

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

IMPLICAÇÕES DO COVID-19 EM MEDICINA DENTÁRIA: UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

Trabalho submetido por
Ana Yoleida Acevedo de Suárez
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Junho de 2023

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

IMPLICAÇÕES DO COVID-19 EM MEDICINA DENTÁRIA UMA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

Trabalho submetido por
Ana Yoleida Acevedo de Suárez
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor José Grillo Evangelista

Junho 2023

DEDICATÓRIA

*À memória da minha querida prima e do meu adorado sogro, que perderam a vida
vítimas da COVID-19.
A todos os profissionais de saúde, pela sua dedicação, entrega, sacrifício e coragem em
aqueles tempos difíceis, na luta contra a pandemia.
Dedico este trabalho a meus filhos e meu marido por seu apoio e fortaleza durante a
realização deste mestrado, são a luz de minha vida.*

AGRADECIMENTOS

Quero, em primeiro lugar, agradecer ao meu orientador Prof.º Doutor José Grillo Evangelista pela imensa dedicação e sempre disponibilidade durante toda a elaboração da minha tese e conhecimentos compartilhados nas suas aulas.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz, juntamente a todos os professores, colaboradores e funcionários que fizeram parte deste caminho, proporcionando-me a oportunidade de ter um ensino de excelência e uma formação de qualidade.

Ao meu esposo e companheiro Gregory, sempre presente, que me motivou e apoiou em todas as etapas deste percurso, seu amor e dedicação foram indispensáveis para superar e alcançar os objetivos e chegar à meta.

Aos meus queridos colegas de turma, deixo meu agradecimento, pelo companheirismo, dentro e fora da Universidade, por tornarem ainda mais possível a conclusão deste sonho e aliviar as adversidades do caminho.

E obrigado, sobretudo, a Deus, pela bênção desta oportunidade e por cuidar de mim durante todo o trajeto.

RESUMO

A infecção por um novo tipo de coronavírus, o SARS-CoV-2 responsável pela doença chamada doença COVID-19, foi descrita pela primeira vez em dezembro de 2019, e até o mês de abril do 2023 a OMS contabilizo globalmente 764.474.387 casos confirmados e 6.915.286 mortos. O SARS-CoV-2 tem características de coronavírus humanos anteriores, com semelhanças genómicas próximas ao SARS-CoV, o vírus que causa a doença SARS. Ambos, são transmitidos pela inalação de gotículas e interação com superfícies contaminadas e compartilham dentro de sua patogenia a responsabilidade da enzima ACE2, que está presente nas células da mucosa oral, epitélio ductal das glândulas salivares, vias respiratórias entre outros tecidos.

As manifestações orofaciais mais comuns foram lesões ulcerativas, lesões vesiculo/bolhosas/maculares e sialadenite aguda da glândula parótida (parotidite). Apresentam-se complicações orais, que dependem do estado de saúde do paciente e comorbilidades presentes, assim como a sua relação aos diferentes tratamentos médicos, incluindo medicamentos e medidas intra-hospitalares. De relevância clínica estão incluídas infeções oportunistas tanto fúngicas quanto bacterianas.

Também é importante, saber o impacto desta Pandemia nas diferentes especialidades da Medicina Dentária, ao nível da incidência, evolução das doenças e nas modificações do padrão da consulta e tratamentos. Com esta dissertação, através de uma revisão da literatura, pretende-se apresentar uma abordagem multidisciplinar, sobre o COVID 19, a suas manifestações orais, sequelas durante e após a infecção, complicações intra-hospitalares e medicamentosas na cavidade oral, assim como o impacto nas diferentes especialidades da Medicina Dentária.

Será realizada uma pesquisa dos últimos 4 anos e os motores de busca online serão PubMed, Scielo, Cochrane, Google Académico, Medline, etc. Serão incluídos artigos de revisão, estudo de casos, revisões sistemáticos e de metanálise, em português, inglês e espanhol.

Palavras-Chaves: Covid 19, impacto na Medicina Dentária, complicações orais, complicações orais do tratamento farmacológico de Covid.

ABSTRACT

Infection with a new type of coronavirus, SARS-CoV-2 responsible for the disease called COVID-19 disease, was first described in December 2019, and by April 2023, the WHO globally accounted for 764,474,387 cases confirmed and 6,915,286 dead. SARS-CoV-2 has features of earlier human coronaviruses, with close genomic similarities to SARS-CoV, the virus that causes SARS disease. Both are transmitted by inhalation of droplets and interaction with contaminated surfaces and share within their pathogenesis the responsibility of the ACE2 enzyme, which is present in the cells of the oral mucosa, ductal epithelium of the salivary glands, respiratory tract, among other tissues.

The most common orofacial manifestations were ulcerative lesions, vesiculo/bullous/macular lesions and acute sialadenitis of the parotid gland (parotitis). Oral complications are presented, which depend on the patient's state of health and present comorbidities, as well as their relation to different medical treatments, including medications and in-hospital measures. Of clinical relevance are included both fungal and bacterial opportunistic infections.

It is also important to know the impact of this Pandemic on the different specialties of Dentistry, in terms of incidence, evolution of diseases and changes in the pattern of appointments and treatments. With this dissertation, through a literature review, it is intended to present a multidisciplinary approach on COVID 19, its oral manifestations, sequelae during and after the infection, in-hospital and drug complications in the oral cavity, as well as the impact in the different specialties of Dentistry.

A search of the last 4 years will be carried out and the online search engines will be PubMed, Scielo, Cochrane, Google Scholar, Medline, etc. Review articles, case reports, systematic and meta-analysis, in Portuguese, English and Spanish will be included.

Keywords: Covid 19, impact on Dentistry, oral complications, oral complications of the pharmacological treatment of Covid.

RESUMEN

La infección por un nuevo tipo de coronavirus, el SARS-CoV-2, responsable de la enfermedad denominada enfermedad COVID-19, se describió por primera vez en diciembre de 2019 y, para abril de 2023, la OMS contabilizaba globalmente 764.474.387 casos confirmados y 6.915.286 muertos. El SARS-CoV-2 tiene características de coronavirus humanos anteriores, con similitudes genómicas cercanas al SARS-CoV, el virus que causa la enfermedad del SARS. Ambos se transmiten por inhalación de gotitas e interacción con superficies contaminadas y comparten dentro de su patogenia la responsabilidad de la enzima ACE2, presente en las células de la mucosa oral, epitelio ductal de las glándulas salivales, vías respiratorias, entre otros tejidos.

Las manifestaciones orofaciales más comunes fueron lesiones ulcerativas, lesiones vesícula/ampollosas/maculares y sialoadenitis aguda de la glándula parótida. Se presentan las complicaciones orales, las cuales dependen del estado de salud del paciente y de las comorbilidades que presente, así como su relación con los diferentes tratamientos médicos, incluyendo medicamentos y medidas intrahospitalarias. De relevancia clínica se incluyen las infecciones oportunistas tanto fúngicas como bacterianas.

También es importante conocer el impacto de esta Pandemia en las diferentes especialidades de la Odontología, en cuanto a incidencia, evolución de enfermedades y cambios en el patrón de la consulta y de los tratamientos. Con esta disertación, a través de una revisión bibliográfica, se pretende presentar un abordaje multidisciplinario sobre el COVID 19, sus manifestaciones orales, secuelas durante y después de la infección, complicaciones intrahospitalarias y medicamentosas en la cavidad oral, así como el impacto en las diferentes especialidades de la Odontología.

Se realizará una búsqueda de los últimos 4 años y los buscadores en línea serán PubMed, Scielo, Cochrane, Google Scholar, Medline, etc. Serán incluidos artículos de revisión, informes de casos, sistemáticos y metanálisis, en portugués, inglés y español.

Palabras claves: Covid 19, impacto en Odontología, complicaciones bucales, complicaciones bucales del tratamiento farmacológico del Covid.

ÍNDICE

RESUMO	1
ABSTRACT	3
RESUMEN	5
ÍNDICE DE FIGURAS	9
LISTA DE ABREVIATURAS	11
INTRODUÇÃO	13
DESENVOLVIMENTO	19
PARTE I – COVID-19, ASPETOS GERAIS	19
1. Virologia do SARS- CoV-2	19
2. Papel da saliva e glândulas salivares no COVID-19	23
3. Patogenia	26
4. Vacinas	30
5. Manifestações Oraís	33
PARTE II – IMPACTO DA PANDEMIA COVID-19 NAS ESPECIALIDADES ODONTOLÓGICAS	37
1. Periodontologia	37
2. Endodontia	41
3. Odontopediatria	46
4. Oclusão e TMD (“temporomandibular disorders”)	51
5. Ortodontia	54
6. Cirurgia Oral e Buco Maxilo Facial	60
7. Radiologia	68
8. Prostodontia	73
PARTE III - COMPLICAÇÕES DO COVID-19	78
1. Complicações orais em doentes internados	78
2. COVID prolongado	81
CONCLUSÕES	83
BIBLIOGRAFIA	87

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Taxonomia, estrutura e organização genómica do Coronavirus.....	21
Figura 2.	Fluxograma para tomada de decisão no manejo de pacientes em tempos de pandemia de COVID-19 em relação à radiologia buco-maxilo-facial.....	71
Figura 3.	Radiografia Bitewing Extraoral.....	72
Figura 4A.	Conjunto porta-tubo endotraqueal Insight.....	78
Figura 4B.	Colocação do conjunto porta-tubo endotraqueal Insight.....	78
Figura 4C.	Dispositivo AnchorFast Hollister.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS

2019-nCoV	<i>Novel coronavirus 2019</i>
AAOMR	<i>American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology</i>
AB	<i>Awake bruxism</i>
ACE2	<i>Angiotensin-Converting Enzyme 2</i>
AGPs	<i>Aerosol generating procedures</i>
CA	<i>Clear aligner</i>
CBCT	<i>Cone Beam Computed Tomography</i>
CDC	<i>Chinese Center for Disease Control</i>
CDCP	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CoV	<i>Coronavirus</i>
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EBW	<i>Extraoral bitewing</i>
FS	<i>Fixed self-ligating appliance</i>
FSSA	<i>Federation of Surgical Speciality Associations</i>
MERS	<i>Middle East respiratory syndrome</i>
MERS-CoV	<i>Middle East respiratory syndrome coronavirus</i>
NCIP	<i>Novel coronavirus (2019-nCoV) –infected pneumonia</i>
OE s	<i>Orthodontic emergencies</i>
OGS	<i>Objective grading system</i>
PAR	<i>Peer assessment rating</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
PPE	<i>Personal protective equipment</i>

RAS	<i>Renin angiotensin system</i>
RBD	<i>Receptor-Binding Domain</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
R₀	<i>Basic reproduction number</i>
SARS	<i>Severe acute respiratory syndrome</i>
SARS-CoV	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
SB	<i>Sleep bruxism</i>
TMD	<i>Temporomandibular disorders</i>
TMJ	<i>Temporomandibular Joint</i>
TMPRSS2	<i>Transmembrane Protease Serine 2</i>
IUC	<i>Intensive care units</i>

INTRODUÇÃO

Os vírus são os agentes infecciosos mais pequenos e contêm apenas um tipo de ácido nucleico: RNA (“*ribonucleic acid*”) ou DNA (“*deoxyribonucleic acid*”) em seu genoma, envolto por uma capa de proteína, que é circundado por uma membrana contendo lipídios. Toda a unidade infecciosa é chamada de viri3n. (Brooks et al., 2011, pp. 373-375)

Os vírus s3o inertes no meio extracelular e s3o se replicam nas c3lulas, onde eles agem como parasitas no n3vel gen3tico. O 3cido nucleico viral cont3m as informa33es necess3rias para que a c3lula hospedeira infetada sintetize macromol3culas virais espec3ficas necess3rias para a produ33o da prog3nie viral, como c3pias de 3cidos nucleicos virais e capas de prote3nas que se re3nem para formar um caps3deo, que envolve e estabiliza o 3cido nucleico viral, que o protege do ambiente extracelular e facilita a uni3o e penetra33o do vírus. Esta infe33o na c3lula hospedeira pode ter pouco ou nenhum efeito nela ou pode causar dano celular ou morte. (Brooks et al., 2011, pp.373-375)

Entre as propriedades que t3m sido utilizadas como base para a classifica33o dos vírus est3o: morfologia do viri3n, propriedades do genoma (DNA ou RNA), fita simples ou duplo, cadeia linear ou circular, positivo, sentido negativo, entre outros), propriedades f3sico-qu3micas do viri3n e suas prote3nas estruturais ou n3o estruturais, organiza33o e replica33o do genoma e, finalmente, propriedades antig3nicas e biol3gicas, incluindo variedade de hospedeiros naturais, modo de transmiss3o, rela33es vetoriais, patogenicidade, tropismo tecidual e patologia. (Brooks et al., 2011, pp.373-375)

Foi estabelecido um sistema taxon3mico universal, no qual os vírus s3o separados em grupos principais (chamados fam3lias) com base na morfologia do viri3n, estrutura do genoma e estrat3gias de replica33o. Os nomes das fam3lias de vírus t3m o sufixo -viridae. Dentro de cada fam3lia existem subdivis33es, conhecidas como g3nero e geralmente baseadas em diferen3as f3sico-qu3micas ou sorol3gicas. Os nomes dos g3neros s3o seguidos pelo sufixo -v3rus. (Brooks et al., 2011, pp. 373-375)

A ordem Nidovirales 3 um grupo de vírus composta por 4 fam3lias: Coronaviridae, Arteriviridae, Mesovirididae e Roniviridae e apresentam as seguintes caracter3sticas: (1) cont3m genomas muito grandes para vírus de RNA, (2) s3o altamente replicativos devido 3 organiza33o gen3mica conservada, (3) exibem v3rias atividades

enzimáticas únicas e (4) têm extenso frameshifting ribossomal devido à expressão de numerosos genes não estruturais. (Figura 1D) (Umakanthan et al., 2020)

A família Coronaviridae possui duas subfamílias: Coronavirinae e Torovirinae; e pela sua vez, a subfamília Coronavirinae consiste em quatro gêneros: Alfacoronavírus, Betacoronavírus, Gamacoronavírus e Deltacoronavirus com base nas suas relações filogenéticas e estruturas genómicas. Os HCoV (“*human coronaviruses*”) que infetam humanos, pertencem a dois desses gêneros (alfa coronavírus e beta coronavírus). Os alfas são HCoV-229E e HCoV-NL63, e os betas são HCoV-HKU1, HCoV-OC43, MERS-CoV (“*Middle East respiratory syndrome coronavirus*”), SARS-CoV (“*severe acute respiratory syndrome coronavirus*”) e SARS-Cov-2, (“*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*”). (Brooks et al., 2011; pp. 573-578; Cui et al., 2019; Umakanthan et al., 2020)

Antes de 2019, havia apenas seis CoVs (“*coronavirus*”) que eram conhecidos por infetar humanos e causar doenças respiratórias. HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 e HCoV-HKU1 causam apenas doença respiratória superior leve e, em casos raros, alguns deles podem causar infeção grave em lactentes, crianças pequenas e idosos. O SARS-CoV e o MERS-CoV podem infetar o trato respiratório inferior e causar síndrome respiratória grave em humanos. (Chen et al., 2020; Samudrala et al., 2020)

Os coronavírus são partículas de 120 a 160 nm, com membrana. Na superfície externa da membrana existem projeções amplamente espaçadas em forma de pão de *golf* ou em forma de pétala de 20 nm de comprimento, sugestivo de uma coroa solar. (Brooks et al., 2011., p377)

Contem um genoma de RNA de fita simples de sentido positivo não segmentado (27-32 kb), o maior genoma entre os vírus do ácido ribonucleico, envolto por o nucleocapsídeo poliadenilado helicoidal com um diâmetro de 9 a 11 nanômetros. O genoma esta composto por terminais 5’ e 3’. O terminal 5’ constitui a maior parte do genoma e contém quadros de leitura abertos, que codificam proteínas responsáveis pela replicação viral. O terminal 3’ contém as cinco proteínas estruturais, ou seja, a proteína *spike* S), proteína de membrana (M), proteína do nucleocapsídeo (N), proteína do envelope (E) e a proteína hemaglutinina-esterasa. (Umakanthan et al., 2020)

O genoma do coronavírus codifica várias proteínas estruturais e não estruturais. As proteínas estruturais são responsáveis pela infeção do hospedeiro, fusão de membrana,

montagem viral, morfogênese e liberação de partículas virais, entre outras funções, e dezasseis proteínas não estruturais (nsp1-16) facilitam a replicação e transcrição viral. (Chilamakuri & Agarwal, 2021; Mittal et al., 2020; M. Y. Wang et al., 2020)

A origem dos coronavírus é principalmente animal. Quando esses vírus atravessam a barreira das espécies e infetam os humanos, surgem os surtos. O SARS-CoV e MERS-CoV são dois vírus altamente transmissíveis e patogênicos que surgiram em humanos no início do século XXI. Ambos os vírus de origem zoonótica que provavelmente se originaram em morcegos (hospedeiros naturais). (Cui et al., 2019; Rabaan et al., 2020)

O SARS-CoV foi o agente causador do surto de SARS (“*severe acute respiratory syndrome*”) na província de Guangdong, na China, em 2002-2003. Começou originalmente num hotel de Hong Kong. O vazamento ocorreu em um mercado de animais vivos. É considerada a doença mais grave causada por qualquer coronavírus. O surto de SARS-CoV teve uma taxa de mortalidade de 9%. Durante esse surto, se espalhou por mais de 24 países com cerca de 8.098 casos de SARS foram relatados e, desses casos infetados, 774 morreram da infeção. (Rabaan et al., 2020)

O surto foi contido principalmente devido à transmissão relativamente ineficiente do SARS-CoV. Transmitiu-se apenas através do contato direto com a pessoa infetada. O surto de SARS-CoV foi restringido pela quarentena em junho de 2003, depois disso, apenas alguns casos foram relatados com infeção. Os casos de SARS estão inativos desde 2004, quando foi relatado o último caso natural. Medidas de quarentena e isolamento levaram ao controle desta pandemia. (Atzrodt et al., 2020; Rabaan et al., 2020)

O próximo surto de coronavírus que ocorreu foi o surto de MERS-CoV. Este surto ocorreu em setembro de 2012 no Médio Oriente (Arábia Saudita) e em outros países do Médio Oriente. Resultou em infeções graves no trato respiratório das pessoas infetadas na Arábia Saudita com uma taxa de mortalidade inicial de cerca de 50%. (Atzrodt et al., 2020; Rabaan et al., 2020)

Os sintomas da MERS (“*Middle East respiratory syndrome*”) variam de nenhum a doenças respiratórias leves ou graves. Alguns casos confirmados laboratorialmente de infeção por MERS-CoV foram relatados como assintomáticos, o que significa que eles não apresentam sintomas clínicos, mas eram positivos para MERS após um teste laboratorial. A maioria desses casos assintomáticos foi detetada após o rastreamento

agressivo de contato de um caso confirmado laboratorialmente. (World Health Organization- Regional Office of the Eastern Mediterranean, 2023)

Na Região, 12 países (Bahrein, Egito, República Islâmica do Irã, Jordânia, Kuwait, Líbano, Omã, Catar, Arábia Saudita, Tunísia, Emirados Árabes Unidos e Iêmen) relataram até agora casos confirmados laboratorialmente de MERS. Evidências científicas atuais sugerem que os camelos dromedários são um importante hospedeiro reservatório para o MERS-CoV e uma fonte animal de infecção por MERS em humanos. (World Health Organization- Regional Office of the Eastern Mediterranean, 2023)

A prevenção da MERS depende de evitar produtos animais não pasteurizados ou não cozidos, praticar hábitos de higiene seguros em ambientes de cuidados de saúde e em torno de dromedários, educação comunitária e treinamento de consciencialização para os profissionais de saúde, bem como implementar medidas de controle eficazes. (World Health Organization- Regional Office of the Eastern Mediterranean, 2023)

Até fevereiro do ano 2023, a OMS no seu gabinete regional para o Oeste Mediterrâneo reporta desde o início de MERS- CoV no ano 2012 um total de 2604 casos e 936 mortes, com uma taxa de mortalidade de 36%, sendo que neste mês não foram reportados casos e no ano 2022 foram reportados 8 casos com 1 morto. (World Health Organization- Regional Office of the Eastern Mediterranean, 2023)

Perto do final de 2019, casos de uma infecção desconhecida do trato respiratório superior começaram a aparecer em Wuhan, província de Hubei, China. A doença espalhou-se rapidamente por toda a cidade e, eventualmente, por todo o país, com cientistas e médicos sem respostas ou soluções para a sua transmissão ou patologia. (Atzrodt et al., 2020)

Desde dezembro de 2019, o aumento de casos de pneumonia infecciosa por novo coronavírus ou NCIP ("*novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) –infected pneumonia*") foi identificado em Wuhan, uma grande cidade de 11 milhões de pessoas no centro da China. Em 29 de dezembro de 2019, os primeiros 4 casos relatados, todos relacionados com o Mercado de Frutos do Mar de Huanan (sul da China), foram identificados por hospitais locais usando um mecanismo de vigilância para "pneumonia de etiologia desconhecida" que foi estabelecido após o surto de SARS com o objetivo de permitir a identificação oportuna de novos patógenos, como 2019-nCoV. (Li et al., 2020)

Em 1º de janeiro de 2020, o mercado de frutos do mar foi fechado e descontaminado, enquanto os países com ligações de viagem para Wuhan entraram em alerta máximo para potenciais viajantes com doenças respiratórias inexplicáveis. Após extensa especulação sobre um agente causador, o CDC (*“Chinese Center for Disease Control”*) confirmou um relatório do *“Wall Street Journal”* e anunciou a identificação de um novo CoV em 9 de janeiro. O 2019-nCoV foi isolado de um único paciente e posteriormente verificado em 16 pacientes adicionais. (Gralinski & Menachery, 2020)

Foi feito um estudo analisando dados dos primeiros 425 casos confirmados em Wuhan para determinar as características epidemiológicas de NCIP confirmados em laboratório que foram relatados até 22 de janeiro de 2020. Encontraram que, a idade média foi de 59 anos e 56% eram do sexo masculino. A maioria dos casos (55%) com início antes de 1º de janeiro de 2020 estava ligada ao Mercado de Frutos do Mar de Huanan, e o período médio de incubação foi de 5,2. (Li et al., 2020)

Em seus estágios iniciais, a epidemia dobrou de tamanho a cada 7,4 e o R_0 (*“basic reproduction number”*) ou número reprodutivo básico da infecção foi estimado em 2,2 o que significa que, em média, cada paciente está espalhando a infecção para outras 2,2 pessoas. Demonstraram que ocorreu a transmissão de humano para humano entre contatos próximos e aconselham previsões na dinâmica epidêmica e estudos especiais de transmissão pessoa a pessoa em domicílios ou outros locais. (Li et al., 2020)

Em 11 de fevereiro de 2020, o ICTV (*“International Committee on Taxonomy of Viruses”*) anunciou que o nome do novo vírus seria SARS-CoV-2. Esse nome foi escolhido porque o vírus está geneticamente relacionado ao coronavírus responsável pelo surto de SARS em 2003, embora sejam dois vírus diferentes. (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses, 2020)

Em 11 de fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou que o nome dessa nova doença seria “COVID-19”, de acordo com diretrizes previamente desenvolvidas em colaboração com a Organização Mundial de Saúde Animal e as Nações Unidas. (World Health Organization-Situation Report 22 (2019-nCoV), 2020)

O surto de COVID-19 na China atingiu um pico epidêmico em fevereiro. De acordo com a Comissão Nacional de Saúde da China, o número total de casos continuou a aumentar acentuadamente no início de fevereiro, a uma taxa média de mais de 3.000 novos casos confirmados por dia. Para controlar o COVID-19, a China implementou

medidas de saúde pública rigorosas sem precedentes. A cidade de Wuhan foi fechada em 23 de janeiro e todas as viagens e transportes que conectavam a cidade foram bloqueados. (Hu et al., 2021)

A alta eficiência de transmissão do SARS-CoV-2 e a abundância de viagens internacionais permitiram a rápida disseminação mundial do COVID-19. Em 11 de março de 2020, a OMS caracterizou oficialmente o surto global de COVID-19 como uma pandemia, devido que nas últimas semanas, o número de casos COVID-19 fora da China havia aumentado 13 vezes, e o número de países afetados triplicou, e nos dias e semanas vindouros esperavam que o número de casos, o número de mortes e o número de países afetados aumentaria ainda mais. Afirmaram também que esta é a primeira pandemia causada por um coronavírus. (World Health Organization-Situation Report 51 (2019-nCoV), 2020)

A COVID-19, teve um efeito devastador na população mundial, resultando num grande número de mortes em todo o mundo e emergindo como a crise de saúde global mais significativa desde a pandemia de gripe de 1918. Desde que foi declarado uma pandemia global pela OMS, o vírus continuo a causar devastação, com muitos países que continuaram a suportar várias ondas de surtos desta doença viral. (Aleem et al., 2023)

Mutações adaptativas no genoma viral alteraram o potencial patogênico do vírus. Mesmo uma única troca de aminoácidos pode afetar drasticamente a capacidade de um vírus de escapar do sistema imunológico e complicar o progresso do desenvolvimento das vacinas contra o vírus. O SARS-CoV-2, como outros vírus de RNA, é propenso à evolução genética, adaptando-se aos seus novos hospedeiros humanos com o desenvolvimento de mutações ao longo do tempo, resultando no surgimento de múltiplas variantes que tiveram características diferentes em comparação com suas cepas ancestrais. (Aleem et al., 2023)

Globalmente, até 26 de abril de 2023, havia 764.474.387 casos confirmados de COVID-19, incluindo 6.915.286 mortes, relatados à OMS. Até 24 de abril de 2023, um total de 13.342.550.736 doses de vacinas foram administradas. (Organização Mundial da Saúde, 2020)

PARTE I – COVID-19, ASPETOS GERAIS

1. Virologia do SARS- CoV-2

A análise filogenética de todo o genoma mostra que o SARS-CoV-2 está agrupado com o SARS-CoV e os coronavírus relacionados ao SARS (SARSr-CoVs) encontrados em morcegos, colocando-o no subgênero Sarbecovirus do gênero Betacoronavirus. (Figura 1A). (Hu et al., 2021)

Os morcegos são importantes hospedeiros naturais de alphacoronavirus e betacoronavirus. O parente mais próximo do SARS-CoV-2 nesse momento era o coronavírus de morcego *Rhinolophus* na província de Yunnan, China, chamado 'RaTG13', cuja sequência completa do genoma é 96,2% idêntica à do SARS-CoV-2. Além dos morcegos, os pangolins são outro hospedeiro da vida selvagem provavelmente ligado ao SARS-CoV-2. Vários vírus relacionados ao SARS-CoV-2 foram identificados em tecidos de pangolins malaios contrabandeados do sudeste da Ásia para o sul da China de 2017 a 2019 nas provinciais de Guangxi e Guangdong, esta última com 99,8% de identidade de sequência. (Hu et al., 2021)

O SARS-CoV-2 codifica pelo menos quatro proteínas estruturais principais. O envelope do vírus está associado a três proteínas estruturais que incluem proteínas *spike* triméricas de pico (S) que se projetam do envelope do vírus e são a maquinaria chave que facilita a entrada do vírus na célula hospedeira, a proteína de membrana (M) que é a glicoproteína estrutural mais abundante e responsável pelo transporte de nutrientes através da membrana celular enquanto dá forma à partícula viral, e a proteína de envelope (E) que desempenha um papel importante na libertação viral, bem como na montagem durante a patogênese. A proteína de nucleocapsídeo (N), forma o capsídeo fora do genoma. (Figura 1B) (Atzrodt et al., 2020; Chilamakuri & Agarwal, 2021; Mittal et al., 2020; Wang, M. Y., et al., 2020)

As proteínas S são proteínas transmembranares do tipo I em forma de cravo e possuem 3 segmentos: um grande ectodomínio, uma transmembrana de passagem única e uma cauda intracelular. O ectodomínio das proteínas S consiste na subunidade S1, contendo um domínio de ligação ao recetor RBD (“*receptor-binding domain*”) e a subunidade de fusão à membrana (S2). (Figura 1C e 1D). (Mittal et al., 2020)

A subunidade S1 consiste no domínio N-terminal (NTD) e no domínio de ligação ao recetor (RBD). A função da subunidade S1 é ligar-se ao recetor na célula hospedeira. A subunidade S2 contém peptídeo de fusão (FP), repetição heptal 1 (HR1), hélice central (CH), domínio conector (CD), repetição heptad 2 (HR2), domínio transmembranar (TM) e cauda citoplasmática (CT). A função da subunidade S2 é fundir as membranas dos vírus e das células hospedeiras. O local de clivagem na fronteira entre as subunidades S1 e S2 é chamado de local de clivagem da protease S1/S2. (Figura 1D) (Wang M.Y., et al., 2020)

O reconhecimento do recetor da célula hospedeira pelos RBDs nas proteínas S é a etapa inicial da infeção viral, e as interações de ligação entre o pico de coronavírus e seu recetor são um dos fatores mais críticos para a transmissão entre espécies e variedade de hospedeiros. (Mittal et al., 2020)

As proteínas S, comuns entre todos os coronavírus, são um dos principais alvos para induzir anticorpos; portanto, detalhes estruturais e moleculares da proteína S e suas interações com recetores cognatos seriam vitais no desenvolvimento de vacinas e medicamentos antivirais contra SARS-CoV-2. (Mittal et al., 2020)

A entrada do vírus na célula hospedeira é um processo de várias etapas críticas e essenciais da infeção e chave determinante da variedade de hospedeiros virais entre espécies, no qual o SARS-CoV-2 utiliza o domínio de ligação ao recetor RBD da glicoproteína *spike* (S) para reconhecer os recetores da enzima ACE2 (“*Angiotensin-Converting Enzyme 2*”) nas células humanas; isso inicia a entrada na célula hospedeira promovendo a fusão da membrana viral-célula hospedeira por meio de mudanças conformacionais em grande escala na proteína S. (Atzrodt et al., 2020; Mittal et al., 2020)

O RBD da subunidade S1 das glicoproteínas de pico no envelope do SARS-CoV-2 liga-se ao recetor ACE2 humano, particularmente nos pneumócitos tipo 2 do tecido pulmonar, e causa lesão pulmonar. Recetores ACE2 estão expressos em outros tecidos como mucosa oral, células endoteliais vasculares, trato gastrointestinal, rim, coração, vasos sanguíneos. Além disso, a infeção por SARS-CoV-2 ativa a resposta imune inata e adaptativa do hospedeiro. (Samudrala et al., 2020)

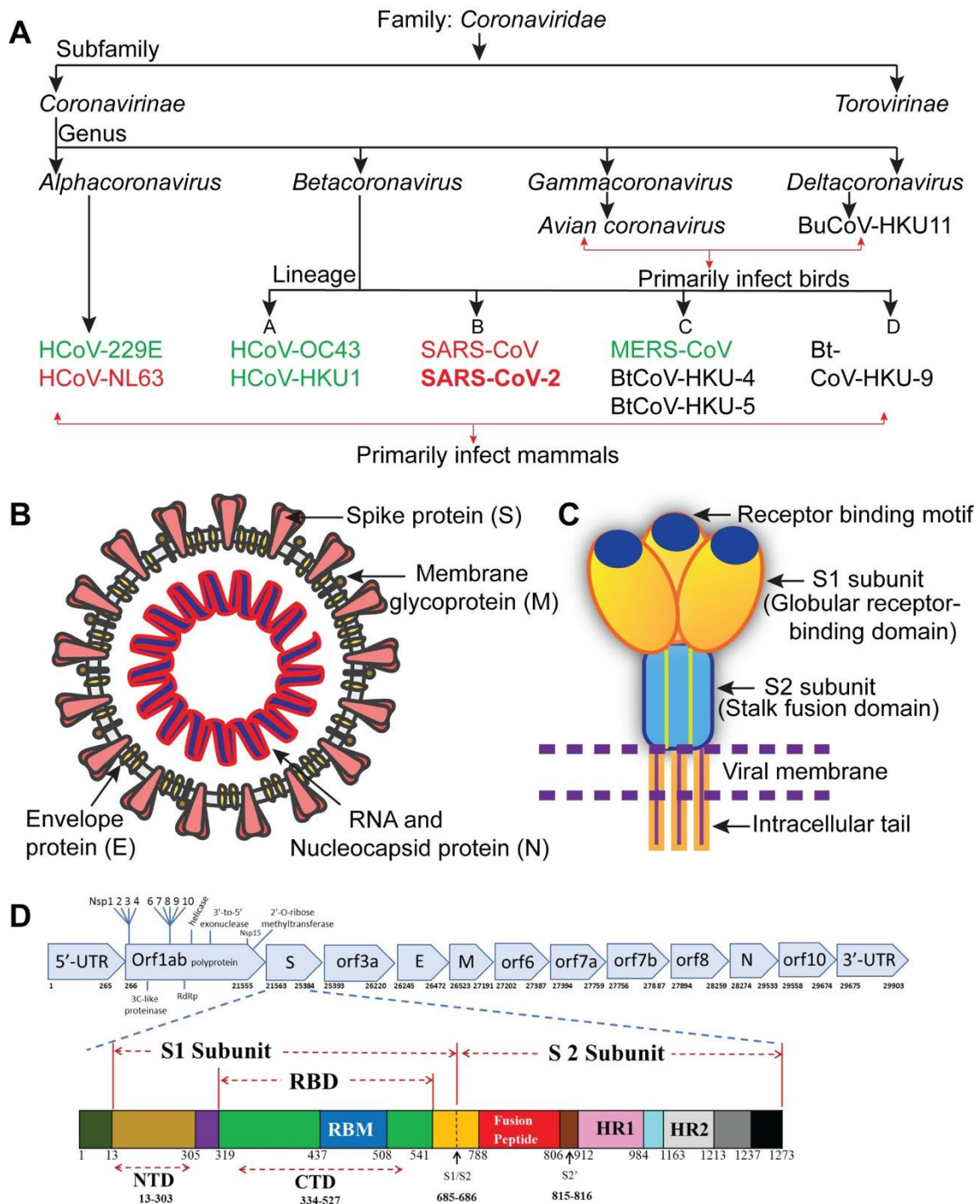


Figura 1. Taxonomia, estrutura e organização genômica do Coronavírus. Retirada de (Mittal et al., 2020). 1A: Taxonomia do SARS-CoV-2. 1B: Representação esquemática da estrutura e as posições das diferentes glicoproteínas. 1C: Representação esquemática da proteína S. 1D: Estrutura cristalográfica da glicoproteína S, e organização genômica do SARS-CoV-2 representando ORF1a, ORF1b que codifica proteínas não estruturais e genes que codificam as proteínas estruturais S, E, M e N), localização do frameshift ribossomal entre ORF1 e ORF2 e domínio de ligação ao receptor (RBD).

A desregulação descontrolada da resposta imune do hospedeiro contra a infecção pode causar a liberação excessiva de mediadores pró-inflamatórios e levar à tempestade

de citocinas causando dano tecidual e prejuízos no nível sistêmico. (Samudrala et al., 2020)

Apesar das altas semelhanças de sequência, algumas variações notáveis e conservadas surgiram nos genomas de 2019-nCoV C (como originalmente era chamado, mas posteriormente o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus em 11 de fevereiro de 2020 o nomeou oficialmente SARS-CoV-2 devido à sua semelhança genética com o SARS-CoV) que não eram vistas anteriormente em betacoronavírus. (Mittal et al., 2020)

Essas características notáveis, que estabelecem este vírus como diferente dos coronavírus SARS-CoV são (i) múltiplas mutações nos RBDs da proteína S que podem interagir com o receptor ACE2, (ii) um sítio polibásico de protéase tipo furina (RRAR/S) no limite das subunidades S1/S2, em vez da única arginina observada no SARS-CoV, e (iii) a adição de glicanos flanqueando o local da protéase. Digno de nota, um sítio de protéase semelhante à furina é uma assinatura de vários vírus altamente patogênicos da gripe aviária e do vírus patogênico da doença de Newcastle (das aves silvestres e comerciais). (Mittal et al., 2020)

A presença de um local de clivagem semelhante à furina no SARS-CoV-2 facilita o *priming* da proteína S e pode aumentar a eficiência da disseminação do SARS-CoV-2 em comparação com outros beta coronavírus. Portanto, os inibidores de furina podem ser direcionados como possíveis terapias medicamentosas para SARS-CoV-2. (Rabaan et al., 2020)

Os fatores de virulência específicos do SARS-CoV-2 são direcionados principalmente para escapar da detecção pelas células imunes do hospedeiro ou para manipular as respostas imunes do hospedeiro, incluindo o retardo da proteção mediada pelo interferon (IFN) e a produção eficiente de anticorpos neutralizantes (prevenção da infecção) ou condução da célula hospedeira, maquinaria que favorece a replicação viral. (Samudrala et al., 2020)

Além disso, o SARS-CoV-2 contém células apresentadoras de antígeno que se ligam à célula dendrítica de um hospedeiro que ativa macrófagos e leva à reação imunológica grave, resultando na libertação excessiva de citocinas pró-inflamatória denominada “tempestade de citocinas”. Esses mediadores inflamatórios danificam ainda mais o revestimento das células epiteliais e atingem a circulação sanguínea, onde causam danos a outros órgãos. (Samudrala et al., 2020)

2. Papel da saliva e glândulas salivares no COVID-19

A saliva consiste principalmente de água (94-99%), com moléculas orgânicas representando quase 0,5% e inorgânicas por 0,2%. Desempenha um papel importante na digestão dos alimentos, lubrificando a mucosa oral, limpando e preservando a homeostase da cavidade oral. Um adulto normal geralmente gera cerca de 600 ml de saliva todos os dias. Também inclui partículas de alimentos, elementos séricos, microrganismos orais e seus metabólitos, glóbulos brancos e células epiteliais esfoliadas. (Baghizadeh Fini, 2020)

Até agora, mais de 700 espécies microbianas foram detetadas na saliva, muitas das quais estão ligadas a doenças orais e sistêmicas. A saliva oferece um nicho ecológico para a colonização e desenvolvimento de microrganismos orais, mas também previne o crescimento excessivo de patógenos particulares para preservar a homeostase da cavidade oral. Além disso, a saliva pode servir como um guardião e impedir que patógenos se espalhem para o trato gastrointestinal e respiratório. (Baghizadeh Fini, 2020)

O SARS-CoV-2 tem pelo menos três rotas separadas para se apresentar na saliva. No trato respiratório inferior e superior atinge a cavidade oral junto com as gotículas líquidas; no sangue pode entrar na boca através do fluido crevicular gengival; e infecção maior e menor das glândulas salivares maiores e menores, com a consequente libertação de partículas na saliva através dos ductos salivares. (Baghizadeh Fini, 2020)

Diversos autores detetaram a presença do 2019n-CoV em saliva, assim como também anticorpos Ig (imunoglobulina) de SARS-CoV-2 com mais sensibilidade (88,64%) em comparação com os anticorpos séricos. Sugerem os testes de diagnóstico salivar para o diagnóstico de COVID-19 já que seriam econômicos, não invasivos, mais saudáveis de aplicar do que a amostragem de soro, a colheita e a monitorização são possíveis em casa, minimizando a possibilidade de infecção cruzada, melhor transporte e armazenamento do que a amostragem de soro, e a saliva não coagula e pode ser manipulada com mais eficiência do que o sangue. Assim, o teste de diagnóstico salivar pode oferecer um mecanismo conveniente e econômico para o diagnóstico precoce do Covid-19. (Baghizadeh Fini, 2020; To et al., 2020a; Wadhwa et al., 2023)

Investigadores encontraram a presença consistente do vírus 2019n-CoV em saliva mediante cultura viral positiva em 11 de 12 pacientes (91,7%) o que indica que a saliva contém vírus vivos que podem permitir a transmissão. Portanto, o 2019-nCoV pode ser

transmitido pela saliva direta ou indiretamente, mesmo entre pacientes sem tosse ou outros sintomas respiratórios. Para estes investigadores, estes achados reforçam o uso de máscaras cirúrgicas como medida de controle. (To et al., 2020)

O SARS-CoV-2 é transmitido através de um objeto vetor inanimado e gotículas durante o contato próximo e desprotegido entre infetados e não infetados. Pacientes sintomáticos e assintomáticos são a principal fonte de infeção. O vírus também se pode espalhar por transmissão de contato indireto. Gotículas contendo vírus contaminam as mãos, as pessoas entram em contato com as membranas mucosas da boca, nariz e olhos, causando infeção. (C. Wang et al., 2020)

A transmissão do SARS-CoV-2 não se limita ao trato respiratório, também tem o potencial de se espalhar por aerossóis. Pode haver a possibilidade de transmissão em aérea de unidades de saúde devido a aerossóis gerados por procedimentos médicos ou AGPs (“*aerosol generating procedures*”). É importante observar que, na disseminação do COVID-19, a transmissão aérea é a rota dominante. (C. Wang et al., 2020)

Ao falar, tossir, espirrar ou mesmo respirar, gotículas de saliva são produzidas e moldadas como partículas em uma combinação de umidade e núcleos de gotículas de microrganismos. A quantidade, distância e tamanho das gotículas de saliva variam entre os indivíduos, indicando que a intensidade infecciosa e a via de transmissão das gotículas de saliva diferem quando o mesmo patógeno é contraído. (Baghizadeh Fini, 2020)

Cada tosse pode produzir cerca de 3.000 núcleos de gotículas de saliva, o que equivale aproximadamente à quantidade gerada durante uma conversa de 5 minutos. Cada espirro pode produzir cerca de 40.000 gotículas de saliva cobrindo vários metros no ar. Uma expiração regular pode criar gotículas de saliva que ultrapassam um metro no ar. Grandes gotículas de saliva com mais massa normalmente caem no chão balisticamente e pequenas gotículas de saliva voam pelo fluxo de ar como uma nuvem por longas distâncias. (Baghizadeh Fini, 2020)

Alem das altas cargas virais de SARS-CoV-2 consistentemente encontradas em amostras de saliva de pacientes com COVID-19, estudos em animais mostraram que o SARS-CoV, o coronavírus relacionado que causou o surto global de SARS no início dos anos 2000, pode infetar células epiteliais que revestem os dutos das glândulas salivares, já que a replicação viral no trato respiratório superior pode contribuir para o rápido derramamento viral em gotículas de saliva. (Liu et al., 2011)

Desde que o surto de SARS em humanos diminuiu e porque muitas das questões científicas atuais são difíceis de abordar em humanos, vários modelos animais foram desenvolvidos. Entre eles em macacos Rhesus de origem chinesa, e foi demonstrado que a ACE2, o recetor primário de SARS-CoV, suporta a entrada viral de forma tão eficiente quanto seu homólogo humano. Além disso, estes macacos infetados experimentalmente com um SARS-CoV patogênico desenvolveram danos pulmonares semelhantes aos observados em humanos com SARS, portanto, o modelo oferece a oportunidade de estudar as primeiras células-alvo do SARS-CoV no trato respiratório. (Liu et al., 2011)

Esta investigação demonstrou por análise imuno-histoquímica a localização e distribuição de ACE2-células abundantemente em todo o trato respiratório de macacos Rhesus chineses. Semelhante à situação humana, numerosas células ACE2-positivas foram observadas nas células epiteliais que revestem o trato respiratório e na lâmina própria, bem como as células morfológicamente compatíveis com o epitélio do ducto da glândula salivar. (Liu et al., 2011)

Portanto, sugerem que as células ACE2-/citoqueratina que revestem os dutos das glândulas salivares são as primeiras células alvo do SARS-CoV e uma provável fonte dos viriões encontrados nas gotículas de saliva dos pacientes, especialmente no início da infecção, sem excluir a possibilidade de que os viriões da saliva também possam vir de outras fontes (por exemplo, secreções respiratórias). (Liu et al., 2011)

A transmissão viral para as glândulas salivares ocorre mais comumente por disseminação hematogénica, embora a migração ductal retrógrada possa ocorrer com diminuição do fluxo salivar no paciente desidratado. Porém, deve-se notar que a saliva contém secreções não apenas das glândulas salivares, mas também da nasofaringe e dos pulmões. Esses achados sugerem que o SARS-CoV-2 infecta diretamente as glândulas salivares. (Chern et al., 2020)

Investigadores levantaram a hipótese de que a 2019-nCoV pode causar sialadenite aguda e sintomas relacionados, como desconforto, dor, inchaço e disfunção secretora nas glândulas salivares; após a fase aguda, a estrutura das glândulas salivares pode ser anormal devido à infecção por 2019-nCoV, que pode causar sialadenite crônica. (Wang C., Wu H., et al., 2020)

Para a sialadenite aguda que pode ocorrer na glândula sublingual, é preciso considerar a dificuldade de ventilação causada pelo inchaço do assoalho bucal. Se ocorrer

sialadenite aguda em glândulas salivares maiores, a quantidade de secreção de saliva pode diminuir significativamente, causando xerostomia, que pode ser aliviada com o uso de saliva artificial. (Wang C., Wu H., et al., 2020)

Os médicos devem prestar mais atenção ao estado das glândulas salivares durante o acompanhamento após a cura, especialmente se a saúde do paciente for complicada por sialadenite obstrutiva crônica e disfunção da secreção salivar. (Wang C., Wu H., et al., 2020)

De facto, há relatos de caso de parotidite e sialadenite da glândula submandibular, bem como um caso isolado de parotidite, em dois pacientes com infeções concomitantes por SARS-CoV-2, onde a tomografia computadorizada demonstrou aumento das glândulas com realce heterogêneo e atenuação, compatível com sialadenite. O tratamento médico foi suficiente para resolução bem-sucedida da sialadenite aguda. (Chern et al., 2020)

3. Patogenia

Fisiologicamente o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona ou RAS (“*renin angiotensin system*”) cumpre uma função homeostática essencial na regulação da pressão sanguínea e no equilíbrio hidroeletrólítico, tendo um papel fundamental no desenvolvimento da fisiopatologia da doença cardiovascular. (Hersh et al., 2022)

Em resposta a uma redução no fluxo sanguíneo renal, as células justaglomerulares nos rins libertam a renina, a qual cliva o angiotensinogênio produzido no fígado para formar angiotensina I, que através da enzima conversora de angiotensina 1 (ACE1); também chamada ACE, forma a porção ativa angiotensina II (Ang II). (Hersh et al., 2022)

A Ang II, atua via recetor Ang II tipo 1 (AT1R), e promove vasoconstrição, ativação simpática e retenção de sódio e água via libertação de aldosterona e vasopressina, resultando em aumento da pressão arterial. (Hersh et al., 2022)

A Ang II é clivada pela ACE2 para produzir o citoprotetor anti-inflamatório angiotensina 1–7 (Ang 1–7), sendo este último um importante contrarregulador dos efeitos patológicos induzidos pela Ang II, (vasoconstrição, inflamação, hipercoagulação

e fibrose) que funciona através dum recetor masR acoplado à proteína G. (Hersh et al., 2022)

Essa via enzimática de degradação regula negativamente a ativação do RAS e atenua as ações deletérias mediadas por Ang II. Isso é de particular importância em condições patológicas em que o RAS é superestimulado. Ang 1-7 é um peptídeo biologicamente ativo cuja vasta gama de efeitos são opostos aos atribuídos à Ang II. (Gheblawi et al., 2020)

Por tanto o sistema ACE2 é uma via protetora crítica contra insuficiência cardíaca, incluindo infarto do miocárdio e hipertensão, e contra doenças pulmonares e diabetes mellitus. (Gheblawi et al., 2020)

A ACE2 e o masR estão presentes no tecido gengival, com maior expressão em tecidos saudáveis. Um modelo experimental de reabsorção óssea alveolar desencadeada em ratos foi utilizado para avaliar o remodelamento ósseo *in vivo*. Os ratos foram tratados com Ang-(1-7). Amostras gengivais humanas de pacientes saudáveis e com periodontite também foram avaliadas para deteção da expressão de ACE2 e masR. Osteoblastos e osteoclastos expressaram ACE2 e MasR tanto *in vitro* quanto *in vivo*. (Queiroz-Junior et al., 2019)

ACE2 é altamente expresso na cavidade oral, e a saliva e o dorso da língua são os principais reservatórios do SARS-CoV-2 e a nível pulmonar, expressa em células epiteliais pulmonares e parabrônquicas é um recetor de entrada chave para SARS-CoV-2, com o co-receptor gangliosídeo M1 (GM1) mais onipresente. (Hersh et al., 2022; Khomari et al., 2021)

Os betacoronavírus humanos SARS-CoV-2, SARS-CoV e MERS-CoV têm muitas semelhanças, mas também apresentam diferenças em sua estrutura genómica e fenotípica que podem influenciar sua patogénese. (Mousavizadeh & Ghasemi, 2021)

O desenvolvimento da doença por COVID-19 inicia-se com a união do ACE2 como o recetor celular e o SARS-CoV-2 pelo seu *Spike* que permite que o vírus entre e infecta a célula. A ACE2 é amplamente expressa em todo o corpo, predominantemente em uma forma associada à membrana da célula hospedeira. Após a infeção viral, a ACE2 associada à membrana é regulada negativamente, resultando na perda da sua função

contrarreguladora no RAS. (Gheblawi et al., 2020; Hersh et al., 2022; Hoffmann et al., 2020; Mousavizadeh & Ghasemi, 2021)

O SARS-CoV-2 difere do SARS-CoV original em 380 substituições de aminoácidos, o que se traduz em diferenças em cinco dos seis aminoácidos vitais no domínio de ligação ao recetor entre a proteína de pico viral (S) com a ACE2 humana expressa na superfície, permitindo uma afinidade de ligação mais forte com este recetor. (Gheblawi et al., 2020)

Isto, pode explicar a influência global consideravelmente maior do COVID-19 do que o SARS inicial já que pode ser responsável pela maior patogenicidade do SARS -CoV-2. A perda da função ACE2 após a ligação do SARS-CoV-2 é impulsionada pela endocitose e ativação da clivagem e processamento proteolítico. (Gheblawi et al., 2020)

Além disso, as protéases das células hospedeiras são importantes para a entrada do SARS-CoV-2 e a infeção das células, pois as proteínas S e o ACE2 são modificados proteoliticamente durante o processo. (Gheblawi et al., 2020)

Para que o vírus complete a entrada na célula após esse processo inicial, a proteína *Spike* deve ser preparada por uma enzima chamada protéase. Semelhante ao SARS-CoV, o SARS-CoV-2 (COVID-19) usa uma protéase chamada TMPRSS2 (*Transmembrane Protease Serine 2*), que induz uma mudança conformacional na proteína S facilitando a fusão viral para concluir esse processo. (Hoffmann et al., 2020; Mousavizadeh & Ghasemi, 2021)

Depois que o vírus entra na célula hospedeira e se descama, o genoma é transcrito e depois traduzido. A replicação e transcrição do genoma do coronavírus ocorrem nas membranas citoplasmáticas e envolvem processos coordenados de síntese contínua e descontínua de RNA que são mediados pela replicação viral, um enorme complexo proteico codificado pelo gene da replicase de 20 kb. (Mousavizadeh & Ghasemi, 2021)

Além das atividades de RNA polimerase, RNA helicase e protease dependentes de RNA, que são comuns aos vírus de RNA, a replicase de coronavírus emprega uma variedade de enzimas de processamento de RNA que não são encontradas em outros vírus de RNA. (Mousavizadeh & Ghasemi, 2021)

Igualmente, o SARS-CoV-2 evoluiu para utilizar uma ampla gama de proteases do hospedeiro, incluindo catepsina L, catepsina B, tripsina, fator X, elastase, furina e

TMPRSS2 para o *priming* da proteína S e facilitar a entrada na célula após a ligação do recetor. (Gheblawi et al., 2020)

O SARS-CoV-2 é um vírus citopático que pode causar piroptose (uma forma altamente inflamatória de morte programada) das células hospedeiras. O vírus também causa a libertação de padrões moleculares associados a danos pró-inflamatórios, como ATP e ácidos nucleicos, além de induzir uma resposta imune local com citocinas como a IL-6. Estes danos pró-inflamatórios desencadeiam a migração de outras células imunes, como macrófagos, monócitos e células T, que aumentam ainda mais a inflamação ao libertar citocinas pró-inflamatórias. (Forchette et al., 2021)

As mutações na proteína S podem ter um grande impacto no tropismo, infecciosidade e, finalmente, na letalidade do vírus. As proteínas S virais estão bem estabelecidas como um determinante significativo do tropismo do hospedeiro e representam um alvo chave para o desenvolvimento terapêutico e de vacinas. (Gheblawi et al., 2020).

Pacientes com COVID-19 também apresentam risco aumentado de crise vascular, o que pode ser explicado pela ligação da proteína S e ACE2. ECA2 converte angiotensina II para angiotensina 1-7 protegendo a função das células endoteliais e prevenindo a aterosclerose que pode ser causada por coágulos sanguíneos. Quando o ACE2 se liga à proteína S viral, a função protetora do ACE2 é inibida, levando à oclusão vascular em pacientes com COVID-19. (Forchette et al., 2021)

As estratégias terapêuticas potenciais podem incluir a prevenção da ligação de ACE2 e SARS-CoV-2 humanos, bloqueando o domínio de ligação ao recetor da proteína S viral. Além dessa estratégia de bloqueio do domínio de ligação ao recetor, outras possíveis opções de tratamento podem incluir o uso localizado de Peptídeos derivados de ACE2, inibidores de moléculas pequenas, anticorpo ACE2 ou fragmento de anticorpo de cadeia simples contra ACE2. (Gheblawi et al., 2020)

As comorbidades como doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, bem como diabetes. Várias anormalidades também foram observadas, incluindo deficiência imunológica celular, ativação da coagulação, lesão do miocárdio, lesão hepática e renal e infecção bacteriana secundária. Na maioria dos casos de doença grave e morte, foram registadas linfopenia e inflamação sustentada (observações semelhantes encontradas em pacientes com SARS. (Mousavizadeh & Ghasemi, 2021)

A elevada taxa de propagação do vírus SARS-CoV-2 entre as pessoas, está relacionada com sua alta taxa de mutação para melhorar sua ligação aos recetores humanos para infeção. Qualquer adaptação na sequência COVID-19 que possa torná-la mais eficiente na transmissão entre as pessoas também pode aumentar sua virulência. (Mousavizadeh & Ghasemi, 2021)

No que respeita a doentes hipertensos e que recebem tratamento crónico com Inibidores da ACE ou Antagonistas do RAS podemos destacar uma meta-análise de 101.949 pacientes com COVID, dos quais 26.545 (26,0%) cumpriam tratamentos crónicos com alguma destas classes terapêuticas, sendo que neste grupo de doentes demonstrou-se reduções significativas no risco de morte e eventos graves. (Baral et al., 2021)

Essas classes de medicamentos foram especialmente eficazes na prevenção de desfechos graves em casos de hipertensão em comparação com outros medicamentos anti-hipertensivos. (Baral et al., 2021)

4. Vacinas

Medidas não farmacêuticas, incluindo distanciamento físico, uso adequado de máscaras, teletrabalho, isolamentos e quarentenas, foram impostas para retardar a propagação do Covid-19, mais, desenvolver uma vacina segura e eficiente tem sido o único objetivo promissor para o sucesso da luta contra a Covid-19, sendo que, em 22 de outubro de 2021, havia 322 vacinas candidatas em desenvolvimento, segundo informações da OMS e de acordo com o mesmo Painel, até 21 de junho de 2021, 2.412.226.768 doses de vacina foram administradas globalmente. No entanto, apesar da rápida produção. Existem três tipos de vacinas contra SARS-CoV-2: mRNA, vetor de adenovírus e vacinas inativadas (vírus atenuado). (Forchette et al., 2021; Hadj Hassine, 2022)

A vacina de mRNA geralmente 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 e produz anticorpos. (Forchette et al., 2021)

Ao contrário das vacinas de mRNA, as vacinas de vetor de adenovírus geralmente usam o DNA do antígeno da proteína S. Em vez de usar nanopartículas lipídicas para fornecer o código genético ao corpo, as vacinas de vetor viral usam um vírus modificado (diferente do SARS-CoV-2, como o adenovírus) como vetor para fornecer as informações genéticas. Quando esses adenovírus contendo DNA para a proteína S entram no corpo, as proteínas virais serão produzidas e ativarão ainda mais as respostas imunes. (Forchette et al., 2021)

Uma vacina de vetor viral usa um vírus seguro, replicante ou não replicante, que fornece componentes específicos do vírus causador da doença que podem estimular o sistema imunológico enquanto permanecem inofensivos. O vetor do vírus transporta proteínas virais alvo para o corpo humano, a fim de aumentar a resposta imune. Uma das vantagens de usar uma vacina de vetor viral é a capacidade de produzir rapidamente as vacinas, uma vez que o vetor viral é sintetizado no laboratório. (Forchette et al., 2021; Hadj Hassine, 2022)

As vacinas inativadas usam vírus SARS-CoV-2 inativados, e a inativação viral é obtida usando produtos químicos, calor ou radiação. Os vírus inativados contêm antígenos e, quando injetados no corpo, esses antígenos provocam uma resposta imune. (Forchette et al., 2021)

Uma vacina inativada contém vírus completos, cultivados em células de laboratório ou células Vero, que foram mortos por produtos químicos, radiação ou calor. O desenvolvimento desse tipo de vacina requer instalações laboratoriais especiais para cultivar o vírus com segurança, por meio de um processo de produção de longo prazo, e requer duas ou três doses para uma entrega eficaz. (Hadj Hassine, 2022)

Nove vacinas candidatas baseadas na cepa Wuhan-Hu-1 (cepa original) lideraram a busca pela vacina Covid-19. Eles mostraram mais de 50% de eficácia contra casos sintomáticos e boa eficácia contra coronavírus. No entanto, alguns efeitos colaterais raros foram relatados após a vacinação. (Hadj Hassine, 2022)

Dentro das Vacinas contra a Covid-19 baseadas no vírus SARS-CoV-2 atenuado incluem: - Sinopharm BBIBP-CorV Covid-19 (produzida pelo Sinopharm's Beijing Institute of Biological Products de China e aprovada para uso emergencial pela OMS em 7 de maio de 2021), - SinoVac CoronaVac Covid-19 (fabricada pela empresa biofarmacêutica SinoVac no Pequim, China), e - Bharat Biotech BBV152/Covaxin

Vacina Covid-19 (o BBV152, também conhecido como Covaxin, desenvolvida pela Bharat Biotech (Índia). (Forchette et al., 2021; Hadj Hassine, 2022)

Dentro das Vacinas contra a Covid-19 baseadas em vetores adenovirais estão: - Oxford-AstraZeneca AZD1222 Covid-19 (o AZD1222, é um vetor de adenovírus não replicante baseado em chimpanzé que foi desenvolvido pela Universidade de Oxford e pela empresa farmacêutica sueca AstraZeneca), - Janssen AD26.CoV2.S Covid-19 (o Ad26.CO2.S foi fabricado pela Janssen Vaccines da Johnson & Johnson de dose única para prevenir COVID-19 em indivíduos de 18 anos de idade ou mais em 27 de fevereiro de 2021), e - Vacina Gamaleya Sputnik V Covid-19 (o Sputnik V foi fabricado pelo Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology na Rússia, é uma vacina composta por dois vetores adenovirais). (Forchette et al., 2021; Hadj Hassine, 2022)

Por fim, dentro das Vacinas contra a Covid-19 baseadas em RNA estão: - Moderna mRNA-1273 Covid-19. Desenvolvida pela Moderna e pelo Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infeciosas, chamada também mRNA-1273 porque codifica toda a sequência de 1273 aminoácidos da proteína S viral (autorizada pelo FDA dos Estados Unidos da América (EUA) em 18 de dezembro de 2020 e atualmente, está autorizado para uso em mais de 40 países, incluindo EUA, Canadá, Reino Unido e União Europeia), e BioNTech – Pfizer BNT162b2 Covid-19 (preparada pela BioNTech com o apoio da empresa farmacêutica Pfizer e aprovada pelo FDA dos EUA para uso em indivíduos de 16 anos ou mais em 11 de dezembro de 2020). (Forchette et al., 2021; Hadj Hassine, 2022)

O desenvolvimento de vacinas contra vírus ajudou a limitar a propagação, mas ainda não a erradicou. Isso se deve parcialmente à rápida mutagênese do vírus, resultando em cepas dominantes com qualidades que permitem um aumento na infectividade, capacidade de escapar da resposta imune do hospedeiro, neutralização diminuída da vacinação e, potencialmente, demonstrar um aumento na letalidade. (Forchette et al., 2021)

Todas as vacinas são conhecidas por terem certos efeitos colaterais dos quais os consumidores devem estar cientes antes de receber suas doses. A maioria das vacinas está associada a efeitos colaterais locais ou injetáveis e sistêmicos. As reações locais incluem dor, inchaço e eritema nos locais de injeção. Os efeitos sistêmicos, como dores de cabeça, mialgia, febre, calafrios e náuseas, devem-se principalmente à resposta imune do organismo. (Forchette et al., 2021)

5. Manifestações Oraís

A infecção por SARS-CoV-2 pode resultar em manifestações orais com várias apresentações clínicas, que presumivelmente suportam a hipótese de formação de trombos e vasculite. (Cruz Tapia et al., 2020)

Achados num estudo realizado em quatro pacientes, com doença de COVID-19 e confirmados por reação em cadeia da polimerase (PCR) apresentaram lesão do tipo angina bolhosa hemorrágica. A patogênese das manifestações orais do COVID-19, são explicadas por teorias de efeito vascular e trombótico na mucosa oral, e esses mecanismos são baseados no exame histológico de ectasia vascular e infiltrado linfocítico perivascular com eosinofilia em biópsias de COVID-19 pacientes, que também tiveram afeções dermatológicas. (Cruz Tapia et al., 2020)

As manifestações típicas do COVID-19 incluem febre, tosse seca, dor de cabeça e fadiga, além de manifestações mucocutâneas. Foi disponibilizado um estudo com uma revisão da literatura de 16 artigos envolvendo 16 pacientes, para fornecer uma visão geral das potenciais manifestações orofaciais do COVID-19 e os resultados mostraram uma heterogeneidade acentuada. (Halboub et al., 2020)

As manifestações orofaciais mais comuns foram lesões ulcerativas, lesões vesiculobolhosas/maculares e sialadenite aguda da glândula parótida (parotidite). O local intraoral mais acometido foi o palato duro, seguido do dorso da língua e mucosa labial. Nos quatro casos, as manifestações orais foram os primeiros sinais da doença. (Halboub et al., 2020)

No mesmo ano, foi desenvolvida no Iraque outra revisão da literatura, e foram selecionados 38 artigos, com alguns achados que concordam com os anteriores apresentados e outros não, sendo a disgeusia o primeiro sintoma oral reconhecido da doença. (Iranmanesh et al., 2021)

As manifestações orais incluíram úlcera, erosão, bolha, vesícula, pústula, língua fissurada ou despapilada, mácula, pápula, placa, pigmentação, halitose, áreas esbranquiçadas, crosta hemorrágica, necrose, petéquias, edema, eritema e sangramento espontâneo. (Iranmanesh et al., 2021)

A diferença do estudo anterior, os locais mais comuns de acometimento em ordem decrescente foram língua (38%), mucosa labial (26%) e palato (22%). Os diagnósticos

sugeridos das lesões foram estomatite aftosa, lesões herpetiformes, candidíase, vasculite, Kawasaki, mucosite, erupção medicamentosa, doença periodontal necrotizante, angina bolhosa, queilite angular, síndrome de Sweet atípica e síndrome de Melkerson-Rosenthal. Estas lesões orais foram sintomáticas em 68% dos casos e percentagem similar para ambos os sexos. (Iranmanesh et al., 2021)

Os autores determinaram que, os pacientes com idade avançada e maior gravidade da doença de COVID-19 apresentaram lesões orais mais disseminadas e severas. Os fatores predisponentes mais importantes para o aparecimento de lesões orais são: falta de higiene bucal, infeções oportunistas, stress, imunossupressão, vasculite e resposta hiperinflamatória. (Iranmanesh et al., 2021)

Realizou se, no Egipto uma pesquisa piloto que visou estudar as manifestações orais associadas à infeção por COVID-19 e relatar a sua prevalência, mediante um questionário online contendo as manifestações orais que se espera estarem associadas à infeção por COVID-19 em adultos diagnosticados e isolados em vários hospitais no Cairo. (El Kady et al., 2021)

Os sintomas incluídos neste questionário estavam em quatro categorias primárias: - Distúrbios gustativos, - Sintomas associados à infeção das glândulas salivares descritos como boca seca (ou seja, hipossalivação), dificuldade para engolir, dor ou inchaço na área da glândula parótida ou submandibular, - Alterações da mucosa oral (ou seja, lesões orais) descritas como úlceras orais, manchas na boca ou nos lábios, vermelhidão da língua, sangramento gengival e sensação de queimadura, e a última categoria foram os pacientes sem sintomas relacionados à cavidade oral e glândulas salivares. (El Kady et al., 2021)

Os resultados mostraram que 67,2% dos pacientes apresentaram pelo menos uma manifestação relacionada à cavidade oral e glândulas salivares, e 32,8% não apresentava nenhuma. Os sintomas de maior prevalência foram boca seca 39,7%, disfunção gustativa como 34,5%, perda da sensação de sal, 29,3%, perda da sensação doce e 25,9%, sabor alterado dos alimentos, enquanto os sintomas menos prevalentes foram vermelhidão na língua 8,8% e sangramento gengival 7%. (El Kady et al., 2021)

No entanto, com o número crescente de pacientes recuperados, seriam necessários cuidados odontológicos e de emergência assim como diretrizes, que deveriam incluir uma compreensão dos sintomas persistentes do COVID-19, com uma abordagem multidisciplinar. (Chakraborty et al., 2021)

Já no ano 2021, foi feita outra revisão sistemática no Brasil, tendo como objetivo investigar relatos de lesões orais em pacientes confirmados com COVID-19, resumindo características clínicas, achados histológicos, tratamento e correlação de lesões orais e gravidade da doença. Foram elegíveis 39 artigos que somaram 116 casos apenas não vacinados e sem predileção por sexo ou idade. (Santana et al., 2022)

A apresentação das lesões bucais foi em sua maioria de localização única (69,8%). Os sítios mais comuns foram a língua (40,1%), seguido pelos lábios e comissura (2;18,3%), palato duro e mole (25,4%), mucosa bucal (4/142; 2,8%), gengiva (4/142; 2,8%), e pilar tonsilar (1,4%). Segundo índice de gravidade para COVID-19, as notificações foram mais frequentes em pacientes com sintomas leves e moderados, sendo que 75,8% apresentavam-se na fase aguda. Na fase pós-aguda de COVID-19 as lesões apareceram num período entre 14 dias e dois meses após a recuperação do paciente. (Santana et al., 2022)

Do ponto de vista histológico, os achados descritos foram queratinócitos com vacuolização perinuclear, trombose e infiltrado inflamatório mononuclear com presença do vírus verificada com reação positiva ao teste *spike-protein* em queratinócitos, células endoteliais e glândulas salivares menores. (Santana et al., 2022)

Estes autores sugerem que os profissionais de saúde devem considerar a associação de COVID-19 quando o paciente apresentar lesões bucais ulceradas e sintomas leves a moderados ou quadro agudo da doença. Recomendam um exame oral detalhado em casos suspeitos e diagnosticados com COVID-19, com uma abordagem multidisciplinar das doenças infecciosas e vasculares associadas, para o melhor diagnóstico e prognóstico dos pacientes. (Santana et al., 2022)

No mesmo ano, na Índia, tendo em vista o aumento de casos documentados de lesões orais de COVID-19, realizou-se uma revisão sistemática que visa avaliar a prevalência de manifestações orais em indivíduos confirmados com COVID-19, onde foram incluídos 34 estudos: 21 observacionais (com aproximadamente 14.003 pacientes de 10 países), 3 séries de casos e 10 relatos de casos. (Sharma et al., 2022)

Identificaram que a perda da acuidade gustativa, xerostomia e anosmia foram frequentemente relatadas. Também relataram uma elevada incidência de infecções oportunistas como mucormicose e aspergilose durante o tratamento devido à ingestão prolongada de esteroides. A imunossupressão e a má higiene bucal levaram a

manifestações secundárias como lesões enantemáticas. No entanto, para esses autores, não ficou claro se os sinais e sintomas orais eram devidos à própria infecção por COVID-19 ou se eram o resultado de regime de tratamento extensivo. (Sharma et al., 2022)

Dentro das lesões da mucosa oral incluíram manifestações primárias provavelmente causadas diretamente por SARS-CoV-2 (úlceras orais, angina bolhosa hemorrágica, queimadura na boca, máculas eritematosas, alterações semelhantes a placas na língua, dor muscular mastigatória, parotidite infecciosa aguda) e manifestações secundárias causadas como sequela e tratamento da infecção por COVID-19 como paralisia facial, enantema semelhante a petéquias sem eritema, síndrome de Melkersson-Rosenthal, paralisia de Bell, parotidite, síndrome de Guillain-Barre, gengivoestomatite herpética secundária, macroglossia e neuralgia do trigêmeo. (Sharma et al., 2022)

No entanto, a ocorrência de manifestações orofaciais na COVID-19 parece ser subnotificada, principalmente pela falta de exame bucal de pacientes com suspeita e/ou confirmação de COVID-19. Por tanto, concluem que, o exame oral de todos os casos suspeitos e confirmados de COVID-19 deve ser feito para a deteção precoce, encaminhamento do paciente, tratamento imediato e, conseqüentemente, melhor prognóstico. (Halboub et al., 2020; P. Sharma et al., 2022)

PARTE II – IMPACTO DA PANDEMIA COVID-19 NAS ESPECIALIDADES ODONTOLÓGICAS

1. Periodontologia

A doença periodontal é caracterizada pela destruição progressiva dos tecidos moles e duros do complexo periodontal, produzida por uma interação entre flora bacteriana alterada e respostas imunes aberrantes nos tecidos gengivais e periodontais. Os agentes patogênicos periodontais aumentados e o microbioma oral residente afetado juntamente com as respostas inflamatórias, produzem destruição tecidual e, assim, desencadeiam um ciclo de feedback positivo de proteólise, inflamação e enriquecimento para Patogênicos periodontais. (Sedghi et al., 2021)

Drozdik, 2022, realizaram uma ampla revisão narrativa sobre as possíveis conexões da infecção por SARSCoV-2, Covid-19 e tecidos periodontais na saúde e nas doenças, bem como um provável papel dos cuidados de saúde periodontais na disseminação do vírus. Chegaram às seguintes conclusões:

- Os tecidos gengivais podem desempenhar um papel na infecção por SARS-CoV-2 já que, possui fatores de entrada e transmissão do SARS-CoV-2, entre eles ACE2 (“*angiotensin-converting enzyme 2*”) e TMPRSS2 (“*transmembrane protease serine 2*”), que são os principais mediadores da invasão celular do vírus.
- Observações clínicas revelam o RNA do SARS-CoV-2 nos tecidos periodontais e no fluido crevicular, sugerindo que o periodonto pode atuar como um ponto de entrada para o vírus e/ou como um local de disseminação.
- As observações preliminares provam o potencial de infecção do fluido crevicular gengival e descamação de células epiteliais do periodonto.

A doença periodontal é considerada uma pandemia por si só, com o número de casos relatados excedendo em muito o da COVID-19. O processo da doença, embora não seja fatal e de natureza crônica, desempenha um papel crucial não apenas na determinação da saúde bucal, mas também como um contribuinte significativo para a fisiopatologia de várias condições sistêmicas. (Gupta et al., 2022)

Há evidências duma revisão sistemática da literatura para justificar uma associação entre a presença de doença periodontal e o desenvolvimento e curso de doenças respiratórias como asma, Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) e pneumonia; sendo que, tanto a periodontite quanto as doenças respiratórias são problemas relevantes de saúde pública e esses achados defendem medidas adicionais para implementar medidas de prevenção e promoção da saúde bucal para essas doenças respiratórias. (Gomes-Filho et al., 2020)

Os fatores de risco já identificados para o desenvolvimento de complicações de uma infeção por COVID-19 são idade, sexo e comorbidades como diabetes, hipertensão, obesidade e doenças cardiovasculares. Esses fatores de risco, no entanto, não respondem pelos outros 52% das mortes decorrentes do COVID-19 em indivíduos aparentemente saudáveis. (Sampson et al., 2020)

Essas comorbidades também causam desequilíbrios no microbioma oral e aumentam o risco de doença periodontal. Investigadores recomendam que a higiene oral seja mantida, se não melhorada, durante uma infeção por SARS-CoV-2, a fim de reduzir a carga bacteriana na boca e o risco potencial de uma superinfeção bacteriana que poderia desencadear complicações, como pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo e sépsis. (Sampson et al., 2020)

A má higiene oral pode ser considerada um risco para complicações pós-virais, particularmente em pacientes já predispostos a biofilmes alterados devido a diabetes, hipertensão ou doença cardiovascular, já que, as bactérias presentes em pacientes com COVID-19 grave estão associadas à cavidade oral e a melhoria da higiene oral pode contribuir para a redução do risco de complicações. (Sampson et al., 2020)

Foi desenvolvido um estudo caso-controle em 568 pacientes do Catar, onde os casos foram definidos como pacientes que sofreram complicações de COVID-19 (óbito, internamentos na UTI ou ventilação assistida) e os controles foram pacientes com COVID-19 que receberam alta sem complicações maiores. As condições periodontais foram avaliadas por meio de radiografias interproximais posteriores e panorâmicas no histórico eletrónico do paciente. (Marouf et al., 2021)

As associações entre periodontite e complicações do COVID 19 foram analisadas usando modelos de regressão logística ajustados para fatores demográficos, médicos e comportamentais. A periodontite foi associada à complicação COVID-19, apresentando

um maior risco de internamento na UTI, necessidade de ventilação assistida e morte de pacientes. Da mesma forma, os níveis sanguíneos de biomarcadores associados a piores resultados da doença como glóbulos brancos, D-dímero e proteína C reativa foram significativamente maiores em pacientes com COVID-19 com periodontite. (Marouf et al., 2021)

Também no Catar, um estudo similar para testar a hipótese de que uma história de terapia periodontal poderia estar associada a um menor risco de complicações da doença. Igualmente os casos foram definidos como pacientes com COVID-19 que sofreram complicações e os controles, pacientes com COVID-19 que recuperaram sem grandes complicações. As associações entre história de terapia periodontal e complicações da COVID-19 foram analisadas usando modelos de regressão logística ajustados para fatores demográficos e médicos. Os parâmetros sanguíneos também foram comparados. (Said et al., 2022)

Este estudo revelou que, em comparação com pacientes com um periodonto saudável, nos pacientes com COVID-19, pacientes com periodontite moderada a avançada (estágios 2-4) e com perda óssea, apenas aqueles que não receberam terapia periodontal, apresentaram maior risco de necessidade de ventilação assistida. Por outro lado, os pacientes com periodontite que receberam cuidados periodontais não foram associados ao aumento do risco de complicações da COVID-19. (Said et al., 2022)

Pacientes com COVID-19 com histórico de terapia periodontal foram associados a níveis de D-dímero significativamente mais baixos do que aqueles sem registros recentes de terapia periodontal. Igualmente, sugerem que o controle da periodontite pode ajudar a reduzir o risco de complicações de COVID-19, embora sejam necessárias futuras pesquisas. (Said et al., 2022)

SARS-CoV causa alterações no tecido pulmonar devido a inúmeras vias, das quais uma envolve a mediação por meio de metaloproteinases de matriz ou MMPs (“*matrix metalloproteinases*”), que causam a degradação da matriz extracelular juntamente com a mediação da remodelação do tecido pulmonar; e esses fatores eventualmente contribuem para o aumento da permeabilidade vascular, bem como danos ao endotélio. As MMPs também têm sido implicadas na facilitação da entrada precoce do vírus nas células. (Gupta et al., 2022)

Um estudo com relevância clínica, foi levado a cabo por investigadores que analisaram, clinicamente, a associação entre periodontite e resultados relacionados ao COVID-19, em 82 pacientes com *status* de COVID-19 confirmado. Dados como demografia do paciente, histórico médico, parâmetros sanguíneos, exame clínico periodontal e diagnóstico de MMP-8 (“*matrix metalloproteinases 8*”), tanto ao nível do local quanto ao nível do paciente, foram arquivados, assim como também, desfechos relacionados ao COVID-19, como pneumonia por COVID-19, morte/sobrevivência, tipos de internamento hospitalar e necessidade de ventilação assistida também foram avaliados. (Gupta et al., 2022)

Concluíram que, existe uma associação direta entre a doença periodontal e os resultados relacionados ao COVID-19. Afirmam igualmente que, como a doença periodontal é reflexiva e determinística da saúde sistêmica, ela também pode desempenhar um papel indireto no degradar do estado de comorbidades mais diretamente associadas a um pior prognóstico dos resultados adversos relacionados ao COVID-19. (Gupta et al., 2022)

Outro estudo comparativo similar, também clínico, foi desenvolvido na Índia. Incluiu 116 indivíduos com COVID-19 que foram igualmente divididos em dois grupos. O Grupo I teve uma forma moderada de COVID que exigiu hospitalização e o Grupo II teve uma forma leve de COVID e foi tratado em casa. O estágio da doença periodontal foi avaliado em ambos os grupos, e da mesma forma que o estudo anterior, também avaliaram parâmetros laboratoriais como nível de proteína C reativa (PCR), glóbulos brancos (WBC), D-dímero D, vitamina D e linfócitos. (Kaur A., et al., 2022)

Periodontite grave (estágios 2–4) foi encontrada em 81% dos indivíduos do Grupo I e 46,2% dos indivíduos do Grupo II. A chance de desenvolver doença periodontal severa foi 6,32 vezes maior nos indivíduos pertencentes ao Grupo I em relação ao Grupo II. Indivíduos com mais de uma comorbidade tiveram 4,43 vezes mais risco de periodontite grave em comparação com indivíduos sem comorbidades, afirmando que a probabilidade de infecção por COVID-19 pode aumentar com a periodontite, pois os indivíduos do Grupo I apresentavam periodontite grave. (Kaur A., et al., 2022)

Além disso, o nível de linfócitos, leucócitos e PCR também foi elevado em indivíduos com COVID-19 moderado em comparação com indivíduos com doença mais leve. Por fim, também afirmam que, saber que a doença periodontal está associada ao

COVID-19 moderado e grave pode ajudar a identificar grupos de risco e estabelecer recomendações pertinentes. (Kaur A., et al., 2022)

Como a periodontite e a peri-implantite são doenças crônicas, visitas regulares de controle desempenham um papel crítico no tratamento destas condições; no entanto, a situação atual pode impedir que os pacientes façam a sua manutenção regular, por causa do confinamento durante o COVID-19, portanto, pode ser necessário reconsiderar e rever os protocolos de tratamento. Além disso, a atual pandemia é stressante para todos, e o stress psicológico pode contribuir para a perda de inserção periodontal e peri-implantar. (Kadkhodazadeh et al., 2020)

Já, na associação do estado de saúde peri-implantar com COVID-19, foi desenvolvida uma pesquisa comparando pacientes infetados com COVID-19 e pacientes controle, sem infecção, com pelo menos 1 implante dentário funcional. Foram também determinados o *status* educacional, a frequência diária de escovação e uso do fio dental. Um questionário foi aplicado para registos dados demográficos. (AlAhmari et al., 2023)

O exame periodontal compreendeu avaliação bucal completa da perda de inserção clínica, índice de placa, profundidade de sondagem e índice gengival, assim como, perda de osso marginal e crestal ao redor dos dentes e implantes. Encontraram que não há efeitos adversos a curto prazo nos tecidos peri-implantares devido à infecção aguda por COVID-19, e acham que são necessários mais estudos longitudinais bem controlados para avaliar o efeito a longo prazo da infecção nesses tecidos. (AlAhmari et al., 2023)

Esses achados coincidem com os resultados de outros autores, que fizeram uma revisão narrativa do impacto da COVID-19 na periodontite e peri-implantite e afirmam que, de acordo com os dados extraídos, há uma correlação mútua entre COVID-19 e periodontite; contudo, não encontraram dados vinculados à peri-implantite e determinam que estudos clínicos futuros ainda são necessários. (Mancini et al., 2022)

2. Endodontia

Investigadores sugerem que o estado de saúde bucal dos pacientes se correlaciona com a gravidade da infecção pelo vírus SARS-CoV-2, e encontraram uma associação significativa com a presença de um maior número de dentes com lesões de cárie, bem como com doença periodontal e *status* endodôntico. (Poyato-Borrego et al., 2020)

Foram avaliadas as lesões periapicais e número de dentes com raízes obturadas (*status* endodôntico), em aqueles pacientes que tinham uma ortopantomografia anterior. Embora o estado periapical não esteja associado à maior gravidade da doença, foi encontrada associação positiva com o *status* endodôntico. (Poyato-Borrego et al., 2020)

Por isso propõem, que os resultados deste estudo, devem ser traduzidos para a prática clínica. Assim, a avaliação do estado de saúde oral de pacientes com COVID-19 poderia ajudar a prever a possibilidade de complicações e o nível de gravidade que a doença pode ter. (Poyato-Borrego et al., 2020)

Com a disseminação mundial da infecção por SARS-CoV-2, observou-se a suspensão temporária de todos os procedimentos odontológicos eletivos e uma mudança urgente para tratamentos odontológicos não produtores de aerossóis. (Langaliya et al., 2022)

O gerenciamento de emergências endodônticas tem sido particularmente desafiador durante o surto da doença de coronavírus 2019 (COVID-19), devido à possível geração de partículas e aerossóis transportados pelo ar. (Oliveira Silva et al., 2021)

Os pacientes seriam atendidos remotamente por meio de triagem telefônica e, sempre que possível, os problemas agudos seriam tratados com base à estratégia inicial do princípio AAA (aconselhamento, analgesia e antimicrobianos), em primeira instância. Se o clínico, considerar que a condição justifica uma consulta presencial e tratamento adicional, o paciente precisará ser encaminhado para centros de atendimento odontológico de urgência e qualquer tratamento seria fornecido com o objetivo de reduzir ou evitar procedimentos geradores de aerossóis ou AGPs (“*aerosol generating procedures*”), a menos que seja absolutamente necessário. (Ayub & Alani, 2020)

As condições que exigiriam tratamento incluem: -Emergências com risco de vida; por exemplo, inchaços orofaciais causando restrição das vias aéreas ou dificuldades respiratórias/deglutição. -Trauma dentoalveolar, incluindo laceração facial/oral e/ou lesões dentoalveolares, incluindo fraturas e luxações. - Dor dentária e facial intensa - dor que não pode ser controlada pelo paciente seguindo conselhos de auto-ajuda. - Sangramento pós-extração que o paciente não consegue controlar com medidas locais.), (Ayub & Alani, 2020)

Considerando que o tratamento de uma emergência endodôntica não pode ser evitado, a equipe deve preparar com antecedência todos os materiais e equipamentos a serem utilizados na consulta. A equipe odontológica deve seguir um Protocolo Clínico para o Tratamento de Emergências Endodôntica descrito por diversos autores. (Oliveira Silva et al., 2021; Patel et al., 2020). Alguns até fizeram uma revisão sistemática relacionada com estes protocolos. (Chaudhary et al., 2021)

Um estudo fornece uma descrição detalhada dos tratamentos de emergência realizados no Departamento de Endodontia em um centro de saúde terciário durante o período de pré-bloqueio, bloqueio e desbloqueio sequencial de 1º de março de 2020 a 31 de outubro de 2020 (8 meses), num total de 15.052 pacientes. Os tratamentos foram divididos em procedimentos AGPs e não AGPs. Desse total de pacientes, 5.698 (37,86%) foram tratados por endodontia e encontraram as seguintes percentagens de tratamentos realizados: - Tratamento paliativo em 858 pacientes (15,10%), - Capeamento pulpar em 598 pacientes (10,94%), -Incisão e drenagem em 164 pacientes (2,88%), Preenchimento temporário em 500 pacientes (8,78%), Polpectomia 2.018 pacientes (35,42%) e Pulpotomia em 1.560 pacientes (27,37%). (Langaliya et al., 2022)

Os casos de polpectomia de emergência foram feitos usando uma lima rotativa de NiTi (Níquel Titânio) de uso único, pois o seu uso garante uma boa facilidade de uso com resistência moderada, e permitem fácil acesso e modelagem inicial do sistema de canais radiculares sem maiores riscos e mesmo evitando a necessidade de esterilização e desinfecção, interrompendo a cadeia de transmissão. O capeamento pulpar foi feito em lesões cariosas profundas (eliminadas com colher de dentina) com exposição, que foi selada com aplicação de base de Hidróxido de Cálcio e restauração com cimentos libertadores de flúor, o que ajuda a prevenir a propagação da cárie. (Langaliya et al., 2022)

Concluíram que, os dentistas são mais suscetíveis a infecções por trabalharem em um ambiente vulnerável, a cavidade oral que é considerada o foco de vírus e bactérias e conseqüentemente, durante este período de pandemia de COVID-19, tornou-se extremamente importante evitar o tratamento de emergência nos pacientes e assim diminuir a exposição, concentrando-se mais no método primário paliativo de tratamento, através da teleodontologia (farmacológico), mudando mais para os não AGPs em comparação com os AGPs.(Langaliya et al., 2022)

A recomendação dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças CDCP (“*Centers for Disease Control and Prevention*”) para suspender procedimentos odontológicos eletivos e evitar AGPs apresentou desafios significativos no manejo de pacientes com emergências endodônticas e incerteza dos resultados de procedimentos endodônticos iniciados, mas não concluídos, antes do bloqueio do Covid-19. (Patel et al., 2020)

Foi avaliado o sucesso dos cuidados paliativos em emergências endodônticas durante a pandemia de COVID-19 assim como a estabilidade dos dentes com Ca (OH)₂ de longa duração devido a atrasos na conclusão do tratamento, nos pacientes que se apresentaram para emergências endodônticas durante as ordens do COVID-19 e receberam cuidados paliativos, incluindo terapia farmacológica e/ou intervenções processuais não geradoras de aerossóis. (Patel et al., 2020)

A Parte I do estudo avaliou a eficácia dos cuidados paliativos e quantificou a necessidade de procedimentos geradores de aerossóis ou extrações. A Parte II do estudo avaliou a capacidade de sobrevivência e a taxa de eventos adversos para dentes que receberam desbridamento parcial ou total do canal radicular e colocação de hidróxido de cálcio antes do fechamento. Na parte I: encontraram que 83% das emergências endodônticas não necessitaram de tratamento ou intervenção adicional após cuidados paliativos. (Patel et al., 2020)

Já, na parte II: dos dentes que receberam desbridamento parcial ou total do canal radicular antes do fechamento, o tempo médio para completar o tratamento foi de 13 semanas. O 77% dos dentes não apresentaram nenhum evento adverso devido a atrasos na conclusão do tratamento, 13% tiveram uma restauração provisória fraturada, e 6,4% apresentaram um surto doloroso e/ou infeccioso, que foram tratados adequadamente. Apenas 1 dente se fraturou e não foi restaurável (3%), levando a extração. (Patel et al., 2020)

Chegaram à conclusão de que os cuidados paliativos para o manejo de emergências endodônticas são uma opção bem-sucedida quando os procedimentos geradores de aerossóis são restritos. A permanência do Ca(OH)₂ prolongado devido aos atrasos relacionados ao COVID-19 na conclusão do tratamento parece ter um efeito mínimo na sobrevivência dos dentes. (Patel et al., 2020)

No cenário atual da COVID-19, a vigilância medicamentosa a nível populacional é importante para identificar e responder às mudanças no tratamento odontológico e nos padrões de prescrição que podem ter efeitos prejudiciais à saúde pública e saúde oral. (Mian et al., 2021)

Foi realizada uma investigação, na Austrália, para estudar as tendências de prescrição de medicamentos odontológicos subsidiados pelo governo durante a pandemia de COVID-19. Os resultados mostraram que, houve um aumento significativo no uso de antibióticos de amplo espectro e analgésicos, que refletem o aumento da demanda por serviços odontológicos após o bloqueio nacional, assim como também refletiram a deterioração clínica de pacientes com doença existente como resultado do tratamento tardio, onde, o adiamento contínuo do tratamento odontológico de rotina durante a pandemia provavelmente teria implicações significativas na saúde oral pública. (Ayub & Alani, 2020)

Para estes autores, preocupa que, o aumento do uso de analgésicos opioides no período de pós-bloqueio mantivesse, uma vez que a dependência e o vício em opioides representam um grande problema de saúde pública e, nesse contexto, os dentistas poderiam estar inadvertidamente contribuindo para o uso indevido de fármacos opioides por meio de prescrição inadequada. Por outro lado, o aumento do uso de antibióticos de amplo espectro, também, poderia ter maior probabilidade de contribuir para efeitos adversos do medicamento e aumento da resistência a antibióticos na comunidade. (Ayub & Alani, 2020; Mian et al., 2021)

Um estudo parecido, em Inglaterra, determinou que, o gerenciamento remoto de pacientes durante a pandemia de COVID-19 resultou no aumento da prescrição de antibióticos. Muitos dos médicos dentistas expressaram preocupação com o impacto do aumento da prescrição de antibióticos na resistência e sua experiência de aumentar a expectativa do paciente de que os antibióticos são apropriados para dor de origem dental. (Thompson et al., 2022)

A literatura reporta uma pesquisa baseada na *Web*, com a participação de 1.069 especialistas em endodontia ativos e dentistas gerais que prestavam atendimento endodôntico na província de Hubei, com o objetivo de investigar a retomada das práticas endodônticas na província de Hubei, China, 1 mês após o fim do bloqueio. No final, para eles, existiu um medo de contrair/espalhar o COVID-19 entre os clínicos endodônticos,

o medo está negativamente associado a anos de prática e a maioria dos médicos acredita que o isolamento absoluto pode protegê-los e a seus pacientes do COVID-19. (Yu et al., 2020)

3. Odontopediatria

O confinamento provocou uma rápida mudança nos hábitos e estilos de vida da população: distanciamento físico, redução da socialização e da vida relacional, aumento do tempo passado em casa, educação digital, trabalho inteligente e limitação da atividade física ao ar livre e em locais fechados (ginásios, piscinas). Esta nova situação comprometeu a manutenção de uma alimentação saudável e variada e introduziu hábitos incorretos que poderiam aumentar o risco cariogénico. (Docimo et al., 2021)

Um estudo teve como objetivo descrever o impacto dos hábitos alimentares, estilo de vida e higiene oral doméstica durante a pandemia de COVID-19, sobre o risco cariogénico na população pediátrica italiana, por meio de uma pesquisa online. Os resultados mostraram que houve aumento no consumo de doces, biscoitos e salgadinhos, com alteração adicional no número de refeições e nos comportamentos alimentares entre as refeições. (Docimo et al., 2021)

Nos hábitos de vida, encontraram um comportamento mais sedentário, que por sua vez, influenciaram a qualidade e rotinas do sono e um aumento das horas passadas a ver televisão, aumentando a probabilidade de consumir alimentos cariogénicos e desenvolver doença cárie. As possibilidades limitadas de compras diárias durante o bloqueio também levaram a mudanças na escolha de alimentos em favor dos altamente processados, ricos em açúcar, gorduras e sal, que podem aumentar o risco cariogénico, junto com o aumento significativo de hábitos de consumo antes de dormir e após a escovagem, apesar de que os hábitos de higiene se mantiveram. A escovagem regular dos dentes à noite e o desenvolvimento de novas cáries apresentaram uma correlação negativa significativa. (Docimo et al., 2021)

Os odontopediatras desempenham papéis fundamentais no sistema de saúde, continuando a gerenciar situações odontológicas de emergência, tomando medidas especiais para praticar o controle universal de infeções, e na era do Covid-19 impulsionando aos profissionais estar atentos aos sintomas e riscos da doença emergente e,

consequentemente, alterar as políticas dos consultórios para minimizar o risco de transmissão enquanto á observação e tratamento dos pacientes da forma mais segura possível. Pelo que se desenvolveram protocolos específicos para lidar com os casos de emergência, antes durante e após a pandemia. (Bahramian et al., 2020; Lyons-Coleman et al., 2021; Sharma & Jain, 2020)

A Academia Europeia de Odontopediatria publicou uma revisão sistemática, com o objetivo de fornecer aos profissionais de odontologia que cuidam de crianças e adolescentes durante e após a pandemia de COVID-19 que foi uma referência às diretrizes odontológicas internacionais, com uma avaliação das diretrizes odontopediátricas e sugerir alternativas de tratamento minimamente invasivas para o manejo da cárie, minimizando o risco de infecção viral cruzada e oferecendo um ambiente clínico mais seguro. Estão aqui reunidas as recomendações de: ADA, CDC, RCS, SDCEP, AusDA, NZMOH e AAPD, e foram resumidas nesta seção (American Dental Association2020; Centros de Controle e Prevenção de Doenças2020; Royal College of Surgeons Inglaterra2020; SDCEP2020; Associação Dentária Australiana2020; Ministério da Saúde da Nova Zelândia2020; Academia Americana de Odontopediatria (Al-Halabi et al., 2020)

A consulta odontológica de pacientes pediátricos no período de pandemia deve ser baseada na gravidade do caso, na extensão do procedimento e no risco envolvido. Foi realizada uma revisão com o objetivo de discutir alternativas pelas quais as intervenções odontológicas pediátricas poderiam ser feitas, livres de aerossol para conter o contágio. (Sharma Amita & Jain, 2020)

A avaliação inicial junto com os cuidados dentários preventivos, em que se realiza primeiro uma triagem através da teleodontologia, com uma chamada telefônica, para determinar qual é o problema e as necessidades do paciente, e assim, diminuir o tempo de contacto paciente-dentista e fazer um agendamento adequado das consultas. Realizar um histórico médico e odontológico e aproveitar para dar instruções de cuidados preventivos de higiene e alimentação. (Sharma Amita & Jain, 2020)

Nos casos de dentes que tenham cavidades não envolvendo a polpa, estes podem ser tratados pelos seguintes métodos:

-Técnica Restauradora Atraumática (ART): para cavidades pequenas e rasas, retirando o tecido dentário mole e desmineralizado usando apenas instrumentos manuais

e, em seguida, preenchendo a cavidade com material curativo adesivo, geralmente cimento de ionômero de vidro.

- Diamino Fluoreto de Prata (SDF): solução aplicada por 1 minuto até observar uma descoloração da cavidade para preto para depois colocar ionômero de vidro.

- Técnica Hall Crown: usando coroas metálicas pré-formadas de aço inoxidável. Assim como o SDF, não há preparo de cavidade. A indicação envolve dentes molares decíduos classe I ou classe II cavitados ou não cavitados.

- Remoção quimicomecânica da carie: com remoção de dentina cariada infetada por meio de um agente químico (dissolução). Os dois agentes mais procurados são Cariosolv e Papacarie. (A. Sharma & Jain, 2020) ~~☹☹~~ Já, quando a cavidade compromete a polpa, o procedimento vai depender se esta tem um status reversível ou não, ou se tem necrose. Nos casos de reversibilidade, tanto em dentes temporários como permanente jovens, realizar-se uma pulpotomia, enquanto o tecido vital residual da polpa radicular é mantido e a superfície é tratada com um medicamento. (A. Sharma & Jain, 2020)

Se há pulpite irreversível, a pulpectomias em dentes decíduos devem ser evitadas, pois podem exigir várias sessões, dependendo da condição clínica do dente, e a extensa instrumentação durante a preparação biomecânica deve aumentar o tempo de contato do paciente e do dentista. Portanto, a extração do dente afetado é recomendada nesse caso, seguida de mantenedores de espaço. (A. Sharma & Jain, 2020)

Em dentes imaturos jovens, a pulpotomia total ou cervical pode ser realizada, e a polpa restante cicatrizará quando a hemorragia for controlada, para então serem aplicados materiais biocompatíveis como hidróxido de cálcio ou MTA. Quando as pulpotomias são realizadas em dentes permanentes jovens, o dente pode requerer no futuro tratamento de canal radicular, se aparecerem sinais e sintomas de necrose pulpar. (A. Sharma & Jain, 2020)

No manejo de emergências como inchaço de origem dental, extrair o dente sobre cobertura antibiótica e fazer drenagem na mucosa se é necessário e alívio da dor. Nos casos de traumatismo dental, no caso de lesão de tecidos moles, o paciente deve ser avaliado primeiro por telefone, obtendo uma história detalhada e avaliando o local da lesão por meio de fotografias por meio de aplicativos digitais. Os pais devem ser orientados a controlar, caso o sangramento não pare, deve-se solicitar ao paciente que

compareça no consultório odontológico para que seja feito o tratamento adequado. (A. Sharma & Jain, 2020)

Caso de dente decíduo móvel, ferulizar com resina composta autocondicionante. Em caso de avulsão de dente decíduo, controlar o sangramento e a dor da criança. No caso de dente permanente avulsionado, o paciente deve ser direcionado para levar o dente imediatamente à clínica odontológica para ser reimplantado seguido de ferulização do dente para manter o dente reposicionado na posição correta, proporcionar conforto ao paciente e manter a função. (A. Sharma & Jain, 2020)

Um estudo realizado na Índia em crianças entre 2 e 6 anos, revelou que a dor de origem odontogénica em crianças pré-escolares durante a pandemia teve um impacto em relação à QVRS (qualidade de vida relacionada à saúde bucal) da criança assim com também o maior medo de SARS-CoV-2 entre os pais afeta negativamente a forma como os pais procuram atendimento odontológico durante a pandemia, aumentando as necessidades odontológicas não atendidas na criança. Uma criança que sofre de dor durante uma pandemia pode afetar toda uma família, pois ela fica confinada em casa, o que pode resultar numa maior autopercepção de dor dentária por cárie entre as crianças. (Samuel et al., 2020)

Os médicos dentistas pediatras deviam cumprir as medidas gerais de precaução a serem seguidas em todos os consultórios odontológicos como: uso obrigatório de dique de borracha em todos os procedimentos, uso de elixir bucal com iodopovidona a 0,23% ou com peróxido de hidrogénio a 0,5–1% antes do procedimento, para reduzir a carga viral na saliva do paciente, radiografias odontológicas extraorais, e quites de equipamentos de proteção individual envolvendo avental, óculos, protetor facial, etc., para serem usados pelo dentista e auxiliar. Aconselha-se o uso de dispositivos descartáveis, como espelho bucal e seringas, para evitar a contaminação cruzada. (A. Sharma & Jain, 2020)

Realizou-se uma investigação, no Departamento de Odontopediatria da Escola e Hospital de Estomatologia da Universidade de Wuhan, que foi fechado no final de janeiro de 2020 e retomado em abril de 2020, durante 4 meses depois da sua reabertura, com o objetivo explorar os efeitos da pandemia de COVID-19 em serviços odontológicos pediátricos, e comparar com os mesmos meses do ano 2019. (Yang et al., 2022)

Os resultados mostraram que a pandemia da COVID-19 trouxe, de facto, um impacto no atendimento odontológico infantil, com um menor número de visitas, bem como uma distribuição etária mais jovem, e as operações de AGPs foram usadas com menos frequência. Também foi reportado uma diminuição significativa para traumatismo em 2020 (abril a junho), o que, para os autores pode ser atribuído à redução das atividades ao ar livre. No entanto, em comparação com o total de pacientes em 2019, a pandemia de COVID-19 levou a um aumento significativo da percentagem de dentes decíduos retidos. Enquanto isso, também foram observados impactos significativos do COVID-19 na percentagem de cárie dentária de fossas e fissuras, e má oclusão. (Yang et al., 2022)

Juntamente com o baixo autocontrole e a má higiene oral, as crianças pequenas eram mais propensas a doenças dentárias. Ao mesmo tempo, devido ao encerramento, as crianças não puderam visitar o hospital para realizarem exames bucais regulares e tratamento anti cárie com flúor, o que aumentou ainda mais a incidência de cárie dentária. Tendo em conta a complexidade das doenças orais das crianças e a sua limitada capacidade de controlo da higiene oral, não intervir a tempo agravou as doenças e eventualmente os tratamentos necessários se tornaram mais complicados. (Yang et al., 2022)

Mais recentemente, em Itália, analisou-se o impacto da pandemia de Covid-19 na saúde dental em crianças com necessidades especiais que requeriam anestesia geral para o tratamento de doenças dentárias no *Brescia Children's Hospital*, e comparando os anos 2019, 2020, e 2021. Também foi avaliada a eficácia do protocolo adotado para reduzir a propagação do Covid-19, por meio de relatos de infeções em pacientes, pais e profissionais de saúde. (Tewfik et al., 2023)

A mudança mais consistente na atividade clínica foi observada entre fevereiro e maio de 2020, durante o período de quarentena, quando todos os procedimentos cirúrgicos odontológicos com anestesia geral foram suspensos. (Tewfik et al., 2023)

Após a quarentena em 2020, a atividade cirúrgica com anestesia geral passou a ser realizada uma vez por semana, e um novo protocolo foi adotado para garantir a segurança dos pacientes e de seus pais. Durante o internamento, todos os pacientes foram acompanhados apenas por um dos pais e submetidos a prova molecular PCR Covid-19 48 h antes da pré-admissão, seguido de rigoroso isolamento em casa. Se o resultado fosse negativo, os pacientes eram pré-hospitalizados no dia anterior à cirurgia, durante os quais

eram realizados exames de sangue, ECG e visita do médico anestesista. Após esses exames, receberam alta e novamente passavam para isolamento estrito em casa e eram readmitidos no dia seguinte para cirurgia. (Tewfik et al., 2023)

Estes investigadores chegaram à conclusão de que a pandemia de Covid-19 teve um grande impacto na higiene oral e tratamento dos doentes com necessidades especiais. A reorganização pós bloqueio e a adoção de rigorosos protocolos de segurança permitiram a retomada das atividades hospitalares com segurança e sem evidências de contágio entre pacientes pediátricos, familiares e profissionais de saúde. (Tewfik et al., 2023)

Outros autores demonstraram que gerenciar pacientes pediátricos em atendimento odontológico primário enquanto aguardam tratamento pelos serviços odontológicos pediátricos especializados pode ser complicado. Infelizmente, muitas vezes, as crianças tiveram de esperar longos períodos enquanto sofriam desconforto, dor e infecção até avaliação e início de tratamento. (Lyons-Coleman et al., 2021)

Em sua investigação concluíram que o COVID-19 teve um impacto significativo nos serviços odontológicos destes pacientes com necessidades especiais, o que significa que os tempos de espera para ser atendido por um serviço odontológico pediátrico podem ter sido atrasados além de que aumentou uma longa lista de espera já existente para tratamento odontológico nestes serviços. (Lyons-Coleman et al., 2021)

4. Oclusão e TMD (“*temporomandibular disorders*”)

As atividades musculares mastigatórias podem ser divididas em dois tipos básicos: funcional, entre os quais se incluem mastigação, fala e deglutição, e parafuncionais (não funcional), incluindo aperto ou ranger de dentes (chamado bruxismo), bem como outros hábitos orais. O termo hiperatividade muscular tem sido usada para descrever qualquer atividade muscular aumentada acima do que é necessário para a função. Para efeitos explicativos, a atividade parafuncional pode ser subdividida em dois tipos gerais: que ocorre durante o dia (diurno) e o que ocorre à noite (noturno). Um fator que parece influenciar esta atividade de bruxismo é o stress emocional. Pela sua vez, o stress emocional desempenha também um papel importante nos TMD. (Okeson, 2013; pp. 109-110)

Após a declaração de pandemia da OMS (Organização Mundial da Saúde) e devido à incerteza sobre as formas de propagação, tratamento eficiente e falta de vacina, a maioria dos países adotou políticas de distanciamento social e bloqueio parcial a total, o que originou graves ameaças à saúde, incerteza econômica e isolamento social, cada uma delas com potencial para efeitos deletérios graves na saúde física e mental das pessoas. (Emodi-Perlman & Eli, 2021)

Entretanto, só se realizavam procedimentos odontológicos de emergência, especificados pela OMS e pela “*American Dental Association*” (ADA). Mas, infelizmente, as TMD e o bruxismo não foram considerados como tal, deixando muitos pacientes sem a possibilidade de consultar os seus dentistas nos momentos em que mais precisariam. (Emodi-Perlman & Eli, 2021)

Durante a fase inicial do surto de COVID-19 num estudo na China, mais da metade dos entrevistados classificou seu impacto psicológico como moderado a grave e cerca de um terço relatou ansiedade moderada a grave. Sexo feminino, status de estudante e sintomas físicos específicos foram associados a um maior impacto psicológico do surto e a níveis mais altos de estresse, ansiedade e depressão. (Wang C., Pan R., et al., 2020)

Os investigadores concluíram que, durante o surto de COVID-19, os fatores psicológicos podem levar a um maior risco de desenvolvimento, agravamento e perpetuação do bruxismo (principalmente bruxismo diurno) e TMD. (Almeida-Leite et al., 2020)

Realizou-se uma investigação onde o objetivo foi revisar a literatura inicial existente sobre TMD, bruxismo e dor orofacial durante a pandemia de COVID-19 – sinais e sintomas, triagem, diagnóstico e manejo durante momentos de tensão psicológica, riscos imediatos à saúde e isolamento social. Determinou-se que Dentistas e especialistas em dor orofacial devem adotar pelo menos algumas das novas estratégias, tecnologias e diretrizes para tratamento remoto. (Emodi-Perlman & Eli, 2021)

Os mesmos autores, já tinham mostrado um ano antes, através de uma pesquisa on-line transversal realizada em Israel e na Polónia, durante o primeiro período de bloqueio os efeitos adversos no estado psicoemocional de ambas as populações e a intensificação dos sintomas de TMD e bruxismo nos indivíduos, levando ao aumento da dor orofacial. (Emodi-Perlman et al., 2020)

Uma pesquisa realizada na China, que comparou pacientes com TMD com a população em geral e uma população de pacientes ortodônticos, concluiu que durante a pandemia, eles exibiram níveis mais altos de sofrimento psicológico do que as outras duas populações. Fatores como idade jovem, sexo feminino, preocupações com isolamento, barreiras psicológicas e desconfiança foram associados a um alto nível de sofrimento psicológico e dor por TMD. Os autores sugeriram que os seus achados se deviam a níveis mais elevados de atividade simpática e liberação de esteroides adrenocorticais, levando à vasoconstrição e aumento da resistência vascular periférica, desencadeados pela emergência e ameaça causada pela pandemia. (Wu et al., 2020)

Na Itália, foi realizada uma pesquisa on-line, em 506 indivíduos, para relatar a presença de comportamentos aumentados de bruxismo, sintomas de TMDs e comprometimento psicológico percebido durante a pandemia de COVID-19, durante a última parte do segundo bloqueio parcial (novembro/dezembro de 2020). (Colonna et al., 2021)

Em relação ao SB (“*sleep bruxism*”) relataram um aumento nas atividades de ranger e apertar durante o período da pandemia de 25,7% e 41,3%, respectivamente e um aumento nos seus comportamentos AB (“*awake bruxism*”), que foi de até 46,8% para atividade de ranger os dentes durante a vigília e 49% para o relato de tensão muscular durante a vigília. Além disso, 40% dos sujeitos também relataram que tiveram uma frequência aumentada de outros comportamentos orais (empurrar a língua contra os dentes e/ou língua, bochechas, objetos e roer unhas). (Colonna et al., 2021)

Sinais e sintomas de TMD, 36% e 32,2% dos participantes relataram aumento da dor na TMJ (“*Temporomandibular Joint*”) e músculos faciais, respectivamente e quase 50% dos sujeitos também relataram ter enxaquecas e/ou dores de cabeça, enquanto um aumento do zumbido foi relatado em 16,2%. Mais da metade dos participantes relatou um aumento na dificuldade em adormecer, perda de interesse, sensação de melancolia ou solidão e sono perturbado/inquieto. (Colonna et al., 2021)

Por fim, no que diz respeito à relação entre as variáveis, existe um padrão geral de correlação positiva entre o estado psicológico, atividades de bruxismo e sintomas relatados de TMDs percebidos durante a pandemia de COVID-19. (Colonna et al., 2021)

Em Israel, estudaram-se 288 pacientes, para avaliar o efeito da pandemia de coronavírus na prevalência de bruxismo, parafunções orais e TMDs dolorosos e avaliar a

influência da pandemia em ambos os sexos e foram submetidos a anamnese e exame completo de acordo com os Critérios de Diagnóstico para TMD, em duas populações de pacientes de acordo com a data do exame: (a) era pré-pandêmica da COVID-19 (108 pacientes); (b) durante a pandemia de COVID 19, (180 pacientes). (Winocur-Arias et al., 2022)

Na etapa pré-pandemia, houve uma diferença significativa entre homens e mulheres no diagnóstico de TMD doloroso (definida pela presença de pelo menos um dos seguintes: mialgia, dor miofascial, cefaleia ou artralgia), sendo significativamente mais prevalentes em mulheres. Durante a pandemia, SB e AB tiveram um aumento estatisticamente significativo de prevalência em ambos os sexos. (Winocur-Arias et al., 2022)

Homens e mulheres foram afetados pela pandemia do COVID-19, mas o impacto nas mulheres foi mais forte. O estresse contínuo devido à pandemia de COVID-19 já causou agravamento do sofrimento psicológico e emocional, distúrbios do sono e aumento de comportamentos pouco saudáveis em muitos indivíduos. (Winocur-Arias et al., 2022)

5. Ortodontia

No início da Pandemia, os esforços para conter a propagação da doença levaram a grandes interrupções, pela implementação de bloqueios, deixando apenas os serviços essenciais para consultas de controlo. Em muitos desses esforços, a realização de tarefas eletivas, incluindo tratamento ortodôntico, foi suspensa por ordem dos órgãos reguladores. Como o tratamento ortodôntico é um processo longo, contínuo e longitudinal, que exige acompanhamento regular, existiam milhões de pacientes que já faziam tratamento ortodôntico quando os cuidados programados foram suspensos abruptamente. (Suri et al., 2020)

E provável que o adiamento indefinido dos tratamentos ortodônticos e o impacto das condições de bloqueio poderem reduzir a motivação dos pacientes ortodônticos. Nessas condições, os pacientes ortodônticos podem consumir alimentos proibidos em sua dieta. Por sua vez, a má higiene bucal, juntamente com a perda e substituição de aparelhos ortodônticos, pode retardar o tratamento e levar ao aumento dos custos clínicos em termos

de tempo e materiais e perda de mão de obra e tempo para os pacientes. (Yavan et al., 2022)

Realizou-se uma investigação na Turquia, com o objetivo de documentar a incidência de falha de aparelhos ortodônticos e o estado de saúde periodontal em 350 pacientes ortodônticos que foram reexaminados após o período de confinamento (3,4 meses). A idade média foi 14-19 anos; 249 mulheres, 101 homens. As falhas no braquete ortodôntico, ligadura elástica, banda molar e falhas de mini implantes. Também foram registradas a presença de úlceras orais e avaliação dos parâmetros periodontais foram avaliados e efeitos do sexo, da idade e dos sistemas de braquetes utilizados nos pacientes sobre a frequência dessas falhas. (Yavan et al., 2022)

15,2% dos pacientes teve falha de colagem do braquete, sem nenhuma diferença significativa entre os sistemas de braquetes convencionais e autoligados, e com uma maior incidência no sexo masculino do que os pacientes do sexo feminino. Foi encontrada uma correlação negativa entre a idade e a incidência de falha na colagem dos braquetes, curiosamente, os pacientes mais jovens tiveram menos falhas de colagem que poderiam ser atribuídas ao fato de que as dietas das crianças eram controladas principalmente por seus pais durante o período de bloqueio em comparação com os adultos. (Yavan et al., 2022)

14,54% dos pacientes tiveram incidência de descolamento da ligadura. As ligaduras elásticas são comumente usadas para fixar arcos ortodônticos em braquetes. Esses sistemas são bem tolerados pelos pacientes porque são altamente práticos e não causam uma interrupção abrupta que pode levar à ulceração oral, principalmente durante o confinamento. Porém, têm o potencial de permanecer estáveis no ambiente oral, apesar da redução em suas propriedades de resistência. Neste estudo, a recidiva ocorreu em 26,74% dos pacientes com falha de colagem ou descolamento da ligadura. Este achado sugere que a ligadura de arame poderia ser usada em vez da ligadura elásticas, principalmente para controlar a rotação dos dentes após a correção da rotação. (Yavan et al., 2022)

As pontuações de placa e gengival de pacientes foram notavelmente mais altas, associada à provável redução na motivação de higiene bucal na consulta durante as consultas mensais, que por sua vez, leva a aumento das preocupações sobre a saúde gengival e descalcificação entre os pacientes. 8,16% tiveram falha de mini implantes, o

que correspondeu a 4,54% do número total implantados nos pacientes. Já para descolamento de bandas, a incidência foi de 4,21%, associado às mudanças na dieta causadas pelas condições de bloqueio, que podem envolver o consumo de alimentos duros ou pegajosos que podem afetar a ligação mecânica da banda. (Yavan et al., 2022)

As OEs (“*orthodontic emergencies*”) ocorridas durante a pandemia também foram estudadas na China num total de 628 pacientes que foram selecionados aleatoriamente de 3.489 indivíduos que estavam em tratamento ortodôntico ativo com aparelhos fixos. Em geral, 32,3% dos pacientes sofreram vários OEs enquanto aguardavam o primeiro retorno, e a descolagem de braquetes ou bandas foi a categoria mais relatada. A maioria das OEs não recebeu tratamentos oportunos por causa do bloqueio o que teve um impacto negativo no progresso do tratamento a curto prazo. (Xiang et al., 2022)

Alguns autores investigaram o tipo, a incidência e o grau de emergências relacionadas à ortodontia em pacientes durante o ano 2020 na pandemia da doença de coronavírus 2019 e compararam os diferentes efeitos do alinhador transparente ou CA (“*clear aligner*”) e aparelhos fixos autoligados ou FS (“*fixed self-ligating appliance*”), mediante um questionário, das emergências ortodônticas, em 428 pacientes entre os 12 e 38 anos, em tratamento ortodôntico durante o ano de 2020. O sexo, a idade e o tipo de aparelho ortodôntico afetam a incidência de emergências ortodônticas. (Gou et al., 2022)

As emergências ortodônticas classificaram-se em 4 categorias: lesão da mucosa devido a arco deslocado ou fio ortodôntico prolapso, aparelhos ortodônticos soltos ou acessórios, ingestão e aspiração de aparelhos, acessórios ou outros pequenos acessórios acidentais e outras emergências. Nesta pesquisa, nos grupos CA e FS encontraram-se emergência ortodôntica em 35,80% e 82,13%, respetivamente. (Gou et al., 2022)

A proporção de incidência de lesão de mucosa no grupo CA foi de 14,8% (margem afiada das Cas) e no grupo FS foi de 57,3%, principalmente por causa do arco deslocado e fio de ligadura ortodôntico projetado. Além disso, os mini-implantes ortodônticos podem causar lesões na mucosa relacionadas ao seu ângulo e posição na cavidade oral. (Gou et al., 2022)

O sexo feminino foi mais propenso a sentir desconforto do que pacientes do sexo masculino. A proporção de incidência de aparelhos ortodônticos descolados no grupo FS foi de 60,5%. A proporção de incidência de ingestão acidental foi de 7,4% e 7,8% nos grupos CA e FS respetivamente. Não houve aspiração acidental em ambos os grupos.

Assim, concluíram que o uso de alinhador transparente poderia efetivamente reduzir as emergências ortodônticas (Gou et al., 2022)

Isto, vem ao encontro de outros autores numa revisão sistemática que sugerem com base nas recomendações atuais para várias alterações em uma prática ortodôntica, a terapia com CA pode ser considerada como a modalidade relativamente mais segura, previsível e eficaz, oposta aos aparelhos ortodônticos fixos nestes tempos sem precedentes, e seriam os aparelhos ortodônticos mais adequados durante esta pandemia em curso, já que, poderiam ser mais benéficos para os médicos e os pacientes. (Kaur et al., 2020)

Este tipo de aparelhos removíveis juntamente com scanners digitais pode ser considerado a modalidade relativamente mais segura e criam menor risco de transmissão de SARS-CoV-2 quando comparados a aparelhos labiais/linguais fixos, mas não podem ser usados na maioria dos casos. (Kaur et al., 2020)

Um estudo comparou o resultado do tratamento, em pacientes cujo tratamento ortodôntico foi concluído antes ou durante a pandemia de COVID-19. Os critérios de exclusão foram pacientes com alinhadores transparentes, com cirurgia ortognática, com fissuras, aparelhos removíveis e aparelhos linguais. (Meriç & Naoumova, 2022)

Modelos de pré-tratamento e pós-tratamento foram avaliados usando o índice de avaliação PAR (“*peer assessment rating*”). Modelos pós-tratamento e radiografias panorâmicas foram medidos e pontuados com o sistema de classificação OGS (“*objective grading system*”). O PAR compreendeu 8 componentes: alinhamento maxilar, alinhamento mandibular, ântero-posterior, transversal, vertical, *overjet*, *overbite*, medição da linha central e o índice OGS: alinhamento e rotação, cristas marginais, inclinação vestibulo-lingual, sobre saliência, contatos oclusais, relação oclusal e contatos interproximais. (Meriç & Naoumova, 2022)

Encontraram um resultado significativamente mais alto de alinhamento maxilar ponderado pós-tratamento no grupo 2, assim como uma pontuação mais alta para inclinação vestibulo-lingual, pero, uma pontuação mais baixa para altura do rebordo marginal e para relação oclusal. Consultas canceladas e número de faltas foram estatisticamente maiores no grupo 2, enquanto os números totais de consultas foram estatisticamente menores. (Meriç & Naoumova, 2022)

A duração do tratamento foi comparável em ambos os grupos. Concluindo que consultas reduzidas e irregulares durante a pandemia resultaram em alinhamento maxilar ponderado significativamente maior pós tratamento e piora na inclinação vestibulo-lingual. No entanto, o melhor resultado PAR, o resultado OGS total e a duração do tratamento não foram afetados. (Meriç & Naoumova, 2022)

As medidas de quarentena para a pandemia da doença COVID-19 modificaram as consultas ortodônticas. Investigadores avaliaram as experiências e necessidades referidas pelos pacientes ortodônticos durante o período de quarentena sem consulta ortodôntica presencial e encontraram que o 16% dos pacientes referiram dor relacionada ao aparelho ortodôntico, e a quebra do aparelho foi observada em 23,33%. (Naveda et al., 2022)

20% sentiram necessidade de consulta ortodôntica de emergência, 3,33% procuraram atenção particular e 23% disseram que, mesmo diante de uma emergência ortodôntica, não procurariam atenção particular e prefeririam se comunicar com o ortodontista pelo *WhatsApp*. A autopercepção do estado de higiene bucal apresentou melhoria em 36,67% e piorou em 6,67% dos pacientes, enquanto 56,66% relataram manutenção do mesmo estado de higiene. 60% estava preocupado com o tratamento ortodôntico e as preocupações gerais estavam relacionadas com a saúde (ficar doente) e uma possível extensão do tempo de quarentena. (Naveda et al., 2022)

A percepção dos pacientes sobre a prática odontológica durante o surto de COVID-19 foi estudada imediatamente após o fim do bloqueio na Itália (maio de 2020) e também se a pandemia afetaria o atendimento de pacientes na prática odontológica. A maioria dos participantes acredita que a prática odontológica é um local de maior risco de contrair a COVID-19. Por causa da pandemia, 16% dos pacientes em tratamento ortodôntico não retornariam ao consultório para continuar o tratamento após o bloqueio. (Martina et al., 2021)

Neste estudo, a prevalência de dor por TMD na população aumentou devido à pandemia. Entretanto, os ortodontistas devem reorganizar seus horários pelos seguintes motivos: reduzir o número de pacientes por dia, evitar aglomerações na sala de espera e realizar os procedimentos de desinfecção previstos nas orientações. A pandemia pode acelerar a tendência já existente na ortodontia de aumento de aparelhos removíveis, como alinhadores transparentes ou ativadores. (Martina et al., 2021)

Em relação a tratamentos ortodônticos combinados com cirurgia ortognática, muitos pacientes que estavam prontos para cirurgia ortognática foram adiados e os pacientes que estavam passando por ortodontia pré-cirúrgica foram colocados “em espera”. Além disso, pacientes que fizeram cirurgia imediatamente antes do bloqueio também foram afetados e isto teve um impacto psicológico, financeiro, funcional e de saúde bucal. (Wemyss et al., 2022)

Isto foi investigado num estudo multicêntrico e transversal envolvendo centros de cirurgia ortognática na Escócia e na Inglaterra, mediante um questionário elaborado e preenchido por 95 pacientes que aguardavam o início do tratamento ortodôntico e aqueles que estavam prontos para a cirurgia ortognática, para explorar o impacto que a suspensão do tratamento ortognático teve nestes pacientes. Os entrevistados sentiram mais angústia em relação à aparência dentária (60%, 51/83), autoconfiança (52%, 50/83), aparência facial (53%, 44/83) e capacidade de comer e mastigar (59%, 50/83). (Wemyss et al., 2022)

Atrasos e longas listas de espera causam angústia e frustração. O tratamento ortodôntico e ortognático combinado já é uma longa jornada para os pacientes (24 a 36 meses). Quando isso é aumentado ainda mais por eventos como uma pandemia, deve ser feito uma monitorização e aconselhamento rigorosos dos pacientes, e, deve-se considerar a modificação da via de tratamento (quando possível) para reduzir sua duração e minimizar seu impacto negativo nos pacientes. (Wemyss et al., 2022)

Por tanto, estes autores argumentam que a abordagem de cirurgia inicial antes da ortodontia é benéfica e adequada para alguns pacientes, pois reduz a espera pela cirurgia e simplifica a jornada de tratamento. Além disso, a preocupação com os riscos associados a uma ortodontia prolongada na saúde bucal, que neste estudo, foi a segunda maior preocupação dos pacientes em lista de espera para cirurgia ortognática. (Wemyss et al., 2022)

Igualmente destacam o fato de que o impacto da pandemia em pacientes ortognáticos provavelmente é mais profundo devido ao fato de que o tratamento ortodôntico pré-cirúrgico (descompensação dentária) tende a aumentar a dismorfologia facial e exagera as características dentofaciais indesejáveis do pré-tratamento que causa um maior grau de sofrimento emocional. (Wemyss et al., 2022)

Em resumo, este estudo destacou vários aspetos relacionados à via ortognática. Em primeiro lugar, um mecanismo de suporte estruturado e proativo deve estar em vigor

para lidar com o sofrimento secundário ao cancelamento cirúrgico. Em segundo lugar, deve-se sensibilizar as autoridades do sistema nacional de saúde para este grupo de doentes e para o nível de angústia resultante dos atrasos no tratamento. (Wemyss et al., 2022)

Finalmente, os clínicos devem estar preparados para eventos futuros que possam levar à suspensão deste tipo de cirurgia eletiva devido a pandemias ou crises de saúde. Recomendam identificar soluções alternativas de trabalho para fornecer cirurgia ortognática e num meio pandémico, ao invés de uma atitude reacionária de fechar o serviço, assim, quando outra pandemia ocorrer, estar mais bem preparados. (Wemyss et al., 2022)

6. Cirurgia Oral e Buco Maxilo Facial

Para abril de 2020 durante o surto do COVID-19 havia mudado muitos hábitos, estimando-se que o vírus havia atingido 209 nações, afetando 1,8 milhões de pessoas e causando mais de 110.000 mortes. Os governos foram forçados a tomar medidas significativas face à rápida propagação desta doença. (Maffia et al., 2020)

Duas das principais tarefas foram reduzir a probabilidade de infeção e aumentar os recursos dos sistemas de saúde. Os hospitais e seus serviços passaram atender apenas emergências, de modo a não expor tanto os pacientes quanto a equipe ao risco de infeção. A cirurgia Buco Maxilo Facial representa um exemplo de especialidade que teve de se adaptar a esse surto, por conta das subespecialidades de oncologia e traumatologia. (Maffia et al., 2020)

Investigadores realizaram um estudo global sobre o efeito do COVID-19 na cirurgia maxilofacial, usando um questionário anônimo, enviado a cirurgiões maxilofaciais, por meio de *Google Forms* por fornecer dados extrapoláveis e criar gráficos no Excel com a observação dos dados em tempo real. O questionário pedia informações sobre a situação do COVID-19 no país do entrevistado e em seu local de trabalho, e quais as mudanças que eles estavam enfrentando em suas práticas devido ao surto. O objetivo era gerar informação útil como referência no futuro para a especialidade e outras, caso uma ameaça global semelhante surja novamente. (Maffia et al., 2020)

82% dos centros questionados permaneceram abertos. A traumatologia foi apontada como o serviço que mais manteve atividade, resultando em OAI (“*outbreak activity index*”) durante o surto de 83,2%. A cirurgia oral, diminuiu a atividade para 34,6%, com OAI de 38,3%. A maior redução na atividade ocorreu tanto na cirurgia ortognática (OAI = 8,7%) quanto na cirurgia da JTM (OAI = 6,9%). (Maffia et al., 2020)

Alem disso, de acordo com as respostas a esta pesquisa, a maioria dos países reagiu à emergência diminuindo a sua atividade cirúrgica com redução de procedimentos eletivos, assim como também, a maioria dos países mudou a disposição das enfermarias hospitalares para reduzir o contato entre os pacientes internados. Outras medidas relatadas foram configurações de quarto individual e quartos de isolamento para pacientes com fatores de risco. (Maffia et al., 2020)

Vinte e oito departamentos de cirurgia maxilofacial foram fechados. Por continente, nove foram na Ásia, sete na Europa, cinco na América do Norte, três na Oceânia e quatro na América do Sul. Com a redução das consultas ambulatoriais, a maioria dos entrevistados relatou que todas as cirurgias bucomaxilofaciais eletivas foram reduzidas ou canceladas, onde ainda estavam a ser realizadas, estava-se a dar maior atenção, à seleção e triagem de pacientes. Outra medida tomada foi a alta precoce foi adotada pela maioria dos entrevistados. (Maffia et al., 2020)

Para esse momento, estes autores concluíram que, a falta de desenvolvimento preciso e oportuno de diretrizes universais resultou em ambientes de saúde perigosos e inaceitáveis nos países afetados. Isso inevitavelmente resultou em condições de trabalho inseguras, agravadas pela falta de PPE (“*personal protective equipment*”) e testes, levando a situações de alto risco para muitos profissionais de saúde e pacientes em muitos países. (Maffia et al., 2020)

O COVID-19 impactou a prestação de cirurgia ortognática globalmente. A incerteza sobre seus efeitos e transmissão em procedimentos de geração de aerossóis (AGPs) levou a divergências entre os cirurgiões maxilofaciais sobre a segurança da cirurgia ortognática durante a pandemia. (Glen et al., 2021)

A cirurgia ortognática, foi classificada como de baixa prioridade pela FSSA (“*Federation of Surgical Speciality Associations*”). No entanto, há claros impactos psicológicos em pacientes submetidos a longos tempos de espera para cirurgia ortognática. Para uma cirurgia bem-sucedida, os pacientes geralmente precisam passar

vários anos em tratamento ortodôntico ativo antes da cirurgia. Porém, uma vez pronto ortodonticamente para a cirurgia, não é incomum que um paciente suporte um tempo de espera prolongado enquanto está em estado descompensado. (Glen et al., 2021)

Essa descompensação é uma fase do tratamento ortodôntico pré-cirúrgico (descompensação dentária) onde aumenta a dismorfologia facial e exagero das características dentofaciais indesejáveis do pré-tratamento. (Wemyss et al., 2022)

O aumento dos atrasos terá, portanto, claramente um impacto negativo no bem-estar mental dos pacientes e constitui uma razão válida para oferecer tal cirurgia durante a pandemia. Além disso, os pacientes ortognáticos são tipicamente mais jovens, pelo geral no final da adolescência e por volta em média dos 20 anos e representam um grupo de pacientes saudáveis e bem motivados. (Glen et al., 2021)

Porém, no ano 2021, realizou-se um estudo, no Reino Unido de 59 casos de cirurgia ortognática (34 femininos, 25 masculinos, e com uma média de idade de 25 anos), entre 1 de junho e 30 de novembro do ano 2020, realizadas pelo mesmo cirurgião. Os pacientes seguiram um protocolo específico, com um período de auto-isolamento pré-operatório estrito de duas semanas (os pacientes que não cumprissem os regulamentos de autoisolamento teriam as suas cirurgias adiadas). Um teste COVID-19 negativo era obrigatório 48-72 horas antes da admissão e todos os funcionários foram obrigados a ter testes semanais negativos. (Glen et al., 2021)

As consultas de pré-avaliação cirúrgica foram realizadas via telefone. Os dados foram recolhidos prospectivamente no momento da admissão, alta e acompanhamento posterior. O acompanhamento cirúrgico durou seis semanas face a face nas semanas um, dois, quatro e seis, e o acompanhamento ortodôntico foi planeado de acordo com a necessidade clínica. Foi estudado o desfecho primário como infecção por COVID-19 em 30 dias, com o dia da cirurgia definido como dia. (Glen et al., 2021)

A cirurgia bimaxilar foi realizada em 42/59 pacientes e 17/59 tiveram cirurgia de mandíbula única. A infecção por COVID-19 não foi diagnosticada em nenhum paciente no pré-operatório. Não houve casos (0/59) de infecção por COVID-19 em 30 dias após a cirurgia. Nenhum membro das equipes cirúrgicas ou anestésicas apresentou resultado positivo durante os testes de triagem de rotina. Este estudo demonstrou que com isolamento pré-operatório estrito, pré-admissão e teste de PCR viral regular da equipe, a

cirurgia ortognática pode ser realizada em um ambiente seguro sem prejuízo para o paciente ou equipa. (Glen et al., 2021)

O termo osteomielite significa literalmente inflamação da medula óssea. Clinicamente, a osteomielite implica uma infecção do osso, que se inicia no espaço medular; espalha-se através do osso esponjoso, osso cortical e finalmente atinge o periósteo. (Hupp et al., 2014, pp. 333-334)

A infecção do osso esponjoso causa inflamação dos tecidos moles e edema dentro do espaço fechado que é a medula óssea, que por sua vez, está envolvida dentro de um tecido calcificado inflexível, causando um aumento na pressão hidrostática tecidual, com compromisso e aumento da pressão do sangue nas artérias nutritivas. O grave comprometimento resultante do fluxo sanguíneo causa necrose dos tecidos moles. (Hupp et al., 2014, pp. 333-334)

A falha da microcirculação no osso esponjoso é um fator crítico para o estabelecimento da osteomielite porque as áreas afetadas tornam-se isquêmicas e o componente celular do osso torna-se necrótico. A seguir, os microrganismos já podem proliferar porque o sangue não chega ao tecido e a osteomielite se espalha até ser detida por tratamento médico e cirúrgico. (Hupp et al., 2014, pp. 333-334)

É mais frequente na mandíbula que no maxilar superior, a principal razão para esta diferença é que o sangue que flui para o maxilar é muito mais abundante e deriva de várias artérias que formam uma rede complexa. Como a mandíbula obtém seu principal suprimento sanguíneo da artéria alveolar inferior e como o denso osso cortical circundante da mandíbula limita a penetração dos vasos sanguíneos periosteais, é mais provável que o osso esponjoso da mandíbula se torne isquêmico e infetado. (Hupp et al., 2014, pp. 333-334)

Investigadores definem que a osteomielite da mandíbula é uma infecção incomum que surge da flora da cavidade oral ou dos seios da face e afeta pacientes imunologicamente comprometidos e polimórbidos. (Kvolik Pavić & Zubčić, 2022)

Estes autores reportaram uma série de casos, de três pacientes com um curso incomum de infecção da cabeça e pescoço que resultou em osteomielite da mandíbula. Todos os pacientes testaram positivo para o vírus SARS CoV-2 pouco antes ou durante a infecção. Nesses casos, a disfunção imunológica e a hipoxia tecidual causada pelas

alterações microvasculares que ocorrem na doença de COVID-19 poderem ser fatores agravantes para infecção concomitante. (Kvolik Pavić & Zubčić, 2022)

O primeiro caso foi uma paciente (28 anos, saudável) que desenvolveu uma infecção odontogénica após a extração dentária (dente 38), tratada com incisão extraoral, drenagem e antibióticos intravenosos (clindamicina e gentamicina). Nesse momento, testou negativo para o vírus SARS CoV-2 e a cultura mostrou que a infecção foi causada por *Prevotella denticola*. Recuperou-se, e depois de três semanas voltou com edema na região operada. Novamente testou negativo e recebeu outra incisão extraoral, drenagem e um segundo lote de antibióticos. No segundo dia de este pós-operatório, testou positivo e foi transferida para a Unidade Cirúrgica COVID, estava assintomática e se recuperou sem intercorrências. (Kvolik Pavić & Zubčić, 2022)

O segundo caso era um paciente masculino de 29 anos sem doenças anteriores, com uma história de 10 dias de dor de dentes difusa, perimandibular e inchaço da parótida e sua via aérea comprometida por trismos e edema das partes moles do pescoço. Ele testou positivo para o vírus SARS CoV-2 e a tomografia mostrou abscesso perimandibular, parafaríngeo, parotídeo, temporal e infratemporal causado por uma inflamação do dente 48. Foi tratado com traqueostomia de emergência, incisão extraoral e drenagem, e antibióticos. As amostras microbiológicas foram estéreis. Uma semana depois, o paciente retornou com novo quadro de edema na região parotídeo massetéica e recidiva do abscesso. Realizou-se uma nova incisão, drenagem, e antibióticos intravenoso. Uma nova tomografia confirmou a formação de sequestro no ramo da mandíbula pelo que se realizou sequestrectomia e desbridamento do osso afetado, com reconstrução e osteossíntese com placa reconstrutora de titânio. (Kvolik Pavić & Zubčić, 2022)

Já, o terceiro caso foi de um paciente pós-COVID-19 polimórbido que desenvolveu uma infecção prolongada do seio maxilar que resultou na perda de um olho, destruição da maxila, palato e partes da cavidade nasal e comunicação oronasal. O defeito foi reconstruído com retalho microvascular anterolateral da coxa. (Kvolik Pavić & Zubčić, 2022)

A actinomicose é uma infecção dos tecidos moles e ossos da cabeça produzida geralmente por *Actinomyces israelii*, que é uma bactéria anaeróbica, Gram positiva, endógena da cavidade oral que têm baixo grau de virulência. Para que esta infecção se estabeleça, a bactéria deve ser inoculada numa área lesada ou com maior sensibilidade

local, como áreas de extração dentária recente, dentes severamente cariados, fraturas ósseas ou pequenos traumas orais. (Brooks et al., 2011, pp. 275-276; Hupp et al., 2014, pp.335-336)

Afeta principalmente os tecidos moles e progride por extensão direta aos tecidos e ossos adjacentes, que não seguem os planos anatómicos habituais, até progredir para a superfície da pele com uma via fistulosa, pelo que o paciente sente pouca dor; embora os trajetos fistulosos continuem a drenar espontaneamente até que a infecção esteja definitivamente controlada. (Brooks et al., 2011, pp.275-276; Hupp et al., 2014, pp.335-336)

A osteomielite actinomicótica da maxila é muito rara quando comparada à mandíbula. Como a maxila tem um suprimento sanguíneo maior do que a mandíbula, é menos propensa a ser infetada com osteomielite actinomicótica. (Arshad et al., 2022)

Apresentou-se um caso de actinomicose resultando em destruição maxilar significativa, onde um paciente masculino com 56 anos, apresentava *diabetes mellitus* e uma infecção recente por Covid que foi tratada com grandes doses de esteroides. Em sua fase pós-tratamento, ele começou a ter dores faciais ligeiras, desconforto e mobilidade dentária, para os quais ele sofreu várias extrações envolvendo as arcadas dentárias superiores e inferiores. Foram realizadas uma ortopantomografia e uma tomografia computadorizada que revelou um padrão erosivo de lise maxilar com aparências indicativas de osteomielite crônica. (Arshad et al., 2022)

Amostras de ossos e tecidos moles foram enviadas para avaliação histopatológica após o paciente ter sido submetido a desbridamento cirúrgico, e os resultados mostraram osso necrótico com infiltrado inflamatório misto e tecido de granulação, além de colônias de actinomicetos permeando o tecido ósseo e contendo colônias de organismos actinomicóticos, estabelecendo-se o diagnóstico de osteomielite actinomicótica. (Arshad et al., 2022)

Estes achados permitiram encontrar uma associação causal positiva entre COVID-19 e actinomicose, e sugeriram que os pacientes que foram infetados com COVID-19 devem ser testados para infecção actinomicótica, que pode ser o único ou um fator contribuinte para suas infecções orais recorrentes ou crônicas, podendo-se esta infecção mascarar como uma doença de cabeça e pescoço. (Arshad et al., 2022)

A Mucormicose (zigomicose) é uma infecção fúngica oportunista aguda, que geralmente afeta indivíduos com estado imunológico geral enfraquecido causada por fungos da família Mucoraceae, principalmente *Rhizopus oryzae* e *Rhizomucor*. Os fungos em questão são sapróbios amplamente distribuídos, e são termotolerantes. Situações que oferecem riscos aos pacientes incluem acidose, particularmente aquela associada com diabetes *mellitus*, leucemia, linfoma, corticoterapia, queimaduras graves, imunodeficiências e outras condições debilitantes, bem como diálise com deferoxamina. (Brooks et al., 2011, p.652; Richard J. Lamont et al., 2015, pp.338-339)

As formas reconhecidas da doença são rinocerebral, pulmonar, gastrointestinal e disseminada, sendo a principal forma clínica a rinocerebral que é uma consequência da germinação de esporangiósporas nas fossas nasais e a invasão das hifas nos vasos sanguíneos, que causa trombose, infarto e necrose. A doença evolui rapidamente, com invasão de seios nasais, olhos, ossos crâneos e cérebro. (Brooks et al., 2011, p.652; Richard J. Lamont et al., 2015)

O microorganismo danifica os vasos sanguíneos e nervos e tem sintomas como febre baixa, mal-estar geral, dor de cabeça, dor sinusal, secreção nasal sanguinolenta, inchaço e edema periorbital nasal ou ocular e parestesia muscular. A necrose tecidual pode causar ulceração e perfuração do palato. O tratamento inclui desbridamento cirúrgico, terapia antifúngica sistêmica e manejo de fatores predisponentes. (Brooks et al., 2011, p. 652; Richard J. Lamont et al., 2015)

As manifestações orais incluem isquemia, seguida de necrose, desnudamento ósseo, mobilidade dentária, úlceras de gengiva, lábios, bochechas, língua, mau hálito e dor. O uso extensivo de esteroides no tratamento do COVID-19, anticorpos monoclonais e antibióticos de amplo espectro pode resultar no desenvolvimento ou exacerbação de infecções fúngicas preexistentes. (Aswin et al., 2022)

Relata-se um caso na Índia, de um paciente do sexo masculino de 78 anos, com dor e sensibilidade na região superior dos dentes anteriores e posteriores. Dificuldade na fala, mastigação e mau cheiro foram as principais queixas do paciente. O paciente revelou um histórico médico de diabetes mellitus nos últimos 15 anos e infecção por COVID-19 nos últimos 5 meses. (Aswin et al., 2022)

No exame intraoral, observaram uma recessão gengival generalizada com movimento segmentar da maxila na região entre 16 e 26, juntamente com uma secreção

acastanhada das cavidades do alvéolo maxilar necrosado. À palpação, a superfície óssea era não quebradiça, áspera e sensível. O processo alveolar maxilar foi ressecado, e os relatórios histopatológicos revelaram mucormicose, que foi tratada com medicação antifúngica e cirurgia de retalho nasolabial. Nos últimos 6 meses, ele está livre da doença. (Aswin et al., 2022)

Foi reportado outro caso, igualmente na Índia, de um paciente pós-Covid, do sexo masculino, de 31 anos, que começou a sentir dor na maxila, que agrava na mastigação, de início súbito, continua, dor surda, irradiando para a testa e pescoço do lado esquerdo. O paciente era diabético e relato história de descarga de pus intraoral na região 21 e nasal nos últimos 15 dias. (Mendhe et al., 2021)

Ao exame clínico extrabucal, apresentava assimetria facial com edema difuso sobre a região malar direita, estendendo-se à asa da narina direita e olho direito. À palpação, estava presente sensibilidade com restrição na abertura da boca. Intrabucalmente observaram inchaço gengival difuso na região alveolar superior direita da maxila, estendendo-se para posterior. Foi realizado desbridamento cirúrgico da maxila, seio maxilar e seio etmoidal de ambos os lados da região acometida com anestesia geral e medicação antifúngica (emulsão de anfotericina B) e amicacina 500. (Mendhe et al., 2021)

Estes autores definem que o tratamento médico não é eficaz por si só devido à baixa concentração e disponibilidade do fármaco no local da infecção devido à trombose do sistema vascular. Por tanto, a abordagem de tratamento inclui terapia antifúngica combinada com intervenção cirúrgica (sequestrectomia e desbridamento) e terapia adjuvante (correção da anormalidade sistêmica subjacente). (Mendhe et al., 2021)

São inúmeros os relatos de casos reportados na literatura, realizados por inúmeros investigadores com Mucormicosis pós-Covid, como por exemplo Motevasseli que reporto 13 casos na Índia, e descreve que devido à proximidade do osso maxilar com a cavidade nasal e seios paranasais, que são as principais vias de disseminação da infecção, dentistas, radiologistas bucomaxilofaciais e cirurgiões podem ser os primeiros a encontrar esses pacientes e fazer um diagnóstico precoce. Isto é importante, porque eles realizaram cirurgias extensas na maioria dos casos apresentados para a remoção do osso necrótico. (Motevasseli et al., 2022)

O que aconteceu foi que, alguns desses casos na primeira etapa foram diagnosticados como mucormicose dos seios paranasais, e a sua estratégia de tratamento concentrou-se nessas regiões anatómicas. Após algum tempo, alguns desses pacientes apresentaram queixa de mobilidade dentária, pelo que foi realizada a CBCT (“*Cone Beam Computed Tomography*”), para uma pesquisa abrangente das alterações trabeculares e ósseas nos ossos maxilares e palatinos que não foram percebidas na ressonância magnética e no algoritmo de tecidos moles das imagens de Tomografia Computadorizada (TC). (Motevasseli et al., 2022)

Os achados de CBCT mais frequentes encontrados desses casos foram espessamento da mucosa dos seios paranasais, alterações ósseas como radioluscência mal definida (hipodensidade óssea), perda de definição da lâmina dura dos dentes envolvidos, erosão, rutura ou destruição de estruturas ósseas, incluindo bordas corticais da maxila, malar, borda inferior da órbita, ossos palatinos, assoalho nasal e paredes do seio maxilar e, às vezes, sequestros ósseos. Também foram observadas outras aparências radiográficas de ossos infetados com padrão de “vidro moído” e “sal e pimenta”. Os achados cirúrgicos correspondentes foram ossos necróticos, frágeis e com textura de queijo. (Motevasseli et al., 2022)

Assim descrevem que, é essencial saber; que todos os achados clínicos em pacientes com histórico de COVID-19 são importantes e devem ser considerados seriamente. Além disso, em pacientes com suspeita de envolvimento do seio, a TC com janela óssea ou CBCT é obrigatória para detetar quaisquer alterações ósseas na maxila e nas estruturas ósseas adjacentes nos estágios iniciais da doença, o que afeta a extensão da cirurgia e o prognóstico final. (Motevasseli et al., 2022)

7. Radiologia

O risco de contaminação é alto durante a radiografia odontológica se as técnicas de controlo e desinfeção adequadas não forem aplicadas visto que o novo coronavírus de 2019 (2019-nCoV) foi consistentemente detetado na saliva auto coletada de 91,7% dos pacientes por cultura viral. (To et al., 2020)

Por isto, e desde que as radiografias intraorais possam estimular reflexos de vômito, tosse e secreção de saliva, recomenda-se preferir técnicas de imagem extraorais,

como radiografia panorâmica e tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) durante o surto. (Ilhan et al., 2020)

Embora a radiografia panorâmica não possa substituir as radiografias intraorais em muitos casos e a CBCT está associada a doses de radiação muito mais altas e não deve ser usada como alternativa à imagem intraoral, além de haver casos em que a qualidade de imagem radiográfica é indispensável e ou o acesso a técnicas de imagem extraoral nem sempre está disponível, então, em tais condições, a imagem intraoral pode ser obrigatória. (Ilhan, Bayrakdar, & Orhan, 2020)

Os profissionais de odontologia sempre foram meticulosos quanto ao controle de infecções devido ao alto risco de contaminação cruzada durante os procedimentos odontológicos. No entanto, volto-se para uma necessidade urgente de revisar e revisar a prática atual de controle de infecção e desenvolver protocolos mais rígidos que evitem a disseminação nosocomial da infecção durante o surto de COVID-19 e futuras pandemias. (Ilhan, Bayrakdar, & Orhan, 2020)

A prática da radiologia oral e Maxilofacial foi severamente limitada pela pandemia COVID-19, devido a que o seu controle passou por uma estratégia global de redução ou evicção AGPs. Os AGPs podem ser criados por equipamentos odontológicos comumente utilizados, como peças de mão odontológicas de alta velocidade, seringas de ar/água, polimento a ar e abrasão a ar, como também por técnicas usadas na radiologia oral e maxilofacial, particularmente a radiografia intraoral. (Centers for Disease Control and Prevention et al., 2022)

Em janeiro de 2021, as diretrizes de AAOMR (“*American Academy of Oral and Maxillofacial Radiology*”) apresentou uma proposta de abordagem radiológica apropriada ao COVID-19 coincidindo com o início da vacinação a nível mundial. Nesta proposta se indica o fluxograma para a tomada de decisão na orientação de pacientes em tempos de pandemia de COVID-19 em relação à radiologia buco-maxilo-facial. (Figura 2) (MacDonald, et al., 2020)

Nesse fluxograma, a identificação de manifestações clínicas de COVID-19 à entrada no consultório em pacientes para a realização de radiografias é o primeiro ponto de decisão na orientação dos mesmos. Distinguiam-se 2 grupos: aqueles com suspeita ou confirmação de COVID-19, os quais só recebiam tratamento de emergência, e aqueles sem evidência ou suspeita da doença, nos quais se poderia proceder normalmente, sendo

este o ponto a partir do qual o dentista decidirá modificar suas atividades radiográficas. (Figura 2) (MacDonald et al., 2021)

Os autores relataram que a COVID-19 causou mudanças na prescrição de técnicas radiográficas, por essa razão a ADA (*“American Dental Association”*) forneceu orientações provisórias para os profissionais de saúde bucal, as quais incluíam a evicção/redução da radiografia intraoral por ser uma fonte potencial de produção de aerossóis e onde o vírus pode persistir por longos períodos, associado ao facto de que com frequência produzem o engasgo e tosse ao posicionar os recetores intraorais. (MacDonald et al., 2021)

Pelo anteriormente descrito, foram consideradas diferentes tecnologias, como radiografias panorâmicas odontológicas (de largura total ou seccionais) e CBCT (*“Cone Beam Computed Tomography”*), para atingir os objetivos da radiografia intraoral. No caso das seccionais, preferir cortes por sectantes das mesmas, e no caso da CBCT escolher, sempre que for possível, a modalidade dentoalveolar de campo de visão pequeno, e assim reduzir, em ambos casos, a dose de radiação. (MacDonald et al., 2021)

Já no ano 2022, com a eficácia da vacinação completa até de 88% contra a infeção, era importante dar o próximo passo, onde o médico dentista prestaria um atendimento mais completo à comunidade no que se havia tornado o “novo normal” nesse terceiro ano de pandemia, tendo como objetivo, fornecer tratamento odontológico a pacientes que foram privados de tratamento odontológico regular pela pandemia nos 2 anos anteriores, e tratamento para pacientes com “COVID prolongado” agora comprometidos por problemas neurológicos, cardiovasculares e de coagulação. (MacDonald & Reitzik, 2022)

Embora o foco principal das diretrizes da AAOMR fosse o paciente de emergência odontológica, é apresentado um novo fluxograma baseado no anterior, e que se concentra mais na ampla gama de serviços agora fornecidos pelo dentista geral e/ou especialista ao seu paciente regular. Essa abordagem deve ser adaptada às diretrizes e recomendações de Saúde Pública apropriadas à jurisdição do dentista. (MacDonald & Reitzik, 2022)

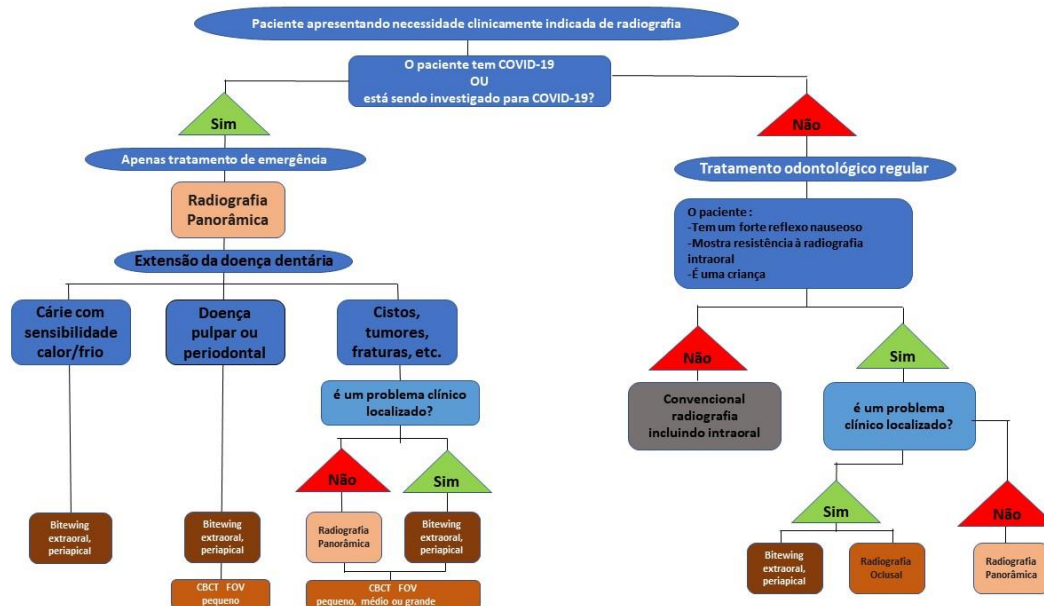


Figura 2. Fluxograma para tomada de decisão no manejo de pacientes em tempos de pandemia de COVID-19 em relação à radiologia buco-maxilo-facial. Imagem modificada de (D. S. MacDonald et al., 2021)

Um grupo de investigadores realizou um estudo de auditoria no serviço de emergência dum Hospital de Liverpool durante a quarentena, com o objetivo de avaliar a qualidade diagnóstica das radiografias panorâmicas seccionais em comparação com outra técnica alternativa. Os médicos seguiram as recomendações de fazer radiografias extraorais em vez de radiografias intraorais devido ao risco de induzir aerossóis. (Little et al., 2020)

Foram identificados problemas com o diagnóstico clínico das radiografias panorâmicas seccionais quando o dente responsável da dor nem sempre estava claro nas imagens, especialmente em dentições fortemente restauradas e onde havia apinhamento nos segmentos bucais. (Little et al., 2020)

Isto levou à introdução da técnica de radiografias extraorais de assa de mordida ou EBW (“*Extraoral bitewing*”) como alternativa, descrita por muitos autores, já que essas imagens forneciam uma dose de radiação substancialmente menor e produziam imagens de excelente qualidade com precisão diagnóstica aprimorada. (Little et al., 2020)

Esses tipos de radiografias podem ser obtidos pelo desenvolvimento de programas especializados em máquinas de radiografia panorâmica. Esta modalidade de imagem oferece uma visão focada da dentição posterior e visa servir como um substituto para a

tradicional radiografia intraoral posterior. (Johnson et al., 2021; Little et al., 2020; MacDonald & Reitzik, 2022)

O programa modifica uma radiografia panorâmica convencional por meio duma colimação adicional da exposição aos dentes posteriores e visa otimizar a angulação do feixe para produzir superfícies proximais uniformemente não sobrepostas com uma visão ortogonal, que abre os pontos de contato melhor do que uma radiografia panorâmica convencional da mesma área, usando geometria de projeção de ângulo interproximal melhorada. (Figura 3). A experiência do paciente é idêntica à de uma radiografia panorâmica convencional. (Johnson et al., 2021; Little et al., 2020; MacDonald & Reitzik, 2022)

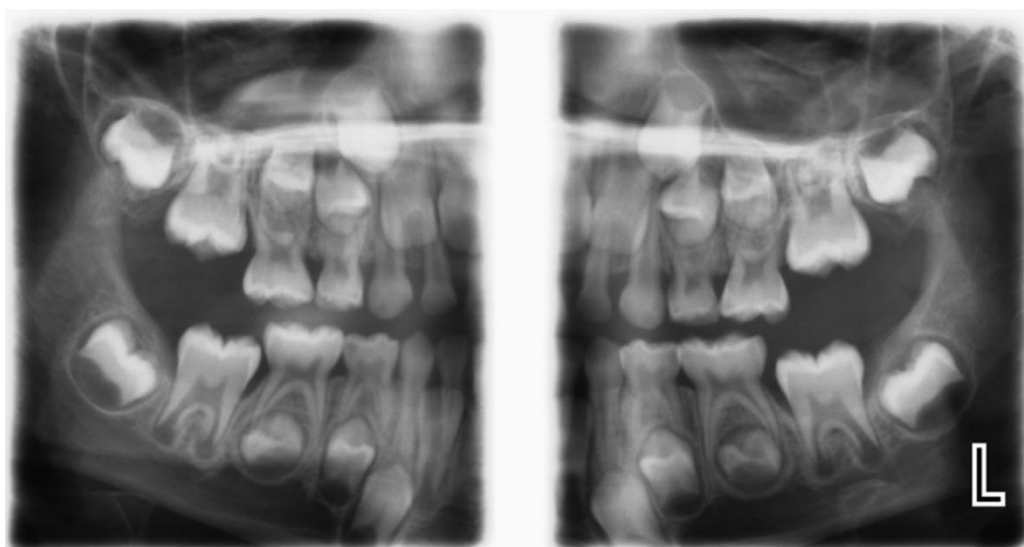


Figura 3. Radiografia Bitewing Extraoral. Retirada de (D. MacDonald & Reitzik, 2022)

Os autores encontraram que a configuração *bitewing* extraoral reduziu a dose de radiação em mais de 50% em comparação com as radiografias panorâmicas seccionais e tem doses semelhantes às das radiografias *bitewing* intraorais. Esta abordagem tem particular interesse na população pediátrica, em pacientes com dificuldades de aprendizagem/cognitivas e nos pacientes com forte reflexo de vômito ou que lutam para tolerar o volume e o tamanho dos filmes intraorais. (Little et al., 2020)

Adicionalmente, elas podem ser usadas em vez de *bitewing* verticais para avaliar os níveis de osso alveolar posteriormente, o que pode ser desconfortável para pacientes com múltiplas imagens que precisam de ser tiradas. Além disso, há uma menor necessidade de esterilização dos porta-filmes intraorais, levando a uma pequena

economia de custos. Sugeriu-se que a pandemia COVID-19 ofereceu uma oportunidade única de mudança na assistência médica. (Little et al., 2020)

A profissão odontológica deve aproveitar ao máximo a radiologia convencional digital (intraoral, extraoral e radiografia panorâmica) e a CBCT. Independentemente das vacinas, variantes novas ou ainda não manifestadas nos testes, alguns dentistas podem estar a trabalhar em comunidades onde o paciente assintomático, mas potencialmente infeccioso, representa um risco real. Isso precisa ser atendido não apenas com a COVID-19 com a qual o dentista já está muito familiarizado, mas também com a necessidade de minimizar a produção de geração de aerossóis pela radiografia dentária. (MacDonald & Reitzik, 2022)

8. Prostodontia

Profissionais e pacientes odontológicos estão expostos a um alto risco de infecção por COVID-19, principalmente na prática protética, devido ao bioaerossol produzido durante a preparação dos dentes com peças de mão dentárias e ao contato estrito com fluidos orais durante a moldagem. (Sorrentino et al., 2022)

A prótese dentária ocupa uma posição única na Odontologia devido ao atendimento a pacientes geriátricos (faixa etária que é propensa a contrair essa infecção facilmente), procedimento como a preparação do dente que precisa de geração de aerossol, envolvimento de laboratórios para fabricação de dentaduras e de coroas e a maioria dos tratamentos que requerem sessões múltiplas (o que representa um desafio único para garantir a segurança bilateral em todas as visitas). (Sharma et al., 2020)

O desafio para o protético será muito maior devido a fatores como alta concentração de saliva abundante em moldeiras e dentaduras, exposição a sangue durante cirurgias pré-protéticas e colocação de implantes. (Sharma et al., 2020)

Um aspecto muito importante na prática protética é o serviço de laboratório, em qualquer forma de tratamento protético, seja de prótese total a parcial, muito importante considerar o fato de que o trabalho de laboratório envolve várias pessoas em uma cadeia, começando pelo médico, assistente, corredor, supervisor de laboratório, técnico de laboratório, corredor e médico novamente. Mais humanos na cadeia aumentam a probabilidade de possível contaminação. (Sharma et al., 2020)

Vários procedimentos protéticos (ou seja, moldagem, registos interoclusais, modificações de próteses em consultório) implicam não apenas uma proximidade estrita com os pacientes, mas também o manuseio de muitos itens contaminados com várias espécies microbianas. (Sorrentino et al., 2022)

Sorrentino et al (2022), na Itália, realizaram uma revisão sistemática com o objetivo de fornecer uma visão geral para limitar o risco de transmissão de infeções por COVID-19 durante procedimentos protéticos em consultórios odontológicos. Incluiu 32 artigos no total, e encontraram os seguintes achados:

- Em relação às impressões dentárias convencionais, podem ser reservatórios e fontes potenciais da doença, situação que pode ser significativamente reduzida quando são desinfetadas com solução de etanol 62–71% de etanol ou de hipoclorito de sódio a 0,1% em 1 minuto de exposição.

- Em relação às tecnologias digitais e impressões óticas, tens a vantagem de que as pontas dos scanners poder se colocar no autoclave, e desinfetantes adequados podem ser usados para outros itens de scanner e dispositivos de digitalização, além de evitar a transferência de uma impressão convencional ou do molde de gesso e, portanto, o risco de contágio para o laboratório.

- As tecnologias digitais também foram úteis durante a pandemia para planeamento protético e confeção de próteses removíveis ou fixas. De facto, já que o fluxo de trabalho digital permite a fabricação de próteses confiáveis em menos consultas e com tempos de atendimento mais rápidos.

- As próteses acrílicas devem ser embebidas em solução de glutaraldeído por 12 horas após serem enxaguadas com água corrente e armazenadas em ultrassom. Posteriormente, devem ser limpos com água corrente, expostas com clorexidina e dióxido de cloro por 3 min. O óxido de etileno é usado para esterilizar. Em relação às próteses de metal, sugere-se pulverizar com solução de glutaraldeído a 2% e colocar as próteses em saco plástico por 10 min.

- As próteses fixas de metal/porcelana podem ser desinfetadas com glutaraldeídos ou por imersão em hipoclorito diluído por um breve período, as próteses metálicas fixas podem ser desinfetadas com óxido de etileno ou mesmo colocadas em autoclaves, se necessário. A porcelana não esmaltada não deve ser exposta a nenhum desinfetante

porque pode ocorrer a queima/vitrificação da mesma. Os procedimentos de tratamento de superfície dos materiais cerâmicos puros requerem algumas etapas de enxague e secagem, tanto no laboratório quanto no consultório odontológico que infelizmente, as levam à nebulização e à formação de bioaerossóis e devem ser aplicados os protocolos da OMS nestas situações.

- Além do uso de PPE, é altamente recomendável trabalhar em ambiente ventilado, evitando a presença de pessoas desnecessárias e utilizando peças de mão com válvulas especiais antiretração. (Sorrentino et al., 2022)

Realizou se um estudo piloto para avaliar a colonização de bactérias de próteses dentárias removíveis em adultos diagnosticados com COVID-19 e comparar essa condição com um período semelhante no ano anterior à ocorrência da pandemia de COVID-19 em 2 grupos de usuários de próteses dentárias em 2 intervalos de tempo diferentes foram (N=60). (Karimzadeh et al., 2023)

O primeiro grupo (n = 30) eram pacientes encaminhados à clínica entre janeiro e abril de 2019 para suas primeiras próteses totais removíveis (sem distúrbios sistêmicos ou infecções graves com indicação de antibióticos). Realizou se uma amostragem por swab para avaliar microrganismos bacterianos na superfície da prótese 6 meses após a colocação da prótese. (Karimzadeh et al., 2023)

O segundo grupo (n = 30) pacientes que receberam próteses totais removíveis entre janeiro e abril de 2020 e foram diagnosticados com COVID-19 (sem evidência doença grave, necessidade de internação, e envolvimento pulmonar ou necessidade de antibióticos). Também receberam amostras de swab da superfície da dentadura dentro de 3 meses após o diagnóstico de COVID-19. (Karimzadeh et al., 2023)

Encontraram uma maior taxa de detecção de espécies de estreptococo e Klebsiella pneumonia no grupo COVID-19 determinando que pacientes com infecção por COVID-19 eram significativamente mais propensos a outra colonização microbiana e com base nesse achado, foram tiradas as seguintes conclusões:

1. Pacientes com COVID-19 podem apresentar aumento da colonização bacteriana nas dentaduras, mesmo em seus estágios iniciais e leves.
2. Esse aumento nas taxas de bactérias oportunistas pode exacerbar as manifestações clínicas da doença de COVID-19, como síndrome do desconforto

respiratório e até pneumonia fatal e, portanto, pode ser um sinal de alerta para pacientes com doença inicial de COVID-19.

3. O aumento da colonização dessas bactérias pode acelerar a degradação das próteses e pode estar associado a danos aos tecidos dentários ou orais.

4. A avaliação frequente e amostragem de próteses dentárias em pacientes diagnosticados com COVID-19 é recomendada desde os estágios iniciais, bem como o uso de medicamentos apropriados para prevenir a invasão de bactérias oportunistas. (Karimzadeh et al., 2023)

Foi feita uma revisão sistemática focada nos efeitos adversos de NaOCl, soluções alcoólicas de alta concentração (incluindo etanol e isopropanol) e iodopovidona em materiais protéticos onde a eficácia viricida de todos os regimes químicos foi testada contra SARS-CoV, esperando que os mesmos efeitos sejam aplicáveis para o SARS-CoV-2. (Di Fiore et al., 2022)

Recomendam o hipoclorito de sódio na concentração de 1% por 1 minuto é recomendado para reduzir a infecciosidade do SARS-CoV e minimizar o risco de contaminação cruzada por gotículas de tosse, espirro e saliva em materiais protéticos. (Di Fiore et al., 2022)

Encontraram uma diminuição na força de união após o uso de soluções de NaOCl a 1%, isopropanol a 96% ou etanol a 80% em dissilicato de lítio, pero não influenciaram a resistência de união da zircónia. A silanização preliminar antes do procedimento de prova e a aplicação de uma segunda camada de silano após os métodos de limpeza são recomendados para melhorar a resistência da união. (Di Fiore et al., 2022)

Também acharam que na resina acrílica havia alterações de cor e aumento da rugosidade superficial após o uso de NaOCl em diferentes concentrações e tempos de exposição na resina acrílica, pero como estas alterações eram clinicamente acetáveis, recomendam seu uso na desinfecção diária da mesma já que soluções de álcool de alta concentração deformaram irreversivelmente a resina acrílica. (Di Fiore et al., 2022)

Pacientes idosos com distúrbios sistêmicos e imunologicamente comprometidos têm um risco aumentado de desenvolver morbidade por COVID-19. *Candida albicans* (*C. albicans*) um patógeno potencialmente perigoso para esses pacientes, especialmente para aqueles que usam próteses dentárias, apresentam estomatite protética e que

necessitam de ventilação mecânica. A infecção por *C. albicans*, a principal infecção por candidíase associada ao uso de próteses, pode complicar a COVID-19 e aumentar a morbidade e mortalidade associadas. (Jerônimo et al., 2021)

Portanto, o diagnóstico precoce da infecção por *C. albicans* em pacientes com COVID-19 é importante para estabelecer métodos mais eficazes de tratamento antifúngico e estratégias de profilaxia. Os pacientes hospitalizados com COVID-19 devem ser submetidos a um exame bucal para avaliar sua saúde bucal e aqueles com saúde bucal precária devem receber os cuidados e monitoramento adequados. (Jerônimo et al., 2021)

Destaca-se a importância de ter prestadores de serviços de saúde bucal presentes nas UTIs para garantir o atendimento adequado a pacientes idosos com próteses dentárias, bem como a outros pacientes com COVID-19 imunologicamente vulneráveis. (Jerônimo et al., 2021)

PARTE III - COMPLICAÇÕES DO COVID-19

1. Complicações orais em doentes internados

Os pacientes que sofrem de doença de coronavírus (COVID-19) e internados nas unidades de terapia intensiva (UTIs) estão suscetíveis a uma ampla gama de complicações que podem ser fatais ou ficar com complicações de longo prazo, sendo as mais frequentes as úlceras de pressão periorais além de candidíase oral, úlceras herpéticas e hemorrágicas e macroglossia de início agudo. A posição prona ou decúbito ventral (barriga voltada para baixo), prolongada e os dispositivos de ventilação mecânica, além de drogas imunossupressoras e outros tratamentos foram os principais fatores de risco para essas complicações orais. (Hocková et al., 2021; Orilisi et al., 2021)

Nesses pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo, a mudança da posição supina para a posição prona melhora acentuadamente os gases sanguíneos arteriais (ABGs) com uma melhor correspondência ventilação/perfusão geral. (Belfeki et al., 2022)

Os dois principais pontos a serem considerados ao colocar os pacientes em decúbito ventral são, em primeiro lugar, manter a segurança das vias aéreas e, em segundo lugar, monitorizar as áreas de pressão em proeminências ósseas e locais relacionados a dispositivos e aparelhos médicos. (Sleiwah et al., 2020)

Na literatura, relata-se uma série de casos de úlceras de pressão periorais desenvolvidas após o uso de dois dispositivos para proteger tubos endotraqueais (conjunto porta-tubo endotraqueal; *Insight Medical Products Ltd, Gloucestershire, Reino Unido* (Figura 4A) e dispositivo *AnchorFast Hollister, Libertyville, IL, EUA* (Figura 4C), em dezasseis pacientes positivos para COVID-19 tratados no ambiente de terapia intensiva. (Sleiwah et al., 2020)

As úlceras por pressão ao redor dos lábios seguem um padrão específico dependendo do tipo de dispositivo utilizado para fixar o tubo endotraqueal. Aqueles pacientes que usaram o *Insight Endotracheal* sofreram lesões da comissura oral e os que usaram o *AnchorFast*, a lesão por pressão estava relacionada à parte plástica do aparelho no lábio superior e bochechas. (Sleiwah et al., 2020)

O uso adequado de dispositivos de fixação é vital para prevenir úlceras de pressão faciais. O conjunto de suporte *Insight* tem dois componentes: uma aba azul baseada em velcro e uma faixa de pescoço mais larga e macia. Observaram que a fita azul causa pressão e efeito de fricção nos ângulos da boca (figura 4B direita), ocasionando as lesões citadas acima. Portanto, é imperativo aplicar corretamente o dispositivo (figura 4B esquerda) e selecionar o tamanho certo para o paciente. (Sleiwah et al., 2020)

O tratamento da úlcera por pressão ao redor da boca é geralmente não cirúrgico. A aplicação de parafina ou pomada de cloranfenicol ajuda a manter a ferida húmida, e as soluções preventivas incluem o uso de uma espuma de silicone para diminuir a força de cisalhamento entre a pele e o dispositivo. (Sleiwah et al., 2020)



Figura 4: 4A. Conjunto porta-tubo endotraqueal *Insight*. 4B. Colocação do conjunto porta-tubo endotraqueal *Insight*. 4C. Dispositivo *AnchorFast Hollister*. Retiradas de (Sleiwah et al., 2020)

Na tentativa de mitigar a evolução para lesões orais extensas e necrose labial traumática, foi documentado com sucesso um estudo, implementando um protocolo de higiene bucal associado ao uso de fotobiomodulação (PBM), iniciada ao primeiro sinal de trauma na mucosa oral ou no lábio. A área a ser tratada foi irradiada uma vez ao dia, com Laser de diodo Therapy® (DMC, São Carlos, SP, Brasil). -Demonstraram que este protocolo diminui o risco de infecção, inflamação e estimula a rápida cicatrização das lesões orais, diminuindo a morbidade que as lesões orais podem causar. (Camargo H R et al., 2021; de Paula Eduardo et al., 2021)

Foi realizado um estudo para avaliar a prevalência e as características dos pacientes críticos com COVID-19 com complicações bucais. Três dos nove pacientes gravemente enfermos (33,3%) apresentaram complicações orais, incluindo úlceras hemorrágicas e úlceras necróticas afetando os lábios e a língua. A avaliação

microbiológica revelou a presença de patógenos oportunistas, como *Pseudomonas aeruginosa* (22,2%) em dois pacientes, e *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus faecalis* (11%) foram cultivadas em um paciente; confirmando a possibilidade de coinfeção. Os tratamentos médicos incluíram curativos, ajuste de posição, antifúngicos, antivirais e intervenções cirúrgicas, incluindo excisões de espessura total. (Hocková et al., 2021)

O SARS-CoV-2, liga-se aos recetores ACE2. Acredita-se que a ACE2 contrabalança a ECA no sistema renina-angiotensina. Embora atualmente seja recomendado que os pacientes continuem a usar inibidores da ECA ou bloqueadores dos recetores da angiotensina, ainda permanecem dúvidas sobre se os efeitos adversos são potencializados pelo vírus. (Grewal et al., 2020)

A ocorrência de inchaço da língua foi relatada recentemente em casos graves de COVID-19, e o angioedema foi sugerido como o mecanismo causador. Vários fatores, como fatores predisponentes genéticos e terapias com inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), têm proposto a indução de angioedema, especialmente em pacientes que necessitam de tratamento em UTI. (Colombo et al., 2022)

Existem relatos de casos de macroglossia em pacientes na UTI, tomando benazepril, um inibidor da ECA, (Grewal E et al., 2020) como também, um paciente falecido por doença de COVID-19, que não tinha histórico familiar de angioedema e não recebeu IECA como medicamento anti-hipertensivo, acreditando que o inchaço da língua pode depender exclusivamente da infeção por SARS-CoV-2. A análise histológica e imunohistoquímica revelou atrofia das fibras musculares da língua com infiltração de macrófagos, e alterações patológicas nervosas. Esses novos achados patológicos podem abrir novos campos de estudo sobre a patogénese do SARS-CoV-2. (Colombo et al., 2022)

Uma forte resposta imune secundária à infeção por COVID-19 também seria um fator importante na patogénese do desenvolvimento e/ou persistência da macroglossia, já que, parece ser um fator incitante para infiltrados de células inflamatórias, com um infiltrado linfocítico nos órgãos de uma predominância de CD45 +. Estes achados foram encontrados num relato de dois casos da macroglossia comparando dois pacientes intubados na UTI, um deles COVID-positivo e outro COVID-negativo. (Mañón et al., 2022)

Investigadores destacaram a presença de disfagia, disfonia e disartria entre adultos com COVID-19 admitidos em cuidados intensivos tanto entre aqueles que foram pós-extubação quanto em adultos atendidos em enfermarias gerais. Os preditores de disfagia, disfonia e disartria foram uma combinação de doença pré-existente, manifestações neurológicas e história de intubação. O conhecimento desses preditores promoverá avaliação e monitoramento precoces e profundos durante o internamento. (Regan et al., 2021)

Estes mesmos autores fizeram uma investigação muito parecida o ano anterior e concluíram que a disfagia e a disfonia pós-extubação são multifatoriais e podem levar a permanência prolongada na UTI, alimentação prolongada por sonda, pneumonia aspirativa e aumento da morbidade e mortalidade. Disfagia e disfonia persistiram em 27% e 37% dos casos, respectivamente, na alta hospitalar, indicando que fonoaudiólogos devem ser incluídos em ambulatórios multidisciplinares de COVID na comunidade. (Regan et al., 2021)

2. COVID prolongado

Realizou-se uma revisão com o objetivo de descrever os sintomas prolongados da COVID-19 pós-recuperação e resumir os impactos do COVID-19 na prática odontológica e os possíveis desafios que os dentistas podem enfrentar ao tratar estes pacientes. (Chakraborty et al., 2021)

O seguinte resumo destes sintomas prolongados mais frequentes do COVID-19 foi apresentado pelos autores: - Olhos: Conjuntivites, - Nariz: Obstrução nasal, digeusia e rinite, - Ouvidos: Perda sensitiva e neural da audição, Pulmões: Fibrose, tosse seca, dor no peito e disnea, - Fígado: nível alto nas transaminasas devido tanto aos medicamentos contra a ação do vírus, - Rim: insuficiência renal, - Músculo esqueléticas: Fadiga, imobilização e dores articulares, - Coração: Miocardite, Stress Cardiomiopatológico, e Insuficiência cardíaca, - Intestino: Diarreia, Dor abdominal e sangramento gastrointestinal, - Vasos sanguíneos: Hiper coagulabilidade e coágulos sanguíneos, - Cavidade oral: inflamação das glândulas salivares e língua. (Chakraborty et al., 2021)

Em relação ao resumo do impacto prolongado do COVID-19 foi o seguinte: - Sistema Nervoso Central: Anosmia, Dor de cabeça e vertigo, - Psicológico: Depressão,

Medo e Ansiedade, - Nutricional; Anorexia, Perda do apetite e Desnutrição, - Saúde Oral: Infecções Fúngicas, Úlceras, Xerostomia, Estomatite Herpética com dor de garganta e Periodontite. (Chakraborty et al., 2021)

Definem que os sintomas prolongados de COVID-19 descritos anteriormente representam um desafio no atendimento odontológico, pois esses pacientes apresentam maior risco de doenças bucais e/ou maior risco de complicações associadas ao atendimento odontológico, e por isso. Além disso devem se tomar considerações a nível respiratório. (Chakraborty et al., 2021)

Relativamente á falta de ar deve haver um registo periódico da saturação de oxigênio por uma semana pelo paciente antes do tratamento e durante o tratamento realizar um monitoramento contínuo da saturação de oxigênio por "oxímetro de pulso" durante, assim como praticar e treinar técnicas de respiração (relação inspiração/expiração de 1:2). Os bloqueios mandibulares bilaterais não devem ser administrados. As clínicas devem incluir kits de primeiros socorros de emergência médica (cilindros de oxigênio). Já com a tosse, devem administrar-se antitússicos ou pastilhas para supressão imediata da tosse e a posição da cadeira durante o tratamento deve ser vertical ou semi-supina. (Chakraborty et al., 2021)

Quando pacientes com COVID prolongada com distúrbios hemorrágicos desenvolvem dor associada a pulpíte irreversível ou necrose, em termos de risco potencial de sangramento, o tratamento de canal seria considerado em vez da extração. Indicar paracetamol em uma dose não superior a 60 mg/kg/dia ou 3 mg/dia e não anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), pois o paracetamol não aumenta o sangramento nem influencia a agregação plaquetária. Se a extração for a última opção, as instruções pós-extração devem incluir evitar AINEs e manter um tampão de pressão por mais de dois horas após a extração. Suturas reabsorvíveis devem ser usadas e agentes hemostáticos podem ser considerados para prevenir sangramento secundário. (Chakraborty et al., 2021)

CONCLUSÕES

É provável que novos surtos de CoV sejam inevitáveis no futuro. O desenvolvimento de vacinas ajudou a limitar a propagação, mas ainda não a erradicou. A pandemia da COVID-19 teve implicações significativas nas diferentes especialidades da medicina dentária. A seguir, nomeadamente:

1. Periodontologia: As complicações do COVID-19 são causadas por uma reação inflamatória grave que partilha alguns fatores na patogenia e comorbilidades com a periodontite, convertendo-se num fator de risco, pelo que há uma relação direta entre estas duas entidades. O risco e as complicações é maior se não for realizada terapia periodontal nesses pacientes. Durante o confinamento a falta manutenção regular da doença periodontal e perimplantar teve consequências e foi necessário reconsiderar e rever os protocolos de tratamento.

2. Endodontia: Há uma associação significativa entre a gravidade da COVID-19 e o status endodôntico. A recomendação dos CDCPs de suspender procedimentos odontológicos eletivos e evitar AGPs apresentou desafios significativos na gestão de pacientes com emergências endodônticas. Os cuidados paliativos foram uma opção bem-sucedida, porém, houve um aumento significativo no uso de antibióticos de amplo espectro e analgésicos opioides, que geraram preocupação na resistência bacteriana e dependência, respetivamente.

3. Odontopediatria: O confinamento provocou um aumento do risco cariogénico devido à mudança nos hábitos que incluiu a alteração de uma alimentação saudável e variada e, para além disto, os exames regulares e tratamentos preventivos foram suspensos. Isto contribuiu para que os tratamentos se tornassem mais complexos e alterou a autoperceção da dor dentária. Também causou um impacto significativo nos serviços odontológicos prestados aos pacientes com necessidades especiais sob anestesia geral, o que aumentou os tempos de espera, sendo que antes da pandemia estes já eram prolongados.

4. Oclusão: Há uma correlação positiva entre o estado psicológico, atividades de bruxismo tanto AB quanto SB e sintomas relatados de TMDs, ocorridos durante a pandemia de COVID-19, que se refletiram num aumento da dor na TMJ, mialgia, dor

miofascial, cefaleia ou artralgia e mudanças comportamentais, tais como o aumento na dificuldade em adormecer, perda de interesse, sensação de melancolia ou solidão e sono perturbado/inquieto.

5. Ortodontia: A pandemia acelerou na ortodontia a tendência já existente do aumento no uso de aparelhos removíveis, como alinhadores transparentes, porém, estes podem não ser usados em todos os casos; estes, geraram menor percentagem de emergências ortodônticas quando comparados com os FS, que tiveram pontuações mais elevadas de placa gengival por redução na motivação da higiene oral que incidiu sobre a saúde gengival e descalcificação da superfície dentária. Os pacientes com tratamento ortodôntico combinado com cirurgia ortognática que estavam em fase pré-cirúrgica foram adiados e colocados “em espera”, o que gerou um profundo impacto devido ao facto de haver nesta fase uma descompensação dentária planificada, que tende a aumentar a dismorfologia facial e exacerba as características dentofaciais indesejáveis do pré-tratamento, o que causou um maior grau de sofrimento emocional. Os pacientes que fizeram cirurgia imediatamente antes do bloqueio foram também afetados.

6. Cirurgia: A cirurgia Buco Maxilo Facial teve de se adaptar ao surto COVID-19, por conta das subespecialidades de oncologia e traumatologia (serviço que manteve uma maior atividade). A maior redução na atividade ocorreu tanto na cirurgia ortognática (que foi classificada como de baixa prioridade e gerou impactos psicológicos em pacientes submetidos a longos tempos de espera), como na cirurgia da TMJ. Foram relatados casos de COVID-19 complicados com osteomielite maxilar e infeções por Actinomicose e Mucormicose, que foram abordados com procedimentos de cirurgia maxilofacial complexos e antibioticoterapia.

7. Radiologia: A prática da radiologia oral e Maxilofacial foi severamente limitada pela pandemia. Uma estratégia de controlo de infeção levou ao uso de técnicas de imagem extraoral, como panorâmicas e CBCT, ao invés das técnicas intraorais, o que levou à introdução da técnica de radiografias “*bitewing*” extraorais, obtidas através do desenvolvimento de programas especializados para máquinas de radiografia panorâmica, fornecendo uma visão detalhada da dentição posterior sem a sobreposição de pontos de contato, permitindo também vantagens importantes quanto à radiografia interproximal ou “*bitewing*” intraoral tradicional.

8. *Prostodontia*: A pandemia foi mais complicada devido aos fatores: o bioaerossol produzido durante o preparo dos dentes com peças de mão dentárias; o atendimento de pacientes geriátricos (faixa etária propensa a contrair facilmente este tipo de infecção); o envolvimento de laboratórios para a confecção de dentaduras e de coroas; e, a maioria dos requererem tratamentos de sessões múltiplas, além da alta concentração de saliva em moldeiras e dentaduras, exposição a sangue durante cirurgias pré-protéticas e colocação de implantes. Pacientes com COVID-19 podem apresentar um aumento da colonização bacteriana nas próteses dentárias, mesmo nos seus estágios iniciais e leves que podem exacerbar as manifestações clínicas da doença e, por outro lado, essas bactérias podem acelerar a degradação das próteses podendo mesmo ser associado a danos nos tecidos dentários ou orais.

BIBLIOGRAFIA

- AlAhmari, F., Preethanath, R. S., Divakar, D. D., & Ali, D. (2023). Association of Peri-Implant Health Status With COVID-19. *International Dental Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2022.11.019>
- Aleem, A., Akbar, S. A., & Vaqar, S. (2023). Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19) - StatPearls - NCBI Bookshelf. Em *StatPearls Publishing LLC*. <https://doi.org/NBK570580>
- Al-Halabi, M., Salami, A., Alnuaimi, E., Kowash, M., & Hussein, I. (2020). Assessment of paediatric dental guidelines and caries management alternatives in the post COVID-19 period. A critical review and clinical recommendations. Em *European Archives of Paediatric Dentistry* (Vol. 21, Número 5, pp. 543–556). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s40368-020-00547-5>
- Almeida-Leite, C. M., Stuginski-Barbosa, J., & Conti, P. C. R. (2020). How psychosocial and economic impacts of COVID-19 pandemic can interfere on bruxism and temporomandibular disorders? Em *Journal of Applied Oral Science* (Vol. 28). Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de Sao Paulo. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2020-0263>
- Arshad, W., Mahmood Kamal, M., Rafique, Z., Rahat, M., & Mumtaz, H. (2022). Case of maxillary actinomycotic osteomyelitis, a rare post COVID complication-case report. *Annals of Medicine and Surgery*, 80. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104242>
- Aswin, A. I., Gunasekaran, S., Thankappan, P., & Joseph, T. I. (2022). An atypical case report of extensive mucormycotic osteomyelitis of maxilla as a consequence of post-COVID complication. Em *Dental Research Journal* (Vol. 1). www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1480
- Atzrodt, C. L., Maknojia, I., McCarthy, R. D. P., Oldfield, T. M., Po, J., Ta, K. T. L., Stepp, H. E., & Clements, T. P. (2020). A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. Em *FEBS Journal* (Vol. 287, Número 17, pp. 3633–3650). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/febs.15375>
- Ayub, K., & Alani, A. (2020). Acute endodontic and dental trauma provision during the COVID-19 crisis. *British Dental Journal*, 229(3), 169–175. <https://doi.org/10.1038/s41415-020-1920-0>
- Baghizadeh Fini, M. (2020). Oral saliva and COVID-19. *Oral Oncology*, 108. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104821>
- Bahramian, H., Gharib, B., & Baghalian, A. (2020). COVID-19 Considerations in Pediatric Dentistry. *JDR Clinical and Translational Research*, 5(4), 307–311. <https://doi.org/10.1177/2380084420941503>
- Baral, R., Tsampasian, V., Debski, M., Moran, B., Garg, P., Clark, A., & Vassiliou, V. S. (2021). Association between Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Clinical Outcomes in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*, 4(3). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.3594>
- Belfeki, N., Zayet, S., Sy, O., Coupry, L. M., Mazerand, S., Chouchane, I., Moini, C., Monchi, M., & Mekinian, A. (2022). Consecutive Severe Orofacial Complications in Intensive Care Unit Patients: Quincke's Disease and Macroglossia due to Prolonged Prone Positioning for Management of

- Acute Respiratory Distress Syndrome. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, 9(8). https://doi.org/10.12890/2022_003421
- Brooks, G. F., Morse, S. A., Carroll, K. C., Mietzner, T. A., & Butel, J. S. (2011). *Microbiología Médica 25ª Edición*. (Mc Graw Hill, Ed.; 25.ª ed.).
- Camargo H R, M. C., Mattia, M. B., Tateno, R. Y., Palma, L. F., & Campos, L. (2021). A combination of phototherapy modalities for extensive lip lesions in a patient with SARS-CoV-2 infection. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 33. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102196>
- Centers for Disease Control and Prevention, Healthcare Workers, & Infection Control-Infection Control Guidance. (2022, Setembro 27). *Interim Infectin Prevention and Control Recommendations for Healthcare Personnel During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic*. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Fdental-settings.html
- Chakraborty, T., Jamal, R. F., Battineni, G., Teja, K. V., Marto, C. M., & Spagnuolo, G. (2021). A review of prolonged post-covid-19 symptoms and their implications on dental management. *Em International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 18, Número 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105131>
- Chaudhary, F. A., Fazal, A., Javaid, M. M., Hussain, M. W., Siddiqui, A. A., Hyder, M., & Alam, M. K. (2021). Provision of Endodontic Treatment in Dentistry amid COVID-19: A Systematic Review and Clinical Recommendations. *Em BioMed Research International* (Vol. 2021). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/8963168>
- Chen, Y., Liu, Q., & Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Em Journal of Medical Virology* (Vol. 92, Número 4, pp. 418–423). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>
- Chern, A., Famuyide, A. O., Moonis, G., & Lalwani, A. K. (2020). Sialadenitis: A Possible Early Manifestation of COVID-19. *Laryngoscope*, 130(11), 2595–2597. <https://doi.org/10.1002/lary.29083>
- Chilamakuri, R., & Agarwal, S. (2021). Covid-19: Characteristics and therapeutics. *Cells*, 10(2), 1–29. <https://doi.org/10.3390/cells10020206>
- Colombo, D., Del Nonno, F., Nardacci, R., & Falasca, L. (2022). May macroglossia in COVID-19 be related not only to angioedema? *Journal of Infection and Public Health*, 15(1), 112–115. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.026>
- Colonna, A., Guarda-Nardini, L., Ferrari, M., & Manfredini, D. (2021). COVID-19 pandemic and the psyche, bruxism, temporomandibular disorders triangle. *Cranio - Journal of Craniomandibular Practice*. <https://doi.org/10.1080/08869634.2021.1989768>
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. (2020). Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Em Nature Microbiology*. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>

- Cruz Tapia, R. O., Peraza Labrador, A. J., Guimaraes, D. M., & Matos Valdez, L. H. (2020a). Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease? *Special Care in Dentistry*, 40(6), 555–560. <https://doi.org/10.1111/scd.12520>
- Cruz Tapia, R. O., Peraza Labrador, A. J., Guimaraes, D. M., & Matos Valdez, L. H. (2020b). Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease? *Special Care in Dentistry*, 40(6), 555–560. <https://doi.org/10.1111/scd.12520>
- Cui, J., Li, F., & Shi, Z. L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Em *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 17, Número 3, pp. 181–192). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
- de Paula Eduardo, F., Gobbi, M. F., Bergamin, L. G., Migliorati, C. A., & Bezinelli, L. M. (2021). Oral care and photobiomodulation protocol for the prevention of traumatic injuries and lip necrosis in critically ill patients with COVID-19: an observational study. *Lasers in Dental Science*, 5(4), 239–245. <https://doi.org/10.1007/s41547-021-00144-9>
- Di Fiore, A., Monaco, C., Granata, S., & Stellini, E. (2022). Disinfection Protocols During the COVID-19 Pandemic and Their Effects on Prosthetic Surfaces: A Systematic Review. *The International Journal of Prosthodontics*, 35(3), 343–349. <https://doi.org/10.11607/ijp.7151>
- Docimo, R., Costacurta, M., Gualtieri, P., Pujia, A., Leggeri, C., Attinà, A., Cinelli, G., Giannattasio, S., Rampello, T., & Di Renzo, L. (2021). Cariogenic risk and COVID-19 lockdown in a paediatric population. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(14). <https://doi.org/10.3390/ijerph18147558>
- Drozdziak, A. (2022). Covid-19 and SARS-CoV-2 infection in periodontology: A narrative review. Em *Journal of Periodontal Research* (Vol. 57, Número 5, pp. 933–941). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/jre.13034>
- El Kady, D. M., Gomaa, E. A., Abdella, W. S., Ashraf Hussien, R., Abd ElAziz, R. H., & Khater, A. G. A. (2021). Oral manifestations of COVID-19 patients: An online survey of the Egyptian population. *Clinical and Experimental Dental Research*, 7(5), 852–860. <https://doi.org/10.1002/cre2.429>
- Emodi-Perlman, A., & Eli, I. (2021). One year into the covid-19 pandemic – temporomandibular disorders and bruxism: What we have learned and what we can do to improve our manner of treatment. Em *Dental and Medical Problems* (Vol. 58, Número 2, pp. 215–218). Wrocław University of Medicine. <https://doi.org/10.17219/dmp/132896>
- Emodi-Perlman, A., Eli, I., Smardz, J., Uziel, N., Wieckiewicz, G., Gilon, E., Grychowska, N., & Wieckiewicz, M. (2020). Temporomandibular disorders and bruxism outbreak as a possible factor of orofacial pain worsening during the COVID-19 pandemic—concomitant research in two countries. *Journal of Clinical Medicine*, 9(10), 1–15. <https://doi.org/10.3390/jcm9103250>
- Forchette, L., Sebastian, W., & Liu, T. (2021). A Comprehensive Review of COVID-19 Virology, Vaccines, Variants, and Therapeutics. Em *Current Medical Science* (Vol. 41, Número 6, pp. 1037–1051). Huazhong University of Science and Technology. <https://doi.org/10.1007/s11596-021-2395-1>
- Gheblawi, M., Wang, K., Viveiros, A., Nguyen, Q., Zhong, J. C., Turner, A. J., Raizada, M. K., Grant, M. B., & Oudit, G. Y. (2020). Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. Em *Circulation Research* (pp. 1456–1474). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317015>

- Glen, P., Aurora, F., Thomas, S., & Kissun, D. (2021). Orthognathic surgery in COVID-19 times, is it safe? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 59(4), 490–493. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2021.01.005>
- Gomes-Filho, I. S., Cruz, S. S. da, Trindade, S. C., Passos-Soares, J. de S., Carvalho-Filho, P. C., Figueiredo, A. C. M. G., Lyrio, A. O., Hintz, A. M., Pereira, M. G., & Scannapieco, F. (2020). Periodontitis and respiratory diseases: A systematic review with meta-analysis. *Oral Diseases*, 26(2), 439–446. <https://doi.org/10.1111/odi.13228>
- Gou, Y., Ungvujanpunya, N., Chen, L., Zeng, Y., Ye, H., & Cao, L. (2022). Clear aligner vs fixed self-ligating appliances: Orthodontic emergency during the 2020 coronavirus disease 2019 pandemic. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 161(4), e400–e406. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2021.12.009>
- Gralinski, L. E., & Menachery, V. D. (2020). Return of the coronavirus: 2019-nCoV. Em *Viruses* (Vol. 12, Número 2). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/v12020135>
- Grewal, E., Sutarjono, B., & Mohammed, I. (2020). Angioedema, ACE inhibitor and COVID-19. *BMJ Case Reports*, 13(9). <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-237888>
- Gupta, S., Mohindra, R., Singla, M., Khera, S., Sahni, V., Kanta, P., Soni, R. K., Kumar, A., Gauba, K., Goyal, K., Singh, M. P., Ghosh, A., Kajal, K., Mahajan, V., Bhalla, A., Sorsa, T., & Räisänen, I. (2022). The clinical association between Periodontitis and COVID-19. *Clinical Oral Investigations*, 26, 1361–1374. <https://doi.org/10.1007/s00784-021-04111-3/Published>
- Hadj Hassine, I. (2022). Covid-19 vaccines and variants of concern: A review. Em *Reviews in Medical Virology* (Vol. 32, Número 4). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/rmv.2313>
- Halboub, E., Al-Maweri, S. A., Alanazi, R. H., Qaid Nashwan Mohammed, & Abdulrab, S. (2020). Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature. *Brazilian Oral Research*, 34. <https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0124>
- Hersh, E. V., Wolff, M., Moore, P. A., Theken, K. N., & Daniell, H. (2022). A Pair of “ACEs”. *Journal of Dental Research*, 101(1), 5–10. <https://doi.org/10.1177/00220345211047510>
- Hocková, B., Riad, A., Valky, J., Šulajová, Z., Stebel, A., Slávik, R., Bečková, Z., Pokorná, A., Klugarová, J., & Klugar, M. (2021). Oral complications of ICU patients with COVID-19: Case-series and review of two hundred ten cases. Em *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 10, Número 4, pp. 1–13). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm10040581>
- Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T. S., Herrler, G., Wu, N. H., Nitsche, A., Müller, M. A., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, 181(2), 271–280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Em *Nature Reviews Microbiology* (Vol. 19, Número 3, pp. 141–154). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- Hupp, J. R., Ellis III, E., & Tucker, M. R. (2014). *CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL CONTEMPORÁNEA*.
- Ilhan, B., Bayrakdar, İ. S., & Orhan, K. (2020). Dental radiographic procedures during COVID-19 outbreak and normalization period: recommendations on infection control. *Oral Radiology*, 36(4), 395–399. <https://doi.org/10.1007/s11282-020-00460-z>

- Iranmanesh, B., Khalili, M., Amiri, R., Zartab, H., & Aflatoonian, M. (2021). Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. Em *Dermatologic Therapy* (Vol. 34, Número 1). Blackwell Publishing Inc. <https://doi.org/10.1111/dth.14578>
- Jerônimo, L. S., Esteves Lima, R. P., Suzuki, T. Y. U., Discacciati, J. A. C., & Bhering, C. L. B. (2021). Oral Candidiasis and COVID-19 in Users of Removable Dentures: Is Special Oral Care Needed? Em *Gerontology* (Vol. 68, Número 1, pp. 80–85). S. Karger AG. <https://doi.org/10.1159/000515214>
- Johnson, K. B., Mol, A., & Tyndall, D. A. (2021). Extraoral bite-wing radiographs: A universally accepted paradox. *Journal of the American Dental Association*, 152(6), 444–447. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2021.02.015>
- Kadkhodazadeh, M., Amid, R., & Moscowchi, A. (2020). Does COVID-19 Affect Periodontal and Peri-Implant Diseases? *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, 30(1), 1–2. <https://doi.org/10.1615/JLongTermEffMedImplants.2020034882>
- Karimzadeh, F., Sajedi, S. M., Taram, S., & Karimzadeh, F. (2023). Comparative evaluation of bacterial colonization on removable dental prostheses in patients with COVID-19: A clinical study. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 129(1), 147–149. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.04.020>
- Kaur, A., Sandhu, H., Sarwal, A., Bhagat, S., Dodwad, R., Singh, G., & Gambhir, R. (2022). Assessment of correlation of COVID-19 infection and periodontitis- A comparative study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 11(5), 1913. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1978_21
- Kaur, H., Kochhar, A. S., Gupta, H., Singh, G., & Kubavat, A. (2020). Appropriate orthodontic appliances during the COVID-19 pandemic: A scoping review. Em *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* (Vol. 10, Número 4). <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.10.014>
- Kelvin Kai-Wang To, Tsang, O. T. Y., Yip, C. C. Y., Chan, K. H., Wu, T. C., Chan, J. M. C., Leung, W. S., Chik, T. S. H., Choi, C. Y. C., Kandamby, D. H., Lung, D. C., Tam, A. R., Poon, R. W. S., Fung, A. Y. F., Hung, I. F. N., Cheng, V. C. C., Chan, J. F. W., & Yuen, K. Y. (2020). Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 841–843. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149>
- Khomari, F., Nabi-Afjadi, M., Yarahmadi, S., Eskandari, H., & Bahreini, E. (2021). Effects of Cell Proteostasis Network on the Survival of SARS-CoV-2. Em *Biological Procedures Online* (Vol. 23, Número 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12575-021-00145-9>
- Kvolik Pavić, A., & Zubčić, V. (2022). Osteomyelitis of the Jaw in COVID-19 Patients: A Rare Condition With a High Risk for Severe Complications. *Frontiers in Surgery*, 9. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.867088>
- Langaliya, A., Patel, D., Shah, A., Kumbhar, A., Shah, J., Shah, S., Bhatt, I., Dayala, D., Gill, R. S., Patel, S., Patel, Y., Shah, M., Shah, M., Patel, R., Agarwal, A., Panchal, D., & Vachhani, V. (2022). Endodontic Emergencies Encountered in a Tertiary Dental Hospital during the Periods of Prelockdown, Lockdown, and Sequential Unlock Phases of the First Wave of COVID-19 in Ahmedabad City, India. *International Journal of Dentistry*, 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/5856267>
- Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., ... Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1199–1207. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001316>

- Little, R., Howell, J., & Nixon, P. (2020). COVID-19 and beyond: implications for dental radiography. *British Dental Journal*, 229(2), 105–109. <https://doi.org/10.1038/s41415-020-1842-x>
- Liu, L., Wei, Q., Alvarez, X., Wang, H., Du, Y., Zhu, H., Jiang, H., Zhou, J., Lam, P., Zhang, L., Lackner, A., Qin, C., & Chen, Z. (2011). Epithelial Cells Lining Salivary Gland Ducts Are Early Target Cells of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in the Upper Respiratory Tracts of Rhesus Macaques. *Journal of Virology*, 85(8), 4025–4030. <https://doi.org/10.1128/jvi.02292-10>
- Lyons-Coleman, M., O’Sullivan, E., & Thompson, W. (2021). The impact of COVID-19 on paediatric dental services and tips for patient management. *Primary dental journal*, 10(4), 88–94. <https://doi.org/10.1177/20501684211066526>
- MacDonald, D., & Reitzik, S. (2022). “New Normal” Radiology. *International Dental Journal*, 72(4), 448–455. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2022.05.002>
- MacDonald, D. S., Colosi, D. C., Mupparapu, M., Kumar, V., Shintaku, W. H., & Ahmad, M. (2021). Guidelines for oral and maxillofacial imaging: COVID-19 considerations. Em *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* (Vol. 131, Número 1, pp. 99–110). Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.10.017>
- Maffia, F., Fontanari, M., Vellone, V., Cascone, P., & Mercuri, L. G. (2020). Impact of COVID-19 on maxillofacial surgery practice: a worldwide survey. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49(6), 827–835. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.04.015>
- Mancini, L., Americo, L. M., Pizzolante, T., Donati, R., & Marchetti, E. (2022). Impact of COVID-19 on Periodontitis and Peri-Implantitis: A Narrative Review. *Frontiers in Oral Health*, 3. <https://doi.org/10.3389/froh.2022.822824>
- Mañón, V. A., Chubb, D., Farach, L. S., Karam, R., Farach-Carson, M. C., Vigneswaran, N., Saluja, K., Young, S., Wong, M., & Melville, J. C. (2022). Massive macroglossia, a rare side effect of COVID-19: clinical, histologic, and genomic findings in COVID-19-positive versus COVID-19-negative patients. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 26(4), 613–618. <https://doi.org/10.1007/s10006-021-01031-0>
- Marouf, N., Cai, W., Said, K. N., Daas, H., Diab, H., Chinta, V. R., Hssain, A. A., Nicolau, B., Sanz, M., & Tamimi, F. (2021). Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case–control study. *Journal of Clinical Periodontology*, 48(4), 483–491. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13435>
- Martina, S., Amato, A., Faccioni, P., Iandolo, A., Amato, M., & Rongo, R. (2021). The perception of COVID-19 among Italian dental patients: an orthodontic point of view. *Progress in Orthodontics*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s40510-021-00355-7>
- Mendhe, D., Wankhede, P., Wanjari, M., & Alwadkar, S. (2021). Mucormycotic osteomyelitis of maxilla post-covid patient: A case report. *Pan African Medical Journal*, 39. <https://doi.org/10.11604/pamj.2021.39.275.30480>
- Meriç, P., & Naoumova, J. (2022). Did the coronavirus disease 2019 pandemic affect orthodontic treatment outcomes? A clinical evaluation using the objective grading system and Peer Assessment Rating index. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 162(1), e44–e51. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2021.12.017>

- Mian, M., Teoh, L., & Hopcraft, M. (2021). Trends in Dental Medication Prescribing in Australia during the COVID-19 Pandemic. *JDR Clinical and Translational Research*, 6(2), 145–152. <https://doi.org/10.1177/2380084420986766>
- Mittal, A., Manjunath, K., Ranjan, R. K., Kaushik, S., Kumar, S., & Verma, V. (2020). COVID-19 pandemic: Insights into structure, function, and hACE2 receptor recognition by SARS-CoV-2. Em *PLoS pathogens* (Vol. 16, Número 8, p. e1008762). NLM (Medline). <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008762>
- Motevasseli, S., Nazarpour, A., Dalili Kajan, Z., Yousefi, Z., Khosravifard, N., Kashi, F., & Roudbari, N. (2022). Post-COVID mucormycosis osteomyelitis and its imaging manifestations in the North of Iran: case series. *Oral Radiology*. <https://doi.org/10.1007/s11282-022-00650-x>
- Mousavizadeh, L., & Ghasemi, S. (2021). Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. Em *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* (Vol. 54, Número 2, pp. 159–163). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022>
- Naveda, R., Seminario, M. P., Janson, G., & Garib, D. (2022). Concerns of orthodontic patients during the COVID-19 quarantine period. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 27(1). <https://doi.org/10.1590/2177-6709.27.1.E2220229.OAR>
- Okeson, J. P. (2013). *Management of temporomandibular disorders and occlusion*. Elsevier/Mosby.
- Oliveira Silva, W., Vianna Silva Macedo, R. P., Nevaes, G., Val Rodrigues, R. C., Grossi Heleno, J. F., Braga Pintor, A. V., & Almeida, B. M. (2021). Recommendations for Managing Endodontic Emergencies during Coronavirus Disease 2019 Outbreak. Em *Journal of Endodontics* (Vol. 47, Número 1, pp. 3–10). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.09.018>
- Organização Mundial da Saúde. (2020). *WHO COVID-19 Dashboard*. <https://covid19.who.int/>
- Orilisi, G., Mascitti, M., Togni, L., Monterubbianesi, R., Tosco, V., Vitiello, F., Santarelli, A., Putignano, A., & Orsini, G. (2021). Oral manifestations of COVID-19 in hospitalized patients: A systematic review. Em *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 18, Número 23). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312511>
- Patel, B., Eskander, M. A., & Ruparel, N. B. (2020). To Drill or Not to Drill: Management of Endodontic Emergencies and In-Process Patients during the COVID-19 Pandemic. *Journal of Endodontics*, 46(11), 1559–1569. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.08.008>
- Poyato-Borrego, M., León-López, M., Martín-González, J., Cisneros-Herreros, JM., Cabanillas-Balsera, D., & Segura-Egea, JJ. (2020). Endodontic variables in patients with SARS-CoV-2 infection (COVID-19) in relation to the severity of the disease. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, 0–0. <https://doi.org/10.4317/medoral.25773>
- Queiroz-Junior, C. M., Santos, A. C. P. M., Galvão, I., Souto, G. R., Mesquita, R. A., Sá, M. A., & Ferreira, A. J. (2019). The angiotensin converting enzyme 2/angiotensin-(1-7)/Mas Receptor axis as a key player in alveolar bone remodeling. *Bone*, 128. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.115041>
- Rabaan, A. A., Al-Ahmed, S. H., Haque, S., Sah, R., Tiwari, R., Singh Malik, Y., Dhama, K., Iqbal Yattoo, M., Katterine Bonilla-Aldana, D., & Rodriguez-Morales, A. J. (2020). SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview. https://www.infezmed.it/index.php/article?Anno=2020&numero=2&ArticoloDaVisualizzare=Vol_28_2_2020_174

- Regan, J., Walshe, M., Lavan, S., Horan, E., Gillivan Murphy, P., Healy, A., Langan, C., Malherbe, K., Flynn Murphy, B., Cremin, M., Hilton, D., Cavaliere, J., & Whyte, A. (2021). Post-extubation dysphagia and dysphonia amongst adults with COVID-19 in the Republic of Ireland: A prospective multi-site observational cohort study. *Clinical Otolaryngology*, 46(6), 1290–1299. <https://doi.org/10.1111/coa.13832>
- Richard J. Lamont, George N. Hajishengallis, & Howard F. Jenkinson. (2015). *Microbiología e Inmunología Oral: Vol. En Espanhol* (Editorial El Manual Moderno, Ed.; 1ra ed.).
- Said, K. N., Al-Momani, A. M., Almaseeh, J. A., Marouf, N., Shatta, A., Al-Abdulla, J., Alaji, S., Daas, H., Tharupeedikayil, S. S., Chinta, V. R., Hssain, A. A., Abusamak, M., Salih, S., Barhom, N., Cai, W., Sanz, M., & Tamimi, F. (2022). Association of periodontal therapy, with inflammatory biomarkers and complications in COVID-19 patients: a case control study. *Clinical Oral Investigations*, 26(11), 6721–6732. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04631-6>
- Sampson, V., Kamona, N., & Sampson, A. (2020). Could there be a link between oral hygiene and the severity of SARS-CoV-2 infections? *British Dental Journal*, 228(12), 971–975. <https://doi.org/10.1038/s41415-020-1747-8>
- Samudrala, P. K., Kumar, P., Choudhary, K., Thakur, N., Wadekar, G. S., Dayaramani, R., Agrawal, M., & Alexander, A. (2020). Virology, pathogenesis, diagnosis and in-line treatment of COVID-19. *European Journal of Pharmacology*, 883. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173375>
- Samuel, S. R., Kuduruthullah, S., Khair, A. M. B., Shayeb, M. Al, Elkaseh, A., & Varma, S. R. (2021). Dental pain, parental SARS-CoV-2 fear and distress on quality of life of 2 to 6 year-old children during COVID-19. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 31(3), 436–441. <https://doi.org/10.1111/ipd.12757>
- Santana, L. A. da M., Vieira, W. de A., Gonçalo, R. I. C., Lima dos Santos, M. A., Takeshita, W. M., & Miguita, L. (2022). Oral mucosa lesions in confirmed and non-vaccinated cases for COVID-19: A systematic review. Em *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* (Vol. 123, Número 5, pp. e241–e250). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.05.005>
- Sedghi, L. M., Bacino, M., & Kapila, Y. L. (2021). Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. Em *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (Vol. 11). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.766944>
- Sharma, A., & Jain, M. B. (2020). Pediatric dentistry during coronavirus disease-2019 pandemic: A paradigm shift in treatment options. Em *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry* (Vol. 13, Número 4, pp. 412–415). Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1809>
- Sharma, A., Sekhsaria, S., Tiwari, B., Sharma, A., & Mahajan, T. (2020). Changing paradigm in prosthodontics practice post COVID-19 outbreak. *IP Annals of Prosthodontics and Restorative Dentistry*, 6(2), 71–76. <https://doi.org/10.18231/j.aprd.2020.017>
- Sharma, P., Malik, S., Wadhwan, V., Gotur Palakshappa, S., & Singh, R. (2022). Prevalence of oral manifestations in COVID-19: A systematic review. Em *Reviews in Medical Virology* (Vol. 32, Número 6). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/rmv.2345>
- Sleiwah, A., Nair, G., Mughal, M., Lancaster, K., & Ahmad, I. (2020a). Perioral pressure ulcers in patients with COVID-19 requiring invasive mechanical ventilation. *European Journal of Plastic Surgery*, 43, 727–732. <https://doi.org/10.1007/s00238-020-01737-6/Published>

- Sleiwah, A., Nair, G., Mughal, M., Lancaster, K., & Ahmad, I. (2020b). Perioral pressure ulcers in patients with COVID-19 requiring invasive mechanical ventilation. *European Journal of Plastic Surgery*, 727–732. <https://doi.org/10.1007/s00238-020-01737-6/Published>
- Sorrentino, R., Basilicata, M., Ruggiero, G., Mauro, M. I. Di, Leone, R., Bollero, P., & Zarone, F. (2022). A Review on Risk Management of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) Infection in Dental Practice: Focus on Prosthodontics and All-Ceramic Materials. Em *Prosthesis* (Vol. 4, Número 3, pp. 338–352). MDPI. <https://doi.org/10.3390/prosthesis4030028>
- Suri, S., Vandersluis, Y. R., Kochhar, A. S., Bhasin, R., & Abdallah, M. N. (2020). Clinical orthodontic management during the COVID-19 pandemic. *Angle Orthodontist*, 90(4), 473–484. <https://doi.org/10.2319/033120-236.1>
- Tewfik, K., Peta, C., De Giuli, M. C., Rossini, M., Giampaoli, G., Covelli, C., & Burlini, D. (2023). Impact of Covid-19 pandemic on children with special needs requiring general anaesthesia for the treatment of dental disease: the experience of the Brescia Children's Hospital, Lombardy, Italy. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 24(1), 133–138. <https://doi.org/10.1007/s40368-022-00770-2>
- Thompson, W., Shah, S., Wordley, V., & Edwards, D. (2022). Understanding the impact of COVID-19 on dental antibiotic prescribing across England: «it was a minefield». *British Dental Journal*, 233(8), 653–658. <https://doi.org/10.1038/s41415-022-5104-y>
- To, K. K. W., Tsang, O. T. Y., Yip, C. C. Y., Chan, K. H., Wu, T. C., Chan, J. M. C., Leung, W. S., Chik, T. S. H., Choi, C. Y. C., Kandamby, D. H., Lung, D. C., Tam, A. R., Poon, R. W. S., Fung, A. Y. F., Hung, I. F. N., Cheng, V. C. C., Chan, J. F. W., & Yuen, K. Y. (2020a). Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 841–843. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149>
- To, K. K. W., Tsang, O. T. Y., Yip, C. C. Y., Chan, K. H., Wu, T. C., Chan, J. M. C., Leung, W. S., Chik, T. S. H., Choi, C. Y. C., Kandamby, D. H., Lung, D. C., Tam, A. R., Poon, R. W. S., Fung, A. Y. F., Hung, I. F. N., Cheng, V. C. C., Chan, J. F. W., & Yuen, K. Y. (2020b). Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clinical Infectious Diseases*, 71(15), 841–843. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa149>
- Umakanthan, S., Sahu, P., Ranade, A. V., Bukelo, M. M., Rao, J. S., Abrahao-Machado, L. F., Dahal, S., Kumar, H., & Kv, D. (2020). Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). Em *Postgraduate Medical Journal* (Vol. 96, Número 1142, pp. 753–758). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138234>
- Wadhwa, S., Yoon, A. J., Kister, K., Bolin, I., Chintalapudi, N., Besmer, A., Cantos, A., Shah, J., Gaitonde, S. K., Granger, S. W., Bryce, C., Fischer, R., Eisig, S. B., & Yin, M. T. (2023). Detection of SARS-CoV-2 IgG antibodies and inflammatory cytokines in saliva—a pilot study. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 13(2), 267–271. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2023.02.008>
- Wang C, Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., Ho, C. S., & Ho, R. C. (2020). Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(5). <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>

- Wang, C., Wu, H., Ding, X., Ji, H., Jiao, P., Song, H., Li, S., & Du, H. (2020). Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis? *Medical Hypotheses*, 140. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109789>
- Wang, M. Y., Zhao, R., Gao, L. J., Gao, X. F., Wang, D. P., & Cao, J. M. (2020). SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.587269>
- Wemyss, C., Benington, P., Chung, L., El-Angbawi, A., & Ayoub, A. (2022). Impact of the COVID-19 pandemic on orthognathic patients: What have we learned? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 60(5), 629–634. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2021.11.017>
- Winocur-Arias, O., Winocur, E., Shalev-Antsel, T., Reiter, S., Levartovsky, S., Emodi-Perlman, A., & Friedman-Rubin, P. (2022). Painful Temporomandibular Disorders, Bruxism and Oral Parafunctions before and during the COVID-19 Pandemic Era: A Sex Comparison among Dental Patients. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3). <https://doi.org/10.3390/jcm11030589>
- World Health Organization- Regional Office of the Eastern Mediterranean. (2023). *WHO EMRO | MERS outbreaks | MERS-CoV | Health topics*. <https://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks.html>
- World Health Organization-Situation Report 22 (2019-nCoV). (2020). *Novel Coronavirus (2019-nCoV) 20200211-Situation Report-22*. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200211-sitrep-22-ncov.pdf?sfvrsn=fb6d49b1_2
- World Health Organization-Situation Report 51 (2019-nCoV). (2020, Março 11). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)Situation Report-51*. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10
- Wu, Y., Xiong, X., Sun, W., Yi, Y., Liu, J., & Wang, J. (2020). *Differences of psychological status of TMD patients, orthodontic patients and the general population during the COVID-19 epidemic: a cross-sectional study*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-18915/v1>
- Xiang, J., Xin, Y., Wang, R., Zhou, H., Zou, Y., Shim, S., & Zhao, L. (2022). Appointment impact and orthodontic emergency occurrence during the coronavirus disease 2019 pandemic: A retrospective study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 161(1), e12–e19. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2020.12.016>
- Yang, J., Yang, G., Jin, R., Song, G., & Yuan, G. (2022). Changes in paediatric dental clinic after reopening during COVID-19 pandemic in Wuhan: A retrospective study. *BMJ Open*, 12(1). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048430>
- Yavan, M. A., Cingoz, M., Ceylan, T. M., & Calisir, M. (2022). Incidence of orthodontic appliance failures during the COVID-19 lockdown period. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 161(1), e87–e92. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2021.01.022>
- Yu, J., Hua, F., Shen, Y., Haapasalo, M., Qin, D., Zhao, D., Peng, B., & Fouad, A. F. (2020). Resumption of Endodontic Practices in COVID-19 Hardest-Hit Area of China: A Web-based Survey. *Journal of Endodontics*, 46(11), 1577-1583.e2. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2020.08.001>