

O SARS-CoV-2 e a prática odontológica

The SARS-CoV-2 and dental practice

El SARS-CoV-2 y la práctica dental

Recebido: 24/08/2020 | Revisado: 31/08/2020 | Aceito: 04/09/2020 | Publicado: 06/09/2020

Michelly Cauás de Queiroz Gatis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6372-3845>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: michelly.cauas@upe.br

Lívia Mirelle Barbosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8992-2890>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: dr.liviabarbosa@gmail.com

João Luiz Gomes Carneiro Monteiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6826-0798>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: joaoluizgcm2@gmail.com

Thaísa Reis de Carvalho Sampaio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4345-3662>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: tha_sampaio_@hotmail.com

José Brasiliense Holanda Cavalcanti Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6779-7681>

Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Brasil

E-mail: josebrasilienseholandafilho@gmail.com

Belmiro Cavalcanti do Egito Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6515-1489>

Universidade de Pernambuco, Brasil

E-mail: belmiro.vasconcelos@upe.br

Resumo

O novo coronavírus (SARS-CoV-2) é da subfamília Betacoronavirus, altamente patogênico e responsável por causar síndrome respiratória aguda grave. Pode ser transmitido por contato

interpessoal através da inalação de gotículas contaminadas, ou pelo contato indireto com superfície contaminada. O consultório odontológico pode ser um local de potencial contaminação pela disseminação de aerossol contendo saliva/sangue, além do contato muito próximo com o profissional e equipamentos. O período de incubação do vírus pode chegar a mais de seis dias, e a manifestação da doença pode incluir febre, tosse, náuseas, vômito, diarreia, cefaleia, dor muscular, dentre outros sintomas; exames laboratoriais demonstram linfocitopenia, leucopenia e aumento da proteína C-reativa. Medidas de proteção à contaminação do novo coronavírus são necessárias mesmo em pacientes que não apresentam sintomas. Durante o período de distanciamento social proposto como método para evitar a disseminação do vírus, o cirurgião-dentista deve incorporar cuidados extra na prevenção da disseminação da doença, utilizando equipamentos de proteção individual e realizando a limpeza dos equipamentos e ambiente de maneira adequada. O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre os cuidados odontológicos durante o período de pandemia do COVID-19. Desta forma, cabe a todos seguir os protocolos preventivos pré estabelecidos, almejar métodos de diagnósticos mais acessíveis a população em geral e aguardar um sistema de imunização eficaz.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Odontologia; Medicina dentária.

Abstract

The new coronavirus (SARS-CoV-2) is from the subfamily Betacoronavirus, highly pathogenic and responsible for causing severe acute respiratory syndrome. It can be transmitted by interpersonal contact through the inhalation of contaminated droplets, or by indirect contact with a contaminated surface. The dental office can be a place of potential contamination by the spread of aerosol containing saliva/blood, in addition to very close contact with the professional and equipment. The incubation period of the virus can reach more than six days, and the manifestation of the disease can include fever, cough, nausea, vomiting, diarrhea, headache, muscle pain, among other symptoms; laboratory tests demonstrate lymphocytopenia, leukopenia and increased C-reactive protein. Measures to protect against the contamination of the new coronavirus are necessary even in patients who have no symptoms. During the period of social distance proposed as a method to prevent the spread of the virus, the dental surgeon must incorporate extra care in preventing the spread of the disease, using personal protective equipment and cleaning the equipment and the environment in an appropriate manner. study was to carry out a literature review on dental care during the COVID-19 pandemic period. In this way, it is up to everyone to follow the

pre-established preventive protocols, aim for diagnostic methods that are more accessible to the general population and wait for an effective immunization system.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; Odontology; Dental medicine.

Resumen

El nuevo coronavirus (SARS-CoV-2) es de la subfamilia Betacoronavirus, altamente patógeno y responsable de causar síndrome respiratorio agudo severo. Puede transmitirse por contacto interpersonal a través de la inhalación de gotitas contaminadas o por contacto indirecto con una superficie contaminada. El consultorio dental puede ser un lugar de posible contaminación por la propagación de aerosoles que contienen saliva / sangre, además de un contacto muy cercano con el profesional y el equipo. El período de incubación del virus puede llegar a más de seis días, y la manifestación de la enfermedad puede incluir fiebre, tos, náuseas, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, dolores musculares, entre otros síntomas; las pruebas de laboratorio demuestran linfocitopenia, leucopenia y aumento de la proteína C reactiva. Las medidas para protegerse contra la contaminación del nuevo coronavirus son necesarias incluso en pacientes que no presentan síntomas. Durante el período de distancia social propuesto como método para prevenir la propagación del virus, el cirujano dentista debe incorporar un cuidado extra en la prevención de la propagación de la enfermedad, utilizando equipos de protección personal y limpiando los equipos y el medio ambiente de manera adecuada. El estudio consistió en realizar una revisión de la literatura sobre el cuidado dental durante el período pandémico de COVID-19. De esta forma, corresponde a todos seguir los protocolos preventivos preestablecidos, apuntar a métodos de diagnóstico más accesibles a la población en general y esperar un sistema de inmunización eficaz.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; Odontología; Medicina dental.

1. Introdução

Procedimentos na cavidade bucal - até o século VIII - eram praticados por leigos devido à ausência de regulamentação e treinamento formal no exercício da odontologia (Leite, 2006). Somente no século XX, ocorre a regulamentação da Odontologia no mundo, o que acarretou mudanças na legislação do trabalho e nos aspectos da segurança e saúde do trabalhador (René & Costa, 1991), visto que a atuação do Cirurgião-Dentista está sujeita à exposição de aerossóis e fluidos orgânicos que carregam agentes biológicos (Brasil, 2006; Oliveira & Almeida, 2015). A possibilidade de contaminação no consultório odontológico pode ser

controlada seguindo orientações essenciais como o uso de equipamentos de proteção individual, eficientes processos de esterilização e desinfecção, antisepsia, correta imunização e cuidados com o risco de contaminação cruzada (Campos *et al.*, 2020).

O novo coronavírus (SARS-CoV-2) é da subfamília Betacoronavirus altamente patogênicos e responsáveis por causar um quadro respiratório agudo grave (Brasil, 2020). Pode ser transmitido por um contato próximo (Wu *et al.*, 2020) através da saliva (To *et al.*, 2018 ; Wang *et al.*, 2020), mucosa nasal, bucal (Peiris *et al.*, 2003) e segundo revisão de Peng *et al.*, (2020) durante a atividade fim do odontólogo, pode ser transmitido por contato pelo manuseio dos instrumentos bem como pela inalação de microrganismos do ar.

Este vírus pode apresentar um período de incubação de seis dias ou mais (Lai *et al.*, 2020), média de 14 dias para o primeiro sintoma podendo levar a morte, há progressão mais rápida em idosos (Wang *et al.*, 2020); na presença de comorbidades pode apresentar quadro de febre, tosse, náuseas, vômito, diarreia, cefaleia, dor muscular; e laboratorialmente linfocitopenia, leucopenia e aumento da proteína C-reativa podem estar presente.(Guan *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2020)

Durante o período de incubação as medidas padrão de proteção no trabalho clínico podem não ser suficientes para impedir a disseminação do SARS CoV-2, devido ao desconhecimento ou ocultação, por parte do paciente, de estar contaminado. Assim, diretrizes quanto a padrões de higiene e proteção individual, devem ser dadas pelos órgãos de referência nacional e internacional em saúde (Meng *et al.*, 2019; Larson *et al.*, 2000; Anvisa, 2020).

Apesar de já terem se passado quase um ano do surgimento desta pandemia, e muito conhecimento apreendido, segue-se em luta para a conduta ouro. Desta forma, este trabalho visa realizar um levantamento bibliográfico sobre a etiologia, evidências clínicas e cuidados necessários no atendimento odontológico.

2. Metodologia

Realizada uma busca nos bases de dados da MEDLINE e WEB OF SCIENCES com os termos: COVID-19; SARS-CoV-2; Odontologia; Medicina dentária; Cirurgião dentista. Foram pré selecionados 135 artigos dos quais, foram incluídos 71. Dentro dos critérios de inclusão: Artigos que abordassem o tema COVID-19, abordassem o tema Odontologia, terapêuticas utilizadas para tratamento da COVID-19 e artigos publicados em português ou inglês. Como critério de exclusão: Artigos que não fossem disponibilizados na íntegra.

3. Resultados e Discussão.

Etiologia

A COVID-19 é uma doença causada pelo novo corona vírus (SARS-CoV-2), agente etiológico de um quadro clínico severo e agudo do trato respiratório inferior que acometeu inicialmente a população de Wuhan na China (Adhikari *et al.*, 2020; Zhu *et al.*, 2019), pode acarretar desde uma sintomatologia mais suave (subfamília α) a um quadro mais grave - subfamília β . (Velavan *et al.*, 2020)

A Síndrome Respiratória Aguda (SARS-CoV) em 2002 (Xu *et al.*, 2020) e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) em 2012 (Barry *et al.*, 2020) são infecções causadas pelo coronavírus. Podem ser transmitidas de animal para animal, de animal para o homem e de homem para homem. Apresentam características comuns quanto ao tempo de incubação, ou o morcego como vetor (Meo *et al.*, 2020) contudo, existem peculiaridades como a semelhança do SARS-CoV-2 e SARS-CoV para o mesmo receptor (enzima conversora de angiotensina II - ACE2) (Zhou *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2020). Esta enzima, converte a angiotensina II em angiotensina 1-7, reduzindo a vasoconstrição mediada pelo sistema renina-angiotensina (Arendse *et al.*, 2019; Askin *et al.*, 2019), tendo um papel essencial de manutenção da homeostase e antagoniza a ativação do sistema renina angiotensina clássico que protege os órgãos, contra hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares(Cheng *et al.*, 2020).

Segundo Rossi *et al.*, (2020) o mecanismos pelo qual o vírus SARS-COV-2 infecta as células das vias aéreas inferiores está relacionado a ligação as células endoteliais e epiteliais alveolares tipo 2 que expressam ACE-2 em níveis elevados, assim o vírus ativa proteases, como TMPRSS2 (protease transmembrana, serina 2), permitindo a fusão com o envelope do vírus na membrana celular, e facilitando a entrada do vírus e a infecção na célula (Rothan *et al.*, 2020).

Evidencias clínicas

O COVID-19, que pode afetar pacientes de todas as idades (Lai *et al.*, 2020), pode causar comprometimento respiratório e sistêmico. O quadro clínico é geralmente composto por febre, fadiga, escarro, hemoptise, pneumonia, dispneia (Rothana *et al.*, 2020), rash cutâneo e petéquias (Joob *et al.*, 2020) cefaleia, dores musculares e conjuntivite (Singhal,

2020). O comprometimento das vias aéreas inferiores é evidenciado por sintomas do trato respiratório superior, como rinorreia, espirros e dor de garganta (Rothana *et al.*, 2020).

Sintomas gastrointestinais (Jin *et al.*, 2020) como diarreia, vômito e dores abdominais (Rothana *et al.*, 2020), podem ser observados antes do aparecimento da febre (Wang *et al.*, 2020) e dos sintomas respiratórios, e possivelmente são relacionado ao tropismo pelo receptor ACE2 presente tanto nos alvéolos e no trato digestivo (Wong *et al.*, 2020). A doença pode evoluir para a Síndrome da Tempestade de Citocinas (Madjid *et al.*, 2020)- na qual há uma liberação excessiva ou descontrolada de citocinas pró-inflamatórias (Cipitelli *et al.*, 2014)- em reposta ao vírus, acarretando confusão mental e coagulopatia (Cron *et al.*, 2020).

Dentro das evidências clínicas salienta-se a importância do comportamento do SARS CoV-2 frente a presença de comorbidades como diabetes, hipertensão, doenças coronárias e doença pulmonar obstrutiva crônica (Zhou *et al.*, 2020). Nesta perspectiva, na diabetes há um aumento da morbidade principalmente na coexistência de agravos como doença hepática ou fragilidade decorrente de uma idade avançada (Gupta *et al.*, 2020). Bem como, uma alta carga inflamatória do SARS CoV-2 em pacientes com quadro de miocardite e arritmias cardíacas (Madjid *et al.*, 2020). Além de um maior risco de contágio em pacientes renais crônicos, os quais apresentam uma função reduzida do sistema imunológico e diminuição da tempestade de citocinas (Perico *et al.*, 2020).

Formas de transmissão e prevenção

Evidencias mostram que a transmissão homem a homem ocorre através da tosse, espirro (Lu *et al.*, 2020) e por gotículas provenientes da respiração, a cerca de dois metros de distância. Além do contágio pelo contato do material contaminado com a mucosa oral, ocular e nasal (Feijoo *et al.*, 2020) assim, medidas de controle destinadas a reduzir o contato social na população podem ser eficazes na redução da magnitude e no atraso de pico do surtos de COVID-19 (Prem *et al.*, 2020).

Segundo Xu *et al.*, (2020), a presença do ACE2 na mucosa bucal e principalmente na língua (95,86%) facilita a contaminação com o SARS CoV-2 (Perico *et al.*, 2020). Apesar disto para Sakaguchi *et al.*, (2020) a protease existente na saliva pode ser um fator inibitório, contudo fatores locais como a presença de saburra, podem influenciar negativamente assim preliminarmente inferir-se que a remoção reduziria a exposição do profissional.

Desta forma, o cirurgião dentista, devido à proximidade com o paciente durante o exercício profissional, apresenta risco de exposição a saliva, sangue e outros fluidos; por via

direta através de aerossóis, bem como, de forma secundária pela contaminação com as superfícies (Peng *et al.* 2020). É possível reduzir a carga viral de superfícies com a exposição por um minuto com hipoclorito de sódio a 0,1%, álcool (62% - 71%) ou peróxido de hidrogênio a 0,5% (Kampf *et al.*, 2020).

Enquanto uma prevenção primária –vacinação – ainda não foi instituída, a prevenção secundária deve ser mantida. Uso de máscaras (Luan *et al.*, 2020), como a N-95 autenticada pela *National Institute for Occupational Safety and Health* ou FFP-2-padrão da União Européia, e recomendadas para a prática odontológica (Meng *et al.*, 2020), deve ter um tom de uso racional e complementar a outras medidas de prevenção como a higiene das mãos (Feng *et al.*, 2020), o uso de purificadores de ar, macacão descartável, luvas duplas ou mesmo protetores faciais, dentre outros (Bizzoca, 2020), destacando a importância não só para o profissional mas também para o paciente.

Preconiza-se também, em casos suspeitos de COVID-19, a realização de procedimentos odontológicos em salas mais isoladas/ventiladas ou com pressão negativa (Meng *et al.*, 2020). Outras condutas preventivas são propostas, como a realização de bochecho pelo paciente antes do atendimento, com peróxido de hidrogênio a 0,5% ou povidine a 1%; desinfecção do consultório com radiação ultravioleta e spray contendo 2,000mg/L de cloro o qual também pode ser usado para a limpeza do equipo após o atendimento (Zhang W & Jiang X, 2019).

Propostas

Vários estudos vêm sendo conduzidos para mitigar o risco de contágio ou mesmo elucidar uma terapêutica eficaz. Contudo frente aos pacientes com COVID-19 a melhor terapêutica medicamentosa ainda está sendo desbravada. O corticosteroide pode prejudicar o sistema imunológico (Zhang *et al.*, 2020); inibidores da *Janus associated kinases* (JAK) podem modular as citocinas pró-inflamatórias (Santos *et al.*, 2017), o Tocilizumabe (imunoglobulina G1 que se liga ao receptor da Interleucina-6) pode trazer melhora do sistema imune e do quadro respiratório (Zhag *et al.*, 2020)) e o antiviral Rendesivir (GS-5734) que promove uma redução gradativa da carga viral observada através do PCR da região da naso e orofaringe (Ko *et al.*, 2020)

A possibilidade de uso da cloroquina (CQ) e da hidroxicloroquina (HCQ) (amiquinolonas) – drogas que apresentam um mesmo mecanismo de ação (Colson *et al.*, 2020) tradicionalmente usadas na malária e em doenças autoimunes (Qozi *et al.*, 2014), apesar da HCQ ter menor toxicidade (Sahrei *et al.*, 2020), ambas tem a capacidade de causar

alterações hematológicas, bioquímica e cardíaca.

Em pacientes diabéticos, pode ser observado hipoglicemia especialmente no uso concomitante de CQ/HCQ e lopinavir/ritonavir (Singh *et al.*, 2020), droga antiretroviral que apesar de ser usada em pacientes com COVID-19 ainda não gera evidências de uma melhora clínica, redução da mortalidade ou restrição do RNA viral na região da garganta (Cao *et al.*, 2020).

O uso de aminoquinolona pode induzir além dos comprometimentos sistêmicos alterações locais, como o aparecimento de pigmentações, azul acinzentado a azul escuro, de tamanho variável e bem circunscrito; na mucosa oral (Horta-Baas, 2018), pele, palato duro, antebraços e perna, além de descoloração da raiz do cabelo e de faixas transversais nas unhas (Skare *et al.*, 2011). Devendo desta forma, ser realizado um completo exame clínico com coleta da história médica que fazem diagnóstico diferencial (de Andrade *et al.*, 2017)

Uma corrida está sendo travada para o desenvolvimento de uma vacina, contudo cabe-se ressaltar a importância de cumprir as etapas do desenvolvimento como a seleção do antígeno, formulação, dosagem, estabilidade do produto, via de administração (Wang *et al.*, 2020). Assim como a avaliação de segurança, tolerabilidade reações adversas e a possibilidade de uma resposta humoral e celular contra o SARS-CovV-2 (Folegatti *et al.*, 2020).

No momento, em virtude da ausência de um tratamento medicamentoso preventivo, as condutas de higiene, quarentena e comportamento de isolamento social (Gautcht *et al.*, 2020) ainda são as armas mais efetivas. Assim, enquanto espera-se por uma medicação profilática ou terapêutica objetiva para o COVID-19, devemos aprender com os resultados advindos dos tratamentos já empregados (Gautret *et al.*, 2020) controversos ou não – terapia antiviral, corticoide (Zhang *et al.*, 2020), aminoquinolona (Colson *et al.*, 2020) – comportamentos de higiene (Feng *et al.*, 2020), proteção individual (Luan *et al.*, 2020) ou mesmo o isolamento social.

Assim, devido a necessidade do atendimento ao paciente, o profissional de saúde, deve cercar-se dos cuidados necessários para evitar a contaminação ativa ou mesmo passiva. Medidas como uma triagem prévia do paciente por telefone, aferição da temperatura e oximetria na chegada ao consultório (Bahramian *et al.*, 2020), higienização do consultório dentário após o atendimento, orientação ao paciente e acompanhante para lavar as mãos e a face antes do atendimento (Siles-Garcia *et al.*, 2020), bem como o cuidado em acondicionar os pertences em locais específicos, organização da sala de espera – distanciamento, quantitativo – e cautela quanto aos considerados do grupo de risco (Amato *et al.*, 2020)

4. Considerações Finais

Diante de tudo aqui exposto e na perseverança científica que vem sendo travada para dirimir ou mesmo impedir os males causados pelo SARS-CovV-2 cabe não só ao cirurgião dentista mais a todos, seguir os protocolos preventivos pré estabelecidos, almejar métodos de diagnósticos mais acessíveis a população em geral e aguardar um sistema de imunização.

Referências

Adhikari, S. P., Meng, S., Wu, Y. J., Mao, Y. P., Ye, R. X., & Wang, Q. Z., *et al.* (2020). Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. *Infectious diseases of poverty*, 9(1), 29. <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00646->

Amato, A., Caggiano, M., Amato, M., Moccia, G., Capunzo, M., & De Caro, F. (2020). Infection Control in Dental Practice During the COVID-19. *Pandemic. International journal of environmental research and public health*, 17(13), 4769. <https://doi.org/10.3390/ijerph17134769>

Anvisa- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2020) Nota técnica GVIMS/GGTES/ANVISA nº 04/2020 orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2).

Arendse, L. B., Danser, A., Poglitsch, M., Touyz, R. M., Burnett, J. C., & Jr, Llorens-Cortes, C., *et al.* (2019). Novel Therapeutic Approaches Targeting the Renin-Angiotensin System and Associated Peptides in Hypertension and Heart Failure. *Pharmacological reviews*, 71(4), 539–570. <https://doi.org/10.1124/pr.118.017129>

Askin, L., Tanrıverdi, O., & Askin, H. S. (2020). The Effect of Coronavirus Disease 2019 on Cardiovascular Diseases. O Efeito da Doença de Coronavírus 2019 nas Doenças Cardiovasculares. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 114(5), 817–822. <https://doi.org/10.36660/abc.20200273>

Bahramian, H., Gharib, B., & Baghalian, A. (2020). COVID-19 Considerations in Pediatric Dentistry. *JDR clinical and translational research*, 2380084420941503. Advance online publication. <https://doi.org/10.1177/2380084420941503>

Barry, M., Al Amri, M., & Memish, Z. A. (2020). COVID-19 in the Shadows of MERS-CoV in the Kingdom of Saudi Arabia. *Journal of epidemiology and global health*, 10(1), 1–3. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.200218.003>

Bizzoca, M. E., Campisi, G., & Muzio, L. L. (2020). Covid-19 Pandemic: What Changes for Dentists and Oral Medicine Experts? A Narrative Review and Novel Approaches to Infection Containment. *International journal of environmental research and public health*, 17(11), 3793. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113793>

Brasil, Ministério da Saúde. (2006). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Serviços odontológicos; prevenção e controle de riscos. *Brasília :Ministério da Saúde*.

Brasil, Ministério da Saúde. Protocolo de Tratamento do Novo Coronavírus (2019-nCoV). *Brasília – DF 2020*.

Campos, C. A. S., Neto, G. S. C.G., Pereira, R. S., Costa, M. O., Santos, W. B., & Rocha, W. G. *et al.* (2020) Biosafety in dentistry: literature review. *Braz. J. Hea. Rev., Curitiba*, 3(2):1656-1662. ISSN 2595-6825. doi:<https://10.34119/bjhrv3n2-027>.

Cao, B., Wang, Y., Wen, D., Liu, W., Wang, J., & Fan, G., *et al.* (2020) A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*, 382(19):1787-1799. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.

Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., & Han, Y., *et al.* (2020) Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 15;395(10223):507–513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-30217.

Cheng, H., Wang, Y., & Wang, G. Q. (2020). Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *J Med Virol*, 92(7):726-730. doi:10.1002/jmv.25785

Cipitelli, M. C. Efeito das quimiocinas na alteração da permeabilidade de células endoteliais na dengue /Rio de Janeiro, 2014. *Dissertação (Mestrado) – Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Biologia Parasitária*, 2014.

Colson, P., Rolain, J. M., Lagier, J. C., Brouqui, P., & Raoult, D. (2020). Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Hot Topic / International Journal of Antimicrobial Agents*, 55:1-3. doi:tw/10.1016/j.ijantimicag.2020.105932

Cron, R. Q., & Chatham, W. W. (2020). The Rheumatologist's Role in Covid-19. *J Rheumatol* ; 47(5):639-642. doi: 10.3899/jrheum.200334.

de Andrade, B. A., Padron-Alvarado, N. A., Muñoz-Campos, E. M., Morais, T. L., & Martinez-Pedraza, R. (2017) Hyperpigmentation of hard palate induced by chloroquine therapy. *J Clin Exp Dent*, 1;9(12):e1487-e1491. doi: 10.4317/jced.54387.

Feijoo, A. M., Maseda E, Bartolomé, R. A., Aguilar, G., González de Castro, R., & Gómez-Herreras, J. I., *et al.* (2020) Pratical recomendaciones prácticas para el manejo perioperatorio del paciente con sospecha o infección grave por coronavirus SARS-CoV-2. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 67(5),253-260. doi: 10.1016/j.redar.2020.03.003.

Feng, S., Shen, C., Xia, N., Song, W., Fan, M., & Cowling, B. J. (2020). Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. *Lancet Respir Med*, 8(5),434-436. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30134-X.

Folegatti, P. M., Ewer, K. J., Aley, P. K., Angus, B., Becker, S., & Belij-Rammerstorfer, S., *et al.* (2020). Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet*, 15, 396(10249):467-478. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4.

Gautret, P., Lagier, J-C., Parola, P., Hoang, V. T., Meddeb, L., & Mailhe, M., *et al.* (2020). Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*, 56(1), 105949. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.

Guan, W., Ni, Z., Hu, Y., Liang, W., Ou, C., & He, J., *et al.* (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*, 30; 382(18), 1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.

Gupta, R., Ghosh, A., Singh, A. K., & Misra, A. (2020) Fast Track Article: Short Review Considerations for Patients with Diabetes in Times of COVID-19 Epidemic. *Diabetes Metab Syndr*, 14(3), 211-212. doi: 10.1016/j.dsx.2020.03.002.

Horta-Baas, G. (2018). Chloroquine-induced oral mucosal hyperpigmentation and nail dyschromia. *Reumatol Clin*, 14(3), 177-178. doi: 10.1016/j.reuma.2017.06.003.

Joob, B., & Wiwanitkit, V. (2020). COVID-19 can present with a rash and be mistaken for Dengue, *J Am Acad Dermatol*, 82(5), e177. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.036.

Kampf, G., Todt, D., Pfaender, S., & Steinmann, E. (2020). Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*, 104(3), 246-251. doi: 10.1016/j.jhin.2020.01.022.

Ko, W-C., Rolain, J-M., Leea, N-Y., Chen, P-L., Huange, C-T., L& eef, P-I., *et al.* (2020). Arguments in favour of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections. *Int J Antimicrob Agents*, 55(4), 105933. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105933.

Lai, C. C., Shih, T. P., Ko, W. C., Tang, H. J., & Hsueh, P. R. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*, 55(3), 105924. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.

Larson, E. L., Early, E., Cloonan, P., Sugrue, S., & Parides, M. (2000) An organizational

climate intervention associated with increased handwashing and decreased nosocomial infections. *Behav Med. Spring*, 26(1), 14-22. doi: 10.1080/08964280009595749.

Leite, C. C. A transformação no mercado de serviços odontológicos e as disputas pelo monopólio da prática odontológica no século XIX. *Hist. cienc. saúde-Manguinhos* 2006;13(1), 55-76. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702006000100004>.

Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., & Wu, H., *et al.* (2020) Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 395(10224):565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.

Lu, C. W., Liu, X. F., & Jia, Z. F. (2020). 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *The Lancet*, (395). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30313-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30313-5)

Luan, R. S., Wang, X., Sun, X., Chen, X. S., Zhou, T., & Liu, Q. H., *et al.* (2020) Epidemiology, Treatment, and Epidemic Prevention and Control of the Coronavirus Disease 2019: a Review. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 51(2), 131-138. doi: 10.12182/20200360505.

Madjid, M., Safavi-Naeini, P., Solomon, S. D., & Vardeny, O.(2020) Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System. *JAMA Cardiology*, E1-10. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286

Meng, L., Hua, F. & Bian, Z.(2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. *J Dent Res*, 99(5), 481-487. doi: 10.1177/0022034520914246

Meo, S. A., Alhowikan, A. M., Al-Khlaiwi, T., Meo, I. M., Halepoto, D. M., & Iqbal, M., *et al.* (2020). Novel coronavirus 2019-nCoV: prevalence, biological and clinical characteristics comparison with SARS-CoV and MERS-CoV. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 24(4), 2012-2019. doi: 10.26355/eurrev_202002_20379.

Morgado, M., Santos, D., & Mendes, S. (2017). Inibidores das Janus Associated Kinases na Terapêutica Farmacológica. *Revista Portuguesa De Farmacoterapia*, 9(1), 21-34. <https://doi.org/10.25756/rpf.v9i1.127>.

Oliveira, R. H. G., & Almeida, T. F. (2015) Riscos Biológicos em Odontologia. *Revista Bahiana de Odontologia*, 6(1), 34-46. doi:[https:// 10.17267/2238-2720](https://10.17267/2238-2720).

Organization WH. Laboratory testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in suspected human cases: interim guidance, 2 March 2020. *World Health Organization*, 2020.

Peiris, J. S., Yuen, K. Y., Osterhaus, A. D., & Stohr, K. (2003). The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*, 349(25), 2431-41. doi: 10.1056/NEJMra032498.

Peng, X., Xu, X., Li, Y., Cheng, L., Zhou, X., & Ren, B. (2020). Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci*, 12(1), 9. doi: 10.1038/s41368-020-0075-9.

Perico, L., Benigni, A., & Remuzzi, G. (2020). Should COVID-19 Concern Nephrologists? Why and to What Extent? The Emerging Impasse of Angiotensin Blockade. *Nephron*, 144(5), 213-221. doi: 10.1159/000507305.

Prem, K., Liu, Y., Russell, T. W., Kucharski, A. J., Eggo, R. M., & Davies, N. (2020). The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet Public Health*, 5(5), e261-e270. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30073-30076.

Qozi, M., & Cantrell, F. L. Chloroquine/Hydroxychloroquine. (2014). *Encyclopedia of Toxicology*. VI. (Third Edition), 913-5. doi.org/10.1016/B978-0-12-386454-3.00710-7

René, M., & Costa, D. E. (1991) Da medicina do trabalho à saúde do trabalhador. *Rev. Saúde Pública*, 25(5), 341-349. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101991000500003>

Rossi, G. P., Sanga, V., & Barton, M. (2020). Potential harmful effects of discontinuing ACE-inhibitors and ARBs in COVID-19 patients *Elife*, 9, e57278. doi: 10.7554/eLife.57278.

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

Sahraei, Z., Shabani, M., Shokouhi, S., & Saffaei, A. (2020). Aminoquinolines against coronavirus disease 2019 (COVID-19): chloroquine or hydroxychloroquine. *Int J Antimicrob Agents*. Apr;55(4), 105945. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105945.

Sakaguchi, W., Kubota, N., Shimizu, T., Saruta, J., Fuchida, S., & Kawata, A., *et al.* (2020) Existence of SARS-CoV-2 Entry Molecules in the Oral Cavity. *Int. J. Mol. Sci*, 21(17), 6000; <https://doi.org/10.3390/ijms21176000>

Siles-Garcia, A. A., Alzamora-Cepeda, A. G., Atoche-Socola, K. J., Peña-Soto, C., & Arriola-Guillén, L. E. (2020). Biosafety for Dental Patients During Dentistry Care After COVID-19: A Review of the Literature. *Disaster medicine and public health preparedness*, 1–6. Advance online publication. <https://doi.org/10.1017/dmp.2020.252>

Singh, A. K., Singh, A., Shaikh, A., Singh, R., & Misra, A. (2020). Chloroquine and hydroxychloroquine in the treatment of COVID-19 with or without diabetes: A systematic search and a narrative review with a special reference to India and other developing countries. *Diabetes & metabolic syndrome*, 14(3), 241–246. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.011>

Singhal T. (2020). A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian journal of pediatrics*, 87(4), 281–286. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>

Skare, T., Ribeiro, C. F., Souza, F. H., Haendchen, L., & Jordão, J. M. (2011). Antimalarial cutaneous side effects: a study in 209 users. *Cutaneous and ocular toxicology*, 30(1), 45–49. <https://doi.org/10.3109/15569527.2010.521225>

To, K., Yip, C., Lai, C., Wong, C., Ho, D., & Pang, P., *et al.* (2019). Saliva as a diagnostic specimen for testing respiratory virus by a point-of-care molecular assay: a diagnostic validity study. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 25(3), 372–378. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.06.009>

Velavan, T. P., & Meyer, C. G. (2020). The COVID-19 epidemic. *Tropical medicine & international health: TM & IH*, 25(3), 278–280. <https://doi.org/10.1111/tmi.13383>

Wang, J., Peng, Y., Xu, H., Cui, Z., & Williams, R. O. (2020). The COVID-19 Vaccine Race: Challenges and Opportunities in Vaccine Formulation. *AAPS PharmSciTech*, 21(6), 225. <https://doi.org/10.1208/s12249-020-01744-7>

Wang, W., Tang, J., & Wei, F. (2020). Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of medical virology*, 92(4), 441–447. <https://doi.org/10.1002/jmv.25689>

Wang, W., Xu, Y., Gao, R., Lu, R., Han, K., Wu, G., & Tan, W. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*, 323(18), 1843–1844. Advance online publication. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>

Wong, S. H., Lui, R. N., & Sung, J. J. (2020). Covid-19 and the digestive system. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 35(5), 744–748. <https://doi.org/10.1111/jgh.15047>

Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 10.1001/jama.2020.2648. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>

Xi, Jin., Lian, J-S., Hu. J-H., Gao, J., Zheng, L., & Zhang, Y-M., *et al.* (2020). Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*, 69(6):1002-1009. doi:

10.1136/gutjnl-2020-320926.

Xu, H., Zhong, L., Deng, J., Peng, J., Dan, H., & Zeng, X., *et al.* (2020). High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International journal of oral science*, 12(1), 8. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>

Xu, J., Zhao, S., Teng, T., Abdalla, A. E., Zhu, W., & Xie, L., *et al.* (2020). Systematic Comparison of Two Animal-to-Human Transmitted Human Coronaviruses: SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *Viruses*, 12(2), 244. <https://doi.org/10.3390/v12020244>

Yamey, G., Schäferhoff, M., Hatchett, R., Pate, M., Zhao, F., & McDade, K. K. (2020). Ensuring global access to COVID-19 vaccines. *Lancet* (London, England), 395(10234), 1405–1406. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30763-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30763-7)

Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., & Liu, H., *et al.* (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet. Respiratory medicine*, 8(5), 475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)

Zhang, C., Wu, Z., Li, J. W., Zhao, H., & Wang, G. Q. (2020). Cytokine release syndrome in severe COVID-19: interleukin-6 receptor antagonist tocilizumab may be the key to reduce mortality. *International journal of antimicrobial agents*, 55(5), 105954. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105954>

Zhang, C., Huang, S., Zheng, F., & Dai, Y. (2020). Controversial treatments: An updated understanding of the coronavirus disease 2019. *Journal of medical virology*, 10.1002/jmv.25788. <https://doi.org/10.1002/jmv.25788>

Zhang, W., & Jiang, X.(2020). Measures and suggestions for the prevention and control of the novel coronavirus in dental institutions. *Front Oral Maxillofac Med*, 2:4 <http://dx.doi.org/10.21037/fomm.2020.02.01>

Zhang, W., Zhao, Y., Zhang, F., Wang, Q., Li, T., & Liu, Z., *et al.* (2020). The use of anti-

inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clinical immunology* (Orlando, Fla.), 214, 108393. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108393>

Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., & Xiang, J., *et al.* (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* (London, England), 395(10229), 1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., & Zhang, W., *et al.* (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., & Song, J., *et al.* (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 382(8), 727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Michelly Cauás de Queiroz Gatis– 16,6%

Lívia Mirelle Barbosa– 16,6%

João Luiz Gomes Carneiro Monteiro– 16,6%

Thaís Reis de Carvalho Sampaio– 16,6%

José Brasiliense Holanda Cavalcanti Filho– 16,6%

Belmiro Cavalcanti do Egito Vasconcelos– 16,6%