

2022FLUXO CONTÍNUO Ed. 36 - Vol. 2. Págs. 274-283

JNT - FACIT BUSINESS AND TECHNOLOGY JOURNAL ISSN: 2526-4281 - QUALIS B1



COVID-19 E AS MANIFESTAÇÕES NA CAVIDADE BUCAL: REVISÃO DE LITERATURA

COVID-19 AND MANIFESTATIONS IN THE ORAL CAVITY: LITERATURE REVIEW

Felipe Fernandes SILVA Faculdade de Ciências do Tocantins (FACIT) E-mail: dr.felipe.silva@faculdadefacit.edu.br

Renata Cristina Soares Lima RODRIGUES Faculdade de Ciências do Tocantins (FACIT) E-mail: dra.renata.rodrigues@faculdadefacit.edu.br

Myrella Lessio CASTRO Faculdade de Ciências do Tocantins (FACIT) E-mail: myrellacastro@faculdadefacit.edu.br





RESUMO

Introdução: Nos últimos meses, vários estudos estão em andamento em todo o mundo para encontrar respostas sobre o SARS CoV-2, que causou a pandemia desencadeada pelo COVID-19. É uma doença rápida e facilmente contagiosa porque a principal forma de transmissão é através do contato direto com gotículas de saliva contendo vírus. Vários sinais orais foram demonstrados em pacientes acometidos pela COVID-19, levando à teoria de que a infecção viral é responsável pelas manifestações orais e outras infecções secundárias. **Objetivo:** foi condensar informações sobre a presença e tipo de manifestações bucais em pacientes com COVID-19. Métodos: pesquisas no PubMed e Google acadêmico, utilizando descritores, estratégias e critérios pré-estabelecidos. Resultados: a busca identificou 123 trabalhos. Selecionou-se 30 artigos através da leitura do título. Por não compreenderem o tema, 12 artigos foram excluídos. Totalizando 18 artigos para compor a revisão. Conclusões: é possível que o vírus tenha reflexo na cavidade oral, apresentando diferentes alterações, como: úlceras, periodontite, alterações do paladar, infecções oportunistas, e outros. Mais pesquisas ainda são necessárias para entender os mecanismos fisiopatológicos desta doença. No entanto, não há evidências de que sejam alterações secundárias no tratamento, ou se estão diretamente relacionadas ao coronavírus. Ademais, a pesquisa evidencia a importância do cirurgião-dentista para o diagnóstico e manejo no tratamento, principalmente em ambiente hospitalar.

Palavras-chaves: COVID-19. Coronavírus. Manifestações bucais.

ABSTRACT

Introduction: In recent months, several studies are underway around the world to find answers about SARS CoV-2, which caused the pandemic triggered by COVID-19. It is a quickly and easily contagious disease because the main form of transmission is through direct contact with droplets of saliva containing virus. Several oral signs have been demonstrated in patients affected by COVID-19, leading to the theory that viral infection is responsible for oral manifestations and other secondary infections. **Objective:** It was to condense information about the presence and type of oral manifestations in patients with COVID-19. **Methods:** research on PubMed and Google scholar, using pre-established descriptors, strategies and criteria. **Results:** the search identified 123 works. 30 articles

Felipe Fernandes SILVA; Renata Cristina Soares Lima RODRIGUES; Myrella Lessio CASTRO. COVID-19 E AS MANIFESTAÇÕES NA CAVIDADE BUCAL: REVISÃO DE LITERATURA. JNT-Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. FLUXO CONTÍNUO. MAIO/2022. Ed. 36. V. 2. Págs. 274-283. ISSN: 2526-4281 http://revistas.faculdadefacit.edu.br. E-mail: jnt@faculdadefacit.edu.br.

were selected by reading the title. Because they did not understand the topic, 12 articles were excluded. Totaling 18 articles to compose the review. **Conclusions:** it is possible that the virus has a reflection in the oral cavity, presenting different alterations, such as: ulcers, periodontitis, taste alterations, opportunistic infections, and others one. More research is still needed to understand the pathophysiological mechanisms of this disease. However, there is no evidence that they are secondary changes in treatment, or whether they are directly related to the coronavirus. In addition, the research highlights the importance of the dentist for diagnosis and treatment management, especially in a hospital environment.

Keywords: COVID-19; Coronavirus; Oral manifestations.

INTRODUÇÃO

A patologia originada pelo coronavírus - COVID-19 (Corona Vírus Disease 19) é uma infecção provocada pelo novo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2). Essa doença teve seu primeiro anuncio na China, na cidade de Wuhan, no final de 2019, e por ser de fácil contágio, se propagou aceleradamente pelo mundo^{1,2}.

Com essa ligeira propagação, a Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou estado de pandemia em marco de 2020, em razão da ameaça à segurança da saúde pública³. No presente, não se conhece um tratamento eficaz e próprio para a doença⁴. Por isso, alguns grupos de pessoas, por correrem alto risco de morte ou agravação da doença, necessitam de maior preocupação, como os diabéticos, cardiopatas, obesos e usuários de corticosteroides em altas doses^{5,6}.

Tosse, febre, mialgia ou fadiga muscular, produção excessiva de escarro e falta de ar são os sintomas mais comuns dos pacientes acometidos pela Covid-19. Outros sintomas como dor de cabeça, náusea, vomito, diarreia, perda de olfato e paladar e, em casos mais severos, pneumonia. No entanto, a maioria dos pacientes são assintomáticos^{7,8}.

Muitos desses sintomas, se presentes, aparecem em média 5 dias após o contato com o vírus, o que determina o período de incubação⁹. A forma de infecção que predomina é o contato direto com aerossóis suspenso no ambiente produzido por pessoas infectadas ao falar, espirrar ou tossir. Nas células do nariz, olhos e boca ocorrem a colonização inicial¹⁰.

A cavidade bucal também sofre algumas modificações de acordo com a imunidade do indivíduo. Com isso, vários sinais e sintomas orais também foram reportados por pacientes acometidos pela Covid-19, levantando a hipótese de que a infecção viral pode ser a causa das manifestações orais e outras infecções secundárias^{11,12}.

Portanto, este trabalho teve como objetivo desenvolver uma revisão de literatura científica para relatar e caracterizar as manifestações orais decorrente da contaminação e desenvolvimento da Covid-19.

MATERIAL E MÉTODO

As buscas eletrônicas pelos artigos foram através das plataformas PubMed e Google acadêmico considerando os anos de 2020 e 2021, sem excluir idiomas e país. Para a efetividade da busca, os descritores eleitos foram "Oral manifestations" e "COVID-19", retirados do diretório dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) usados em combinação com a assistência do operador booleano "AND".

RESULTADOS

Nas plataformas citadas, utilizando os descritores já mencionados, encontrou-se 123 artigos. Destes, selecionou-se 30 artigos através da leitura do título. 12 trabalhos foram excluídos após uma análise criteriosa, por não relacionarem Covid-19 com a saúde bucal no título ou resumo. Por fim, 18 trabalhos foram utilizados para abarcar esta revisão.

REVISÃO DE LITERATURA

Os pacientes com COVID-19 exibem várias características orofaciais que podem ajudar os médicos a identificar casos suspeitos. Pode aparecer antes dos sintomas iniciais da doença ou quando os sintomas já são leves¹².

A ageusia, que configura a perda do paladar, é um dos sintomas da Covid-19. 62% das pessoas infectadas pelo vírus apresentaram tal disfunção do paladar e perda de olfato, segundo uma pesquisa divulgada pelo ministério da saúde. Alterações e diminuição do paladar, disgeusia e hipogeusia respectivamente, também podem ser apresentadas por alguns pacientes.

Não se sabe ao certo o motivo, mas segundo estudos, existe a perda do paladar pela correspondência direta do vírus com botões que exercem a função gustativa na língua, por intermédio do receptor ECA2 (Enzima Conversora de Angiotensina 2), que é numeroso no tecido lingual e apresenta afinidade com proteínas do vírus¹⁵.

No que se refere a recuperação do paladar, pesquisas afirmam que a probabilidade é maior nas duas primeiras semanas, e passando disso, o percentual cai para que haja o retorno deste sentido. O que ocorre em 3,3% dos pacientes afetados¹⁶.

A relação doença periodontal e COVID-19 também faz parte do quadro de manifestações orais ao passo que a bolsa periodontal foi assumida como depósito para alguns outros vírus, como o do Herpes simples6. Por este motivo, pode-se relacionar como reservatório do novo Coronavírus, por oferecer um recinto adequado para que haja a multiplicação do vírus e pela compatibilidade entre as células ali existentes¹⁷.

Outra associação existente seria uma patologia periodontal necrosante decorrente da Covid-19. Isso ocorre pois pode estar associada a infecções bacterianas simultânea, que acontecem por via intra oral nas pessoas com o vírus ativo. Com frequência, nesses pacientes, existe constatação de grande quantidade de patógenos relacionados ao princípio e avanço de doenças bucais^{6,10,18}.

Estudos sinalizam que inflamações das glândulas salivares, conhecidas como sialodenite, indica um dos efeitos causados pelo SARS-Cov-2 nestas glândulas. Isso acontece pela presença de uma proteína nas células glandulares que podem sofrer uma inflamação e contribui para a redução do fluxo salivar¹⁹⁻²¹.

O tropismo do SARS-CoV-2 com as células epiteliais orais pode ser devido à presença de receptores ECA2 em suas membranas celulares¹⁰. Alguns estudos, com a intenção de descobrir a prevalência das manifestações orais, apontam como lesões orais decorrentes do vírus, um maior predomínio de úlceras, placas brancas e eritematosas, petéquias, pequenas bolhas e gengivite descamativa, em regiões de palato, língua, lábios e mucosas de revestimento⁶.

Com isso, para o surgimento das lesões, não é considerado a preferência por sexo e a idade média é de 50 anos, variando entre o local e o tipo. Carreras²¹(2020) apresentou o caso clínico de três pacientes de 50 a 60 anos que apresentavam vesículas bolhosas na boca com sintomas de dor. Nos dois primeiros, suspeitou-se de COVID-19 e, no terceiro, foi confirmado²¹. Soares²²(2020) também descreveu ulceração e placas eritematosas em um paciente infectado²². O mecanismo mais corrente na literatura é a interação da ECA2 com proteínas S, a qual permite que o vírus se ligue à célula hospedeira e use seu sistema para se multiplicar, estimulando sinais e sintomas na cavidade oral²³.

DISCUSSÃO

A patologia provocada pelo COVID-19 é jovem, por isso não se tem muitas evidencias sobre o seu desenvolvimento e sua fisiopatologia. Ademais, o vírus possui manifestações em vários sistemas fisiológicos, variando a gravidade. Indícios recentes sinalizam alterações orais e na pele vinculadas a COVID-19. Logo, as informações sobre mecanismos do vírus e sua ação nos numerosos tecidos e órgãos, assim como suas consequências no funcionamento dos mesmos, ainda não possui uma percepção bem esclarecida¹⁰.

Distúrbios olfatórios e gustativos são sintomas que os paciente contaminados apresentam na pluralidade dos casos²⁴. Tais alterações são intituladas como patologias ou disfunção, podendo apresentar natureza qualitativa ou quantitativa, sendo a sensação de paladar reduzida, hipogeusia, a desaparição do paladar, ageusia e a degeusia que compreende a deformidade do paladar¹⁵.

O que é mais debatido na literatura acerca da perda do paladar é sobre os receptores ECA2, que se situam na superfície de células no epitélio lingual e em numerosa quantidade. Posto isso, o entrosamento do vírus com integrantes gustativos e os receptores ECA2, tem o potencial de desencadear o distúrbio gustativo do paladar¹⁵. Por ocuparem os sítios de ligação do ácido siálico nas papilas gustativas, o qual possui a função de proteger glicoproteínas que carregam substancias gustativas para o botão gustativo, o SARS-CoV-2, em ligação com o ácido em questão, degradam partículas do sabor, ocasionando uma distorção sensorial, uma vez que não existe tantas moléculas gustativas que excitam os receptores. O que tange a restauração do paladar, não se sabe a fundo como ocorre^{25,26}.

A doença periodontal é uma patologia inflamatória, com vários fatores causais, crônica, associada ao biofilme e possui a destruição progressiva do suporte ósseo do dente como característica principal²⁷⁻²⁹. Podendo afetar a saúde sistêmica²⁸. Em alguns estudos, tentaram explicar a relação da periodontite com a gravidade da COVID-19. Relatam que a aspiração de bactérias causadoras da periodontite tem o potencial para esse agravamento através da indução a quantidade de ECA2 e ocitocinas que causam inflamação no complexo respiratório inferior. Além disso, as bactérias periodontais possuem a capacidade de aumentar a carga viral do SARS-CoV2 através da cisão de glicoproteínas S²⁹. Levando em consideração que o espaço entre a gengiva e o dente, denominado bolsa periodontal, pode oferecer condições favoráveis para se tornar um reservatório do vírus, o risco para

profissionais aumenta, principalmente para cirurgiões-dentistas durante os tratamentos de pessoas contaminada, em destaque, raspagem subgengival¹⁷.

Tem sido relatado com frequência a diminuição da salivação em pacientes com a doença, o que desencadeia infecção e inflamação nas glândulas produtoras de saliva³⁰. Tal infecção, ocasionada pelo vírus, pode ser a causa da atenuação do fluxo salivar. Sendo assim, existe a possibilidade de entrada do vírus nas glândulas salivares, já que a mesma possui receptores para o SARS-CoV2³¹⁻³³. Em contrapartida não se deve isolar a presença do vírus apenas as glândulas, uma vez que em 91,7% dos pacientes infectados, pode conter vírus na saliva³⁴. Em outro trabalho a taxa sinalizou 75%, mostrando que o meio bucal é potencialmente contaminante, principalmente para os cirurgiões-dentistas³⁵.

Ao se tratar da ocorrência de lesões bucais, estudos mostram que é perceptível a presença de lesões no mesmo período da infecção. Em idosos tem a maior prevalência de aparecimento²³. Ademais, as lesões possuem origem desconhecida, assim podendo ter o vírus como causa ou condição imunológica comprometida. É necessário diferenciar essas lesões ao passo que o seu surgimento pode ou não se relacionar com SARS-CoV2. Coinfecções, baixa imunidade e utilização de medicamentos podem ser o outro viés para o surgimento de lesões orais³⁶. Máculas, placas, úlceras e bolhas em variadas colorações e números, são os aspectos clínicos^{12,37}. Contudo, se faz necessário o acompanhamento em longo prazo para se distinguir a relação com a COVID-19^{10,12,37}.

Erosão, vesículas, pústulas, úlceras, língua fissurada, mácula, pápula, halitose, edema, eritema, foram as degenerações descritas em trabalhos de narração clínica. Além de candidíase, herpes, periodontite necrosante, queilite angular e sensação de ardor oral^{6,8,9,12,23,36-38}. Os estudos publicados até o presente ainda subestimam a incidência de manifestações bucais. A presença de receptores ECA2 nas células epiteliais da língua e das glândulas salivares torna o ambiente bucal propenso à infecção³¹. Especula-se que os queratinóticos orais e o tecido glandular podem ser afetados pelo aumento da permeabilidade da parede celular devido à infecção das células da mucosa oral e à replicação viral, que pode levar à ulceração e necrose³⁷. No entanto, são necessárias provas concretas e o acompanhamento contínuo para que seja definido um diagnóstico e determinar a verdadeira vinculação da mucosa oral na doença COVID-19^{10,38}.

O cirurgião-dentista deve se atentar aos regulamentos de segurança antes, durante e após os atendimentos, pois com a comprovação que a cavidade bucal simboliza um foco de contaminação, gera um grande fator de risco ao profissional^{39,40}.

CONCLUSÃO

A apresentação de sintomas e sinais orais, que incluem alterações no paladar, úlceras por traumas, doença periodontal, infecções secundárias, diminuição do fluxo salivar, é recorrente em pessoas infectadas com a COVID-19. Um dos fatores que pode aumentar o risco de mortalidade é a periodontite.

Com isso, a importância do cirurgião-dentista em ambiente hospitalar é demostrada através do estudo, que possui como finalidade diagnosticar precisamente essas alterações, o que agrega uma maior quantidade de dos para futuras pesquisas. Dessa forma, prioriza-se a identificação do funcionamento do vírus no meio bucal, assim como aprimorar o diagnóstico e condutas de pacientes com a doença.

REFERÊNCIAS

- 1. WHO. who.int; 2020. OMS anuncia surto de COVID-19 como uma pandemia. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19—11-march-2020.
- 2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506.
- 3. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, Ma K. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. J Microbiol Immunol Infect. 2021;54(1):12-16.
- 4. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. AAPS J. 2021;23(1):14.
- 5. Rai P, Kumar BK, Deekshit VK, Karunasagar I, Karunasagar I. Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection. Appl Microbiol Biotechnol. 2021;105(2):441-455.
- 6. Amorim Dos Santos J, Normando AGC, Carvalho da Silva RL, Acevedo AC, De Luca Canto G, Sugaya N, Santos-Silva AR, Guerra ENS. Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review. J Dent Res. 2021;100(2):141-154.
- 7. Mariz BALA, Brandão TB, Ribeiro ACP, Lopes MA, Santos-Silva AR. New Insights for the Pathogenesis of COVID-19-Related Dysgeusia. J Dent Res. 2020;99(10):1206.
- 8. Egido-Moreno S, Valls-Roca-Umbert J, Jané-Salas E, López-López J, Estrugo-Devesa A. COVID19 and oral lesions, short communication and review. J Clin Exp Dent. 2021;13(3):e287- e294.

Felipe Fernandes SILVA; Renata Cristina Soares Lima RODRIGUES; Myrella Lessio CASTRO. COVID-19 E AS MANIFESTAÇÕES NA CAVIDADE BUCAL: REVISÃO DE LITERATURA. JNT-Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. FLUXO CONTÍNUO. MAIO/2022. Ed. 36. V. 2. Págs. 274-283. ISSN: 2526-4281 http://revistas.faculdadefacit.edu.br. E-mail: jnt@faculdadefacit.edu.br.

- 9. Capocasale G, Nocini R, Faccioni P, Donadello D, Bertossi D, Albanese M, Zotti F. How to deal with coronavirus disease 2019: A comprehensive narrative review about oral involvement of the disease. Clin Exp Dent Res. 2021;7(1):101-108.
- 10. Cruz Tapia RO, Peraza Labrador AJ, Guimaraes DM, Matos Valdez LH. Oral mucosal lesions in patients with SARS-CoV-2 infection. Report of four cases. Are they a true sign of COVID-19 disease?. Spec Care Dentist. 2020;40(6):555-560.
- 11. Bastos ML, Tavaziva G, Abidi SK, Campbell JR, Haraoui LP, Johnston JC, et al. Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020; 370:m2516.
- 12. Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R, Zartab H, Aflatoonian M. Oral manifestations of COVID19 disease: A review article. Dermatol Ther. 2021;34(1):e14578.
- 13. BRASIL. Ministério da Saúde. 2020. 91% dos infectados pelo coronavíruas apresentam algum sintoma, segundo estudo. http://:www.gov.br
- 14. Biadsee A, Kassem F, Dagan O, Masarwa S, Ormianer Z. Olfactory and oral manifestations of COVID 19: sex related symptoms—a potential pathway to early diagnosis. Otolaryngol Neck Surg. 2020;163(4):722 728
- 15. Finsterer, J, Stollberger C. Causas de hipogeusia / hiposmia em pacientes infectados com SARS-CoV2. J Med Virol. 2020;92(10):1793-1794.
- 16. Costa KVT, Carnauba ATL. Smell and taste disorders: warning signs for SARS-CoV-2 infection. Braz. j. otorhinolaryngol. 2020;84(4):393-394.
- 17. Badran Z, Gaudin A, Struillou X, Amador G, Soueidan A. Periodontal pockets: A potential reservoir for SARS-CoV-2?. Med Hypotheses. 2020;143,109907.
- 18. Kara C, Çelen K, Dede FÖ, Gokmenoglu C, Kara NB. Is periodontal disease a risk factor for developing severe Covid-19 infection? The potential role of Galectin-3. Experimental Biology and Medicine. 2020; 245(16):1425-1427.
- 19. Patel J, Woolley J. Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19. Oral Dis. 2020; 27(3):768-769.
- 20. Chakraborty S. Metagenome of SARS-Cov2 from a patient in Brazil shows a wide range of bacterial species Lautropia, Prevotella, Haemophilus overshadowing viral reads, which does not even add up to a full genome, explaining false negatives. 2020. URL osf.io/2xt3w
- 21. Martín Carreras-Presas C, Amaro Sánchez J, López-Sánchez AF, Jané-Salas E, Somacarrera Pérez ML. Oral v esiculobullous lesions associated with SARS-CoV-2 infection. Oral Dis. 2020;00:1–3
- 22. Soares, C. D., Carvalho, R. A., Carvalho, K. A., Carvalho, M. G., & Almeida, O. P. Letter to Editor: Oral lesions in a patient with Covid-19. Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal. 2020;25(4):563–564.

Felipe Fernandes SILVA; Renata Cristina Soares Lima RODRIGUES; Myrella Lessio CASTRO. COVID-19 E AS MANIFESTAÇÕES NA CAVIDADE BUCAL: REVISÃO DE LITERATURA. JNT-Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. FLUXO CONTÍNUO. MAIO/2022. Ed. 36. V. 2. Págs. 274-283. ISSN: 2526-4281 http://revistas.faculdadefacit.edu.br. E-mail: jnt@faculdadefacit.edu.br.

- 23. Brandini DA, Takamiya AS, Thakkar P, Schaller S, Rahat R, Naqvi AR. Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association? [published online ahead of print, Rev Med Virol. 2021; 10.1002/rmv.2226.
- 24. Sinjari B, D'Ardes D, Santilli M, Rexhepi I, D'Addazio G, Di Carlo P, Chiacchiaretta P, Caputi S, Cipollone F. SARS-CoV-2 and Oral Manifestation: An Observational, Human Study. J Clin Med. 2020;9(10):3218.
- 25. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. Int Forum Allergy Rhinol. 2020;10(9):1103-1104.
- 26. Pushpass RG, Pellicciotta N, Kelly C, Proctor G, Carpenter GH. Reduced Salivary Mucin Binding and Glycosylation in Older Adults Influences Taste in an In Vitro Cell Model. Nutrients. 2019;11(10):2280.
- 27. Rocha LPC, Teixeira ISS, Freitas IDP, Amormino SF. Comparação entre raspagem e alisamento radicular e técnicas de desbridamento ultrassônico no protocolo de desinfecção total da boca: relato de caso. Rev. Odontol. Araçatuba. 2021;42(1):19-23.
- 28. Fischer RG, Junior RL, Retamal-Valdes B, Figueiredo LC, Malheiros Z, Stewart B, Feres M. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: Treatment of periodontitis. Braz. oral res. 2020;34(1):026.
- 29. Takahashi Y, Watanabe N, Kamio N, Kobayashi R, Iinuma T, Imai K. Aspiration of periodontopathic bacteria due to poor oral hygiene potentially contributes to the aggravation of COVID-19. J Oral Sci. 2020;63(1):1-3.
- 30. da Silva Pedrosa M, Sipert CR, Nogueira FN. Paladar alterado em pacientes com COVID-19: o papel potencial das glândulas salivares. Oral Dis. 2021;27(3):798-800.
- 31. Song J, Li Y, Huang X, Chen Z, Li Y, Liu C, Chen Z, Duan X. Systematic analysis of ACE2 and TMPRSS2 expression in salivary glands reveals underlying transmission mechanism caused by SARS-CoV-2. J Med Virol. 2020;92(11):2556-2566.
- 32. Huang N, Pérez P, Kato T, et al. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. Nat Med. 2021;10.1038/s41591-021-01296-8.
- 33. Xu, H., Zhong, L., Deng, J. et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci. 2020;12(8).
- 34. Wang C, Wu H, Ding X, Ji H, Jiao P, Song H, Li S, Du H. Does infection of 2019 novel coronavirus cause acute and/or chronic sialadenitis? Med Hypotheses. 2020; 140:109789.
- 35. Chen L, Zhao J, Peng J, Li X, Deng X, Geng Z, Shen Z, Guo F, Zhang Q, Jin Y, Wang L, Wang S. Detection of SARS-CoV-2 in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. Cell Prolif. 2020;53(12):12923.

- 36. La Rosa GRM, Libra M, De Pasquale R, Ferlito S, Pedullà E. Association of Viral Infections With Oral Cavity Lesions: Role of SARS-CoV-2 Inf ection. Front Med (Lausanne). 2021;7:571214.
- 37. Brandão TB, Gueiros LA, Melo TS, Prado-Ribeiro AC, Nesrallah A, Prado G, Santos-Silva AR, Migliorati CA. Oral lesions in patients with SARS-CoV-2 infection: could the oral cavity be a target organ? Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. 2021;131(2):45–51.
- 38. Halboud E, Al-Mawari SA, Alanozi RH, Qaid NM, Abdulrab S. Orofacial manifestations of COVID-19: a brief review of the published literature. Braz. oral res. 2020;34:124.
- 39. Melo Neto CLM, Bannwart LC, de Melo Moreno AL, Goiato MC. SARS-CoV-2 and Dentistry-Review. Eur J Dent. 2020;14(01):130- 139.
- 40. Vicente KMS, da Silva BM, Barbosa DN, Pinheiro JCP, Leite RB. Diretrizes de biossegurança para serviços odontológicos durante a pandemia de COVID-19: revisão de literatura. Rev. Odontol. Araçatuba. 2020;41(3):29-32.