianos com histórico de COVID-19. A manifestação oral mais prevalente foi ageusia (66,8%), seguida de xerostomia (59%), alterações gustativas (46%), disfagia (40,5%), sensação de queimação (20,8%), ulceração oral (14,5%) e sangramento gengival (3,3%) (Al-Magsoosi *et al.*, 2023).

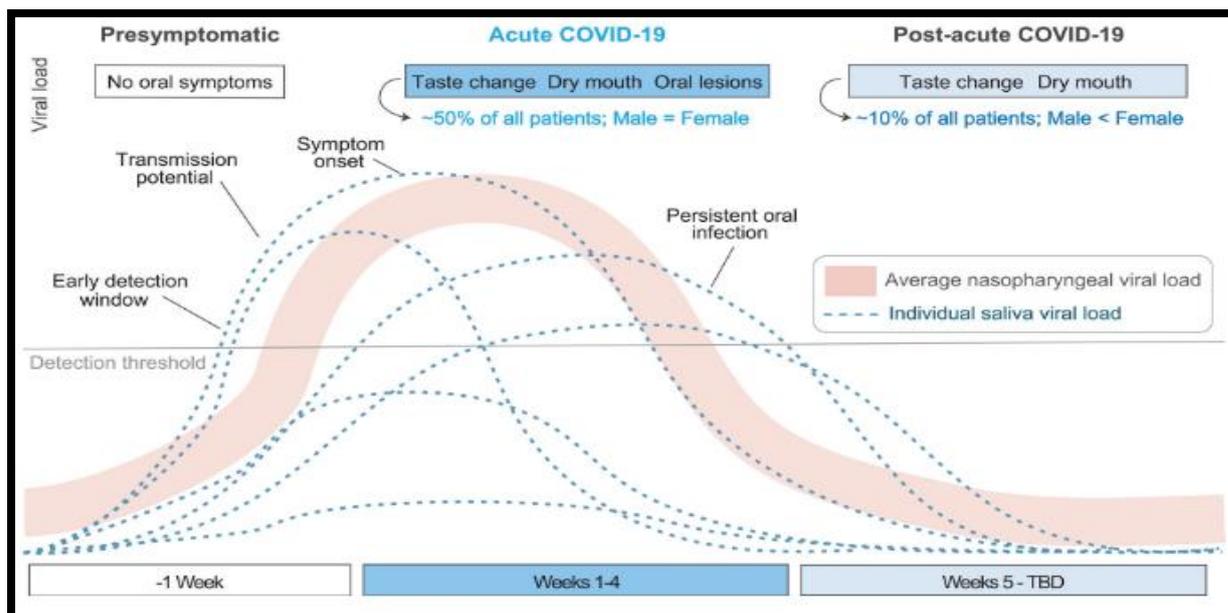
Correlação estatística significativa entre a incidência de manifestações orais e a gravidade da infecção seguida de hospitalização por COVID-19 ($p=0,01$) foi evidenciada. Uma correlação significativa também foi encontrada entre as faixas etárias e as manifestações orais da COVID-19 ($p=0,01$), enquanto nenhuma relação estatística significativa foi observada entre sexo, tabagismo e doenças sistêmicas (Al-Magsoosi *et al.*, 2023).

Em relação a COVID longa, os resultados mostraram que ageusia (prevalência de 68,8%) foi o único sintoma persistente após a recuperação da infecção, onde 31% dos pacientes relataram ageusia por aproximadamente um mês, 4,6% por 3 meses e 2,6% por até 6 meses (Al-Magsoosi *et al.*, 2023).

Prevalência de 6,68% de alterações de secreção salivar com persistência por até 4 meses, foi reportada em 60% dos pacientes acompanhados com esta manifestação clínica no período inicial da infecção. O estudo concluiu que pacientes idosos com comorbidades associadas, pessoas com quadros com maior gravidade da COVID-19 e pacientes que precisaram de hospitalização, apresentaram lesões mais extensas, graves e persistentes na cavidade oral (Rafałowicz; Wagner; Rafałowicz, 2021).

Estima-se que aproximadamente 50% dos indivíduos positivos para COVID-19, sem distinção de gênero, desenvolverão manifestações orais como alterações do paladar, xerostomia e lesões de mucosa durante a fase aguda da doença, com remissão espontânea de até 1 mês. Destes, aproximadamente 10%, com prevalência superior do sexo feminino, apresentarão COVID longa, com alterações persistentes como alteração do paladar e xerostomia por até 6 meses após o diagnóstico (FIGURA 6) (Marchesan; Warner; Byrd, 2021).

Figura 6 - Manifestações orais associadas a COVID aguda e COVID longa



Fonte: (Marchesan; Warner; Byrd, 2021).

Em relação à etiologia das manifestações orais, várias hipóteses têm sido propostas, discutindo-se se as lesões podem ser típicas da COVID-19 ou se a COVID-19 é a promotora do desenvolvimento de tais manifestações orais. Após inúmeros estudos, parece claro que as células que apresentam o receptor ACE2 podem se tornar células hospedeiras do vírus e causar reações inflamatórias em diversos órgãos e tecidos do corpo humano, inclusive na cavidade oral (Amorim dos Santos *et al.*, 2021a).

De fato, a suscetibilidade da cavidade oral pela infecção por SARS-CoV-2 é evidente, devido ao alto grau de expressão dos receptores ACE2 no revestimento da mucosa, na língua, nas criptas tonsilares e no epitélio das glândulas salivares, resultando em manifestações orais agora bem reconhecidas, como xerostomia e disgeusia, bem como em inúmeras lesões da mucosa oral como, úlceras, bolhas, enantemas, lesões hemorrágicas, queilite, dentre outras, relatadas em pacientes com COVID-19 (Di Spirito *et al.*, 2022).

Ao considerar a fenomenologia multissistêmica da COVID-19, foram hipotetizadas que as manifestações orais podem ser potencialmente atribuíveis ao efeito citopático direto do SARS-CoV-2, com a invasão viral dos epitelíocitos orais, mediada pelos receptores ACE2 ou atribuível à fisiopatologia da infecção por SARS-CoV-2; portanto, as alterações orais poderiam se manifestar como um epifenômeno indireto da reação imunoinflamatória contra antígenos virais (Di Spirito *et al.*, 2022).

Algumas teorias descrevem os fatores fisiopatológicos no curso da infecção por COVID-19 que podem estar relacionados com a etiologia da disgeusia. Uma primeira teoria indica que a disgeusia pode ser causada pela invasão do SARS-CoV-2 ao sistema nervoso central, pela infecção de neurônios através de transporte celular ativo (Gutierrez-Camacho *et al.*, 2022).

Uma segunda teoria sugere que a disgeusia é devido à inibição do receptor ACE2; por meio de um mecanismo complexo envolvendo o canal de sódio presente nas papilas gustativas e o receptor acoplado à proteína G; após a interação entre o SARS-CoV-2 e os receptores da célula hospedeira, estes últimos são inativados, resultando na perda da sinalização química gustativa em seus potenciais de ação e, portanto, da correta percepção sensorial do paladar (Gutierrez-Camacho *et al.*, 2022).

O SARS-CoV-2 também é responsabilizado pela invasão aos neurônios gustativos periféricos, causando danos diretos às células que expressam a ACE2 dos quimiorreceptores neurossensoriais periféricos do paladar e aos nervos cranianos VII, IX ou X, responsáveis pela gustação (Sharma *et al.*, 2022).

Outra teoria é de que o desequilíbrio de zinco nesses pacientes leva à infecção e inflamação das papilas gustativas com SARS-CoV-2, causando hipozincemia aguda devido à quelação de zinco e alteração na homeostasia do zinco, resultando em distúrbios do paladar. As disfunções do paladar também podem ocorrer secundárias à disfunção do olfato, a medicamentos e a concentração reduzida de ácido siálico (Sharma *et al.*, 2022).

Sobre a etiologia da xerostomia, o SARS-CoV-2 pode causar sialadenite aguda, por meio da ligação ao receptor ACE2 das glândulas salivares. Posteriormente, o reparo das glândulas salivares pode ocorrer através da proliferação de fibroblastos e formação de tecido conjuntivo fibroso. No entanto, este reparo também poderá causar fibrose das células acinares e dos ductos das glândulas salivares, podendo ocasionar diminuição da secreção e obstrução dos ductos salivares (Lin *et al.*, 2023).

A sialadenite crônica foi a alteração histológica mais prevalente nas glândulas salivares infectadas. Os pesquisadores também descobriram células imunes nas glândulas salivares, o que sugeriu que a sialadenite estava intimamente relacionada às respostas dos linfócitos T, além de alterações morfológicas nas células epiteliais e células acinares das glândulas salivares infectadas (Lin *et al.*, 2023).

Em resumo, o SARS-CoV-2 pode infectar as glândulas salivares e desencadear inflamação localizada e reações imunológicas. Além disso, a xerostomia pode ser considerada um sintoma secundário à infecção pelo SARS-CoV-2, devido à hipossalivação (Rogn *et al.*, 2024), ao aumento da respiração bucal e a redução da função das glândulas salivares causadas pela respiração nasal prejudicada dos pacientes com COVID-19 (Lin *et al.*, 2023).

Em relação as lesões de mucosa oral, várias hipóteses têm sido propostas para sua patogênese. Teoriza-se que a interação entre SARS-CoV-2 e células epiteliais que expressam ACE2 da mucosa de revestimento, poderia levar a um aumento na permeabilidade e ruptura da integridade dos queratinócitos orais e da função de barreira, levando à necrose epitelial e ulceração (Fakhruddin *et al.*, 2022).

A trombocitopenia, a coagulação intravascular disseminada, a terapia anticoagulante e a inflamação sistêmica também são responsabilizadas por causar manifestações orais nos pacientes com COVID-19. Existe também a especulação de que a inflamação vascular primária ou secundária associada à COVID-19 ser o motivo do aparecimento das lesões orais (Fakhruddin *et al.*, 2022).

Medidas terapêuticas associadas a infecção por COVID-19, poderiam também contribuir para o desencadeamento de alterações na mucosa oral, o que provavelmente poderia causar várias infecções fúngicas oportunistas, infecção oral recorrente pelo vírus herpes simplex, ulcerações orais inespecíficas, disgeusia, erupções associadas a drogas, xerostomia relacionada à diminuição do fluxo salivar, úlceras e gengivite (Amorim dos Santos *et al.*, 2021a).

Além disso, as lesões da mucosa oral podem ocorrer com maior frequência durante o período de internação hospitalar, sobretudo em pacientes intubados, corroborando a hipótese de coinfeções, comprometimento da imunidade, reações adversas de medicamentos aos tratamentos para COVID-19, além de higiene oral precária (Amorim dos Santos *et al.*, 2021a).

Por outro lado, as lesões orais poderiam ser reações secundárias à deterioração do sistema imunológico ou decorrentes de tratamentos de doenças. A hipersensibilidade a medicamentos e a urticária relatadas por vários pacientes, também podem estar relacionadas à tempestade de citocinas induzida pela COVID-19 (Moreno *et al.*, 2021).

O estado imunológico do paciente pode também estar relacionado ao aparecimento das lesões orais. Quadros de imunossupressão podem desencadear

uma reativação do vírus Herpes simplex ou vírus Varicella-Zoster. Além disso, uma superinfecção bacteriana concomitante também pode ocorrer, ou as lesões podem surgir de uma reação inflamatória que induz alterações vasculares (Moreno *et al.*, 2021).

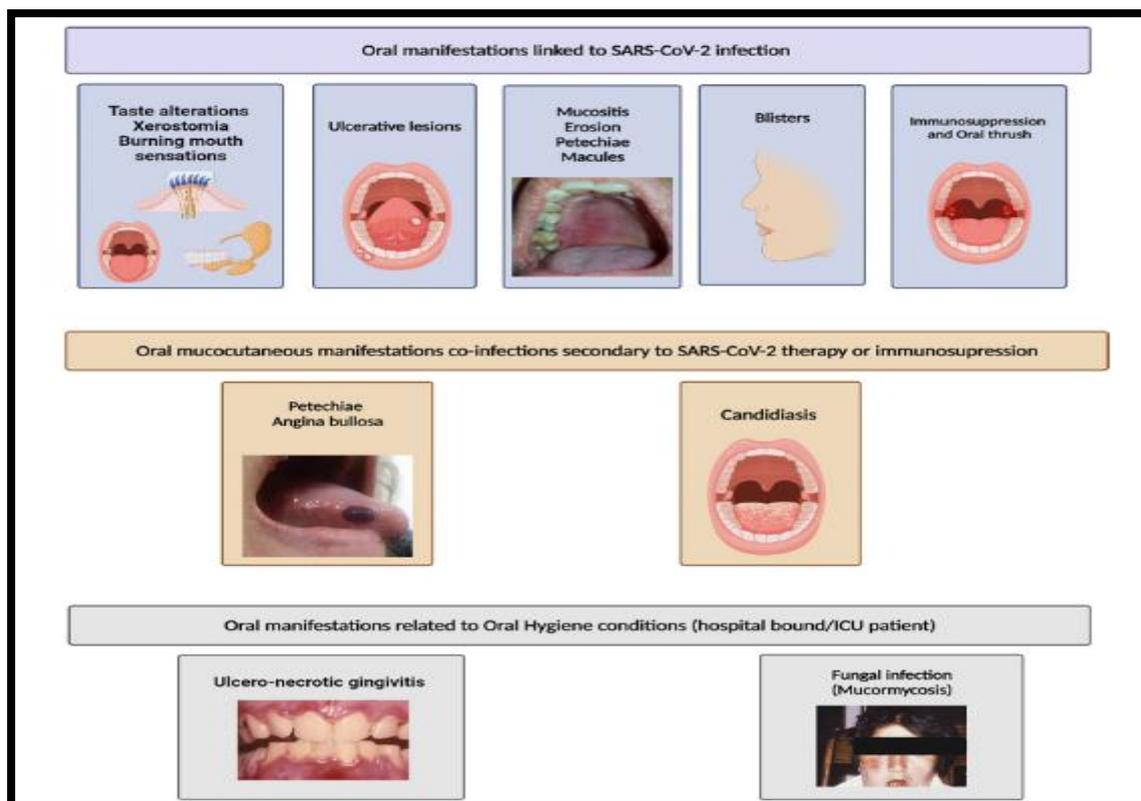
O estresse ocasionado pela pandemia também vem sendo associação à ocorrência das lesões orais nos pacientes acometidos pela COVID-19. O medo das complicações da doença, a possibilidade da perda de um ente querido, o prejuízo nas condições econômicas, a pressão do trabalho e o isolamento social poderiam aumentar o nível de estresse entre os pacientes (Moreno *et al.*, 2021).

A bolsa periodontal pode ser considerada um nicho anatômico favorável para o SARS-CoV-2, e que os patógenos periodontais podem afetar a infectividade viral. Pesquisadores descobriram que pacientes com doenças periodontais são mais vulneráveis ao agravamento da COVID-19, através do espalhamento do vírus pelos capilares dos tecidos periodontais, promovendo infecção sistêmica (Lin *et al.*, 2023).

Em relação a provável etiologia das manifestações orais, Fakhruddin *et al.* (2022) propuseram uma classificação em três categorias (FIGURA 7):

1. Manifestações orais - relacionadas à infecção pelo SARS-CoV-2:
 - a. disfunção gustativa, xerostomia, ardência bucal;
 - b. úlcera;
 - c. mucosites, erosões, máculas, petéquias;
 - d. blisters;
 - e. aftas e imunossupressão.
2. Manifestações orais mucocutâneas - relacionadas a co-infecções secundárias pela terapêutica do SARS-CoV-2 ou imunossupressão:
 - a. petéquias e angina bolhosa
 - b. candidíase.
3. Manifestações orais - relacionadas a condição de higiene oral (hospitalização):
 - a. gengivite úlcero-necrosante
 - b. infecções fúngicas.

Figura 7- Classificação das manifestações orais segundo provável etiologia



Fonte: Fakhruddin *et al.*, 2022.

Especificamente em relação às lesões de mucosa oral, Favia *et al.* (2023), categorizaram em quatro grupos segundo o aparecimento das lesões:

1. Lesões relacionadas a condições pré-existentes - todas as lesões parafisiológicas endêmicas na população em geral: língua geográfica, língua fissurada.
2. Lesões relacionadas ao SARS-CoV-2 - surgimento das manifestações orais junto com os sintomas gerais ou até uma semana após o início dos sintomas gerais e sempre antes do início das terapias: lesões ulcerativas precoces, bolhas, lesões precoces tipo eritema multiforme, petéquias.
3. Lesões relacionadas ao tratamento - lesões que surgiram após o início das terapias específicas para COVID-19: lesões ulcerativas tardias, eritema tardio lesões tipo multiforme, candidíase, angina bolhosa, hemorragia oral espontânea, petéquias.
4. Lesões principalmente relacionadas à má higiene bucal - gengivite ulcero-necrozante.

Em relação ao tratamento das manifestações orais, dependendo do tipo de manifestação, uma ampla gama de medidas terapêuticas pode ser empregada.

Dentre os recursos mais utilizados, descritos no Quadro 3, podemos citar: colutórios de clorexidina, corticosteroides tópicos ou sistêmicos, antibióticos, antifúngicos, antivirais isolados ou em combinação com antibióticos e analgésicos (Fakhruddin *et al.*, 2022; Gutierrez-Camacho *et al.*, 2022).

Quadro 3 – Medidas Terapêuticas para o tratamento de manifestações orais

TIPO DE MANIFESTAÇÃO	TERAPÊUTICAS UTILIZADAS
- xerostomia	- saliva artificial (géis)
- coinfeção pelo vírus herpes simples	- aciclovir sistêmico combinado com antisséptico tópico, nistatina, pantenol e anestésico local
- candidíase - lesões brancas inespecíficas	- miconazol - pomada tópica com suspensões antifúngicas, antibacterianas, esteróides e analgésicas - fluconazol endovenoso, bochechos com digluconato de clorexidina 0,12%, bochechos com 1% peróxido de hidrogênio e nistatina
- lesões ulceradas	- gel de ácido hialurônico com clorexidina - terapia de fotobiomodulação (PBMT)
- sangramento oral	- ácido tranexâmico - ácido hialurônico
- manifestação oral pustulosa	- antibióticos sistêmicos
- lesões herpetiformes e zosteriformes	- pomada de neomicina
- eritema multiforme	- antissépticos tópicos de solução de clorexidina 0,2%, vitamina C, complexo B, corticosteroides sistêmicos e pantenol-cálcio com ácido pantotênico (comprimidos de aplicação local)
- lacerações	- agentes tópicos como clorexidina a 2%
- paralisia do nervo facial	- favipiravir e a ciclesonida
- lesões da mucosa labial	- vaselina
- quelite angular	- nistatina, neomicina e triametonido de cinolona a 0,05%
- sensação de queimação - lesões aftosas	- acetono de triancinolona 0,05%
- lesões bolhosas	- clorexidina 0,12% (enxágue bucal), ácido hialurônico e prednisolona

Diante do exposto, e da descrição das inúmeras manifestações orais, fica evidente que a infecção por COVID-19 tem efeitos significativos na cavidade oral. Esses efeitos podem aumentar com a gravidade da doença, com a hospitalização, assim como podem persistir por vários meses após a recuperação do quadro agudo da doença, impactando negativamente na qualidade de vida do paciente (Al-Magsoosi *et al.*, 2023).

Assim sendo, faz-se necessário que os profissionais de saúde bucal tenham o conhecimento adequado dos padrões de apresentação e gestão das manifestações orais mais prevalentes associadas à COVID-19. Além disso, sugere-se também que os cirurgiões-dentistas façam parte da equipe multiprofissional

terapêutica da COVID-19, a fim de contribuir no processo de recuperação e na melhora da qualidade de vida dos pacientes acometidos pela doença (Al-Magsoosi *et al.*, 2023).

2.5. Grupos Profissionais de Maior Exposição e Risco para a COVID-19

Entre as categorias profissionais, ao considerar a alta transmissibilidade do SARS-CoV-2, o nível de exposição e o risco para a COVID-19 é variável de acordo com a natureza dos ambientes e processos de trabalho. Os trabalhadores da área da saúde, atendentes de telemarketing, trabalhadores de frigoríficos e de fábricas, estão entre os grupos profissionais mais expostos à doença (Moreira *et al.*, 2022).

Os trabalhadores da saúde, sobretudo, os envolvidos no enfrentamento da pandemia, estão diariamente expostos ao risco de serem contaminados pela COVID-19, e que a heterogeneidade desse contingente da força de trabalho, determina diferentes formas de exposição, tanto ao risco de contaminação quanto a fatores associados às condições de trabalho (Teixeira *et al.*, 2020).

Em decorrência do atendimento direto à população, tanto dos casos confirmados para a COVID-19, mas sobretudo, dos casos infecciosos não diagnosticados ou subclínicos (assintomáticos), os profissionais de saúde estão sujeitos a repetidas exposições ao SARS-CoV-2 (Bitencourt *et al.*, 2022).

Uma comparação indireta entre estudos brasileiros com metodologia e período de coleta de dados semelhantes, realizada na revisão sistemática de Bitencourt *et al.* (2022), sugere um risco maior de infecção pelo SARS-CoV-2 atribuído aos profissionais de saúde ocupacionais com prevalência de 22% (Ferreira *et al.*, 2022), do que na população em geral com prevalência de 15% (Figueiredo *et al.*, 2021).

Além disso, foi reportada uma prevalência combinada de 5% de casos graves de COVID-19 e de 0,5% de óbitos em decorrência de complicações da doença em profissionais de saúde infectados, e que piores resultados clínicos podem ser atribuídos a uma possível carga viral mais alta diante de sucessivas exposições ao SARS-CoV-2 (Liu *et al.*, 2020).

Ao considerar a associação entre categoria profissional e infecção por COVID-19, um estudo com 230.398 profissionais de saúde (69,98% do sexo feminino e idade média de 40 anos), demonstrou que os enfermeiros foram os mais afetados (48%;

IC 95%: 41% a 56%), seguidos pelos médicos (25%; IC 95%: 16% a 35%) e outras categorias profissionais de saúde (23%; IC 95%: 12% a 36%). O estudo destaca que a alta taxa de positividade para o SARS-CoV-2 entre enfermeiros pode ser explicada pelo maior tempo atribuído destes ao atendimento direto ao paciente e serem a categoria em maior número no ambiente de assistência médica (Gómez-Ochoa *et al.*, 2020).

Diferentes protocolos de biossegurança, como o uso de EPI e percepção subjetiva de risco, podem também explicar o fato de mais profissionais de saúde infectados terem sido observados em enfermarias não emergenciais, se comparado aos profissionais infectados em áreas de emergência e unidades de terapia intensiva (Felice *et al.*, 2020).

Dentre as categorias de profissionais de saúde com maior risco de infecção cruzada para a COVID-19, também estão os profissionais de saúde bucal (Odeh *et al.*, 2020). Durante o atendimento odontológico, a transmissão viral do SARS-CoV-2 pode ocorrer pelo contato da mucosa oral, nasal, ocular, através da saliva e, sobretudo, das gotículas geradas pelo aerossol odontológico, que podem inclusive ficar depositadas em superfícies e objetos no ambiente clínico (Fini *et al.*, 2020).

Em relação especificamente aos profissionais de saúde bucal, foi estimada a prevalência global agrupada de infecção por SARS-CoV-2 de 9,3% (IC 95%, 5,0% a 14,7%), considerando 73.935 profissionais de 14 países. Na meta-regressão, os países com menor Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) apresentaram maior prevalência de infecção por SARS-CoV-2 ($p = 0,002$) (Bitencourt *et al.*, 2022).

Um estudo brasileiro, ao comparar a proporção de positividade para o SARS-CoV-2 entre população em geral e profissionais de saúde bucal, reportou ocorrência de 33,85% e 21,67%, respectivamente. Especificamente, entre os profissionais de saúde bucal, houve prevalência de 21,19% entre os cirurgiões-dentistas e 22,62% entre os técnicos/auxiliares de saúde bucal (Ferreira *et al.*, 2022).

Comparando os registros de casos confirmados de COVID-19 entre profissionais de saúde bucal e a população geral no Brasil, registrou-se uma incidência cumulativa padronizada por idade de 18,70/1.000 para profissionais de saúde bucal e 17,71/1.000 para a população geral, com uma proporção de 1,05 (Ferreira *et al.*, 2022).

No estudo, constatou-se que embora a infecção por COVID-19 entre profissionais de saúde bucal tenha sido semelhante à da população geral, a

incidência cumulativa foi 5% maior entre profissionais de saúde bucal, com grande variação entre os estados brasileiros, e que este resultado reflete a realidade da baixa testagem no país, inclusive entre os profissionais de saúde, sendo o Brasil considerado um dos países com menor testagem do mundo (Ferreira *et al.*, 2022).

Para minimizar a exposição ao SARS-CoV-2, os conselhos odontológicos e associações científicas em muitos países, incluindo o Brasil, publicaram diretrizes sobre como controlar a disseminação da doença entre os profissionais de saúde bucal, ao recomendar a suspensão do atendimento odontológico eletivo, a implementação de protocolos rígidos de biossegurança e o uso correto de EPI (Ferreira *et al.*, 2022).

Porém no Brasil, os profissionais de saúde bucal trabalhadores do SUS, foram paralelamente ao atendimento odontológico, convocados para fazer parte das equipes multiprofissionais de enfrentamento direto à COVID-19, compondo escalas no acolhimento, triagem e testagem diagnóstica de casos suspeitos, bem como na vacinação contra o SARS-CoV-2, (Brasil, 2020), o que pode ter contribuído para o aumento de casos da doença entre esses profissionais.

3 OBJETIVO

3.1 Objetivo Geral

Descrever a ocorrência e a evolução clínica de manifestações orais em profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19.

3.2 Objetivos Específicos

- Identificar e explorar as variáveis individuais: características gerais de identificação (sexo, idade, raça/cor, profissão, condições de saúde preexistentes, etilismo, tabagismo, medicações em uso);
- Identificar e explorar as variáveis relacionadas à COVID-19 (sintomas, evolução, aparecimento, remissão, tipos de sequelas, provável local de contágio, tipo de teste diagnóstico, situação vacinal);
- Identificar e explorar as variáveis relacionadas às manifestações orais decorrentes da COVID-19 (tipos de manifestações, aparecimento, remissão, persistência das manifestações orais, tipos de manifestações orais persistentes, medicamentos utilizados).

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do Estudo

Estudo epidemiológico do tipo transversal, cujo protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética sob o número 56188322.8.0000.0021. O relato foi feito de acordo com o checklist *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) (Von Helm, 2008).

4.2 Contexto

O estudo foi conduzido na cidade de Campo Grande, capital do Mato Grosso do Sul (MS), e embora os desfechos de interesse tenham ocorrido a partir de 2020, a coleta de dados ocorreu durante o ano de 2022. Campo Grande, com aproximadamente 954 mil habitantes (representando 31,77% da população estadual) e uma densidade demográfica de cerca de 104 hab/km², é o terceiro maior e mais desenvolvido centro urbano da Região Centro-Oeste do Brasil, além de ser o 19º município mais populoso do país, conforme estimativas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (IBGE, 2024). A Secretaria Municipal de Saúde (SESAU) de Campo Grande conta com um quadro de 525 profissionais de saúde bucal, incluindo 267 cirurgiões-dentistas, 244 auxiliares em saúde bucal e 14 técnicos em saúde bucal que atuam nos sete distritos sanitários da cidade.

4.3 Participantes

Todos os profissionais de saúde bucal foram considerados elegíveis para participar do estudo.

Foram incluídos os profissionais de saúde bucal do quadro da SESAU que prestaram atendimento direto à população no período de 2020 a 2022, de ambos os sexos, de qualquer raça e idade, sem histórico pregresso de manifestações orais recorrentes, alteração de fluxo salivar ou xerostomia, que não apresentavam como comorbidade a doença de Sjögren e que aceitaram participar voluntariamente do estudo.

Por sua vez, foram excluídos os profissionais de saúde bucal do quadro da SESAU que não prestaram atendimento direto à população durante os anos de 2020 a 2022 ou que estavam afastados do serviço por qualquer motivo no período ou que não aceitaram participar da pesquisa.

4.4 Variáveis

As variáveis consideradas nesse estudo estão apresentadas no Quadro 4.

Quadro 4. Descrição das variáveis consideradas no estudo

Variáveis	Apresentação	Fonte
Sexo	Masculino Feminino	Autorrelato
Faixa etária	De 23 a 30 anos De 31 a 40 anos De 41 a 50 anos De 51 a 60 anos	Autorrelato
Cor/raça	Preta Branca Amarela Parda Indígena	Autorrelato
Cargo	Odontólogo Auxiliar de saúde bucal Técnico em saúde bucal	Autorrelato
Problema de saúde/comorbidade	Sim Não	Autorrelato
Tabagismo	Frequentemente Ocasionalmente Ex-fumante Nunca	Autorrelato
Etilismo	Frequentemente Ocasionalmente Não	Autorrelato
Doses de vacina	1 dose 2 doses 3 doses 4 doses	Autorrelato
Local de contágio	No trabalho Em outro local	Autorrelato
Teste diagnóstico⁽¹⁾	Não fez RT-PCR Teste rápido de antígeno Teste rápido sorológico IgM/IgG	Autorrelato

Variáveis	Apresentação	Fonte
Sintomas⁽²⁾	Assintomático, Dor de cabeça, Dor de garganta, Cansaço/fadiga, Coriza, Alteração de olfato, Febre, Tosse seca, Mal-estar, Congestão nasal, Alteração de paladar, Dor muscular, Estresse/medo/ansiedade, Diarreia, Falta de apetite, Dificuldade ao respirar, Náusea/vômito, Falta de ar, Queda de cabelo, Perda da voz/rouquidão, Calafrio, Dificuldade de concentração, Dor ouvido, Inflamação ocular, Coceira no corpo	Autorrelato
Evolução clínica	Isolamento domiciliar Atendimento ambulatorial Internação	Autorrelato
Duração dos sintomas	Até 7 dias De 8 a 14 dias De 15 a 30 dias De 60 a 180 dias	Autorrelato
Sequelas	Sim Não	Autorrelato
Tipo de seqüela⁽³⁾	Falha de memória Alteração de paladar Alteração de olfato Dor de cabeça/enxaqueca Queda de cabelo Cansaço/fadiga/fraqueza Dor muscular Dor no peito/Marca-passo cardíaco/Pericardite Ansiedade/depressão Labirintite/tontura Alteração na visão Dor ao respirar/falta de ar Dificuldade de concentração Dor de ouvido Colesterol alto Dificuldade de fazer atividades físicas Congestão nasal/rinite Insônia Dor nas articulações Tosse seca Problema no útero	Autorrelato
Manifestações orais	Sim Não	Autorrelato
Tipo de manifestação oral⁽⁴⁾	Alteração/falta de paladar, Xerostomia/boca seca, Dificuldade em engolir os alimentos, Halitose (mau hálito), Dor nos maxilares ou na	Autorrelato

Variáveis	Apresentação	Fonte
	articulação têmporo-mandibular (ATM), Sangramento gengival, Dor ou inchaço na região da glândula parótida, Sensibilidade dentinária, Úlceras/aftas, Dor ou inchaço na região das glândulas submandibulares, Candidíase, Eritema (vermelhidão) na língua, Estomatite, Sensação de ardência na boca e na língua, Herpes, Queilite angular (feridas no canto da boca), Fissura labial	
Aparecimento das manifestações orais	Do 1º ao 3º dia, juntamente com o início dos demais sintomas Do 4º ao 7º dia do início dos demais sintomas Do 8º ao 11º dia do início dos demais sintomas Após o 15º dia do início dos demais sintomas	Autorrelato
Desaparecimento das manifestações orais	Após 3 dias do seu aparecimento Após 4 a 7 dias do seu aparecimento Após 8 a 10 dias do seu aparecimento Após 15 dias do seu aparecimento Ficou persistente após 15 dias do início dos sintomas	Autorrelato
Persistência após 15 dias do início dos sintomas	Até 1 mês do seu aparecimento De 1 a 2 meses do seu aparecimento De 3 a 4 meses do seu aparecimento De 5 a 6 meses do seu aparecimento Superior a 6 meses do seu aparecimento	Autorrelato
Tipo de manifestação oral persistente⁽⁴⁾	Alteração de paladar/gosto metálico Xerostomia (boca seca)	Autorrelato
Medicamentos para manifestação oral	Não utilizou Analgésicos (dipirona, paracetamol) Antibióticos (amoxicilina, azitromicina, cefalexina, etc) Anti-inflamatórios não-esteroidais (ibuprofeno, diclofenaco, nimesulida, etc) Corticoides (dexametasona, prednisona, etc) Antialérgico/anti-histamínico Aciclovir Vitaminas C, D, zinco	Autorrelatado

⁽¹⁾cada profissional poderia citar um ou mais tipos de teste diagnóstico. ⁽²⁾cada profissional poderia citar um ou mais tipos de sequela. ⁽³⁾ cada profissional poderia citar um ou mais sintomas. ⁽⁴⁾cada profissional poderia citar um ou mais tipos de manifestação oral.

4.5 Fontes de Dados/ Mensuração

A coleta de dados foi realizada em 3 etapas. (1) admissão e triagem dos participantes, (2) formação dos grupos de estudo e (3) acompanhamento dos participantes com manifestações orais persistentes, por meio de 2 questionários autorrelatados via plataforma Google Forms.

As etapas 1 e 2 foram realizadas com base nas respostas de todos os participantes que responderam ao questionário I (Apêndice II) que incluía questões sobre as seguintes áreas:

1) Questões sociodemográficas e de saúde geral: idade (em anos), sexo (feminino ou masculino), raça (amarela, branca, indígena, parda ou preta), doença crônica e hábitos relacionados ao tabagismo e etilismo.

2) Questões ocupacionais: profissão (CD, ASB ou TSB), tempo de serviço na SESAU (em anos), local de atuação, carga horária semanal, se prestou atendimento direto à população durante os anos de 2020 a 2022, se colaborou diretamente no atendimento aos pacientes com suspeita de COVID-19 no mesmo período, se esteve afastado por motivos de saúde associados à COVID-19 a partir do início da pandemia.

3) Questões sobre COVID-19: informações sobre vacinação, tipo de vacina, diagnóstico confirmado para COVID-19 (sim ou não), quantos episódios de COVID-19 teve entre 2020 a 2022 e qual a data da notificação dos episódios, local provável de contágio, relação entre os episódios de COVID-19 e a doses de vacinas contra a doença administradas, teste utilizado para o diagnóstico da doença, sinais e sintomas apresentados e duração destes nos episódios da doença, se ficou com sequelas pós COVID-19, se devido ao agravamento do quadro clínico necessitou recorrer a uma unidade de pronto-atendimento ou hospitalar e se necessitou de intubação, medicações utilizadas nos episódios de COVID-19.

4) Questões sobre manifestações orais associadas à COVID-19: manifestação oral durante o período de infecção por COVID-19 (sim ou não), qual manifestação oral apresentou e em qual episódio da doença, medicação utilizada, início e remissão das manifestações orais, tipo de manifestação oral persistente (alteração de paladar, alteração de olfato, xerostomia, outras), tempo de persistência de manifestação oral acima de 15 dias do início do seu aparecimento (em dias), teve manifestação oral persistente em qual episódio de COVID-19, se teve alteração de

paladar (parcial, total, gosto amargo/metálico, não teve), mensuração da xerostomia (sensação de boca seca, dificuldade em comer comidas secas, dificuldade em engolir, lábios secos), se ainda possui manifestação oral persistente (sim ou não, se sim qual).

Na etapa 3 da pesquisa, foi realizado o acompanhamento da evolução clínica das manifestações orais persistentes através do monitoramento mensal via questionário II (Apêndice III), onde foram convidados a responder as questões somente os participantes que ainda se encontravam com manifestações orais persistentes associadas à COVID-19 no momento da coleta de dados via questionário I, selecionados na etapa 2. O acompanhamento foi realizado até a remissão completa das manifestações orais pelo período máximo de 6 meses.

O questionário II continha questões sobre a evolução clínica das manifestações orais persistentes associadas à COVID-19 (tipo de manifestação persistente (alteração de paladar, alteração de olfato, xerostomia, outras), tipo de alteração de paladar (parcial, total, gosto amargo/metálico), mensuração da xerostomia (sensação de boca seca, dificuldade em comer comidas secas, dificuldade em engolir, lábios secos), uso de medicação e/ou tipo de tratamento.

4.6 Viés

Ao considerar que o objetivo desta pesquisa foi o estudar as manifestações orais decorrentes da COVID-19 e que, diante das condições de restrição e mudanças de fluxogramas de atendimento impostas pela pandemia nos serviços de saúde, na tentativa de minimizar possíveis vieses, optou-se em realizar a pesquisa exclusivamente com profissionais de saúde bucal do quadro permanente de servidores públicos municipais, devido:

1. A impossibilidade da utilização de dados secundários nesta pesquisa, diante da inexistência de um campo específico para descrever a ocorrência de manifestações orais associadas à COVID-19 na ficha de notificação compulsória e falhas sistemáticas do serviço de telemonitoramento COVID;
2. A impossibilidade da realização de exame clínico dos participantes durante o quadro infeccioso agudo da doença, diante das restrições do atendimento odontológico, sendo necessária a utilização de questionário como ferramenta

de coleta dos dados através do autorrelato das manifestações orais associadas à COVID-19;

3. A possibilidade de subestimação das manifestações orais associadas à COVID-19 durante o autorrelato, diante da baixa percepção da população em geral sobre o impacto da doença na cavidade oral.

Ao elegermos os profissionais de saúde bucal do quadro permanente de servidores públicos municipais como população-alvo do estudo, é pressuposto, estes serem mais qualificados no que diz respeito à auto-percepção e auto-diagnóstico das manifestações orais, além de considerar o grau elevado de exposição ao SARS-CoV-2 pertinente ao risco ocupacional próprio da profissão, sobretudo, no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS).

Como a coleta de dados foi realizada durante o ano de 2022, é possível ter ocorrido viés de memória, através da subestimação ou superestimação de alguns sintomas clínicos, sobretudo, das manifestações orais, já que os casos de COVID-19 no Brasil ocorreram a partir de 26 de fevereiro de 2020.

4.7 Cálculo da Amostra

O tamanho de amostra foi calculado a partir de técnica não probabilística por cota, adotando como parâmetro uma prevalência de 50% (+/-) 5% e um nível de significância de 5% (intervalo de confiança de 95%). A partir do universo de 525 profissionais de saúde bucal, calculou-se como amostra representativa da população um total de 222 participantes, dos quais, 113 cirurgiões-dentistas; 103 auxiliares de saúde bucal; e 6 técnicos em saúde bucal.

4.8 Análise Estatística

Os dados obtidos através dos instrumentos de coleta desta pesquisa foram registrados em uma planilha eletrônica para posterior análise estatística. Os resultados foram apresentados em representação tabular, constando de frequência absoluta e relativa. Para verificar possíveis associações entre as variáveis de estudo foi utilizado o teste Qui-Quadrado ou Exato de Fisher, ao nível de significância de 5%. Foi utilizado o programa estatístico IBM SPSS Statistics for Windows, Versão 24.0 (IBM Corp. Released, Armonk /NY/Estados Unidos).

5. RESULTADOS

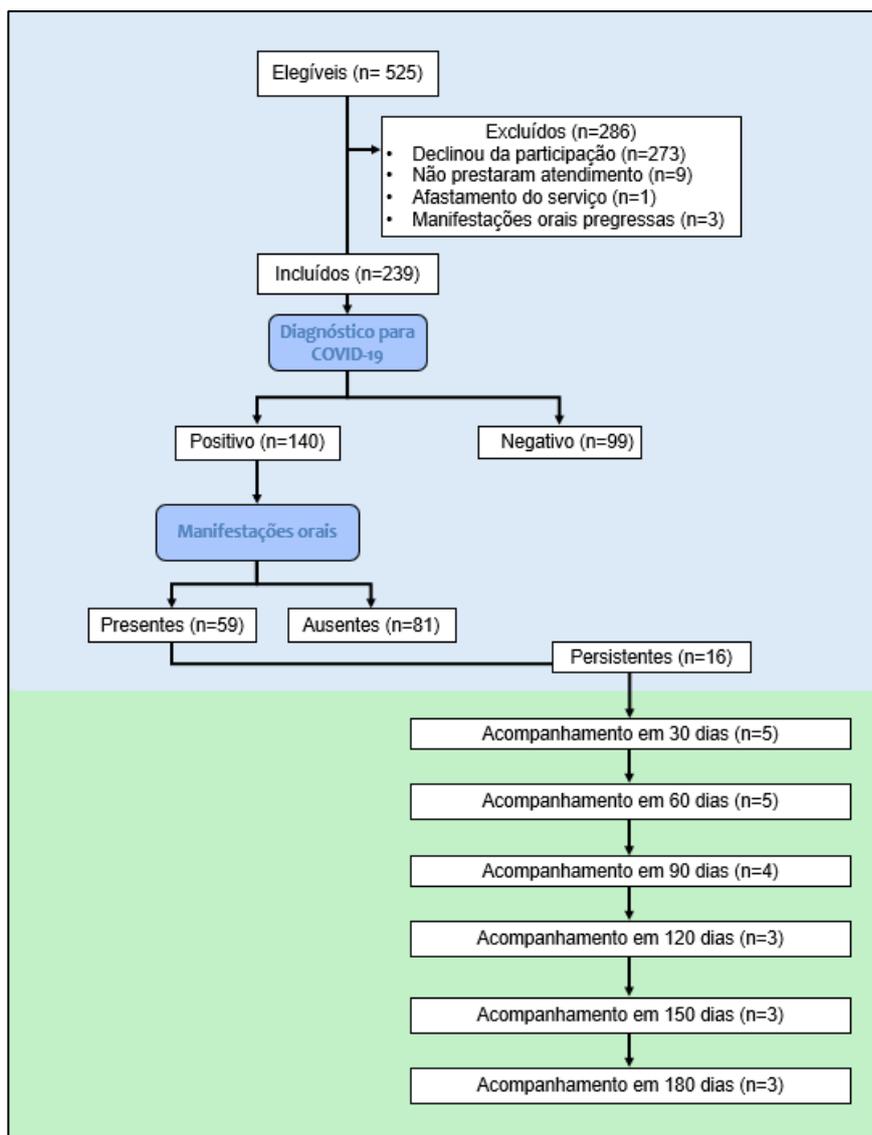
Dos 525 profissionais de saúde bucal do quadro de servidores públicos municipais, 252 aceitaram participar da pesquisa. Desses (n=252), 13 foram excluídos devido aos seguintes motivos: 9 não prestaram atendimento direto à população durante a pandemia; 1 estava afastado do serviço durante todo o período de 2020 a 2022 e 3 tinham comorbidades ou manifestações orais pregressas (doença de Sjögren e/ou xerostomia) (FIGURA 8).

Do total de profissionais de saúde bucal incluídos na pesquisa (n=239), 207 eram do sexo feminino e 32 do sexo masculino, com idade entre 23 a 60 anos, predominantemente da cor branca ou parda e sem problemas de saúde e/ou comorbidades, não tabagistas e não etilistas. Destes, 58,6% (IC95%: 52,1% - 64,9%) foram acometidos por COVID-19, onde 47,7% tiveram somente 1 episódio da doença, 9,6% tiveram 2 episódios e 1,3% tiveram três episódios entre os anos de 2020 a 2022. Do total de profissionais de saúde bucal acometidos pela COVID-19 (n=140), 42,1% (95% CI: 34,0% - 50,3%) reportaram a ocorrência de manifestações orais em decorrência da doença.

Em relação aos episódios de COVID-19, 40,7% dos profissionais de saúde bucal reportaram manifestações orais no primeiro (n=140) e 7,7% no segundo (n=26). Não houve relato de manifestações orais associadas ao terceiro episódio da doença. Os tipos de manifestações mais frequentes foram: alteração/falta de paladar, xerostomia/boca seca, dificuldade em engolir os alimento e halitose.

Todos os casos de manifestações orais persistentes foram associados ao primeiro episódio de COVID-19, destes (n=57), 28,1% reportaram persistência de alteração de paladar e/ou xerostomia superior a 15 dias e foram acompanhados prospectivamente a cada 30 dias por até 6 meses, pois ainda se encontravam com manifestações orais persistentes no momento da coleta de dados. Após 30 dias, apenas 5 profissionais ainda relataram estar com alguma manifestação oral, o que correspondeu a 8,8% (FIGURA 8).

FIGURA 8 - Fluxograma de inclusão dos participantes no estudo



Na Tabela 1, pode-se observar a distribuição percentual de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo as variáveis sociodemográficas e ocupacional. Não houve diferença no percentual de casos de COVID-19 nas variáveis: sexo, faixa etária, cor/raça e categoria profissional.

Tabela 1 – Distribuição (%) de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo as variáveis sociodemográficas e ocupacional, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=239).

Variáveis	n	COVID-19 (%)	p-valor	RP (IC95%)
Sexo				
Masculino	32	59,4	⁽¹⁾ 0,922	1,02 (0,75 – 1,38)
Feminino	207	58,5		
Faixa etária				
De 23 a 30 anos	19	52,6	⁽²⁾ 0,492	0,81 (0,52 – 1,27)
De 31 a 40 anos	97	65,0		
De 41 a 50 anos	81	53,1		
De 51 a 60 anos	42	57,1		
Cor/raça				
Preta	8	75,0	⁽³⁾ 0,723	1,22 (0,80 – 1,85)
Branca	141	61,7		
Amarela	15	53,3		
Parda	73	52,1		
Indígena	2	50,0		
Cargo				
Odontólogo	126	61,1	⁽¹⁾ 0,553	1,12 (0,89 – 1,39)
Auxiliar de saúde bucal	104	54,8		
Técnico em saúde bucal	9	66,7		

Nota: se p -valor $\leq 0,05$ – diferença estatisticamente significativa. RP= Razão de prevalência.

(1) Teste Qui-quadrado. (2) Teste Qui-quadrado de tendência. (3) Teste Exato de Fisher.

De acordo com a Tabela 2, não houve diferença no percentual de casos de COVID-19 em relação a quem tinha problema de saúde ou comorbidade, tabagismo e etilismo.

Tabela 2 – Distribuição (%) de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo as variáveis relacionadas à saúde, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=239).

Variáveis	n	COVID-19 (%)	p-valor	RP (IC95%)
Problema de saúde/comorbidade				
Sim	65	58,5	⁽¹⁾ 0,983	1,00 (0,78 – 1,27)
Não	174	58,6		
Tabagismo				
Frequentemente	2	-	⁽²⁾ 0,318	-
Ocasionalmente	4	50,0		
Ex-fumante	12	66,7		
Nunca	221	58,8		
Etilismo				
Frequentemente	9	88,9	⁽²⁾ 0,547	1,67 (1,27 – 2,21)
Ocasionalmente	145	53,1		
Não	85	64,7		

Nota: se p -valor $\leq 0,05$ – diferença estatisticamente significativa. RP= Razão de prevalência.

⁽¹⁾ Teste Qui-quadrado. ⁽²⁾ Teste Qui-quadrado de tendência.

Na Tabela 3, pode-se observar que o local de contágio mais citado pelos profissionais que tiveram COVID-19 foi o ambiente de trabalho, 60,7% no primeiro episódio (n=140), 65,4% no segundo (n=26) e 66,7% no terceiro (n=3). Em relação aos testes diagnósticos, os mais utilizados foram o RT-PCR e o Teste rápido de antígeno. O RT-PCR foi o mais citado, 50,7% no primeiro episódio (n=140) e 57,7% no segundo (n=26).

Tabela 3 – Número e porcentagem de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo aspectos relacionados ao contágio de cada episódio e teste diagnóstico, Campo Grande/MS – 2020 e 2022.

Variáveis	Primeiro (n=140)		Segundo (n=26)		Terceiro (n=3)	
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Local de contágio						
No trabalho	85	60,7	17	65,4	2	66,7
Em outro local	55	39,3	9	34,6	1	33,3
Teste diagnóstico ⁽¹⁾						
Não fez	3	2,1	-	-	-	-
RT-PCR	71	50,7	15	57,7	1	33,3
Teste rápido de antígeno	61	43,6	13	50,0	2	66,7
Teste rápido sorológico IgM/IgG	20	14,3	1	3,8	-	-

⁽¹⁾ cada profissional poderia citar um ou mais tipos de teste diagnóstico.

No primeiro episódio de COVID-19 (n=140), 63,7% dos profissionais indicaram que os sintomas duraram até 7 dias, 11,4% de 8 a 14 dias, 10,0% de 15 a 30 dias, 1,4% de 60 a 180 dias, 0,7% um ano e 12,8% não responderam.

Os sintomas relatados pelos profissionais na 1ª, 2ª e 3ª vez que tiveram COVID-19, foram: dor de cabeça, dor de garganta, cansaço/fadiga, coriza, alteração de olfato, febre, tosse seca, mal-estar, congestão nasal, alteração de paladar e dor muscular. Quadros assintomáticos foram 8,6% no 1º episódio e 11,5% no 2º episódio. No 3º episódio não houve quadro assintomático reportado (Tabela 4).

Tabela 4 – Número e porcentagem de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo os sintomas relatados a cada episódio, Campo Grande/MS – 2020 e 2022.

Sintomas	Primeiro (n=140)		Segundo (n=26)		Terceiro (n=3)	
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Assintomático	12	8,6	3	11,5	-	-
Dor de cabeça	88	62,9	15	57,7	1	33,3
Dor de garganta	67	47,9	7	26,9	2	66,7
Cansaço/fadiga	65	46,4	12	46,2	1	33,3
Coriza	61	43,6	9	34,6	-	-
Alteração de olfato	52	37,1	3	11,5	2	66,7
Febre	50	35,7	8	30,8	2	66,7
Tosse seca	47	33,6	10	38,5	1	33,3
Mal-estar	47	33,6	8	30,8	-	-
Congestão nasal	44	31,4	11	42,3	1	33,3
Alteração de paladar	43	30,7	1	3,8	-	-
Dor muscular	40	28,6	4	15,4	-	-
Estresse/medo/ansiedade	26	18,6	3	11,5	-	-
Diarreia	19	13,6	3	11,5	-	-
Falta de apetite	19	13,6	1	3,8	-	-
Dificuldade ao respirar	15	10,7	1	3,8	1	33,3
Náusea/vômito	13	9,3	3	11,5	-	-
Falta de ar	12	8,6	3	11,5	1	33,3
Queda de cabelo	2	1,4	-	-	-	-
Perda da voz/rouquidão	2	1,4	-	-	-	-
Calafrio	1	0,7	-	-	-	-
Dificuldade de concentração	1	0,7	-	-	-	-
Dor de ouvido	1	0,7	-	-	-	-
Inflamação ocular	1	0,7	-	-	-	-
Coceira no corpo	-	-	1	3,8	-	-

Nota: cada profissional poderia citar um ou mais sintomas.

Segundo a Tabela 5, o isolamento domiciliar foi predominante nos casos de COVID-19, 83,6% no primeiro episódio (n=140), 88,5% no segundo (n=26) e 100% no terceiro (n=3). Houve apenas uma internação dentre os que tiveram COVID-19 uma vez, mas não foi necessária a intubação.

Em relação às sequelas pós-COVID (Tabela 5), a ocorrência foi a seguinte: 37,9% no primeiro episódio (n=140), 26,9% no segundo (n=26) e 33,3% (n=3) no terceiro. Os tipos mais frequentes foram: falha de memória, alteração de paladar e olfato, dor de cabeça/enxaqueca, queda de cabelo e cansaço/fadiga/fraqueza.

Tabela 5 – Número e porcentagem de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo os aspectos clínicos a cada episódio, Campo Grande/MS – 2020 e 2022.

Variáveis	Primeiro (n=140)		Segundo (n=26)		Terceiro (n=3)	
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Evolução clínica						
Isolamento domiciliar	117	83,6	23	88,5	3	100,0
Atendimento ambulatorial	22	15,7	3	11,5	-	-
Internação	1	0,7	-	-	-	-
Sequelas						
Sim	53	37,9	7	26,9	1	33,3
Não	87	62,1	19	73,1	2	66,7
Tipo de sequela ⁽¹⁾						
Falha de memória	16	30,2	2	28,6	-	-
Alteração de paladar	10	18,9	-	-	-	-
Alteração de olfato	9	17,0	-	-	-	-
Dor de cabeça/enxaqueca	9	17,0	3	42,8	-	-
Queda de cabelo	9	17,0	2	28,6	-	-
Cansaço/fadiga/fraqueza	7	13,2	1	14,3	-	-
Dor muscular	3	5,7	-	-	-	-
Dor no peito/Marca-passo cardíaco/Pericardite	3	5,7	-	-	-	-
Ansiedade/depressão	2	3,8	-	-	-	-
Labirintite/tontura	2	3,8	1	14,3	-	-
Alteração na visão	2	3,8	-	-	-	-
Dor ao respirar/falta de ar	2	3,8	1	14,3	1	100,0
Dificuldade de concentração	1	1,9	-	-	-	-
Dor de ouvido	1	1,9	-	-	-	-
Colesterol alto	1	1,9	-	-	-	-
Dificuldade de fazer atividades físicas	1	1,9	-	-	-	-
Congestão nasal/rinite	1	1,9	-	-	-	-

Insônia	1	1,9	-	-	-	-
Dor nas articulações	1	1,9	-	-	-	-
Tosse seca	1	1,9	-	-	-	-
Problema no útero	1	1,9	-	-	-	-

⁽¹⁾ cada profissional poderia citar um ou mais tipos de sequela, a porcentagem é relativa à quantidade de profissionais que tiveram sequelas em cada episódio: primeiro (n=53), segundo (n=7) e terceiro (n=1).

De acordo com a Tabela 6, as manifestações orais foram associadas principalmente ao primeiro episódio da doença com prevalência de 73,7% de alteração/falta de paladar, 38,6% de xerostomia/boca seca, 26,3% de dificuldade em engolir os alimentos e 15,8% de halitose. Úlceras/aftas tiveram prevalência de 5,3%.

Tabela 6 – Número e porcentagem de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo a ocorrência de manifestações orais em cada episódio, Campo Grande/MS – 2020 e 2022.

Variáveis	Primeiro (n=140)		Segundo (n=26)		Terceiro (n=3)	
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Manifestações orais						
Sim	57	40,7	2	7,7	-	-
Não	83	59,3	24	92,3	3	100,0
Tipo de manifestação oral ⁽¹⁾						
Alteração/falta de paladar	42	73,7	1	50,0	-	-
Xerostomia/boca seca	22	38,6	1	50,0	-	-
Dificuldade em engolir os alimentos	15	26,3	1	50,0	-	-
Halitose (mal hálito)	9	15,8	1	50,0	-	-
Dor nos maxilares ou na articulação têmporo-mandibular (ATM)	5	8,8	-	-	-	-
Sangramento gengival	3	5,3	-	-	-	-
Dor ou inchaço na região da glândula parótida	3	5,3	2	100,0	-	-
Sensibilidade dentinária	3	5,3	-	-	-	-
Úlceras/aftas	3	5,3	-	-	-	-
Dor ou inchaço na região das glândulas submandibulares	-	-	2	100,0	-	-
Candidíase	1	1,8	-	-	-	-
Eritema (vermelhidão) na língua	1	1,8	-	-	-	-
Estomatite	1	1,8	-	-	-	-
Sensação de ardência na boca e na língua	1	1,8	-	-	-	-
Herpes	1	1,8	-	-	-	-
Queilite angular (feridas no canto da boca)	1	1,8	-	-	-	-
Fissura labial	1	1,8	-	-	-	-

⁽¹⁾ profissional poderia citar um ou mais tipos de manifestação oral, a porcentagem é relativa aos profissionais que tiveram manifestações orais no primeiro (n=57) e segundo episódio (n=2).

Na Tabela 7, pode-se observar a distribuição percentual de profissionais de saúde bucal acometidos por manifestações orais na COVID-19 segundo as variáveis sociodemográficas. Não houve diferença no percentual de casos de manifestações orais na COVID-19 nas variáveis: sexo, faixa etária, cor/raça e ocupacional.

Tabela 7 – Distribuição (%) de profissionais de saúde bucal acometidos por manifestações orais na COVID-19 segundo as variáveis sociodemográficas e ocupacional, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=140).

Variáveis	n	Manifestações orais (%)	p-valor	RP (IC95%)
Sexo				
Feminino	121	43,0	⁽¹⁾ 0,615	1,17 (0,62 – 2,18)
Masculino	19	36,8		
Faixa etária				
De 23 a 30 anos	10	50,0	⁽²⁾ 0,820	1,26 (0,63 – 2,51)
De 31 a 40 anos	63	39,7		
De 41 a 50 anos	43	46,5		
De 51 a 60 anos	24	37,5		
Cor/raça				
Amarela	8	50,0	⁽³⁾ 1,000	1,12 (0,51 – 2,43)
Parda	38	44,7		
Branca	87	41,4		
Preta	6	33,3	⁽³⁾ 0,942	1,50 (0,40 – 5,65)
Indígena	1	-	-	-
Cargo				
Odontólogo	77	41,6	⁽¹⁾ 0,888	1,03 (0,68 – 1,56)
Auxiliar de saúde bucal	57	40,4		
Técnico em saúde bucal	6	66,7		

Nota: se p -valor $\leq 0,05$ – diferença estatisticamente significativa. RP= Razão de prevalência.

⁽¹⁾ Teste Qui-quadrado. ⁽²⁾ Teste Qui-quadrado de tendência. ⁽³⁾ Teste Exato de Fisher.

De acordo com a Tabela 8, não houve diferença no percentual de casos de manifestações orais na COVID-19 em relação a presença de problema de saúde e/ou comorbidades, tabagismo, etilismo e número de doses de vacina contra COVID-19 administradas.

Tabela 8 – Distribuição (%) de profissionais de saúde bucal acometidos por manifestações orais na COVID-19 segundo as variáveis relacionadas à saúde, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=140).

Variáveis	n	Manifestações orais (%)	p-valor	RP (IC95%)
Problema de saúde/comorbidade				
Sim	38	39,5	⁽¹⁾ 0,696	0,91 (0,58 – 1,44)
Não	102	43,1		
Tabagismo				
Ocasionalmente	2	50,0	⁽²⁾ 0,622	1,00 (0,21 – 4,71)
Ex-fumante	8	50,0		
Nunca	130	41,5		
Etilismo				
Frequentemente	8	37,5	⁽²⁾ 0,725	0,90 (0,36 – 2,29)
Ocasionalmente	77	41,6		
Não	55	43,6		
Doses de vacina				
1 dose	1	-	⁽²⁾ 0,214	0,47 (0,13 – 1,66)
2 doses	24	33,3		
3 doses	77	42,9		
4 doses	38	47,4		

Nota: se p -valor $\leq 0,05$ – diferença estatisticamente significativa. RP= Razão de prevalência.

⁽¹⁾ Teste Qui-quadrado. ⁽²⁾ Teste Qui-quadrado de tendência.

No primeiro episódio (n=57), 40,4% dos profissionais relataram que as manifestações orais apareceram predominantemente do 4º ao 7º dia do início dos demais sintomas e 38,6% do 1º ao 3º dia. No segundo episódio, 100% dos profissionais (n=2) tiveram as manifestações orais 1º ao 3º dia do início dos demais sintomas (Tabela 9).

Em relação ao desaparecimento das manifestações orais (Tabela 9), 28,1% dos profissionais relataram que ocorreu após 4 a 7 dias do seu aparecimento no primeiro episódio (n=57), e 28,1% indicaram persistência superior a 15 dias do início dos sintomas, principalmente a alteração de paladar/gosto metálico. Em 31,3% dos casos as manifestações orais desapareceram em até 1 mês, 25,0% entre 1 e 2 meses, 6,3% entre 3 e 4 meses, 18,8% entre 5 e 6 meses e 18,8% a remissão foi superior a 6 meses do início dos sintomas (n=16).

No segundo episódio (n=2), 100% dos profissionais responderam que as manifestações orais desapareceram após 8 a 10 dias do seu aparecimento. No primeiro episódio (n=57), 71,9%, não utilizaram nenhum medicamento específico para tratá-las.

Tabela 9 – Número e porcentagem de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 segundo a evolução clínica das manifestações orais em cada episódio, Campo Grande/MS – 2020 e 2022 (n=140).

Variáveis	Primeiro (n=57)		Segundo (n=2)		Terceiro (n=0)	
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.	%
Aparecimento das manifestações orais						
Antes dos primeiros sintomas	6	10,5	-	-	-	-
Do 1º ao 3º dia, juntamente com o início dos demais sintomas	22	38,6	2	100,0	-	-
Do 4º ao 7º dia do início dos demais sintomas	23	40,4	-	-	-	-
Do 8º ao 11º dia do início dos demais sintomas	4	7,0	-	-	-	-
Após o 15º dia do início dos demais sintomas	2	3,5	-	-	-	-
Desaparecimento das manifestações orais						
Após 3 dias do seu aparecimento	6	10,5	-	-	-	-
Após 4 a 7 dias do seu aparecimento	16	28,1	-	-	-	-
Após 8 a 10 dias do seu aparecimento	11	19,3	2	100,0	-	-
Após 15 dias do seu aparecimento	8	14,0	-	-	-	-
Ficou persistente após 15 dias do início dos sintomas	16	28,1	-	-	-	-
Persistência após 15 dias do início dos sintomas⁽¹⁾						
Até 1 mês do seu aparecimento	5	31,3	-	-	-	-
De 1 a 2 meses do seu aparecimento	4	25,0	-	-	-	-
De 3 a 4 meses do seu aparecimento	1	6,3	-	-	-	-
De 5 a 6 meses do seu aparecimento	3	18,8	-	-	-	-
Superior a 6 meses do seu aparecimento	3	18,8	-	-	-	-
Tipo de manifestação oral persistente ⁽²⁾						
Alteração de paladar/gosto metálico	15	93,8	-	-	-	-
Xerostomia (boca seca)	3	18,8	-	-	-	-
Medicamentos para manifestações orais						
Não utilizou	41	71,9	1	50,0	-	-
Analgésicos (dipirona, paracetamol etc.)	6	10,5	-	-	-	-
Antibióticos (amoxicilina, azitromicina, cefalexina etc.)	6	10,5	-	-	-	-
Anti-inflamatórios não-esteroidais (ibuprofeno, diclofenaco, nimesulida etc.)	5	8,8	1	50,0	-	-
Corticoides (dexametasona, prednisona etc.)	3	5,3	-	-	-	-
Antialérgico/anti-histamínico	3	5,3	-	-	-	-
Aciclovir	1	1,8	-	-	-	-
Vitaminas C, D, zinco	1	1,8	-	-	-	-

⁽¹⁾ A porcentagem é relativa aos profissionais que tiveram manifestações orais persistentes no primeiro episódio após 15 dias do início dos sintomas (n=16).

⁽²⁾ Cada profissional poderia citar um ou mais tipos de manifestação oral persistente.

6 DISCUSSÃO

Ao considerar a alta prevalência de infecção por COVID-19 nos profissionais de saúde bucal reportada nesta pesquisa, comparativamente um estudo com 230.398 profissionais de saúde, com predomínio do sexo feminino e idade média entre 29 e 51 anos, demonstrou que os enfermeiros foram os mais infectados pela COVID-19, com prevalência semelhante à reportada em nossa pesquisa de 48% (IC 95%: 41% a 56%), seguidos pelos médicos de 25% (IC 95%: 16% a 35%) e outros profissionais de saúde de 23% (IC 95%: 12% a 36%). O autor sugere que o local de trabalho pode influenciar diretamente ao risco de exposição ao SARS-CoV-2 (Gómez-Ochoa *et al.*, 2020).

Especificamente em relação aos profissionais de saúde bucal, foi estimada uma prevalência global agrupada inferior de infecção por SARS-CoV-2 de 9,3% (IC 95%, 5,0% a 14,7%), considerando 73.935 profissionais de 14 países. Na meta-regressão, os países com menor Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) apresentaram maior prevalência de infecção por SARS-CoV-2 (Bitencourt *et al.*, 2022).

No do Brasil, de acordo com levantamento realizado até outubro de 2020 baseado nas fichas de notificação de casos confirmados para COVID-19, foi verificada prevalência de 21,67% entre os profissionais de saúde bucal (Ferreira *et al.*, 2022). Comparativamente aos resultados do presente estudo, a baixa prevalência estimada no levantamento se deve ao fato da subnotificação dos casos, já que o Brasil foi apontado como um dos países com pior desempenho em testagem para COVID-19 no mundo, além de em nossa pesquisa os casos da doença terem ocorrido entre os anos de 2020 a 2022, explicando a alta prevalência reportada em nossos resultados.

Ao comparar os registros de casos confirmados de COVID-19 entre profissionais de saúde bucal e a população geral no Brasil, registrou-se uma incidência cumulativa padronizada por idade de 18,70/1.000 para profissionais de saúde bucal e 17,71/1.000 para a população geral, com uma proporção de 1,05 (Ferreira *et al.*, 2022).

Embora a infecção por COVID-19 entre profissionais de saúde bucal tenha sido semelhante à da população geral, a incidência cumulativa foi 5% maior entre

profissionais de saúde bucal, com grande variação entre os estados brasileiros. Especificamente no estado de Mato Grosso do Sul, foi encontrada uma incidência cumulativa padronizada por idade de 32,05/1.000 para profissionais de saúde bucal e 21,14/1.000 para a população geral (Ferreira *et al.*, 2022).

Alguns fatos hipoteticamente podem contribuir para explicar a alta prevalência de COVID-19 nos profissionais de saúde bucal estudados. Além destes profissionais prestarem atendimento no âmbito do SUS em Unidades de Saúde e compartilharem diariamente os espaços comuns com os demais membros da equipe multiprofissional, durante a pandemia paralelamente ao atendimento odontológico, muitos destes participaram diretamente no enfrentamento à COVID-19, compondo escalas no acolhimento, triagem e testagem diagnóstica de casos suspeitos, bem como na vacinação contra o SARS-CoV-2, diferentemente dos profissionais de saúde bucal do setor privado, que se mantiveram no início da pandemia em isolamento social e com atendimento odontológico restrito (Brasil, 2020).

Em concordância com o resultado deste estudo (Tabela 1), também não houve diferença estatisticamente significativa na análise de 3.111.714 pessoas no que diz respeito ao número de homens e mulheres contaminados por COVID-19 (Peckham *et al.*, 2020). Em contraste, uma pequena variação em termos de infecção por COVID-19 entre homens (53,7%) e mulheres (46,3%), foi descrita envolvendo 132.647 casos (Al Maqbali *et al.*, 2022).

A variação de risco para COVID-19 em relação ao sexo, pode estar relacionada a hormônios sexuais ligados ao cromossomo X que interferem na inativação da resposta imunológica, garantindo um fator de proteção a mais às mulheres (Kopel *et al.*, 2020; Agrawal *et al.*, 2021; Fabião, 2022).

Homens tendem a ter um risco mais elevado de infecção, gravidade e mortalidade relacionada com a COVID-19. Acredita-se que níveis elevados de estrogênio em pacientes do sexo feminino possam reduzir a gravidade e a mortalidade por COVID-19 por meio de uma elevação na resposta inata e humoral (Kopel *et al.*, 2020; Fabião, 2022).

De fato, as mulheres são menos suscetíveis a adquirir infecções virais e a menor produção de citocinas. Pacientes do sexo feminino apresentam maior atividade de macrófagos e neutrófilos, bem como produção e resposta de anticorpos. Além disso, estudos *in vivo* da ACE2 mostraram maior expressão nos rins de pacientes do sexo masculino do que do sexo feminino, o que pode explicar as

diferenças na suscetibilidade e progressão da COVID-19 entre pacientes do sexo masculino e feminino (Kopel *et al.*, 2020).

Segundo a faixa etária, sabe-se que o envelhecimento humano está associado a perda da capacidade de resposta imune do organismo frente à infecção, tornando os idosos mais vulneráveis ao risco de contágio e severidade da COVID-19, sobretudo, naqueles com comorbidades associadas. (Rahman *et al.*, 2021). No presente estudo, talvez devido ao fato dos participantes terem idade inferior a 60 anos (Tabela 1), não foi encontrada diferença estatisticamente significativa em relação à contaminação por COVID-19 por faixa etária.

Em relação a raça/cor e contaminação por COVID-19, em discordância com os resultados desta pesquisa, achados significativos foram verificados entre negros e brancos com razão de prevalência de -1,09 (IC 95% = -1,28, -0,90; $p < 0,000$), e entre os grupos negros e outras raças (asiáticos, indígenas, mistura inter-racial, entre outras raças), -0,35 (IC 95% = -0,55, -0,16; $p < 0,000$). (Mude *et al.*, 2021). Indivíduos afro-americanos, hispânicos e asiático-americanos também apresentaram maior risco de positividade para COVID-19 e admissão na UTI do que indivíduos brancos (Magesh *et al.*, 2021).

As diferenças na incidência e gravidade da COVID-19 são provavelmente multifacetadas, dependendo de vários fatores biológicos, sociais e econômicos, e que em relação a diferentes grupos étnicos, disparidades socioeconômicas e de acesso aos cuidados de saúde impactam significativamente no risco para COVID-19. Grupos étnicos minoritários (como indígenas e quilombolas) apresentam frequentemente níveis mais elevados de comorbidades e menor resposta imunológica o que pode aumentar o risco de contrair a COVID-19 (Kopel *et al.*, 2020; Magesh *et al.*, 2021).

Ao considerar a prevalência de infecção por COVID-19 em relação às categorias profissionais de saúde bucal, comparativamente aos nossos resultados (Tabela 1), embora diferenças estatisticamente significativas também não tenham sido encontrada entre estas variáveis, foi reportada prevalência para a doença muito inferior de 9,5% (IC 95%, 5,1%–15,0%; I₂ = 100%, $p < 0,01$) em odontólogos e prevalência agrupada de 11,6% (IC 95%, 1,6% – 27,4%; I₂ = 99,0%, $p < 0,01$) em auxiliares e técnicos de saúde bucal (Bitencourt *et al.*, 2022)

Comparativamente aos principais problemas de saúde/comorbidades citados pelos profissionais de saúde bucal na Tabela 2, ao considerar a prevalência de

comorbidades associadas à COVID-19, hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares são as doenças concomitantes mais prevalentes em pacientes com COVID-19 (YIN *et al.*, 2021; Giri *et al.*, 2021).

Em relação ao tabagismo associado a COVID-19, indivíduos que já fumaram, comparativamente aos que nunca fumaram, tiveram risco 16% maior de ser hospitalizado, risco 44% maior de agravamento da doença, risco 39% maior de mortalidade e risco 45% maior de progressão das manifestações clínicas (Gallus *et al.*, 2023).

De fato, indivíduos que apresentam comorbidades como doenças cardiovasculares, hipertensão, diabetes, doenças respiratórias crônicas, imunossupressão e obesidade, assim como pessoas idosas, gestantes e fumantes, são considerados pertencentes ao grupo de risco para a gravidade da COVID-19, bem como, hospitalização e óbito (Guan *et al.*, 2020).

Em relação ao consumo de bebida alcoólica, o consumo superior a 10 bebidas/semana, devido aos efeitos imunossupressores e desinibidores do álcool, aumentam o risco de infecção por COVID-19 e gravidade do quadro clínico (Bantounou, 2023).

Ao considerar os impactos do tabagismo e ao etilismo à saúde geral, sobretudo, à cavidade oral no que diz respeito ao risco potencial para o câncer de boca, é esperado que profissionais de saúde bucal não tenham esses hábitos, o que vai de encontro com os resultados reportados nesta pesquisa (Tabela 2).

Em relação ao local provável de contágio (Tabela 3), os trabalhadores da saúde envolvidos no enfrentamento da pandemia, como no caso dos profissionais de saúde bucal pesquisados, estão diariamente expostos ao risco de serem contaminados pela COVID-19, e a heterogeneidade desse contingente da força de trabalho determina diferentes formas de exposição, tanto ao risco de contaminação quanto a fatores associados às condições de trabalho (Teixeira *et al.*, 2020).

Os profissionais de saúde bucal, pelo seu ramo de atuação e características da profissão, estão entre as categorias de profissionais de saúde com maior risco de contaminação por infecção cruzada por COVID-19 (Odeh *et al.*, 2020). Contudo, a restrição inicial do atendimento clínico com a suspensão das consultas eletivas, a implementação de protocolos rígidos de biossegurança e o uso correto de EPI, contribuíram para minimizar esse risco (Ferreira *et al.*, 2022).

Por outro lado, o papel relevante da transmissão comunitária da doença, dos contatos domiciliares, principalmente com assintomáticos, podem desempenhar um papel significativo na infecção por SARS-CoV-2 em profissionais de saúde, principalmente devido à rápida circulação do vírus na comunidade, e que medidas destinadas a reduzir a exposição dos profissionais de saúde nos ambientes de baixo risco, também devem ser observadas (Gómez-Ochoa *et al.*, 2021).

Em relação ao diagnóstico da COVID-19 (Tabela 3), este deve preferencialmente ser realizado através do RT-PCR, considerado padrão ouro na detecção do SARS-CoV-2. Os testes rápidos de antígenos, devido a sua variação de sensibilidade (sobretudo em pacientes assintomáticos), devem ser utilizados principalmente como método de triagem, quando decisões imediatas sobre o atendimento ao paciente devam ser tomadas, e/ou devido à demora da entrega do resultado em tempo hábil do RT-PCR (Dinnes *et al.*, 2022), o que de fato ocorreu localmente, durante a onda da variante Ômicron.

A COVID-19 possui um amplo espectro clínico, variando desde casos assintomáticos, casos leves que se assemelham a um quadro gripal, mas também pode evoluir para um quadro de maior gravidade, podendo promover alterações pulmonares, cardíacas, gastrointestinais, hepáticas, renais, neurológicas e hematológicas, além de manifestações sistêmicas (Gupta, *et al.*, 2020).

De acordo com a Tabela 4, em relação à baixa prevalência de quadros assintomáticos reportados nesta pesquisa, alguns dos fatores que podem hipoteticamente explicar este resultado, é a ausência de uma política local de testagem sistemática de profissionais de saúde, onde a presença de sintomas era mandatório para a realização da testagem, refletindo a realidade da baixa testagem e subnotificação dos casos de COVID-19 no Brasil (Ferreira *et al.*, 2022).

Em conformidade com os resultados desta pesquisa (Tabela 4), os sintomas clínicos mais prevalentes na COVID-19 são: febre, tosse, fadiga, dispneia, coriza, anorexia, mialgias, calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, náusea ou vômitos, rinorreia, (Giri *et al.*, 2021; Al Maqbali *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2023).

Em relação ao tempo de duração dos sintomas, estima-se que 10% dos indivíduos terão sintomas prolongados superior a 1 mês após a fase aguda da infecção, 5% até 2 meses e em 2,5% dos casos, os indivíduos terão sintomas persistentes por um período superior a 3 meses, o que vai de encontro com os

resultados desta pesquisa, onde a maioria dos sintomas teve remissão espontânea em até 15 dias (Nalbandian *et al.*, 2021).

Em relação às manifestações clínicas persistentes pós-COVID reportadas nesta pesquisa (Tabela 5), prevalência superior foi demonstrada envolvendo 54.730 pacientes com efeitos pós-agudos da COVID-19, em que 68% dos casos apresentaram pelo menos uma manifestação clínica persistente posterior a recuperação da COVID-19, e que a maioria dos sintomas ou sinais apresentados foram semelhantes à apresentação aguda da COVID-19 (Almas *et al.*, 2022).

De acordo com a Tabela 5, resultados aproximados à presente pesquisa foram descritos onde as manifestações clínicas persistentes mais comuns foram: fadiga, dispneia, alopecia, hiperidrose, insônia, ansiedade e artralgia (Almas *et al.*, 2022).

Devido ao predomínio de casos leves, o isolamento domiciliar foi preconizado durante a fase aguda da COVID-19 na presente pesquisa. Este resultado está em concordância com um relatório publicado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças da China sobre o acompanhamento de 72.314 casos de COVID-19 no país em fevereiro de 2020 onde na ocasião, 81% dos os casos foram classificados como leves, 14% foram casos graves, 5% foram casos críticos (Wu; McGoogan, 2020). Estudos apontam uma taxa de mortalidade da COVID-19 de 1% (Tamimi; Altigani; Sanz, 2022).

Ao considerar a Tabela 6, comparando os resultados obtidos nesta pesquisa, ocorrência semelhante de 58,75% (IC 95%: 36,93–78,90%) de manifestações orais também foi evidenciada considerando 6.722 indivíduos positivos para a doença de 12 diferentes países (Nijakowski *et al.*, 2022).

De fato, as evidências demonstram suscetibilidade da cavidade oral pela infecção por SARS-CoV-2, devido ao alto grau de expressão dos receptores ACE2 no revestimento da mucosa, na língua, nas criptas tonsilares e no epitélio das glândulas salivares, resultando em manifestações orais como: xerostomia e alteração de paladar, bem como em inúmeras lesões da mucosa oral como, úlceras, bolhas, enantemas, lesões hemorrágicas, queilite, dentre outras (Di Spirito *et al.*, 2022).

De acordo com a Tabela 6, em relação aos tipos de manifestações orais associadas à infecção por COVID-19, resultados muito semelhantes também foram descritos, onde a alteração de paladar e a xerostomia foram descritas como as

manifestações orais primárias mais prevalentes relacionadas à COVID-19 (Sharma *et al.*, 2022; Nijakowski *et al.*, 2022; Gupta *et al.*, 2023).

Especificamente sobre a ocorrência de alteração de paladar, a principal manifestação oral observada no presente estudo (Tabela 6), prevalências inferiores de 38% (95% CI = 22% a 56%, $I^2 = 98\%$), foram observadas em 64.876 indivíduos (Amorim dos Santos *et al.*, 2021b); 54,73% [IC 95%: 46,28–63,04%] em 6.722 indivíduos (Nijakowski *et al.*, 2022), 48% [IC 95%: 39% - 57%] em 13.252 indivíduos, (Gupta *et al.*, 2023) e 36.62% [IC 95%: 33% - 40%] em 138.015 indivíduos, todos infectados pela COVID-19 (Hannum *et al.*, 2023).

Diminuição, alteração e perda total de paladar também foram avaliados e a prevalência agrupada foi de 34% 33% e 26% respectivamente. As alterações de paladar foram associadas a positividade para COVID-19 (odds ratio [OR] = 7,54, 95% CI = 5,24 a 10,86, $I^2 = 93\%$, $p < 0,00001$), com alta certeza de evidência (Amorim dos Santos *et al.*, 2021b).

Em relação a etiologia, vários postulados foram propostos para a patogênese dos distúrbios gustativos associados à COVID-19: morte celular induzida pela invasão do SARS-CoV-2, através dos receptores ACE2 dos queratinócitos linguais e células de suporte das papilas gustativas (Gutierrez-Camacho *et al.*, 2022); efeito secundário ao dano viral ao epitélio olfatório; comprometimento do sistema nervoso periférico que inerva as papilas gustativas; efeitos colaterais de medicamentos como antibióticos, corticosteróides e imunossupressores, prescritos para o tratamento da COVID-19 (Sharma *et al.*, 2022).

Especificamente sobre a xerostomia, a segunda principal manifestação oral observada no presente estudo (Tabela 6), prevalências semelhantes foram evidenciadas de 43% [IC 95% = 36% a 50%, $I^2 = 71\%$] (Amorim dos Santos *et al.*, 2021b), de 37,58% [IC 95%: 26,35–49,53%] (Nijakowski *et al.*, 2022) e de 35% [IC 95%: 26% - 44%] (Gupta *et al.*, 2023).

Sobre a etiologia da xerostomia, algumas hipóteses foram propostas: comprometimento do fluxo salivar pela invasão do SARS-CoV-2 nas células acinares através do receptor ACE2, desencadeando inflamação localizada e reações imunológicas (Belchior Fontenele; Pedrosa, 2021; Lin *et al.*, 2023; Rogn *et al.*, 2024); efeito secundário a respiração nasal prejudicada dos pacientes com COVID-19 (Lin *et al.*, 2023).

De fato, o comprometimento de fluxo salivar, como a hipossalivação, pode levar a quadros xerostômicos, responsáveis pela ocorrência de outras manifestações orais como: dificuldade de engolir certos alimentos, a sensação de secura e queimação nas mucosas, alterações gustatórias (Niklander *et al.*, 2017) e ainda halitose (Lin *et al.*, 2023), comprometendo o equilíbrio do ambiente oral (Rogn *et al.*, 2024).

Experiências de duas ou três manifestações orais simultâneas foram associadas a quadros leves e moderados de COVID-19, em 28,3% dos casos, com prevalências de 23% de dor oral ou dentária, 12% de DTM, 10,5% de halitose, (Abubakr; Salem; Kamel, 2021) e 40,5% de dificuldade em engolir também foram reportadas (Al-Magsoosi *et al.*, 2023), o que vai de encontro com os resultados desta pesquisa.

De acordo com a Tabela 6, nossos resultados apontaram baixa prevalência de lesões de mucosa oral associadas à COVID-19, se comparado à prevalência reportada de 13,54% em um estudo com 11.717 indivíduos (Di Spirito *et al.*, 2022). Uma hipótese que poderia colaborar com este resultado, seria a condição de saúde bucal satisfatória dos profissionais pesquisados, pelo acesso assegurado ao tratamento odontológico de rotina e higiene adequada da cavidade oral.

Especificamente sobre a ocorrência de ulcerações, considerada a terceira manifestação oral mais prevalente associada à COVID-19 (Amorim dos Santos *et al.*, 2021b), foram evidenciadas prevalências de 21,43% [IC 95%: 13,17–31,06%] (Nijakowski *et al.*, 2022) e de 21%; [IC 95%: 12% - 30%] (Gupta *et al.*, 2023). Contraditoriamente, nossos resultados apontaram prevalência muito inferior deste tipo de manifestação oral (Tabela 6).

Comparativamente aos resultados da Tabela 7, em relação ao sexo e a ocorrência de manifestações orais associadas à COVID-19, prevalência ligeiramente superior de manifestações orais no sexo feminino foi descrita com uma proporção homem-mulher de 3.156/1.769, apontando a potencial influência dos hormônios sexuais na fisiopatologia do SARS-CoV-2 (Di Spirito *et al.*, 2022).

Embora com uma taxa de prevalência de manifestações orais associadas à COVID-19 bem superior (88,3%), um estudo similar com 574 indivíduos, também não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre sexo e ocorrência de manifestações orais. Dos 172 homens (87,7%) e 335 mulheres (88,6%),

apresentavam pelo menos um sinal e sintoma oral associado à infecção por COVID-19 (Al-Magsoosi *et al.*, 2023).

Embora distúrbios do paladar tenham sido significativamente associados a pacientes do sexo feminino (Amorim dos Santos *et al.*, 2021a; Hannum *et al.*, 2023), devido a modulação hormonal e a resposta imunitária inata às infecções virais exacerbadas nas mulheres (Lechien *et al.*, 2020), há baixa qualidade de evidência da associação de pacientes do sexo feminino e infecção por COVID-19 (OR = 1,77, IC 95% = 1,26 a 2,48, I² = 79%, P = 0,001) foi reportada (Amorim dos Santos *et al.*, 2021b).

Em relação a idade e manifestações orais associadas a COVID-19, pacientes mais jovens podem ter maior probabilidade de apresentar alterações de paladar, e as diferenças são ainda mais expressivas quando o limite de idade aumenta para 60 e 65 anos (Amorim dos Santos *et al.*, 2021b). Contraditoriamente, foi evidenciada maior prevalência de perda de paladar na meia-idade (36-50 anos), enquanto os grupos etários mais jovens (menores de 18 anos) assim como os mais idosos (65 anos ou mais) obtiveram menor prevalência (Hannum *et al.*, 2023; Al-Magsoosi *et al.*, 2023), em concordância com os resultados desta pesquisa.

Ao considerar as manifestações orais associadas à COVID-19 e grupos raciais, prevalência regional variável de alteração de paladar em diferentes populações foram descritas: 49% entre os europeus, 33% entre os oceânicos e norte americanos, 31% entre os latino americanos e 24% entre os africanos (Amorim dos Santos *et al.*, 2021b).

Na análise genética comparativa com base em RNA-seq unicelular e polimorfismos de estudos de codificação de RNA funcional, observou-se que há uma expressão distinta de receptores ACE2 entre diferentes populações, o que pode explicar esta prevalência regional variável das manifestações orais em diferentes populações (Cao *et al.*, 2020).

Embora algumas comorbidades como, diabetes mellitus e imunossupressão, sejam consideradas fatores predisponentes para o desenvolvimento de lesões orais em pacientes com COVID-19, como ulcerações linguais (Pergolini *et al.*, 2023), em conformidade com os resultados deste estudo (Tabela 8) também foram reportadas semelhanças em relação à ocorrência de manifestações orais, com prevalências de 87,5% em pacientes com comorbidades e 88,6% em pacientes sem comorbidades (Al-Magsoosi *et al.*, 2023).

Em relação ao hábito de fumar, de acordo com os resultados desta pesquisa, diferenças estatisticamente significativas também não foram reportadas entre fumantes e não fumantes infectados por COVID-19, quando associados à ocorrência de manifestações orais, com prevalências de 91,1% em fumantes e 87,9% em não fumantes (Al-Magsoosi *et al.*, 2023).

Sobre o impacto do tabagismo associado às manifestações orais em pacientes infectados pela COVID-19, resultados contraditórios foram encontrados com base em 5.342 indivíduos de 43 países diferentes avaliados. Comparativamente entre os fumantes e não fumantes, xerostomia (11,1% vs 7,5%, $p = 0,009$) e alteração de paladar (11,5% vs 2,7%, $p < 0,001$) foram mais prevalentes em pessoas infectadas por COVID-19 do que em pessoas não infectadas (El Tantawi *et al.*, 2022).

Entretanto, a associação entre infecção por COVID-19 e xerostomia foi mais forte entre fumantes do que entre não fumantes (AOR = 1,26 e 1,03, $p = 0,09$), enquanto a associação entre alteração de paladar foi mais forte entre os não fumantes (AOR = 1,22 e 1,13, $p = 0,86$) (El Tantawi *et al.*, 2022).

Em relação ao etilismo, o alto consumo de álcool provoca alteração do volume das glândulas salivares e redução da produção de saliva, tornando a cavidade oral mais propícia às injúrias e manifestações orais como cárie, câncer e doença periodontal (Carrard *et al.*, 2007).

A doença periodontal tem sido associada a diversas condições sistêmicas, incluindo resultados adversos na gravidez, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, distúrbios respiratórios, pneumonia fatal, doença renal crônica e síndrome metabólica (Fischer *et al.*, 2020). Em relação a COVID-19, a doença periodontal tem sido associada ao maior risco para infecção, maior número de sintomas, de agravamento e complicações da doença (Guardado-Luevanos *et al.*, 2022). Ao considerar o impacto da doença periodontal na infecção por COVID-19 nos profissionais de saúde bucal, acreditamos que este seja mínimo devido às prováveis condições satisfatórias da cavidade oral dos pesquisados.

Em relação à vacinação contra o SARS-CoV-2 (Tabela 8), em concordância com o presente estudo, ao observar 153 indivíduos (99 mulheres, 54 homens e idade média de 41,3 anos) infectados pela COVID-19 após esquema vacinal mínimo completo, verificou-se uma prevalência de 63,4% de disfunções quimiossensoriais, sendo 62,3% de alteração olfatória e 53,6% de alteração de paladar. Semelhante aos nossos resultados, a gravidade dos sintomas foi leve ou moderada em quase

todos os casos, e também não foi reportada diferenças significativas nas prevalências em relação ao tipo de regime vacinal (Vaira *et al.*, 2022).

Mesmo após a vacinação, foi constatada a manutenção da prevalência de disfunções quimiossensoriais em indivíduos infectados pela COVID-19 e que estas manifestações clínicas vêm se revelando entre os sintomas mais frequentes da COVID longa, com taxas de persistência superior a 6 meses, variando entre 1% e 11% dos casos (Vaira *et al.*, 2022), o que vai de encontro com os resultados desta pesquisa descritos na Tabela 9.

Em concordância com o presente estudo (Tabela 9), as manifestações orais de modo geral, se desenvolvem antes ou ao mesmo tempo dos demais sintomas iniciais nos casos leves e moderados. Nos casos mais graves, onde houve necessidade de medicação e hospitalização, as manifestações se desenvolvem aproximadamente de 7 a 24 dias após o início dos sintomas (Amorim dos Santos *et al.*, 2021a).

Especificamente, em relação a alteração de paladar e a xerostomia, são consideradas as manifestações orais mais comuns relatadas precocemente, antes mesmo do aparecimento dos demais sintomas (Sharma *et al.*, 2022).

Em relação à remissão completa dos sintomas, em concordância com os resultados desta pesquisa (Tabela 9), estima-se que aproximadamente 50% dos indivíduos positivos para COVID-19, sem distinção de sexo, desenvolverão manifestações orais como alterações de paladar, xerostomia e lesões de mucosa oral durante a fase aguda da doença, com remissão espontânea de até 1 mês (Marchesan; Warner; Byrd, 2021).

Porém, ao considerar que mulheres infectadas com COVID-19 podem apresentar mais complicações a longo prazo do que os homens, devido à manutenção elevada da resposta imunológica após a eliminação da infecção viral (Kopel *et al.*, 2020), estima-se que aproximadamente 10% dos indivíduos que tiveram manifestações orais durante a fase aguda da doença, com prevalência superior do sexo feminino, evoluirão para COVID longa, com persistência de alteração de paladar e xerostomia (Marchesan; Warner; Byrd, 2021).

Em relação ao desaparecimento das manifestações orais na COVID longa, estima-se persistência dos sintomas por até 6 meses após o diagnóstico (Marchesan; Warner; Byrd, 2021). Em concordância, foi reportado persistência por até 4 meses em 6,68% do total de 60% de casos de alterações de secreção salivar

(Rafałowicz; Wagner; Rafałowicz, 2021), e remissão completa de 31% após 1 mês, de 4,6% após 3 meses e de 2,6% até 6 meses do início dos sintomas em 68,8% de casos de perda de paladar, (Al-Magsoosi *et al.*, 2023), demonstrando concordância parcial com os resultados desta pesquisa, já que tivemos casos com tempo de persistência superior a 6 meses (Tabela 9).

Em relação ao tratamento das manifestações orais, uma ampla gama de medidas terapêuticas pode ser empregada, dependendo do tipo de manifestação. Dentre os recursos mais utilizados, podemos citar: colutórios de clorexidina, corticosteroides tópicos ou sistêmicos, antibióticos, antifúngicos, antivirais isolados ou em combinação com antibióticos e analgésicos (Fakhruddin *et al.*, 2022; Gupta *et al.*, 2023), em concordância com as medidas terapêuticas utilizadas pelos profissionais de saúde bucal pesquisados.

Ao considerar o objetivo desta pesquisa, que foi o de estudar as manifestações orais decorrentes da COVID-19, principalmente as persistentes, não foi possível a realização de exame clínico dos participantes durante o quadro infeccioso agudo da doença, devido às restrições de atendimento odontológico impostas pela pandemia, no entanto, por se tratarem de profissionais de saúde bucal, pressupôs-se serem mais qualificados no que diz respeito à auto-percepção e auto-diagnóstico das manifestações orais, o que justifica a escolha desta população de estudo.

Como a coleta de dados foi realizada durante o ano de 2022, é possível ter ocorrido viés de memória, através da subestimação ou superestimação de alguns sintomas clínicos, sobretudo, das manifestações orais, já que os casos de COVID-19 no Brasil ocorreram a partir de 26 de fevereiro de 2020.

Tendo em vista as especificidades anteriormente descritas da população-alvo do presente estudo, os resultados obtidos neste não devem ser extrapolados para outros grupos populacionais.

7 CONCLUSÃO

Nesta pesquisa, dos 239 profissionais de saúde bucal, 58,6% (IC 95%: 52,1%-64,9%) foram acometidos pela COVID-19. Dos 140 profissionais de saúde bucal infectados pela COVID-19, 42,1% (IC 95%: 34,0% - 50,3%) relataram ocorrência de manifestações orais associadas, principalmente ao 1º episódio da doença. Alteração/falta de paladar, xerostomia, dificuldade em engolir os alimentos e halitose, foram as manifestações orais mais prevalentes, com predomínio do aparecimento entre o 1º e o 7º do início dos demais sintomas, e remissão completa em até 15 dias do seu aparecimento. Em relação à COVID longa, alteração de paladar e xerostomia foram os sintomas pós-COVID mais prevalentes, com predomínio de remissão completa superior a 5 meses após o diagnóstico.

Em relação à distribuição percentual de profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19, e em relação a associação da doença à ocorrência de manifestações orais, não houve diferença no percentual de casos nas variáveis: sexo, faixa etária, cor/raça, categoria profissional, presença de problema de saúde e/ou comorbidades, tabagismo e etilismo.

O local de contágio mais citado pelos profissionais acometidos por COVID-19 foi o ambiente de trabalho, os testes diagnósticos mais utilizados foram o RT-PCR e o TR-Ag, houve predominância do isolamento domiciliar durante a fase aguda da doença, com apenas uma internação, sem necessidade de intubação. Dor de cabeça, dor de garganta, cansaço/fadiga, coriza, alteração de olfato, febre, tosse seca, mal-estar, congestão nasal, alteração de paladar e dor muscular, foram os sintomas mais prevalentes. Em relação às sequelas pós-COVID, as manifestações clínicas mais frequentes foram: falha de memória, alteração de paladar e olfato, dor de cabeça/enxaqueca, queda de cabelo e cansaço/fadiga/fraqueza.

Em relação à ocorrência de manifestações orais associadas à COVID-19, houve maior prevalência sobretudo, no 1º episódio da doença de: alteração/falta de paladar, xerostomia, dificuldade em engolir os alimentos e halitose. Houve predomínio do aparecimento destas manifestações entre o 1º e o 7º do início dos demais sintomas, com remissão completa em até 15 dias após seu aparecimento. Alteração de paladar e xerostomia foram as únicas manifestações orais com persistência superior a 15 dias, com casos de remissão completa superior a 6 meses.

Não houve diferença no percentual de casos de manifestações orais em relação ao número de doses administradas de vacina contra a COVID-19, e as medicações mais utilizadas para o tratamento das manifestações orais foram: analgésicos, antibióticos e anti-inflamatórios não esteroidais.

Por fim, com base nas evidências científicas disponíveis sobre a temática conclui-se que houve: prevalência superior de casos de COVID-19 entre os profissionais de saúde bucal pertencentes ao quadro de servidores públicos do município de Campo Grande – MS; consistência na ocorrência, na evolução clínica e nos tipos de manifestações orais mais prevalentes nos profissionais acometidos pela COVID-19 e persistência superior das manifestações orais na COVID longa.

REFERÊNCIAS

- ABUBAKR, N.; SALEM, Z. A.; KAMEL, A. H. M. Oral manifestations in mild-to-moderate cases of COVID-19 viral infection in the adult population. **Dental and medical problems**, v. 58, n. 1, p. 7–15, 2021. doi: 10.17219/dmp/130814.
- AGRAWAL, H.; DAS, N.; NATHANI, S.; SAHA, S.; SAINI, S.; KAKAR, SS.; et al. An Assessment on Impact of COVID-19 Infection in a Gender Specific Manner. **Stem Cell Rev Rep**, v.17, n.1, p. 94-112, feb. 2021. doi: 10.1007/s12015-020-10048-z. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33029768; PMCID: PMC7541100.
- ALMAS, T.; MALIK, J.; ALSUBAI, A. K.; et al. Post-acute COVID-19 syndrome and its prolonged effects: An updated systematic review. **Annals of Medicine and Surgery**, v. 80, p. 103995, apr. 2022. doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103995.
- AL-MAGSOOSI, M. J. N.; AL-ASADI, O. K. B.; AL-QURAINI, N. T.; et al. Oral Manifestations Associated with COVID-19 Infection: A Cross-Sectional Study of Recovered Iraqi Patients. **International Journal of Dentistry**, v. 2023, 2023. doi: 10.1155/2023/4288182.
- AL- MAQBALI, M.; AL-BADI, K.; AL-SINANI, M.; et al. Clinical Features of COVID-19 Patients in the First Year of Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Biological Research for Nursing**, v. 24, n. 2, p. 172–185, 2022. doi: 10.1177/10998004211055866.
- AMORIM DOS SANTOS, J.; NORMANDO, A. G. C.; CARVALHO DA SILVA, R. L.; et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. **Journal of Dental Research**, United States, v. 100, n. 2, p. 141–154, 2021a. doi: 10.1177/0022034520957289.
- AMORIM DOS SANTOS, J.; NORMANDO, A. G. C.; CARVALHO DA SILVA, R. L.; et al. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A 6-Month Update. **Journal of dental research**, United States, v. 100, n. 12, p. 1321–1329, 2021b. doi: 10.1177/00220345211029637.
- ASADI, S.; WEXLER, A. S.; CAPPALÀ, C. D.; et al. Aerosol emission and superemission during human speech increase with voice loudness. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 2348, 2019. doi.org/10.1038/s41598-019-38808-z.
- AYALEW, M. B. Self-medication practice in Ethiopia: A systematic review. **Pat Prefer Adher**, v. 11, p. 401–13, 2017. doi: 10.2147/PPA.S131496
- BANTOUNOU, M. A. A narrative review of the use of alcohol during the Covid-19 pandemic; effects and implications. **J Addict Dis**, v. 41, n.1, p. 30-40, jan-mar. 2023. doi: 10.1080/10550887.2022.2058852. Epub 2022 Apr 4. PMID: 35373718.
- BARBOSA, A.N.; CHEBABO, A.; STARLING, C.; PÉREZ, C.; CUNHA, C.A.; DE LUNA, D.; NUNES, E.P.; ZAMBRANO, G.; FERREIRA, J.C.; CRODA, J.;

FALAVIGNA, M.; GOMES-DA-SILVA, M.M.; THORMANN, M.; CIMERMAN, S.; PARAHIBA, S.M.; TANNI, S.; BERNARDO, W.M.; RODRIGUEZ-MORALES, A.J. Pan-American Guidelines for the treatment of SARS-CoV-2/COVID-19: a joint evidence-based guideline of the Brazilian Society of Infectious Diseases (SBI) and the Pan-American Association of Infectious Diseases (API). **Ann Clin Microbiol Antimicrob**, v. 22, n. 1, p. 67, aug. 2023. doi: 10.1186/s12941-023-00623-w. PMID: 37550690; PMCID: PMC10408214.

BELCHIOR FONTENELE, M. N.; PEDROSA, MDS. Xerostomia and Taste Alterations in COVID-19. **Ear Nose Throat J**. v. 100, n. 2 suppl, p. 186S-187S, apr. 2021. doi: 10.1177/0145561320982686. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33356523.

BITENCOURT, F.V.; LIA EN, PAULETTO P, MARTINS CC, STEFANI CM, MASSIGNAN C, CANTO GL. Prevalence of SARS-CoV-2 infection among oral health care workers worldwide: A meta-analysis. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 51, n. 5, p. 718-728, oct. 2023. doi: 10.1111/cdoe.12827. Epub 2022 Dec 28. PMID: 36576013; PMCID: PMC9880752.

BRASIL. Nota técnica n. 9/2020: COVID-19 e atendimento odontológico no SUS. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19. Health Alert Network, p. 1–37, Mar, 2020. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/14140600-2-ms-diretrizes-covid-v2-9-4.pdf>. Acesso em: 01. jul.2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Entenda as diferenças entre RT-PCR, antígeno e autoteste. (2022) Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/fevereiro/entenda-as-diferencas-entre-rt-pcr-antigeno-e-autoteste#:~:text=Hoje%2C%20o%20Brasil%20tem%20dois,e%20teste%20r%C3%A1pido%20de%20ant%C3%ADgeno>. Acesso em: 28. jun. 2023.

BUTANTAN. Portal do Butantan (2022). Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/seis-fatos-sobre-a-omicron-a-variante-mais-transmissivel-da-covid-19> . Acesso em: 03. jun. 2023.

BUTANTAN. Portal do Butantan (2022a). Disponível em: <https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/entenda-como-funciona-a-tecnologia-de-virus-inativado-usada-na-coronavac>. Acesso em: 14. jun. 2023.

CAO, Y.; LI, L.; FENG, Z.; WAN, S.; HUANG, P.; SUN, X. et al. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARS-CoV-2) receptor ACE2 in different populations. **Cell Discov**, v. 24, p. 6-11, feb. 2020. doi: 10.1038/s41421-020-0147-1. PMID: 32133153; PMCID: PMC7040011.

CARRARD, V. C.; MENDEZ, M.; NOLDE, J.; ALVES, L. D.; FOSSATI, A. C. M.; SANT'ANA FILHO, M. Influência do Consumo de Etanol nas Glândulas Salivares. **Sci Med**, v. 17, n. 2, p. 93-6, 2007 [Internet]. 8 de janeiro de 2008 [citado 27 de

janeiro de 2024]. Disponível em: <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/1646>.

CARDINS, K. K. B.; OLIVEIRA, V. R.; SILVA, I. S.; ARAÚJO, T. C. V.; CLÁUDIA FREITAS, H. S. M. **Boletim de Conjuntura (BOCA)**, v. 18, n. 52, 2024. Disponível em: <https://revista.ioles.com.br/boca/index.php/revista/article/view/4005/1121>. Acesso em: 14. set. 2024.

CARRERAS-PRESAS C. M.; SÁNCHEZ J. A.; LÓPEZ-SÁNCHEZ A. F.; JANÉ-SALAS E.; PÉREZ M. L. S.; Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. **Oral Dis.**, v. 27, n. 3, p. 710-712, apr. 2021. doi: 10.1111/odi.13382.

CASCELLA, M; RAJNIK, M; CUOMO, A; *et al.* Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19) [Updated 2020 Mar 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**, jan. 2020.

CARTY, M.; GUY, C.; BOWIE, A. G. Detection of Viral Infections by Innate Immunity. **Biochem Pharmacol**, 183:114316, 2021. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114316.

CHEN Y, GUO Y, PAN Y, ZHAO ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. **Biochem Biophys Res Commun**, v.525, n. 1, p. 135-40, feb. 2020a. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.02.071. Epub ahead of print. PMID: 32081428; PMCID: PMC7092824.

CHEN L, ZHAO J, PENG J, LI X, DENG X, GENG Z, *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. **Cell Prolif**, v. 53, n. 12, e12923, dec. 2020b. doi: 10.1111/cpr.12923. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33073910; PMCID: PMC7645955.

CHEN, X.; YANG, Y.; HUANG, M.; LIU, L.; ZHANG, X.; XU, J.; GENG, S.; HAN, B.; XIAO, J.; WAN, Y. Differences between COVID-19 and suspected then confirmed SARS-CoV-2-negative pneumonia: A retrospective study from a single center. **J. Med. Virol**, v.92, p. 1572–1579, 2020c. doi: 10.1002/jmv.25810. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32237148.

CHEN, K. F.; FENG, T. W.; WU, C. C.; YUNUSA, I.; LIU, S. H.; YEH, C. F. *et al.* Diagnostic accuracy of clinical signs and symptoms of COVID-19: A systematic review and meta-analysis to investigate the different estimates in a different stage of the pandemic outbreak. **J Glob Health**, v. 14, n. 13, p. 06026, jul. 2023. doi: 10.7189/jogh.13.06026. PMID: 37441773; PMCID: PMC10344460.

CHOPRA, V.; FLANDERS, S. A.; O'MALLEY, M. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. **Ann. Intern. Med**, 2020. doi.org/10.7326/M20-5661.

DAVIS, H.; ASSAF, G. S.; MCCORKELL, L. *et al.* Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. **MedRxiv**, 2020. doi: 10.1016/j.eclim.2021.101019.

DAVIES, N.G.; JARVIS, C.I.; EDMUNDS, W. J.; et al. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. **Nature**. v. 593, n. 7858, p. 270–4, 2021. doi: 10.1101/2021.02.01.21250959.

DI SPIRITO, F.; IANDOLO, A.; AMATO, A.; et al. Prevalence, Features and Degree of Association of Oral Lesions in COVID-19: A Systematic Review of Systematic Reviews. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v. 19, n. 12, p. 7486, 2022. doi: 10.3390/ijerph19127486.

DINNES, J.; SHARMA, P.; BERHANE, S.; VAN WYK, S.S.; NYAABA, N.; DOMEN, J.; TAYLOR, M.; CUNNINGHAM, J.; DAVENPORT, C.; DITTRICH, S.; EMPERADOR, D.; HOOFT, L.; LEEFLANG, M.M.; MCINNES, M.D.; SPIJKER, R.; VERBAKEL, J.Y.; TAKWOINGI, Y.; TAYLOR-PHILLIPS, S.; VAN DEN BRUEL, A.; DEEKS, J.J. Cochrane COVID-19 Diagnostic Test Accuracy Group. Rapid, point-of-care antigen tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. **Cochrane Database Syst Ver**, v. 7, n. 7, p. CD013705, jul. 2022. doi: 10.1002/14651858.CD013705.pub3. PMID: 35866452; PMCID: PMC9305720.

DOCEDA, M. V.; GAVRIILOGLOU, M.; PETIT, C.; HUCK, O. Oral Health Implications of SARS-CoV-2/COVID-19: A Systematic Review. **Oral Health & Preventive Dentistry**, v. 20, n. 1, p. 207–218, 2022. doi: 10.3290/j.ohpd.b2960801.

EL TANTAWI, M.; SABBAGH, H. J.; ALKHATEEB, N. A.; QURITUM, M.; ABOURDAN, J.; QURESHI, N. et al. Oral manifestations in young adults infected with COVID-19 and impact of smoking: a multi-country cross-sectional study. **PeerJ**, v. 15, n. 10, p. e13555, jul. 2022. doi: 10.7717/peerj.13555. PMID: 35860046; PMCID: PMC9291069.

FABIÃO, J.; SASSI, B.; PEDROLLO, E. F.; GERCHMAN, F.; KRAMER, C. K.; LEITÃO, C. B. et al. Why do men have worse COVID-19-related outcomes? A systematic review and meta-analysis with sex adjusted for age. **Braz J Med Biol Res**, v. 16, n. 55, p. e11711, feb. 2022. doi: 10.1590/1414-431X2021e11711. PMID: 35195196; PMCID: PMC8856598.

FAKHRUDDIN, K. S.; SAMARANAYAKE, L. P.; BURANAWAT, B.; et al. Oro-facial mucocutaneous manifestations of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): A systematic review. **Plos One**, v. 17, n. 6, p. e0265531, 2022. doi: 10.1371/journal.pone.0265531.

FARIA, N.R.; MELLAN, T.A.; WHITTAKER, C.; et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. **Science**, v. 372, n. 6544, p. 815–21, 2021. doi: 10.1126/science.abh2644.

FAVIA, G.; BARILE, G.; TEMPESTA, A.; et al. Relationship between oral lesions and severe SARS-CoV-2 infection in intensive care unit patients. **Oral diseases**, Denmark. 2023. doi: 10.1111/odi.14515.

FELICE, C.; DI TANNA, G. L.; ZANUS, G.; GROSSI, U. Impact of COVID-19 Outbreak on Healthcare Workers in Italy: Results from a National E-Survey.

Journal of community health, v. 45, n. 4, p. 675–683, 2020.
<https://doi.org/10.1007/s10900-020-00845-5>

FERREIRA, R. C.; GOMES, V. E.; ROCHA, N. B. D.; RODRIGUES, L. G.; AMARAL, J. H. L. D.; SENNA, M. I. B.; ALENCAR, G. P. COVID-19 Morbidity Among Oral Health Professionals in Brazil. **Int Dent J**, v. 72, n. 2, p. 223-229, apr. 2022. doi: 10.1016/j.identj.2021.05.005. Epub 2021 May 21. PMID: 34144761; PMCID: PMC8921446.

FIGUEIREDO, E.A.; POLLI, D.A.; ANDRADE, B.B. Estimated prevalence of COVID-19 in Brazil with probabilistic bias correction. **Cad Saude Publica**, v. 137n. 9, p. e00290120, out. 2021. doi: 10.1590/0102-311X00290120. PMID: 34669777.

FINI, M. B. What dentists need to know about COVID-19. **Oral Oncology**, v. 105, p. 1–5, jan. 2020. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.104741.

FIOCRUZ. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. Dashboard [Internet]. Genomahcov - Fiocruz. Disponível em: <http://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard/>. Acesso em: 02 abr. 2023.

FISHER, D.; HEYMAN, D. Q&A: The novel coronavirus outbreak causing COVID-19. **BMC Med**, v.18, n.1, p. 57, feb. 2020. doi: 10.1186/s12916-020-01533-w.

FISCHER, R. G.; LIRA JUNIOR, R.; RETAMAL-VALDES, B.; FIGUEIREDO, L. C.; MALHEIROS, Z.; STEWART, B. et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: Treatment of periodontitis. **Braz Oral Res**, v. 34, n. supp1, p. e026, apr. 2020. doi: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0026. PMID: 32294679.

FORCHETTE, L.; SEBASTIAN, W.; LIU, T. A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics. **Current Medical Science**, v. 41, n. 6, p. 1037–1051, 2021. doi: 10.1007/s11596-021-2395-1.

GALLUS, S.; SCALA, M.; POSSENTI, I.; JARACH, C. M.; CLANCY, L.; FERNANDEZ, E. et al. The role of smoking in COVID-19 progression: a comprehensive meta-analysis. **Eur Respir Rev**, v. 32, n. 167, p. 220191, mar. 2023. doi: 10.1183/16000617.0191-2022. PMID: 36889786; PMCID: PMC10032583.

GAO, Y.; LI, T.; HAN, M.; LI, X.; WU, D.; XU, Y.; ZHU, Y.; LIU, Y.; WANG, X.; WANG, L. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. **J. Med. Virol**, v. 92, n. 7, p. 791–796, 2020. doi: 10.1002/jmv.25770. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32181911; PMCID: PMC7228247.

GEBRETSADIK, H. G. An update on oral clinical courses among patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: A clinical follow-up (a prospective prevalent cohort) study. **PLoS ONE**, v. 17, n. 10 p. 1–11, oct. 2022. doi: 10.1371/journal.pone.0275817.

GIACOMELLI, A.; PEZZATI, L.; CONTI, F. et al. Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory coronavirus 2 infection: a cross-sectional study. **Clin Infect Dis**, v.71, p. 889-890, 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa330.

GIRI, M.; PURI, A.; WANG, T.; GUO, S. Comparison of clinical manifestations, pre-existing comorbidities, complications and treatment modalities in severe and non-severe COVID-19 patients: A systemic review and meta-analysis. **Sci Prog**. v. 104, n. 1, p. 368504211000906, mar. 2021. doi: 10.1177/00368504211000906. PMID: 33752530; PMCID: PMC7992103.

GÓMEZ, C. E.; PERDIGUERO, B.; ESTEBAN, M. Emerging SARS-CoV-2 Variants and Impact in Global Vaccination Programs against SARS-CoV-2/COVID-19. **Vaccines (Basel)**, v. 9, n. 3, p. 243, mar. 2021. doi: 10.3390/vaccines9030243.

GÓMEZ-OCHOA, S. A.; FRANCO, O. H.; ROJAS, L. Z.; RAGUINDIN, P. F.; ROA-DÍAZ, Z. M.; WYSSMANN, B. M. et al. COVID-19 in Health-Care Workers: A Living Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence, Risk Factors, Clinical Characteristics, and Outcomes. **Am J Epidemiol**, v. 190, n. 1, p. 161-175, jan. 2021. doi: 10.1093/aje/kwaa191. Erratum in: **Am J Epidemiol**, v. 190, n. 1, p. 187, jan, 2021. PMID: 32870978; PMCID: PMC7499478.

GUAN, W.-J.; NI, Z.-Y.; HU, Y. U.; LIANG, W.-H.; OU, C.-Q.; HE, J.-X.; ZHONG, N.-S. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708–1720, 2020. doi.org/10.1056/NEJMo a2002032.

GUAN, W. J.; NI, Z. Y.; HU, Y.; LIANG, W. H.; OU, C. Q.; HE, J. X. et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **N Engl J Med**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, apr. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.

GUARDADO-LUEVANOS, I. BOLOGNA-MOLINA, R. ZEPEDA-NUÑO, J. S.; ISIODIA-ESPINOZA, M.; MOLINA-FRECHERO, N.; GONZÁLEZ-GONZÁLEZ, R. et al. Self-Reported Periodontal Disease and Its Association with SARS-CoV-2 Infection. **Int J Environ Res Public Health**, v. 19, n. 16, p. 10306, aug. 2022. doi: 10.3390/ijerph191610306. PMID: 36011941; PMCID: PMC9407774.

GUPTA, A., MADHAVAN, M. V., SEHGAL, K., NAIR, N., MAHAJAN, S., SEHRAWAT, T. S., BIKDELI, B., AHLUWALIA, N., AUSIELLO, J. C., WAN, E. Y., FREEDBERG, D. E., KIRTANE, A. J., PARIKH, S. A., MAURER, M. S., NORDVIG, A. S., ACCILI, D., BATHON, J. M., MOHAN, S., BAUER, K. A., LEON, M. B., ... LANDRY, D. W. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. **Nature medicine**, v. 26, n. 7, p. 1017–1032, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>

GUPTA, A.; SHRIVASTAV, K.; AGRAWAL, A.; PUROHIT, A.; CHANCHLANI, R. Estimating the prevalence of oral manifestations in COVID-19 patients: a systematic review. **Osong Public Health Res Perspect**, v. 14, n. 5, p. 388-417, oct. 2023. doi: 10.24171/j.phrp.2023.0033. Epub 2023 Sep 19. PMID: 37920896; PMCID: PMC10626325.

GUTIERREZ-CAMACHO, J. R., AVILA-CARRASCO, L., MARTINEZ-VAZQUEZ, M. C., GARZA-VELOZ, I., ZORRILLA-ALFARO, S. M., GUTIERREZ-CAMACHO, V., & MARTINEZ-FIERRO, M. L. Oral Lesions Associated with COVID-19 and the Participation of the Buccal Cavity as a Key Player for Establishment of Immunity against SARS-CoV-2. **International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 18, p-11383, 2022. <https://doi.org/10.3390/ijerph191811383>

HALBOUB, E.; AL-MAWERI, S. A.; ALANAZI, R. H.; QAID, N. M.; ABDULRAB, S. Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature. **Brazilian Oral Research**, v. 34, p. 1–10, 2020. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0124>

HANNUM, M. E.; KOCH, R. J.; RAMIREZ, V. A.; MARKS, S. S.; TOSKALA, A. K.; HERRIMAN, R. D.; LIN, C.; JOSEPH, P. V.; REED, D. R. Taste loss as a distinct symptom of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Chemical senses**, v. 48, bjad043, jan. 2023 <https://doi.org/10.1093/chemse/bjad043>

HATMI, Z. N. A systematic review of systematic reviews on the COVID- 19 pandemic. **SN Compr Clin Med**, v. 3, n. 2, p. 419- 436, 2021. doi: 10.1007/s42399-021-00749-y.

HU, B., GUO, H., ZHOU, P., AND SHI, Z.L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nat. Rev. Microbiol**, 2020. doi: 10.1038/s41579-020-00459-7

HUANG Q, ZENG J, YAN J. COVID-19 mRNA vaccines. **J Genet Genomics**, v. 48, n. 2, p.107-114, 2021. doi: 10.1016/j.jgg.2021.02.006.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Brasileiro de 2022. Rio de Janeiro, 2024. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ms/campo-grande/panorama>. Acesso em: 24 de setembro de 2024.

KAMPF, G.; TODT, D.; PFAENDER, S. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. **J Hosp Infect**, p. 246-251, 2020. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.022.

KANNAN, S.R.; SPRATT, A.N.; COHEN, A.R.; et al. Evolutionary analysis of the Delta and Delta Plus variants of the SARS-CoV-2 viruses. **Journal of Autoimmunity**, v.2, n.124, p.102715, nov. 2021. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102715.

KIM, M.S.; AN, M.H.; KIM, W.J.; HWANG, T.H. Comparative efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of COVID-19: A systematic review and network meta-analysis. **PLoS Med**, v.17, n. 12, p. e1003501, dez. 2020. doi: 10.1371/journal.pmed.1003501. PMID: 33378357; PMCID: PMC7794037.

KOPEL, J.; PERISETTI, A.; ROGHANI, A.; AZIZ, M.; GAJENDRAN, M.; GOYAL, H. Racial and Gender-Based Differences in COVID-19. **Front Public Health**, v. 8, p. 418, jul. 2020. doi: 10.3389/fpubh.2020.00418. PMID: 32850607; PMCID: PMC7399042.

KOUPAEI, M.; MOHAMADI, MH.; YASHMI, I.; SHAHABI, A. H.; SHABANI, A. H.; HEIDARY, M.; KHOSHNOOD, S. Clinical manifestations, treatment options, and comorbidities in COVID-19 relapse patients: A systematic review. **J Clin Lab Anal**, v. 36, n. 5, p. e24402, mai. 2022. doi: 10.1002/jcla.24402. Epub 2022 Apr 8. PMID: 35396748; PMCID: PMC9102618.

LECHIEN, J. R.; CHIESA-ESTOMBA, C. M.; DE SIATI, D. R.; HOROI, M.; LE BOM, S. D.; RODRIGUEZ, A, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 277, n. 8, p. 2251-2261, aug. 2020. doi: 10.1007/s00405-020-05965-1. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32253535; PMCID: PMC7134551.

LIN, W.; GAO, F.; WANG, X.; et al. The oral manifestations and related mechanisms of COVID-19 caused by SARS-CoV-2 infection. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 16, p. 1–14, Jan, 2023. doi: 10.3389/fncel.2022.1006977.

LIU, Y.; YAN, L. M.; WAN, L.; XIANG, T. X.; LE, A.; LIU, J. M.; PEIRIS, M.; POON, L. L. M.; ZHANG, W. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. **The Lancet. Infectious diseases**, v. 20, n. 6, p. 656–657. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30232-2](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2)

LIVINGSTON, E. H.; MALANI, P. N.; CREECH, C. B. The Johnson & Johnson Vaccine for COVID-19. **JAMA**, v. 325, n.15, p. 1575, 2021. doi: 10.1001/jama.2021.2927.

LOVATO, A.; DE FILIPPIS, C.; MARIONI, G. (2020). Upper airway symptoms in coronavirus disease 2019 (COVID-19). **American Journal of Otolaryngology**, 102474. [Epub ahead of print] <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102474>

MAGESH, S.; JOHN, D.; LI, W. T.; LI, Y. MATTINGLY-APP, A.; JAIN, S. ET AL. Disparities in COVID-19 Outcomes by Race, Ethnicity, and Socioeconomic Status: A Systematic-Review and Meta-analysis. **JAMA Netw Open**, v. 4, n. 11, p. e2134147, nov. 2021. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.34147. Erratum in: **JAMA Netw Open**, v. 4, n. 12, p. e2144237, dec. 2021. Erratum in: **JAMA Netw Open**, v. 5, n. 2, p. e222170, feb. 2022. PMID: 34762110; PMCID: PMC8586903.

MATO GROSSO DO SUL (Estado). SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO MATO GROSSO DO SUL (SES/MS). Nota Técnica COVID-19. 26 Retificação de 06 de janeiro de 2023, p. 1–73, 2023. Disponível em: https://www.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2023/01/Nota-Tecnica-COVID-19-Revisao-26_2-1.pdf. Acesso em: 01. jul. 2023.

MARCHESAN, J. T.; WARNER, B. M.; BYRD, K. M. The “oral” history of COVID-19: Primary infection, salivary transmission, and post-acute implications. **Journal of Periodontology**, v. 92, n. 10, p. 1357–1367, 2021. doi: 10.1002/JPER.21-0277.

MARDANI, R.; VASMEHJANI, A.A.; ZALI, F.; GHOLAMI, A.; NASAB, S.D.M.; KAGHAZIAN, H.; KAVIANI, M.; AHMADI, N. Laboratory Parameters in Detection of COVID-19 Patients with Positive RT-PCR; a Diagnostic Accuracy Study. **Arch**.

Acad. Emerg. Med, v. 8, n. 1, p. e43, 2020. PMID: 32259132; PMCID: PMC7130449.

MAJRASHI, N.A.; ALHULAIBI, R.A.; NAMMAZI, I.H.; ALQASI, M.H.; ALYAMI, A.S.; AGEELI, W.A.; ABUHADI, N.H.; KHARIZY, A.A.; KHORMI, A.M.; GHAZWANI, M.G.; ALQASMI, A.A.; REFAEE, T.A. A Systematic Review of the Relationship between Chest CT Severity Score and Laboratory Findings and Clinical Parameters in COVID-19 Pneumonia. **Diagnostics** (Basel), v. 13, n. 13, p. 2223, jun. 2023. doi: 10.3390/diagnostics13132223. PMID: 37443616; PMCID: PMC10340676.

MARIZ, B.; BRANDÃO, T. B.; RIBEIRO, A.C.P.; et al. New insights for the pathogenesis of COVID-19-related dysgeusia. **J Dent Res**, v. 99, p. 1206, 2020. doi: 10.1177/0022034520936638.

MEETHIL, A. P.; SARASWAT, S.; CHAUDHARY, P.P.; et al. Sources of SARS-CoV-2 and other microorganisms in dental aerosols. **J Dent Res**, v. 100, n. 8, p. 817–823, jul. 2021. doi: 10.1177/00220345211015948.

MISHRA, S. K.; TRIPATHI, T. One year update on the COVID-19 pandemic: Where are we now? **Acta Trop**, v. 214, p. 105778, feb. 2021. doi: 10.1016/j.actatropica.2020.105778.

MOREIRA, M. F.; MEIRELLES, LUIZ. C.; CUNHA, L. A. M. Covid-19 no ambiente de trabalho e suas consequências à saúde dos trabalhadores. **Saúde em Debate [online]**, v. 45, n. spe2, p.107-122, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-11042021E208>. Acessado 1 de setembro de 2024.

MORENO, S. E.; UMBERT, J. V. R.; SALAS, E. J.; et al. COVID-19 and oral lesions, short communication and review. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 13, n. 3, p. e287–e294, mar. 2021. doi.org/10.4317/jced.57981.

MOURMOURIS, P.; TZELVES, L.; ROIDI, C.; et al. COVID-19 transmission: A rapid systematic review of current knowledge. **Osong Public Health and Research Perspectives**, v. 12, n. 2, p. 54–63, 2021. doi: 10.24171/j.phrp.2021.12.2.02.

MUDE, W.; OGUOMA, V. M.; NYANHANDA, T.; MWANRI, L.; NJUE, C. Racial disparities in COVID-19 pandemic cases, hospitalisations, and deaths: A systematic review and meta-analysis. **J Glob Health**, v. 11, p. 05015, jun. 2021. doi: 10.7189/jogh.11.05015. PMID: 34221360; PMCID: PMC8248751.

NALBANDIAN, A.; SEHGAL, K.; GUPTA, A.; et al. Post-acute COVID-19 syndrome. **European Respiratory Review**, v. 31, n. 163, p. 601–615, 2022. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z.

NIJAKOWSKI, K.; WYZGA, S.; SINGH, N.; et al. Oral Manifestations in SARS-CoV-2 Positive Patients: A Systematic Review. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 8, 2022. doi.org/10.3390/jcm11082202.

NIKLANDER, S.; VEAS, L.; BARRERA, C.; FUENTES, F.; CHIAPPINI, G.; MARSHALL, M. Risk factors, hyposalivation and impact of xerostomia on oral

health-related quality of life. **Braz Oral Res**, v. 31, p. e14, jan. 2017.
doi:10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0014

ODEH, N. D., BABKAIR, H., ABU-HAMMAD, S., BORZANGY, S., ABU-HAMMAD, A., & ABU-HAMMAD, O. COVID-19: Present and future challenges for dental practice. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.17, n.9, 2020. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093151>

OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. OMS declara fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à COVID-19. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2023-oms-declara-fim-da-emergencia-saude-publica-importancia-internacional-referente>. Acesso em: 10 maio. 2023.

OPAS. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Perguntas frequentes: vacinas contra a COVID-19. https://www.paho.org/pt/vacinas-contracovid-19/perguntas-frequentes-vacinas-contracovid-19?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAjw-vmkBhBMEiwAlrMeF5otOhZuAFvqh0LalmwSN0PVO83-HkfFGBs9s2sH0ah0HrgEQMjt-xoC3n0QAvD_BwE Acesso em 30. jun. 23.

ORILISI, G.; MASCITTI, M.; TOGNI, L.; 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, nov. 2021. doi:10.3390/ijerph182312511

OSTOLIN, T. L. V. P.; MIRANDA, R. A. M.; ABDALA, C. V. M. Evidence map on post-acute COVID-19 sequelae and rehabilitation: Update as of July 2022. **Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health**, v. 47, p. 1–10, 2023. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.30>
<https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.30>

PASSARELLI, P. C.; LOPEZ, M. A.; BONAVIRI, G. N. M; et al. Taste and smell as chemosensory dysfunctions in COVID-19 infection. **American Journal of Dentistry**, v. 33, n. 3, p. 135–137, jun. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32470238/>. Acesso em: 20. jun. 2023.

PECKHAM, H.; DE GRUIJTER, N. M.; RAINE, C.; RADZISZEWSKA, A.; CIURTIN, C.; WEDDERBURN, L. R.; ROSSER, E. C.; WEBB, K.; DEAKIN, C. T. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. **Nat Commun**, v. 11, n. 1, p. 6317, dec. 2020. doi: 10.1038/s41467-020-19741-6. PMID: 33298944; PMCID: PMC7726563.

PERGOLINI, D.; GRANIERO, F.; MAGNIFICO, L.; MIGLIAU, G.; ROCCHETTI, F.; MOHSEN, A, et al. COVID-19 and Oral Mucosal Lesions: a Systematic Review. **Clin Ter**, v. 174, n. 6, p. 550-563, nov-dec. 2023. doi: 10.7417/CT.2023.5024. PMID: 38048120.

RAFAŁOWICZ, B.; WAGNER, L.; RAFAŁOWICZ, J. Long COVID Oral Cavity Symptoms Based on Selected Clinical Cases. **European Journal of Dentistry**, p. 458–463, 2021. doi: 10.1055/s-0041-1739445.

ROGN, Å.; JENSEN, J. L.; IVERSEN, P. O.; SINGH, P. B. Post-COVID-19 patients suffer from chemosensory, trigeminal, and salivary dysfunctions. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, 1–12, 2024. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53919-y>

RAHMAN, M.; BHATTACHARJEE, B.; FARHANA, Z.; HAMIDUZZAMAN, M.; CHOWDHURY, M. A. B.; HOSSAIN, M. S. et al. Age-related risk factors and severity of SARS-CoV-2 infection: a systematic review and meta-analysis. **J Prev Med Hyg**, v. 62, n. 2, p. E329-E371, jul. 2021. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.2.1946. PMID: 34604574; PMCID: PMC8451365.

ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. **J Autoimmun**, v. 109, p. 102433, 2020. doi: 10.1016/j.jaut. 2020.102433.

SAKAIDA, T.; TANIMOTO, I.; MTSUBARA, A.; et al. Unique skin manifestations of COVID-19: Is drug eruption specific to COVID-19? **J Dermatol Sci**, v. 99, n.1, p. 62-64, jul. 2020. doi: 10.1016/j.jdermsci.2020.05.002.

SANTOS-PINTO, C. D. B., MIRANDA, E. S., & OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. “Kit-covid” and the popular pharmacy program in Brazil. **Cadernos de Saude Publica**, v. 37, n. 2, p. e00348020, 2021. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00348020>

SILVA, Larissa Di Carvalho Melo e. Manifestações orais em pacientes com COVID-19: um estudo transversal da população brasileira. 2023. 72 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia) — Universidade de Brasília, Brasília, 2023.

SILVA, O. M.; CABRAL, D. B.; MARIN, S. M.; et al. Biosafety measures to prevent COVID-19 in healthcare professionals: an integrative review. **Rev Bras Enferm**, v. 75, n. 1, p. e20201191, 2022. doi.org/10.1590/0034-7167-2020-1191

SHAH, W., HILLMAN, T., PLAYFORD, E. D.; HISHMEH, L. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. **Brit. Med. J**, v. 372 n. 136, jan. 2021, doi:10.1136/bmj.n136.

SHARMA, P.; MALIK, S.; WADHWAN, V.; GOTUR PALAKSHAPPA, S.; SINGH, R. Prevalence of oral manifestations in COVID-19: A systematic review. **Rev Med Virol**, p. e2345, 2022. doi.org/10.1002/rmv.2345.

SELVARAJAN, S.; ANANDARADJE, A.; SHIVABASAPPA, S.; MELEPURAKKAL SADANANDAN, D.; NAIR, N.S.; GEORGE, M. Efficacy of pharmacological interventions in COVID-19: A network meta-analysis. **Br J Clin Pharmacol**, v. 88, n. 9, p. 4080-4091, set. 2022. doi: 10.1111/bcp.15338. Epub 2022 Apr 13. PMID: 35357033; PMCID: PMC9111227.

SINJARI, B; D'ARDES, D; SANTILLI, M; REXHEPI, I; D'ADDAZIO, G; DI CARLO, P; CHIACCHIARETTA, P; CAPUTI, S; CIPOLLONE, F. SARS-CoV-2 and Oral Manifestation: An Observational, Human Study **J. Clin. Med**, v.9, p.3218, 2020. doi:10.3390/jcm9103218

TAMIMI, F.; ALTIGANI, S.; Sanz, M. Periodontitis and coronavirus disease 2019. **Periodontol 2000**, v. 89, n. 1, p. 207-214, jun. 2022. doi: 10.1111/prd.12434. Epub 2022 Mar 4. PMID: 35244975; PMCID: PMC9115349.

TEIXEIRA, C. F. S.; SOARES, C. M.; SOUZA, E. A.; LISBOA, E. S.; PINTO, I. C. M.; ANDRADE, L. et al. A saúde dos profissionais de saúde no enfrentamento da pandemia de Covid-19. **Cien Saude Colet** [periódico na internet], v. 25, n. 9, p. 3465–3474, jun. 2020. [Citado em 27/01/2024]. Está disponível em: <http://cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/a-saude-dos-profissionais-de-saude-no-enfrentamento-da-pandemia-de-covid19/17634?id=17634>

TOMO, S.; KARLI, S.; DHARMALINGAM, K.; YADAV, D.; SHARMA, P. The Clinical Laboratory: A Key Player in Diagnosis and Management of COVID-19. **EJIFCC** v. 31, 326–346, 2020.

VON ELM, E.; ALTMAN, D.G.; EGGER, M.; POCOOCK, S.J.; GØTZSCHE, P.C.; VANDENBROUCKE, J.P; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)statement: guidelines for reporting observational studies. **J Clin Epidemiol**, v. 61, n. 4, p. 344-9, apr. 2008. PMID: 18313558

WU, Z.; MCGOOGAN, J. M. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239–1242, abr. 2020. doi.org/10.1001/jama.2020.2648.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020, n. WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5. [S. I.]: World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>. Acesso em: 27 jun. 2023.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Información básica sobre la COVID-19. 2023a <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19>. Acesso em: 30. jun. 2023.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Coronavirus (COVID-19) dashboard, 2023b. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 13. fev. 2023.

VANICHKACHORN, G.; NEWCOMB, R.; COWL, C. T.; et al. Post COVID-19 syndrome (Long Haul Syndrome): description of a multidisciplinary clinic at the Mayo Clinic and characteristics of the initial patient cohort. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 96, n. 7, p. 1782-1791, jul. 2021. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.04.024

VAIRA, L. A.; DE VITO, A.; LECHIEN, J. R.; CHIESA-ESTOMBA, C. M.; MAYO-YAÑEZ, M. CALVO-HENRÍQUEZ, C. et al. New Onset of Smell and Taste Loss Are Common Findings Also in Patients With Symptomatic COVID-19 After Complete Vaccination. **Laryngoscope**, v. 132, n. 2, p. 419-421, feb. 2022. doi: 10.1002/lary.29964. Epub 2021 Nov 26. PMID: 34812498; PMCID: PMC9011575.

XU, J.; LI, Y.; GAN, F.; et al. Salivary glands: potential reservoirs for COVID-19 asymptomatic infection. **J Dent Res**, v. 99, n. 6, p. 989, jul. 2020. doi: 10.1177/0022034520918518.

YIN, T.; LI, Y.; YING, Y.; LUO, Z. Prevalence of comorbidity in Chinese patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of risk factors. **BMC Infect Dis**, v. 21, n. 1, p. 200, feb. 2021. doi: 10.1186/s12879-021-05915-0. PMID: 33618678; PMCID: PMC7897883.

ZHANG, S.-Y.; LIAN, J.-S.; HU, J.-H.; et al. Clinical characteristics of different subtypes and risk factors for the severity of illness in patients with COVID-19 in Zhejiang, China. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, p. 85, jul. 2020. doi.org/10.1186/s40249-020-00710-6.

ZHANG, J.; LI, Q.; CRUZ COSME, R. S.; et al. Genome-Wide Characterization of Sars-Cov-2 Cytopathogenic Proteins in the Search of Antiviral Targets. **mBio** v. 13, n. 1, p. e0016922, 2022. doi: 10.1128/mbio.00169-22.

ZHENG, Y.; LIU, J.; TANG, P. K.; HU, H.; UNG, C.O.L. A systematic review of self-medication practice during the COVID-19 pandemic: implications for pharmacy practice in supporting public health measures. **Front Public Health**, v. 15, n. 11, p. 1184882, jun. 2023. doi: 10.3389/fpubh.2023.1184882. PMID: 37397709; PMCID: PMC10310324.

ZHU, N., ZHANG, D., WANG, W., et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 2020. doi.org/10.1056/NEJMoa2001017.

APÊNDICE

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) desta pesquisa conduzida pela pesquisadora **Daniela Brostolin da Costa** e este documento visa a assegurar seus direitos e deveres como participante.

Você precisa decidir se quer participar ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que segue e entre em contato com a responsável pela pesquisa Daniela Brostolin da Costa sobre qualquer dúvida que você tiver por meio do telefone (67) 98415-7514 ou e-mail (danielabrostolin@hotmail.com).

Essa pesquisa é intitulada: **“Manifestações orais em profissionais de saúde bucal acometidos por COVID-19 entre os anos de 2020 a 2022”** e o objetivo desse estudo é descrever a ocorrência e a evolução clínica de manifestações orais em profissionais de saúde bucal do quadro de servidores da Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande – MS (SESAU) acometidos por COVID-19 a partir de 2020 com o início da pandemia, e será utilizado como apresentação de tese de conclusão de curso de doutorado, bem como, para apresentação em forma de artigo em revista, e apresentação em eventos científicos, para divulgação de conhecimento científico aos profissionais da área e demais interessados.

Esta pesquisa possui como critério de inclusão, profissionais de saúde bucal do quadro da SESAU que prestam atendimento direto à população, de ambos os sexos, de qualquer raça e idade, sem histórico progresso de manifestações orais recorrentes, alteração de fluxo salivar ou xerostomia, que não apresentem como comorbidade a doença de Sjögren e que aceitem participar voluntariamente do estudo.

Serão utilizados como critérios de exclusão nesta pesquisa, profissionais de saúde bucal do quadro da SESAU que a partir de 2020 com o início da pandemia até a coleta de dados em 2022 não prestaram atendimento direto à população, profissionais de saúde bucal afastados do serviço por qualquer motivo a partir de 2020 com o início da pandemia até a coleta de dados em 2022, profissionais de saúde bucal que não responderem por completo o questionário ou que não aceitem participar da pesquisa de forma voluntária.

Ao aceitar participar desta pesquisa, você será imediatamente direcionado para responder a um questionário adaptado pela própria pesquisadora, baseado no questionário que está sendo utilizado na pesquisa "Manifestações Orais em Pacientes com COVID-19: um Estudo Transversal da População Brasileira", que faz parte do projeto de pesquisa "Detecção de anticorpos anti-SARS-CoV-2 na saliva", sob a responsabilidade da pesquisadora Vitória Tavares de Castro, realizado pela Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Rubrica do participante

Rubrica da pesquisadora
Responsável

A sua participação nesta pesquisa se dará de forma virtual, por meio de um questionário online, com tempo de respostas estimado em 10 minutos, e se necessário, acompanhamento posterior por até 6 meses também via questionário online com tempo de respostas estimado em 2 minutos. Sua participação nesta pesquisa é voluntária, você tem a liberdade de desistir em responder o questionário a qualquer momento. Mesmo depois de já ter respondido o questionário, se você quiser desistir de participar, pode informar essa decisão, sem penalização ou prejuízo. Não haverá nenhum custo ou remuneração por sua participação.

Ao responder o questionário você poderá sentir-se desconfortável e/ou constrangido com as perguntas, pois existirão perguntas de caracterização além de questionamentos acerca da sua saúde geral e da sua saúde bucal. Além disso, algum incômodo ou cansaço visual também poderá ocorrer durante o momento de seu preenchimento. Para minimizar esse desconforto, e preservar o bem-estar dos participantes, evitando riscos e danos previsíveis o questionário foi feito de maneira a ser objetivo, claro e com uma fonte legível para garantir o seu conforto ocular, para não prolongar o tempo de exposição à luz artificial e para diminuir o tempo gasto ao responder a pesquisa.

Fica assegurada a garantia de ressarcimento e cobertura integral das despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes, e a garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Embora em nenhum momento serão realizados procedimentos invasivos, ou que possam causar danos ou malefícios aos participantes de forma intencional, fica assegurada ao participante desta pesquisa a prestação de assistência imediata e integral, para atender situações emergenciais e/ou complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa, sem ônus de qualquer espécie ao participante. Fica também assegurado ao participante da pesquisa, o dano associado ou decorrente da pesquisa, tendo em vista agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa.

Como benefício por participar desta pesquisa, você estará contribuindo com a melhoria da sociedade, o aprimoramento da odontologia, através da geração de conhecimento científico, além de possibilitar subsídios para a criação de um protocolo de atendimento odontológico para pacientes acometidos COVID-19.

Os dados, obtidos nesta pesquisa ficarão sob a responsabilidade e guarda do pesquisador principal, por um período de cinco anos. Em nenhum momento os participantes serão identificados, ou seja, os dados da pesquisa serão anônimos e apenas os pesquisadores e os participantes terão acesso a estes documentos, procedimentos estes, que irão assegurar a confiabilidade e a privacidade e anonimato do participante e dos dados obtidos. Fica garantido também aos participantes da pesquisa o acesso aos resultados da mesma.

Rubrica do participante

Rubrica da pesquisadora
Responsável

Este termo é emitido em duas vias, sendo uma do participante da pesquisa e outra do pesquisador. Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável, Daniela Brostolin da Costa, por meio do telefone (67) 98415-7514 ou e-mail: danielabrostolin@hotmail.com.

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS (CEP/UFMS), localizado no Campus da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, prédio das Pró-Reitorias 'Hércules Maymone' – 1º andar, CEP: 79070900. Campo Grande – MS; e-mail: cepconep.propp@ufms.br; telefone: 67-3345-7187; atendimento ao público: 07:30-11:30 no período matutino e das 13:30 às 17:30 no período vespertino. O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Dessa forma, o comitê tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade.

Sua participação é muito importante, para tanto, se você concordar em participar desta pesquisa, você deverá datar e assinar este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que está lendo e clicar no ícone “enviar”.

Colocamo-nos à disposição para qualquer esclarecimento que julgar necessário.

Assinatura do participante

Assinatura da pesquisadora
responsável

Campo Grande, ____/____/_____.

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO I

CARACTERÍSTICAS GERAIS DE IDENTIFICAÇÃO

Email _____

Contato _____

Qual a sua idade em anos? _____

Qual seu sexo? () feminino () masculino

Qual a sua raça? () amarela () branca () indígena () parda () preta

Você é portador de alguma doença crônica e/ou faz uso de medicamentos controlados?

- () tenho e/ou uso medicação para diabetes
- () tenho e/ou uso medicação para hipertensão
- () tenho algum problema cardíaco (arritmia, infarto, angina, marca-passo)
- () tenho problemas renais
- () tenho problemas pulmonares (asma, bronquite, DPOC)
- () tenho e/ou uso medicação para colesterol ou triglicerídeos elevados
- () tenho problemas no fígado (cirrose, hepatite, gordura no fígado)
- () tenho problemas e/ou uso medicação para tireóide
- () tenho e/ou uso medicação para depressão ou ansiedade
- () tenho e/ou uso medicação para epilepsia
- () tenho lúpus
- () tenho artrite reumatoide
- () tenho Síndrome de Sjögren
- () tenho HIV/AIDS
- () eu sou transplantado (fígado, rim, pulmão, coração)
- () fiz ou faço quimioterapia para tratamento de câncer
- () fiz ou faço radioterapia em região de cabeça e pescoço
- () tenho e/ou uso medicação para anorexia
- () tenho obesidade
- () transtornos psicológicos
- () tenho alguma lesão de boca. Qual? _____
- () tenho sangramento gengival recorrente
- () tenho sensibilidade dentinária recorrente (dentes sensíveis)
- () tenho manifestações orais recorrentes (herpes, aftas, fissuras labiais)
- () tenho xerostomia regular (sensação de boca seca)
- () tenho alteração de fluxo salivar (hipossalivação, hiperssalivação)
- () tenho algum outro problema de saúde. Qual? _____
- () uso algum outro tipo de medicação de forma contínua. Qual? _____
- () não tenho nenhuma doença
- () não uso nenhum tipo de medicação

Com qual frequência você fuma?

- () nunca () ocasionalmente () frequentemente () sou ex-fumante

Com qual frequência você consome bebida alcoólica?

nunca ocasionalmente frequentemente sou ex-alcoólatra

CARACTERÍSTICAS OCUPACIONAIS

Qual sua profissão? CD ASB TSB

Qual seu tempo de serviço (em anos) na SESAU? _____

Qual seu local de lotação?

USF/UBSF UBS policlínica CEO odontomóvel gestão outros

Qual sua carga-horária de trabalho semanal? 20hs 40 hs 60 hs

Você prestou atendimento odontológico direto à população durante a pandemia?

- sim, somente na minha unidade de lotação
- sim, somente em plantão eventual
- sim, na minha unidade de lotação e em plantão eventual
- não

Você colaborou diretamente no atendimento aos pacientes com suspeita de COVID-19 durante a pandemia?

- realizei telemonitoramento
- realizei acolhimento (preenchimento de ficha de notificação, agente segregador, inclusão de pacientes no vacinacampogrande.com.br)
- realizei testagem rápida
- realizei coleta de swab nasal
- realizei vacinação
- não

Você esteve afastado por motivos de saúde ASSOCIADOS À COVID-19 a partir do início da pandemia?

- sim, durante toda a pandemia
- sim, em vários momentos da pandemia
- sim, somente no período anterior à minha vacinação
- sim, somente durante isolamento domiciliar por COVID-19
- não

CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS À COVID-19

Quantas doses de vacina você tomou?

1 dose 2 doses 3 doses 4 doses não tomei

Qual(s) vacina(s) contra COVID-19 você tomou? (Pode assinalar mais que uma)

CoronaVac AstraZeneca Janssen Pfizer outra

Você já teve diagnóstico confirmado para COVID-19? sim não

Se sim, quantas vezes você teve COVID-19? _____

Se você teve COVID-19? Citar a(s) data(s) da(s) notificações (se você não lembra a data exata, citar pelo menos mês e ano da notificação)

Se você teve a doença, acredita que provavelmente pode ter se contaminado pela COVID-19

no trabalho em outro local

Em relação a sua vacinação e início dos sintomas da COVID-19

tive COVID-19 antes de tomar a primeira dose

tive COVID-19 antes de tomar a segunda dose

tive COVID-19 antes de tomar a terceira dose

tive COVID-19 antes de tomar a quarta dose

tive COVID-19 após a quarta dose

Qual teste foi utilizado para seu diagnóstico de COVID-19. Pode selecionar mais de uma opção?

RT-PCR

teste rápido de antígeno

teste rápido sorológico IgM/IgG

não fiz teste para confirmar o diagnóstico

Você apresentou algum dos seguintes sinais e/ou sintomas DURANTE o(s) período(s) de infecção pela COVID-19? (pode assinalar mais de uma alternativa)

febre tosse seca coriza dor de garganta congestão nasal

dor de cabeça náuseas/vômito diarreia alteração de olfato

alteração de paladar falta de apetite dor muscular

dificuldade ao respirar falta de ar mal-estar

estresse/medo/ansiedade outro: _____

não tive nenhum sinal/sintoma

Se você teve sintomas:

Duração dos sintomas da 1ª vez que teve COVID-19 _____

Duração dos sintomas da 2ª vez que teve COVID-19 _____

Duração dos sintomas da 3ª vez que teve COVID-19 _____

Duração dos sintomas da 4ª vez que teve COVID-19 _____

Você ficou com sequelas pós- COVID-19? sim não

Se sim, qual(s) sequelas? _____

Quanto à evolução/severidade da COVID-19?

apenas fiquei em casa

precisei ir em UPA/CRS/hospital mas não internei

precisei ficar internado em UPA/CRS/hospital

internei e fiquei em CTI/UTI mas não precisei de intubação

internei e fiquei em CTI/UTI e precisei ser intubado

Caso você tenha sido intubado, qual foi a duração (em dias) de intubação?

Você utilizou alguma medicação DURANTE o período que esteve com COVID-19? Pode marcar mais de uma opção.

- corticoides (dexametasona, prednisona, etc)
- anti-inflamatórios não-esteroidais (ibuprofeno, diclofenaco, nimesulida, etc)
- analgésicos (dipirona, paracetamol, etc)
- antibióticos (amoxicilina, azitromicina, cefalexina, etc)
- antivirais (rendesevir, etc)
- cloroquina/hidroxicloroquina
- ivermectina
- outros
- não utilizei medicação

MANIFESTAÇÕES ORAIS (SINAIS E SINTOMAS NA CAVIDADE ORAL)

Você apresentou alguma manifestação oral DURANTE o(s) período(s) de infecção por COVID-19? sim não

Em qual infecção por COVID-19 você apresentou alguma manifestação oral? (Pode assinalar mais de uma alternativa)

- na primeira infecção
- na segunda infecção
- na terceira infecção
- na quarta infecção

Sinalize qual manifestação oral você teve durante a PRIMEIRA INFECÇÃO por COVID-19. (Pode marcar mais de uma alternativa)

- não tive sinais e sintomas na cavidade oral na primeira infecção por COVID
- halitose (mal hálito)
- úlceras/aftas
- herpes
- estomatite
- candidíase
- quelite angular (feridas no canto da boca)
- fissura labial
- sensibilidade dentinária
- dor maxilares ou articulação temporomandibular
- dor ou inchaço na região da glândula parótida
- dor ou inchaço na região das glândulas submandibulares
- sensação de ardência na boca e na língua
- eritema (vermelhidão) na língua
- sangramento gengival
- alteração do paladar
- dificuldade em mastigar os alimentos
- dificuldade em engolir os alimentos
- xerostomia (boca seca)
- outras _____

Você utilizou alguma medicação para alívio dos sintomas de manifestações orais na PRIMEIRA INFECÇÃO por COVID-19?

sim não

Se sim, citar a medicação utilizada _____

Se você teve alguma manifestação oral durante a PRIMEIRA INFECÇÃO por COVID-19, esta APARECEU aproximadamente?

- antes dos primeiros sintomas
- do 1º ao 3º dia, juntamente com o início dos demais sintomas
- do 4º ao 7º dia do início dos demais sintomas
- do 8º ao 11º dia do início dos demais sintomas
- do 12º ao 15º dia do início dos demais sintomas
- após o 15º dia do início dos demais sintomas

Se você teve alguma manifestação oral durante a PRIMEIRA INFECÇÃO por COVID-19, esta DESAPARECEU aproximadamente?

- no máximo em 3 dias após o seu aparecimento
- no máximo em 7 dias após o seu aparecimento
- no máximo em 10 dias após o seu aparecimento
- no máximo em 15 dias após o seu aparecimento

Sinalize qual manifestação oral você teve durante a SEGUNDA INFECÇÃO por COVID-19. (Pode marcar mais de uma alternativa)

- não tive sinais e sintomas na cavidade oral na segunda infecção por COVID
- halitose (mal hálito)
- úlceras/aftas
- herpes
- estomatite
- candidíase
- quelite angular (feridas no canto da boca)
- fissura labial
- sensibilidade dentinária
- dor maxilares ou articulação temporomandibular
- dor ou inchaço na região da glândula parótida
- dor ou inchaço na região das glândulas submandibulares
- sensação de ardência na boca e na língua
- eritema (vermelhidão) na língua
- sangramento gengival
- alteração do paladar
- dificuldade em mastigar os alimentos
- dificuldade em engolir os alimentos
- xerostomia (boca seca)
- outras _____

Você utilizou alguma medicação para alívio dos sintomas de manifestações orais na SEGUNDA INFECÇÃO por COVID-19?

sim não

Se sim, citar a medicação utilizada _____

Se você teve alguma manifestação oral durante a SEGUNDA INFECÇÃO por COVID-19, esta APARECEU aproximadamente?

- antes dos primeiros sintomas
- do 1º ao 3º dia, juntamente com o início dos demais sintomas
- do 4º ao 7º dia do início dos demais sintomas
- do 8º ao 11º dia do início dos demais sintomas
- do 12º ao 15º dia do início dos demais sintomas
- após o 15º dia do início dos demais sintomas

Se você teve alguma manifestação oral durante a SEGUNDA INFECÇÃO por COVID-19, esta DESAPARECEU aproximadamente?

- no máximo em 3 dias após o seu aparecimento
- no máximo em 7 dias após o seu aparecimento
- no máximo em 10 dias após o seu aparecimento
- no máximo em 15 dias após o seu aparecimento

Sinalize qual manifestação oral você teve durante a TERCEIRA INFECÇÃO por COVID-19. (Pode marcar mais de uma alternativa)

- não tive sinais e sintomas na cavidade oral na terceira infecção por COVID
- halitose (mal hálito)
- úlceras/aftas
- herpes
- estomatite
- candidíase
- quelite angular (feridas no canto da boca)
- fissura labial
- sensibilidade dentinária
- dor maxilares ou articulação temporomandibular
- dor ou inchaço na região da glândula parótida
- dor ou inchaço na região das glândulas submandibulares
- sensação de ardência na boca e na língua
- eritema (vermelhidão) na língua
- sangramento gengival
- alteração do paladar
- dificuldade em mastigar os alimentos
- dificuldade em engolir os alimentos
- xerostomia (boca seca)
- outras _____

Você utilizou alguma medicação para alívio dos sintomas de manifestações orais na TERCEIRA INFECÇÃO por COVID-19?

- sim não

Se sim, citar a medicação utilizada _____

Se você teve alguma manifestação oral durante a TERCEIRA INFECÇÃO por COVID-19, esta APARECEU aproximadamente?

- antes dos primeiros sintomas
- do 1º ao 3º dia, juntamente com o início dos demais sintomas
- do 4º ao 7º dia do início dos demais sintomas
- do 8º ao 11º dia do início dos demais sintomas

- do 12º ao 15º dia do início dos demais sintomas
- após o 15º dia do início dos demais sintomas

Se você teve alguma manifestação oral durante a TERCEIRA INFECÇÃO por COVID-19, esta DESAPARECEU aproximadamente?

- no máximo em 3 dias após o seu aparecimento
- no máximo em 7 dias após o seu aparecimento
- no máximo em 10 dias após o seu aparecimento
- no máximo em 15 dias após o seu aparecimento

Você utilizou alguma medicação para alívio dos sintomas de manifestações orais na TERCEIRA INFECÇÃO por COVID-19?

- sim não

Se sim, citar a medicação utilizada _____

Sinalize qual manifestação oral você teve durante a QUARTA INFECÇÃO por COVID-19. (Pode marcar mais de uma alternativa)

- não tive sinais e sintomas na cavidade oral na quarta infecção por COVID
- halitose (mal hálito)
- úlceras/aftas
- herpes
- estomatite
- candidíase
- quelite angular (feridas no canto da boca)
- fissura labial
- sensibilidade dentinária
- dor maxilares ou articulação temporomandibular
- dor ou inchaço na região da glândula parótida
- dor ou inchaço na região das glândulas submandibulares
- sensação de ardência na boca e na língua
- eritema (vermelhidão) na língua
- sangramento gengival
- alteração do paladar
- dificuldade em mastigar os alimentos
- dificuldade em engolir os alimentos
- xerostomia (boca seca)
- outras _____

Você utilizou alguma medicação para alívio dos sintomas de manifestações orais na QUARTA INFECÇÃO por COVID-19?

- sim não

Se sim, citar a medicação utilizada _____

Se você teve alguma manifestação oral durante a QUARTA INFECÇÃO por COVID-19, esta APARECEU aproximadamente?

- antes dos primeiros sintomas
- do 1º ao 3º dia, juntamente com o início dos demais sintomas
- do 4º ao 7º dia do início dos demais sintomas
- do 8º ao 11º dia do início dos demais sintomas

- do 12º ao 15º dia do início dos demais sintomas
- após o 15º dia do início dos demais sintomas

Se você teve alguma manifestação oral durante a QUARTA INFECÇÃO por COVID-19, esta DESAPARECEU aproximadamente?

- no máximo em 3 dias após o seu aparecimento
- no máximo em 7 dias após o seu aparecimento
- no máximo em 10 dias após o seu aparecimento
- no máximo em 15 dias após o seu aparecimento

Você ficou com alguma destas manifestações orais PERSISTENTE APÓS 15 DIAS do início dos sintomas? (Pode assinalar mais de uma alternativa)

- alterações do olfato
- alteração do paladar
- xerostomia (sensação de boca seca)
- outra _____
- não fiquei com nenhuma manifestação oral persistente

Se sim, assinale em qual infecção as manifestações orais persistiram por mais de 15 dias. (Pode assinalar mais de uma alternativa)

- na primeira infecção
- na segunda infecção
- na terceira infecção
- na quarta infecção

Se você ficou com alguma manifestação oral persistente após 15 dias do início dos sintomas na PRIMEIRA INFECÇÃO por COVID-19, por quanto tempo (em dias) ela se manteve persistente? _____

Caso você tenha apresentado alguma alteração de paladar na PRIMEIRA INFECÇÃO por COVID-19, como foi?

- parcial total gosto metálico/amargo não tive alteração do paladar

Com relação à sensação de boca seca, selecione aquela que melhor corresponde aos seus sintomas durante a PRIMEIRA INFECÇÃO por COVID-19

Sensação de boca seca

- nunca ocasionalmente frequentemente

Sensação da boca estar seca enquanto realizava uma refeição

- nunca ocasionalmente frequentemente

Dificuldade em comer comidas secas

- nunca ocasionalmente frequentemente

Dificuldade ao engolir certos alimentos

- nunca ocasionalmente frequentemente

Sensação de lábios secos

- nunca ocasionalmente frequentemente

Se você ficou com alguma manifestação oral persistente após 15 dias do início dos sintomas na SEGUNDA INFECÇÃO por COVID-19, por quanto tempo (em dias) ela se manteve persistente? _____

Caso você tenha apresentado alguma alteração de paladar na SEGUNDA INFECÇÃO por COVID-19, como foi?

parcial total gosto metálico/amargo não tive alteração do paladar

Com relação à sensação de boca seca, selecione aquela que melhor corresponde aos seus sintomas durante a SEGUNDA INFECÇÃO por COVID-19

Sensação de boca seca

nunca ocasionalmente frequentemente

Sensação da boca estar seca enquanto realizava uma refeição

nunca ocasionalmente frequentemente

Dificuldade em comer comidas secas

nunca ocasionalmente frequentemente

Dificuldade ao engolir certos alimentos

nunca ocasionalmente frequentemente

Sensação de lábios secos

nunca ocasionalmente frequentemente

Se você ficou com alguma manifestação oral persistente após 15 dias do início dos sintomas na TERCEIRA INFECÇÃO por COVID-19, por quanto tempo (em dias) ela se manteve persistente? _____

Caso você tenha apresentado alguma alteração de paladar na TERCEIRA INFECÇÃO por COVID-19, como foi?

parcial total gosto metálico/amargo não tive alteração do paladar

Com relação à sensação de boca seca, selecione aquela que melhor corresponde aos seus sintomas durante a TERCEIRA INFECÇÃO por COVID-19

Sensação de boca seca

nunca ocasionalmente frequentemente

Sensação da boca estar seca enquanto realizava uma refeição

nunca ocasionalmente frequentemente

Dificuldade em comer comidas secas

nunca ocasionalmente frequentemente

Dificuldade ao engolir certos alimentos

nunca ocasionalmente frequentemente

Sensação de lábios secos

nunca ocasionalmente frequentemente

Se você ficou com alguma manifestação oral persistente após 15 dias do início dos sintomas na QUARTA INFECÇÃO por COVID-19, por quanto tempo (em dias) ela se manteve persistente? _____

Caso você tenha apresentado alguma alteração de paladar na QUARTA INFECÇÃO por COVID-19, como foi?

parcial total gosto metálico/amargo não tive alteração do paladar

Com relação à sensação de boca seca, selecione aquela que melhor corresponde aos seus sintomas durante a QUARTA INFECÇÃO por COVID-19

Sensação de boca seca

nunca ocasionalmente frequentemente

Sensação da boca estar seca enquanto realizava uma refeição

nunca ocasionalmente frequentemente

Dificuldade em comer comidas secas

nunca ocasionalmente frequentemente

Dificuldade ao engolir certos alimentos

nunca ocasionalmente frequentemente

Sensação de lábios secos

nunca ocasionalmente frequentemente

Você continua NESTE MOMENTO com alguma manifestação oral persistente?

sim não

Se sim, qual manifestação? _____

APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO II

Você continua neste momento com alguma destas manifestações orais pós COVID-19? (Pode responder mais de uma alternativa)

- alteração de paladar
- alteração de olfato
- xerostomia (boca seca)
- outra _____

Caso você ainda esteja com alguma alteração de paladar, selecione aquela que melhor corresponde aos seus sintomas atuais:

- perda parcial do paladar
- perda total do paladar
- gosto metálico/amargo/alterado
- paladar normal

Caso você ainda esteja com sensação de boca seca, selecione aquela que melhor corresponde aos seus sintomas atuais:

Sensação de boca seca

- nunca
- ocasionalmente
- frequentemente

Sensação da boca estar seca enquanto realizava uma refeição

- nunca
- ocasionalmente
- frequentemente

Dificuldade em comer comidas secas

- nunca
- ocasionalmente
- frequentemente

Dificuldade ao engolir certos alimentos

- nunca
- ocasionalmente
- frequentemente

Sensação de lábios secos

- nunca
- ocasionalmente
- frequentemente

Você está utilizando alguma medicação para esta manifestação oral?

- sim
- não

Se sim, qual? _____

Além do uso de medicação, você está fazendo algum outro tipo de tratamento para esta manifestação oral?

sim

não

Se sim, qual? _____

Você gostaria de fazer alguma observação complementar ao(s) seu(s) sintoma(s) oral(is) persistente(s)?

ANEXO

ANEXO A - TERMO DE RESPONSABILIDADE E AUTORIZAÇÃO DA SESAU

0012/2022



PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPO GRANDE
ESTADO DO MATO GROSSO DO SUL
TERMO DE RESPONSABILIDADE E AUTORIZAÇÃO

A Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande MS - SESAU, autoriza a realização da pesquisa proposta pelo (a) pesquisador (a), Daniela Brostolin da Costa, inscrito (a) no CPF/MF sob n°. 68969996168, portador (a) do documento de Identidade sob n°. 1234060 SSP/MS, residente e domiciliado (a) à Rua/Av. Mato Grosso, Nº 1290, Bairro: Centro, nesta Capital, telefone nº. 67984157514, pesquisador (a) do Curso de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias - PPGDIP, da Instituição Universidade Federal de Mato grosso do Sul – UFMS, com o título do Projeto de Pesquisa: "Manifestações Orais em Profissionais da Saúde Bucal Acometidos por COVID-19 entre os Anos de 2020/2022", orientado (a) pela Professor (a) Elenir Rose Jardim Cury inscrito (a) no CPF/MF sob n°. 488963491-68, portador (a) do documento de Identidade sob n°. 270777 SSP/MS, residente e domiciliado (a) à Rua Edil Vale dos Santos Nº. 34, Bairro: Giocondo Orsi, nesta cidade, telefone nº. (67)33457407, professor (a) e pesquisador (a) do Curso de: Doutorado do Programa de Pós-graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias - PPGDIP, da Instituição Universidade Federal de Mato grosso do Sul – UFMS.

O Pesquisador (a), firma o compromisso de manter o sigilo das informações obtidas do banco de dados da Secretaria Municipal de Saúde, assumindo a total responsabilidade por qualquer prejuízo ou dano à imagem dos pacientes cadastrados na SESAU.

Fica advertido (a) de que os nomes e/ou qualquer referência aos dados do paciente devem ser mantidos em sigilo, não podendo em hipótese alguma serem divulgados, devendo ser consultada a gestão da unidade de saúde, sobre quaisquer referências aos dados analisados.

A pesquisas científicas envolvendo seres humanos, só será iniciada após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), de acordo com resolução nº. 466/202 (Conselho Nacional de Saúde).

Vale ressaltar que a visita restringir-se-á somente a observação e entrevistas não sendo permitido fotos e/ou procedimentos.

Após a conclusão, o pesquisador deverá entregar uma cópia para esta Secretaria.

Campo Grande - MS, 08 de fevereiro de 2022.

Daniela B Costa

Pesquisador (a)

Elenir Rose Jardim Cury

Orientador(a)

Mancel Roberto dos Santos
 Mancel Roberto dos Santos
 Gerente de Extensão, Pesquisa e Pós-Graduação em Saúde
 Coordenadoria-Geral de Educação em Saúde/SESAU

Digitalizado por

0012/2022



PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPO GRANDE

ESTADO DO MATO GROSSO DO SUL

TERMO DE PARCERIA PARA PESQUISA NA ÁREA DA SAÚDE

Considerando a importância da pesquisa na área da saúde;
 Considerando a necessidade de elaborar protocolos para assegurar a qualidade dos trabalhos realizados;
 Considerando resguardar questões éticas e preservar sigilo das informações constantes nas fichas/prontuários/laudos de pacientes atendidos na rede municipal de saúde;
 O presente termo estabelece responsabilidades entre o pesquisador (a) e a Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande MS.

COMPETÊNCIAS:

PESQUISADOR:

- 1) Para que a execução da pesquisa aconteça deverá entregar a esta secretaria uma cópia do parecer do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos com o número de protocolo.
- 2) Em função da rotina de trabalho da SESAU de cada unidade e ou serviço de saúde, favor agendar previamente com a área envolvida;
- 3) Garantir a citação da SESAU como fonte de pesquisa;
- 4) Disponibilizar cópia para a SESAU e quando necessário para equipe de saúde
- 5) Ao comparecer em nossas unidades ou serviços de saúde autorizados para realização da pesquisa, apresentar-se ao gestor responsável, com vestimentas adequadas, com a utilização de equipamentos de proteção individual –EPI, bem como correta identificação através de crachás.

SESAU:

- 1) Fornecerá as informações para pesquisa, preservando-se a identidade e endereço do paciente;
- 2) As pessoas serão atendidas pelos técnicos de acordo com a necessidade/objetivo da pesquisa;
- 3) Receber o resultado final e encaminhar para o devido retorno.

Campo Grande - MS, 08 de fevereiro de 2022.

Danielo B Costa

Pesquisador (a)

Elenir Rose Jardim Gay

Orientador(a)

Manoel Roberto dos Santos
 Chefe de Divisão de Extensão, Pesquisa e
 Pós-Graduação em Saúde/EPG/SES/MS

Manoel Roberto dos Santos

Gerente de Extensão, Pesquisa e Pós-Graduação em Saúde
 Coordenadoria-Geral de Educação em Saúde/SESAU

Digitizado por

ANEXO B – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Manifestações orais em profissionais da saúde bucal acometidos por COVID-19 entre os anos de 2020/2022

Pesquisador: DANIELA BROSTOLIN DA COSTA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 56188322.8.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.322.111

Apresentação do Projeto:

O presente projeto tem como temática as manifestações orais em profissionais da saúde que foram diagnosticados com covid-19 entre os anos de 2020 e 2022. O objetivo do projeto é Descrever a ocorrência e a evolução clínica de manifestações orais em profissionais de saúde bucal do quadro de servidores da Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande – MS (SESAU) acometidos por COVID-19 a partir de 2020 com o início da pandemia. Será aplicado um questionário contendo questões sobre características gerais de identificação, características de ocupação, relacionadas a covid-19 (vacinação, diagnóstico e sequelas) e saúde bucal. Os participantes serão cirurgiões dentistas, auxiliares e técnicos em saúde bucal, os quais são servidores da Secretaria Municipal de Saúde. Também são apresentados os critérios de inclusão e exclusão.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever a ocorrência e a evolução clínica de manifestações orais em profissionais de saúde bucal do quadro de servidores da Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande – MS (SESAU) acometidos por COVID-19 a partir de 2020 com o início da pandemia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar e explorar as variáveis individuais: características gerais de identificação (idade, sexo, raça, hábitos, condições de saúde preexistentes, medicações em uso, etc),

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ı Prédio das Pró-Reitorias ıHércules Maymoneı ı 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.322.111

- Identificar e explorar as variáveis individuais: características ocupacionais (profissão, tempo de lotação, local de lotação, efetividade em escala de plantão, tempo de afastamento do serviço, etc, a partir de 2020 com o início da pandemia);
- Identificar e explorar as variáveis individuais: características relacionadas à COVID-19 (situação vacinal, dados clínicos epidemiológicos, medicações utilizadas, etc);
- Identificar e explorar a ocorrência de manifestações orais em profissionais de saúde bucal confirmados para COVID-19 a partir de 2020 com o início da pandemia;
- Descrever a evolução clínica das manifestações orais em profissionais de saúde bucal confirmados para COVID-19 a partir de 2020 com o início da pandemia.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos estão corretamente previstos bem como os procedimentos para minimizá-los. Ao responder o questionário o participante poderá sentir-se desconfortável e/ou constrangido com as perguntas, pois existirão perguntas de caracterização além de questionamentos acerca da sua saúde geral e da sua saúde bucal. Além disso, algum incômodo ou cansaço visual também poderá ocorrer durante o momento de seu preenchimento. Para minimizar o desconforto, e preservar o bem-estar dos participantes, evitando riscos e danos previsíveis o questionário foi feito de maneira a ser objetivo, claro e com uma fonte legível para garantir o conforto ocular, para não prolongar o tempo de exposição à luz artificial e para diminuir o tempo gasto ao responder a pesquisa.

Os benefícios para os participantes segundo a pesquisadora são contribuir com a melhoria da sociedade, o aprimoramento da odontologia, através da geração de conhecimento científico, além de possibilitar subsídios para a criação de um protocolo de atendimento odontológico para pacientes acometidos COVID-19.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo de coorte aninhado em um estudo transversal. Os resultados do projeto de pesquisa farão parte da tese da pesquisadora para obtenção do título de doutora no PPGDIP. O projeto não tem financiamento de agências de fomento. O questionário será aplicado a 525 participantes, todos brasileiros e estão previstos para serem aplicados entre os meses de abril e julho de 2022, através de contato virtual.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Autorização da SESAU

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ı Prédio das Pró-Reitorias ı Hércules Maymone ı 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.322.111

Folha de rosto assinada
Instrumento de coleta de dados
Carta Resposta

Recomendações:

Não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto contém os documentos necessários para sua aprovação. A pesquisadora atendeu o termo de diligência solicitado por esse comitê, anexando os documentos/informações solicitadas. Os documentos obrigatórios foram postados no ambiente e são adequados a pesquisa a ser realizada. Considerando os documentos postados e analisados, manifestamos parecer favorável a aprovação do projeto de pesquisa por esse Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

Considerações Finais a critério do CEP:

CONFIRA AS ATUALIZAÇÕES DISPONÍVEIS NA PÁGINA DO CEP/UFMS

1) Regimento Interno do CEP/UFMS

Disponível em: <https://cep.ufms.br/novo-regimento-interno/>

2) Calendário de reuniões

Disponível em <https://cep.ufms.br/calendario-de-reunioes-do-cep-2022/>

3) Etapas do trâmite de protocolos no CEP via Plataforma Brasil

Disponível em: <https://cep.ufms.br/etapas-do-tramite-de-protocolos-no-cep-via-plataforma-brasil/>

4) Legislação e outros documentos:

Resoluções do CNS.

Norma Operacional nº001/2013.

Portaria nº2.201 do Ministério da Saúde.

Cartas Circulares da Conep.

Resolução COPP/UFMS nº240/2017.

Outros documentos como o manual do pesquisador, manual para download de pareceres, pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica v 1.0, etc.

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ı Prédio das Pró-Reitorias ıHércules Maymoneı ı 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconepp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.322.111

Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/legislacoes-2/>

5) Informações essenciais do projeto detalhado

Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/informacoes-essenciais-projeto-detalhado/>

6) Informações essenciais – TCLE e TALE

Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/informacoes-essenciais-tcle-e-tale/>

- Orientações quanto aos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e aos Termos de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) que serão submetidos por meio do Sistema Plataforma Brasil versão 2.0.

- Modelo de TCLE para os participantes da pesquisa versão 2.0.

- Modelo de TCLE para os responsáveis pelos participantes da pesquisa menores de idade e/ou legalmente incapazes versão 2.0.

7) Biobancos e Biorrepositórios para armazenamento de material biológico humano

Disponível em: <https://cep.ufms.br/biobancos-e-biorrepositorios-para-material-biologico-humano/>

8) Relato de caso ou projeto de relato de caso?

Disponível em: <https://cep.ufms.br/662-2/>

9) Cartilha dos direitos dos participantes de pesquisa

Disponível em: <https://cep.ufms.br/cartilha-dos-direitos-dos-participantes-de-pesquisa/>

10) Tramitação de eventos adversos

Disponível em: <https://cep.ufms.br/tramitacao-de-eventos-adversos-no-sistema-cep-conep/>

11) Declaração de uso de material biológico e dados coletados

Disponível em: <https://cep.ufms.br/declaracao-de-uso-material-biologico/>

12) Termo de compromisso para utilização de informações de prontuários em projeto de pesquisa

Disponível em: <https://cep.ufms.br/termo-de-compromisso-prontuarios/>

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros, Prédio das Pró-Reitorias, Hércules Maymone, 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.322.111

13) Termo de compromisso para utilização de informações de banco de dados

Disponível em: <https://cep.ufms.br/termo-de-compromisso-banco-de-dados/>

DURANTE A PANDEMIA CAUSADA PELO SARS-CoV-2, CONSIDERAR:

Solicitamos aos pesquisadores que se atentem e obedeçam às medidas de segurança adotadas pelo locais de pesquisa, pelos governos municipais e estaduais, pelo Ministério da Saúde e pelas demais instâncias do governo devido a excepcionalidade da situação para a prevenção do contágio e o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus (Covid-19).

As medidas de segurança adotadas poderão interferir no processo de realização das pesquisas envolvendo seres humanos. Quer seja no contato do pesquisador com os participantes para coleta de dados e execução da pesquisa ou mesmo no processo de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido-TALE, incidindo sobre o cronograma da pesquisa e outros. Orientamos ao pesquisador na situação em que tenha seu projeto de pesquisa aprovado pelo CEP e em decorrência do contexto necessite alterar seu cronograma de execução, que faça a devida "Notificação" via Plataforma Brasil, informando alterações no cronograma de execução da pesquisa.

SE O PROTOCOLO DE PESQUISA ESTIVER PENDENTE, CONSIDERAR:

Cabe ao pesquisador responsável encaminhar as respostas ao parecer pendente, por meio da Plataforma Brasil, em até 30 dias a contar a partir da data de sua emissão. As respostas às pendências devem ser apresentadas em documento à parte (CARTA RESPOSTA). Ressalta-se que deve haver resposta para cada uma das pendências apontadas no parecer, obedecendo a ordenação deste. A carta resposta deve permitir o uso correto dos recursos "copiar" e "colar" em qualquer palavra ou trecho do texto, isto é, não deve sofrer alteração ao ser "colado".

Para que os protocolos de pesquisa sejam apreciados nas reuniões definidas no Calendário, o pesquisador responsável deverá realizar a submissão com, no mínimo, 15 dias de antecedência. Observamos que os protocolos submetidos com antecedência inferior a 15 dias serão apreciados na reunião posterior. Confira o calendário de reuniões de 2020, disponível no link: <https://cep.ufms.br/calendario-de-reunioes-do-cep-2021/> Observar se o atendimento as solicitações remeterá a necessidade de fazer adequação no

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ı Prédio das Pró-Reitorias ı Hércules Maymone ı 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.322.111

cronograma da pesquisa, de modo que a etapa de coleta de informações dos participantes seja iniciada após a aprovação por este Comitê.

SE O PROTOCOLO DE PESQUISA ESTIVER NÃO APROVADO, CONSIDERAR:

Informamos ao pesquisador responsável, caso necessário entrar com recurso diante do Parecer Consubstanciado recebido, que ele pode encaminhar documento de recurso contendo respostas ao parecer, com a devida argumentação e fundamentação, em até 30 dias a contar a partir da data de emissão deste parecer. O documento, que pode ser no formato de uma carta resposta, deve contemplar cada uma das pendências ou itens apontados no parecer, obedecendo a ordenação deste. O documento (CARTA RESPOSTA) deve permitir o uso correto dos recursos “copiar” e “colar” em qualquer palavra ou trecho do texto do projeto, isto é, não deve sofrer alteração ao ser “colado”.

Para que os protocolos de pesquisa sejam apreciados nas reuniões definidas no Calendário, o pesquisador responsável deverá realizar a submissão com, no mínimo, 15 dias de antecedência.

Observamos que os protocolos submetidos com antecedência inferior a 15 dias serão apreciados na reunião posterior. Confira o calendário de reuniões de 2022, disponível no link: <https://cep.ufms.br/calendario-de-reunioes-do-cep-2022/>

EM CASO DE APROVAÇÃO, CONSIDERAR:

É de responsabilidade do pesquisador submeter ao CEP semestralmente o relatório de atividades desenvolvidas no projeto e, se for o caso, comunicar ao CEP a ocorrência de eventos adversos graves esperados ou não esperados. Também, ao término da realização da pesquisa, o pesquisador deve submeter ao CEP o relatório final da pesquisa. Os relatórios devem ser submetidos através da Plataforma Brasil, utilizando-se da ferramenta de NOTIFICAÇÃO.

Informações sobre os relatórios parciais e final podem acessadas em <https://cep.ufms.br/relatorios-parciais-e-final/>

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	21/03/2022		Aceito

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ı Prédio das Pró-Reitorias ı Hércules Maymone ı 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.322.111

Básicas do Projeto	ETO_1896447.pdf	10:46:39		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETODATESE.docx	21/03/2022 10:43:42	DANIELA BROSOLIN DA COSTA	Aceito
Outros	CARTADERESPSTAAOPARECERDO CEPUFMS.docx	19/03/2022 10:07:53	DANIELA BROSOLIN DA COSTA	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_5297554.pdf	19/03/2022 10:05:27	DANIELA BROSOLIN DA COSTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLETESE.docx	19/03/2022 10:04:28	DANIELA BROSOLIN DA COSTA	Aceito
Outros	APROVACAODOPROJETODATESEPE LADIP.pdf	16/02/2022 17:47:03	DANIELA BROSOLIN DA COSTA	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	16/02/2022 17:43:01	DANIELA BROSOLIN DA COSTA	Aceito
Outros	AutorizacaoSESAU.pdf	09/02/2022 22:05:33	DANIELA BROSOLIN DA COSTA	Aceito
Outros	QUESTIONARIOTESE.docx	09/02/2022 22:04:20	DANIELA BROSOLIN DA COSTA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPO GRANDE, 30 de Março de 2022

Assinado por:
Fernando César de Carvalho Moraes
 (Coordenador(a))

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ı Prédio das Pró-Reitorias ı Hércules Maymone ı 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
UF: MS **Município:** CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br