

COVID-19 e a Cavidade Bucal: Interações, Manifestações Clínicas e Prevenção

Tiago Fernandes Cardoso^{1,2}, Maria Júlia Lima Eugenio Dias^{1,2}, Marina Cavalcante Chini^{1,2}, Bruna Letícia Buzati Pereira², Silvana Regina Perez Orrico^{2,3}

¹ Faculdade de Medicina - UNILAGO, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil, ² Centro de Pesquisa Avançada em Medicina – UNILAGO, São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil, ³ Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, São Paulo, Brasil [autor correspondente. SRPO: silvana.orrico@unesp.br]

RESUMO

A cavidade bucal apresenta receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) em diversos sítios, dentre eles glândulas salivares, mucosa de revestimento, gengiva e língua, constituindo-se, portanto, em via de entrada e transmissão do SARS-CoV-2. Diversas manifestações podem estar presentes na cavidade bucal em pacientes com COVID-19, sendo citadas a sialadenite aguda e crônica, anosmia, ageusia e lesões ulceradas e/ou vesiculobolhosas na mucosa de revestimento e no palato. A infecção das glândulas salivares pelo SARS-CoV-2 torna essas estruturas um potencial reservatório do vírus para a saliva. A concentração do vírus na saliva, entretanto, pode vir de outras fontes além das glândulas salivares, como pulmões, orofaringe, nasofaringe e bolsa periodontal. Este importante biofluido pode se constituir em interessante meio de detecção do coronavírus, com inúmeras vantagens em relação a outras amostras, sendo material para desenvolvimento de testes “point of care”, que auxiliarão na detecção rápida e precoce da COVID-19. Cirurgiões-Dentistas fazem parte dos profissionais de saúde sujeitos tanto a adquirir quanto transmitir o coronavírus, devido à proximidade com o paciente durante o atendimento e às características dos procedimentos realizados, que podem levar à formação de aerossóis ou disseminação de partículas de saliva e sangue, podendo contaminar diversas superfícies e promover infecção cruzada. Assim, esses profissionais devem empregar diversas medidas, desde desinfecção adequada, uso de barreiras físicas, estritos protocolos de higiene e, até mesmo, a limitação dos procedimentos a serem realizados.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, COVID-19, saliva, glândulas salivares, odontologia, manifestações orais, anosmia, ageusia.

ABSTRACT

The oral cavity presents receptors for the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in several sites. We can find them in the salivary glands, in the oral mucosa, in the gums and in the tongue, which are considered an entry and transmission pathway for SARS-CoV-2. Several manifestations may be present in the oral cavity in patients with COVID-19, including acute and chronic sialadenitis, anosmia, ageusia and ulcerated and / or vesiculobullous lesions in the oral mucosa and on the palate. The infection of the salivary

glands by SARS-CoV-2 makes these structures a potential reservoir of the virus for saliva. The concentration of the virus in the saliva, however, can come from sources other than the salivary glands, such as the lungs, oropharynx, nasopharynx and periodontal pocket. This important biofluid can be an interesting means of detecting the coronavirus, with numerous advantages over other samples, being material for the development of “point of care” tests, which will assist in the rapid and early detection of the COVID-19. Dental surgeons are part of the health professionals subject to both acquiring and transmitting the coronavirus. Due to the proximity to the patient during care and the characteristics of the procedures performed, that can lead to the formation of aerosols or the spread of saliva and blood particles, they can contaminate different surfaces and promote cross infection. Thus, these professionals must employ several measures such as adequate disinfection, the use of the physical barriers, strict hygiene protocols and even the limitation of the procedures to be performed.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, saliva, salivary glands, dentistry, oral manifestations, anosmia, ageusia.

INTRODUÇÃO

A cavidade oral é um sítio de manifestação de diferentes condições sistêmicas assim como pode ser considerada a porta de entrada de inúmeras infecções. Entretanto, pouco se conhece quanto à inter-relação da cavidade oral com o SARS-CoV-2. Frente ao desafio imposto pelo novo coronavírus, tem-se, em relação à cavidade bucal, inúmeros questionamentos como: quais sítios expressam receptores ECA2? Existem alterações específicas da cavidade bucal frente ao vírus? A chamada “tempestade” de citocinas pode modificar o curso de outras doenças da cavidade bucal? A saliva pode ser um meio de diagnóstico da COVID-19? Os profissionais relacionados aos tratamentos da cavidade oral estão mais sujeitos à contaminação pelo novo coronavírus?

Embora pouco se saiba sobre a maioria destes questionamentos no presente momento, é esperado que resultados de estudos em curso demonstrem a existência de diferentes manifestações do vírus na cavidade oral e região de orofaringe, assim como se obtenha maior informação sobre o efeito da “tempestade” de citocinas e dos diferentes medicamentos testados para tratamento da COVID-19.

Devido ao intenso tratamento farmacológico da COVID-19, entende-se que os pacientes possam apresentar, na cavidade oral, manifestações relacionadas a efeitos colaterais, como alterações nas características das mucosas, modificação na produção e qualidade da saliva, estomatites, úlceras, alterações sensoriais, pigmentação, reação liquenóide, entre outras. Ainda como efeito do tratamento, pacientes sob ventilação mecânica e aqueles severamente doentes, em unidades de terapia intensiva, podem apresentar uma deterioração da saúde bucal, desencadeada por hipossalivação, modificação da microbiota, infecções oportunistas, respiração bucal e ausência/redução de procedimentos de higiene⁽¹⁾.

Até o momento, sabe-se que o SARS-CoV-2 apresenta efeitos neurotrópicos e mucotrópicos que podem afetar a cavidade oral por diferentes frentes como no funcionamento das glândulas salivares, nas sensações de paladar e olfato, na integridade da mucosa oral e no equilíbrio da microbiota. Além disso, doenças autoimunes com manifestação na cavidade bucal podem ser agravadas pela “tempestade” de citocinas relacionadas à infecção pelo novo coronavírus⁽¹⁾.

MANIFESTAÇÕES BUCAIS DA COVID-19

Infecção das glândulas salivares

As células epiteliais das glândulas salivares podem apresentar expressão elevada de ECA2, sendo que, particularmente nas glândulas salivares menores, essa concentração pode ser superior a do pulmão e células da faringe⁽²⁻⁴⁾. Portanto, a infecção das glândulas salivares pelo SARS-CoV-2 é uma potencial manifestação e pode levar à sialadenite aguda, com sintomas como dor, desconforto, inflamação e disfunção da glândula salivar. A lise das células acinares ocorre não somente pela invasão celular pelo vírus, mas também pelo processo inflamatório que destrói o tecido glandular e, nos casos severos, leva à sialadenite crônica^(4,5). O reparo das glândulas salivares ocorre por proliferação de fibroblastos e formação de tecido conjuntivo fibroso. Entretanto, podem ocorrer seqüelas como hiposecreção, devido ao reparo fibroso, e estenose ou dilatação dos ductos, devido a cicatrizes fibrosas. Estas alterações podem resultar em infecções, sialolitíase e redução do fluxo salivar⁽⁴⁾. Para confirmação que a presença do vírus está relacionada à infecção direta das glândulas salivares e não proveniente de secreções das vias aéreas superiores e inferiores, a coleta da saliva deve ser realizada de maneira direta, pelo ordenhamento da glândula salivar, contrapondo-se à coleta de saliva total⁽²⁾.

A presença do vírus nas glândulas salivares faz com que estas se constituam em reservatório do vírus para a saliva sendo que, também em pacientes assintomáticos, essa pode ser uma importante via de transmissão. O tamanho da gota de saliva pode definir a forma de contaminação, sendo que para a maioria das infecções respiratórias a transmissão ocorre por gotas de saliva grandes dentro de uma curta distância ou por contato de superfícies contaminadas. Em contrapartida, gotas menores são capazes de transmissão em distâncias maiores. Há uma variação individual quanto ao tamanho, quantidade e distância das gotas de saliva, o que pode influenciar na rota

de transmissão por esse fluido. A cada episódio de tosse podem ser produzidas 3.000 gotas, no espirro são produzidas cerca de 40.000 gotas abrangendo vários metros no ar, enquanto o exalar do ar produz gotas de saliva que ultrapassam um metro no ar⁽⁵⁾.

Anosmia e ageusia

Outra manifestação bucal relacionada à COVID-19, é a perda do paladar (ageusia), do olfato (anosmia) ou ambos, de início agudo, sendo que a maioria dos pacientes relata essa ocorrência em uma fase inicial da doença, caracterizando um sintoma importante para o diagnóstico^(2,6). Essa alteração acomete cerca de 15% dos pacientes, sendo mais freqüente em mulheres e indivíduos jovens, com retorno à normalidade em média após sete dias⁽⁶⁾.

Quanto à ageusia, o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), ao qual o SARS-CoV-2 se liga para permitir sua entrada na célula, é amplamente expresso nas células epiteliais da mucosa oral. Esses receptores estão presentes com maior freqüência na língua, onde são encontradas as papilas gustativas, do que na gengiva ou mucosa de revestimento, sendo que o dano às células epiteliais explica parcialmente esse sintoma^(2,7). Entretanto, deve-se lembrar que existem outras condições que levam à queixa de perda (ageusia) ou alteração do paladar (disgeusia), principalmente em pacientes idosos, devendo ser melhor investigada⁽²⁾.

Diversas infecções virais respiratórias estão relacionadas à queixa de anosmia e ageusia, devido ao dano ao epitélio olfatório provocado pelo vírus e pelo uso do nervo olfatório como uma rota dentro do sistema nervoso central. Especificamente no caso do SARS-CoV-2, a destruição do nervo olfatório e a multiplicação viral podem explicar a anosmia nos estágios iniciais.

Em vista da rápida transmissibilidade do vírus, a detecção de tais sintomas em uma fase inicial pode auxiliar na identificação precoce de indivíduos acometidos pela COVID-19, levando a seu isolamento para prevenção da propagação viral⁽⁶⁾.

Outros achados na cavidade bucal

A alta expressão de ECA2 nas células da cavidade oral, em diferentes sítios, indica que esta pode ser considerada como de risco à infecção pelo novo coronavírus e uma possível rota de entrada e propagação do SARS-CoV-2⁽⁷⁾. Dados preliminares também levantam a possibilidade que o SARS-CoV-2 possa infectar as células por meio da ligação da proteína dos *spikes* ao cluster de diferenciação 147 (CD147) das membranas celulares e não necessariamente ao ECA2. A confirmação dessa hipótese colocaria novamente a cavidade oral como um sítio de risco para a infecção pelo SARS-CoV-2, uma vez que as células epiteliais orais expressam CD147.

Existem relatos de lesões ulceradas na cavidade bucal, com predileção pela mucosa ceratinizada, cobertas com pseudomembrana, halo eritematoso e queixa de dor local, apresentando, portanto, características semelhantes à estomatite herpética.

Outros achados relacionam-se ao aparecimento de lesões vesiculobolhosas na cavidade bucal durante o curso da COVID-19, associadas a *rash* cutâneo, sugestivo de dermatite urticariforme ou lesões exantemáticas virais.

Embora existam receptores ECA2 no tecido gengival e ligamento periodontal, não foram relatadas até o momento alterações específicas no periodonto relacionadas ao SARS-CoV-2, seja em tecidos saudáveis ou com doença gengival/periodontal. Entretanto, além da presença de receptores ECA2, as células do epitélio gengival também expressam CD147, expressão essa aumentada em sítios com periodontite. Somadas, tais informações demonstram que o SARS-CoV-2 pode infectar as células do tecido gengival assim como da bolsa periodontal. Assim como para outras viroses, o novo coronavírus também pode fazer parte da microbiota subgengival, o que levaria ao risco, já conhecido em relação às bactérias da bolsa periodontal, de disseminação via hematogênica, alcançando diferentes órgãos e podendo levar a infecções focais. A presença do SARS-CoV-2 no ambiente subgengival pode, além disso, tornar esse ambiente um reservatório do vírus e uma outra via de aporte viral para a saliva⁽⁸⁾.

A presença dos achados em mucosa, relatados também em outras infecções virais, levanta a hipótese que pacientes com COVID-19 possam apresentar tais manifestações como característica da doença⁽⁹⁾, uma vez que existem receptores para SARS-CoV-2 em toda a mucosa oral.

Entretanto, devido a outros fatores que podem estar associados, como estresse emocional e físico assim como efeito de inúmeras medicações, é importante que os profissionais realizem frequentemente o exame da cavidade bucal para pacientes com COVID-19, buscando tratamento precoce⁽⁹⁾.

Os achados bucais com frequência relacionam-se a lesões cutâneas. Estudos demonstram que manifestações cutâneas provavelmente associadas à COVID-19 são muito variáveis, podendo ter características urticariforme, eritematosa ou vesicular. Foram relatadas, em pacientes com COVID-19, urticária, isquemia acral, exantema morbiliforme, livedo reticular, vesículas e petéquias, dentre outras. Diversos sintomas foram verificados nos pacientes com manifestações dermatológicas como febre, tosse, fraqueza, coriza, dispnéia e outras ocorrências respiratórias. As manifestações podem estar relacionadas a eventos trombóticos, desequilíbrio do sistema imune, vasculite ou neoangiogênese. Entretanto, os autores chamam a atenção para o fato que o *rash* cutâneo, por exemplo, pode estar diretamente relacionado ao vírus assim como pode ser o resultado de uma resposta às medicações utilizadas⁽¹⁰⁾.

A SALIVA COMO MEIO DE TESTAGEM

A saliva é um fluido corporal produzido pelas glândulas salivares, consistindo em grande parte de água e pequenas proporções de moléculas orgânicas e inorgânicas. Também inclui elementos do soro, microrganismos, leucócitos e células epiteliais exfoliadas⁽⁵⁾.

Um grande número de microrganismos já foi identificado na saliva, cerca de 700 espécies, muitos dos quais estão associados a doenças locais e sistêmicas. Embora seja um meio de colonização de microrganismos, a saliva também tem um papel regulador do

crescimento de alguns patógenos, contribuindo para manutenção da homeostase da cavidade bucal.

Diversas funções são atribuídas à saliva, dentre elas auxiliar na digestão de alimentos, lubrificação das mucosas, proteção, limpeza e preservação da cavidade bucal⁽⁵⁾.

Apresenta um importante papel na prevenção de infecções virais, pela presença de diversas proteínas como lisozima, mucinas, lactoferrina, peroxidases, imunoglobulinas, alfa defensinas, beta defensinas e outras, consideradas fundamentais para impedir a replicação viral, inclusive do SARS-CoV-2. Dessa forma, a hipossalivação pode ser considerada como um possível fator de risco para infecções respiratórias, dentre elas a COVID-19⁽⁵⁾.

No presente, a saliva é usada como biomarcador para rastreamento e diagnóstico de várias doenças e condições como infecções, doenças cardiovasculares, câncer e doenças genéticas. A coleta de saliva é consideravelmente menos invasiva, mais fácil, menos dispendiosa e menos desconfortável em comparação a outros métodos, como a punção venosa, por exemplo. Além disso, não requer pessoal especializado, diversas amostras podem ser obtidas, pode ser realizada na residência do paciente, sendo ainda de fácil transporte, armazenamento e manuseio. A coleta pode ser realizada de diversas maneiras, dentre elas pedindo ao paciente para cuspir a saliva em um recipiente estéril, via pipetagem da saliva da orofaringe, pelo uso de swabs, ordenhando a glândula e coletando diretamente da saída do ducto ou através de gotas obtidas pelo ato forçado de tossir⁽⁵⁾.

A detecção do SARS-CoV-2 na saliva, mesmo antes da manifestação de injúria no pulmão e ainda quando amostras de secreção faríngea e broncoalveolar são negativas para o vírus, torna este fluido um promissor meio de diagnóstico da COVID-19⁽³⁾.

Estudos avaliando a detecção do vírus em material da região nasofaríngea comparado a amostras de saliva, demonstraram média similar de detecção do SARS-CoV-2 e alta concordância entre os espécimes; entretanto, as vantagens relacionadas à coleta de saliva leva à

recomendação dessa via como alternativa na testagem ao novo coronavírus^(11,12).

O emprego da saliva, além de afastar o desconforto (dor e sangramento) do paciente durante a coleta do material da região de orofaringe e nasofaringe, também leva à redução do risco de contaminação do operador durante o procedimento, sendo uma importante vantagem na pandemia por COVID-19^(2,3,5).

Diversos testes empregando a saliva para o diagnóstico da COVID-19 já foram avaliados, com eficiência variando de 30,7 a 100%⁽⁵⁾. A alta carga viral na saliva e glândulas salivares demonstra a importância do desenvolvimento de testes de diagnóstico salivar. O desenvolvimento destes testes para diagnóstico da COVID-19, com tecnologia “point of care” (POC), permitirão a testagem maciça, fora do laboratório e de maneira rápida, eficiente, confiável e relativamente fácil⁽³⁾.

Portanto, testes empregando saliva mostram-se promissores e podem representar uma alternativa conveniente e eficaz no diagnóstico precoce da COVID-19, buscando conter a propagação da doença^(3,5).

TRANSMISSÃO DO SARS-CoV-2 NA PRÁTICA ODONTOLÓGICA

Cirurgiões-Dentistas, assim como outros profissionais da área da saúde, estão sujeitos a adquirir assim como transmitir a infecção pelo coronavírus, pelo fato que não somente pacientes sintomáticos, mas também, e principalmente, pacientes assintomáticos (*carriers*) podem se apresentar no consultório odontológico⁽⁵⁾. A rotina de diversos procedimentos como uso de alta rotação, instrumentos ultrassônicos, seringa de ar/água, entre outros, pode contaminar as superfícies assim como gerar aerossóis, sendo esta uma possível rota de transmissão do vírus, tanto para a equipe de atendimento como para outros pacientes⁽³⁾. Como relatado acima, a saliva pode ser um reservatório do vírus, não somente pela infecção das glândulas salivares, mas também por ser um meio que agrega secreções tanto da orofaringe, nasofaringe e pulmões, como também do ambiente subgingival. Mesmo procedimentos que não produzem aerossóis

podem resultar em contaminação, devido à presença do vírus na saliva, na bolsa periodontal e no sangue^(5,8), sendo possível a transmissão de viroses que acometem vias aéreas, dentre essas a COVID-19^(2,5).

Assim, a presente pandemia tem imposto uma alteração da rotina dos consultórios odontológicos, para grande parcela dos profissionais, tanto pela preocupação de infecção cruzada como pela possibilidade de propagação da infecção pelos procedimentos, levando ao atendimento apenas de casos de urgência e emergência, sendo esta uma recomendação da ADA. Situações que envolvem emergência incluem aquelas com risco de vida e que devem receber tratamento imediato para conter sangramento, dor severa ou infecção, dentre essas celulite, sangramento não controlado ou trauma. Situações de urgência envolvem dor intensa, certas infecções (pericoronarite, osteíte, abscessos), traumas e procedimentos restauradores de urgência^(2,16).

Para garantir a segurança da equipe, assim como dos pacientes, em situações como a presente pandemia, os Cirurgiões-Dentistas têm empregado diversas práticas que visam efetivamente controlar os riscos, iniciando com correta anamnese por telefone, buscando levantar informações sobre a ocorrência de sintomas associados à COVID-19 (tosse, febre, espirro, dificuldade respiratória) e pela avaliação da temperatura do paciente no consultório^(13,14). A paramentação, um cuidado essencial durante o atendimento, deve envolver o uso de luvas, máscara (N95/PPF2), gorro, avental (material e gramatura adequados), óculos de proteção, protetor facial (*face shield*) e botas de borracha, buscando máxima proteção^(2,13,14,16). Outros procedimentos visando controlar a infecção cruzada é a estrita e rígida desinfecção do consultório com hipoclorito de sódio a 0,1% ou álcool isopropílico 70, com intervalo adequado entre os atendimentos e/ou uso de diferentes salas, para que haja tempo suficiente para os procedimentos de desinfecção, uma vez que o vírus pode persistir no aerossol por cerca de três horas^(13,16).

Outras medidas incluem a lavagem das mãos antes e após os procedimentos, restrição de

procedimentos que produzem aerossol, uso do dique de borracha sempre que possível, emprego de sugadores de alta potência, evitar o uso da seringa triplice na forma de spray, troca de barreiras a cada paciente, realização de radiografias dentais extrabucais e ventilação adequada do consultório⁽¹³⁻¹⁶⁾. Além disso, um maior espaçamento entre os atendimentos deve ser adotado, de maneira que não haja pacientes em sala de espera^(13,16).

O uso de agentes para bochecho pode auxiliar na redução da carga viral da saliva e deve ser realizado antes do atendimento. Entretanto, deve ser esclarecido que o digluconato de clorexidina, um agente químico frequentemente utilizado na prática odontológica, em diferentes concentrações, tanto na forma de bochecho como na formulação de sabão líquido para desinfecção das mãos e instrumentos, não é considerado eficaz contra o SARS-CoV-2. Neste aspecto, outros agentes foram considerados mais eficazes para bochecho, como o peróxido de hidrogênio a 1%, por um minuto, antes do procedimento odontológico^(13,14,16).

Cirurgiões-Dentistas podem ser um importante agente de informação aos pacientes quanto à transmissão e prevenção do coronavírus. Neste aspecto, devem além de encorajar os pacientes fumantes a abandonarem o hábito, por ser este um agente complicador da infecção pelo coronavírus, também esclarecer a possibilidade da transmissão viral por meio do compartilhamento de cigarros eletrônicos⁽²⁾.

Cirurgiões-Dentistas também podem ter relevante papel como agentes na luta contra a COVID-19 e outras pandemias, devido ao fato de conhecerem os procedimentos necessários ao controle e prevenção de infecções cruzadas, realizarem procedimentos de hemostasia e técnicas de sutura, serem prescritores de medicamentos, terem conhecimento sobre agentes de controle da dor, além de serem treinados e adaptados ao controle de grupos especiais, como gestantes, crianças e idosos. Além disso, podem ser importantes agentes de conscientização sobre formas de prevenção da contaminação pelo vírus, assim como de veiculação de informação baseada em

evidências científicas, ajudando a erradicar conceitos equivocados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A cavidade bucal apresenta receptores ECA2 em diversos sítios, o que a torna uma possível porta de entrada ao SARS-CoV-2. Diversas manifestações clínicas foram diagnosticadas na cavidade bucal em indivíduos com COVID-19 como sialadenite, anosmia, ageusia e úlceras, dentre outras. A saliva pode ser considerada um meio viável de detecção de SARS-CoV-2, podendo se tornar uma importante via de testagem maciça da população. Devido às características dos procedimentos odontológicos, que podem envolver a disseminação de partículas de saliva e formação de aerossóis, uma expressiva mudança na forma de atendimento nos consultórios, com instalação de efetivas medidas de proteção, deve ser realizada.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram a ausência de conflitos de interesse.

FINANCIAMENTOS

Os autores declaram que não houve financiamento externo para o presente artigo

REFERÊNCIAS

- Dziedzic A, Wojtyczka R. The impact of coronavirus infectious disease 19 (COVID - 19) on oral health. *Oral Dis* [Internet]. 6 de maio de 2020 [citado 20 de junho de 2020]; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264805>
- Dar Odeh N, Babkair H, Abu-Hammad S, Borzangy S, Abu-Hammad A, Abu-Hammad O. COVID-19: Present and Future Challenges for Dental Practice. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. janeiro de 2020 [citado 20 de junho de 2020];17(9):3151. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/9/3151>
- Hamid H, Khurshid Z, Adanir N, Zafar MS, Zohaib S. COVID-19 Pandemic and Role of Human Saliva as a Testing Biofluid in Point-of-Care Technology. *Eur J Dent*. 3 de junho de 2020;
- Wang C, Wu H, Ding X, Ji H, Jiao P, Song H, et al. Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis? *Med Hypotheses* [Internet]. julho de 2020 [citado 20 de junho de 2020];140:109789. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7194735/>
- Baghizadeh Fini M. Oral saliva and COVID-19. *Oral Oncol* [Internet]. setembro de 2020 [citado 20 de junho de 2020];108:104821. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7250788/>
- Lee Y, Min P, Lee S, Kim S-W. Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients. *J Korean Med Sci* [Internet]. 6 de maio de 2020 [citado 20 de junho de 2020];35(18). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7211515/>
- Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International Journal of Oral Science* [Internet]. 24 de fevereiro de 2020 [citado 20 de junho de 2020];12(1):1-5. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41368-020-0074-x>
- Badran Z, Gaudin A, Struillou X, Amador G, Soueidan A. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2? *Medical Hypotheses* [Internet]. 1º de outubro de 2020 [citado 20 de junho de 2020];143:109907. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987720313694>
- Carreras - Presas CM, Sánchez JA, López - Sánchez AF, Jané - Salas E, Pérez MLS. Oral vesiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. *Oral Diseases* [Internet]. [citado 20 de junho de 2020];n/a(n/a). Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/odi.13382>
- Tang K, Wang Y, Zhang H, Zheng Q, Fang R, Sun Q. Cutaneous manifestations of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A brief review. *Dermatol Ther*. 7 de maio de 2020;e13528.
- Chen JH-K, Yip CC-Y, Poon RW-S, Chan K-H, Cheng VC-C, Hung IF-N, et al. Evaluating the use of posterior oropharyngeal saliva in a point-of-care assay for the detection of SARS-CoV-2. *Emerging Microbes & Infections* [Internet]. 1º de janeiro de 2020 [citado 20 de junho de 2020];9(1):1356-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1775133>
- Pasomsub E, Watcharananan SP, Boonyawat K, Janchompoo P, Wongtabtim G, Suksuwan W, et al. Saliva sample as a non-invasive specimen for the diagnosis of coronavirus disease 2019: a cross-sectional study. *Clin Microbiol Infect*. 15 de maio de 2020;

13. Izzetti R, Nisi M, Gabriele M, Graziani F. COVID-19 Transmission in Dental Practice: Brief Review of Preventive Measures in Italy. *J Dent Res*. 17 de abril de 2020;22034520920580.
14. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci*. 03 de 2020;12(1):9.
15. Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. *J Dent Res* [Internet]. 1º de maio de 2020 [citado 20 de junho de 2020];99(5):481–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0022034520914246>
16. Comitê de Odontologia AMIB/CFO de enfrentamento ao COVID-19. Recomendações AMIB/CFO para enfrentamento da COVID-19 na Odontologia. Manual Atualizado – 3ª Ed. Julho de 2020.