

Faculdade Sete Lagoas – FACSETE

FABÍOLA ALVES MAFRA

**MICROCEFALIA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS E SUAS ALTERAÇÕES NA
SAÚDE BUCAL DAS CRIANÇAS: uma revisão discutida da literatura.**

João Pessoa

2019

Fabíola Alves Mafra

**MICROCEFALIA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS E SUAS ALTERAÇÕES NA
SAÚDE BUCAL DAS CRIANÇAS: uma revisão discutida da literatura.**

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Odontopediatria com Ênfase em Pacientes Especiais.

Orientador: Prof^a Dr^a Andréa Gadelha

João Pessoa

2019



Portaria MEC 299/2011 - D.O.U. 25/03/2011
Portaria MEC 033/2014 - D.O.U. 29/01/2014

Monografia intitulada “**MICROCEFALIA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS E SUAS ALTERAÇÕES NA SAÚDE BUCAL DAS CRIANÇAS: uma revisão discutida da literatura.**” de autoria da aluna Fabíola Alves Mafra

Aprovada em ____/____/____ pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof^a Dr^a Andréa Gadelha Ribeiro Targino

Examinador I - Orientador

Prof^o Dr^o Rinaldo Moreira Pinto

Examinador II

Prof^a Dr^a Ana Carolina Nóbrega

Examinador III

João Pessoa 01 de junho de 2019.

Faculdade Sete Lagoas – FACSETE

Rua Ítalo Pontelo 50 - 35.700-170 - Sete Lagoas,
MG - Telefone (31) 3773 3268 - www.facsete.edu.br

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo agradeço a Deus por mais essa realização.

Agradeço a minha família por todo apoio e dedicação para eu poder realizar esse curso, principalmente ao meu esposo Rafael Valverde e meu filho Joaquim Valverde pela colaboração e paciência durante o transcorrer do curso de especialização e durante o desenvolvimento desse trabalho.

RESUMO

O Zika vírus é um arbovírus pertencente ao gênero *Flavivirus* (família *Flaviviridae*), inicialmente isolado em macacos *Rhesus* na floresta Zika, localizado em Uganda na África, em 1947. É transmitido principalmente por mosquitos do gênero *Aedes*, tendo-se registrado também, através de pesquisas, sua transmissão por fluidos corporais e pela via perinatal. Este vírus foi relatado em humanos a primeira vez em 1954 na África Ocidental e posteriormente foram identificados casos na África Sub-Sahariana, Polinésia Francesa e Sudoeste da Ásia entre outros. O Brasil é atualmente o país com o maior número de infecções relatadas pelo vírus, e os primeiros relatos ocorreram em 2014. Em 2015 ocorreu um surto causando grande preocupação devido a possível relação do vírus com casos de microcefalias que aumentaram muito na época, uma vez que, este vírus foi detectado no líquido amniótico e placenta de mulheres com fetos microcéfalos, sendo posteriormente comprovada sua relação. Os pacientes acometidos com microcefalia possuem um perímetro cefálico inferior à média para o sexo e idade, e na maioria dos casos está associado com à estrutura cerebral alterada, problemas de desenvolvimento e características faciais alteradas. Estas características afetam o estado de saúde geral e bucal dos pacientes dificultando o atendimento odontológico devido o pouco conhecimento dos profissionais da odontologia sobre as características craniofaciais e dentárias que eles apresentam. O presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão de literatura para descrever as alterações clínicas e craniofaciais que influenciam no atendimento odontológico aos pacientes diagnosticados com microcefalia decorrente da infecção pelo Zika vírus a fim de influenciar e orientar o cirurgião-dentista com relação a essa nova perspectiva na odontologia. Foi realizada uma busca nas bases de dados Pubmed, Scielo, Google Acadêmico, BVS e site do Ministério da Saúde. Para a localização de artigos foi considerado os termos, “Zika”, “Zika vírus infection”, “microcephaly”, “changes in the oral cavity” e “dental changes” que foram publicados nos anos de 2016, 2017 e 2018. Foram encontrados 663 artigos e 24 foram selecionados para esta revisão considerando os critérios de busca da associação da microcefalia causada por ZIKV e alterações da cavidade oral e dentárias. Considerando a literatura pesquisada, as crianças com microcefalias apresentam alterações do esmalte dentário, alterações na cronologia e sequência eruptiva dos dentes, que sugerem desarmonia do sistema estomatognático podendo comprometer a dinâmica do crescimento craniofacial, apresentar disfagia, bruxismo e respiração bucal. Essas alterações, associadas a alterações no desenvolvimento neuropsicomotor, como o retardo no desenvolvimento cognitivo, motor e de fala, tornam essas crianças mais susceptíveis para o desenvolvimento de doenças bucais, necessitando de cuidado multiprofissional ao longo da sua vida. Devido a variabilidade e a imprevisibilidade das consequências da microcefalia, é importante que mais estudos sejam desenvolvidos com esse grupo de indivíduos para a melhor compreensão dos agravos à saúde bucal e saúde geral.

Palavras-chave: Zika vírus, Microcefalia, Odontologia

ABSTRACT

The Zika virus is an arbovirus belonging to the genus *Flavivirus* (family *Flaviviridae*), initially isolated in *Rhesus* monkeys in the Zika forest, located in Uganda in Africa, in 1947. It is transmitted mostly by mosquitoes of the genus *Aedes*, having also registered, through research, transmission by body fluids and by the perinatal route. This virus was reported in humans the first time in 1954 in West Africa and subsequently cases were identified in Sub-Saharan Africa, French Polynesia and Southwest Asia among others. Brazil is currently the country with the highest number of infections reported by the virus, and the first reports occurred in 2014. In 2015, an outbreak caused great concern due to the possible relationship of the virus with cases of microcephaly that increased a lot at the time, since this virus was detected in the amniotic fluid and placenta of women with microcephalic fetuses. Patients with microcephaly have a lower than average cephalic perimeter for sex and age, and in most cases, it is associated with altered brain structure, developmental problems and altered facial features. These characteristics affect the general and oral health of patients making dental care difficult due to the lack of knowledge of dental professionals about the craniofacial and dental characteristics that they present. The present study aimed to perform a literature review to describe the clinical and craniofacial changes that influence the dental care of patients diagnosed with microcephaly resulting from Zika virus infection in order to influence and guide the dental surgeon in relation to this new perspective in dentistry. A search was made in the databases Pubmed, Scielo, Google Academic, VHL (Virtual Health Library) and website of the Brazilian Ministry of Health. To locate the articles, the terms "Zika", "virus infection", "microcephaly", "oral cavity alterations" and "dental changes" were considered in the years 2016, 2017 and 2018. Were found 663 articles and 24 were selected for this review considering the search criteria of the association of microcephaly caused by ZIKV and alterations of the oral and dental cavity. Considering the researched literature, children with microcephaly present dental enamel alterations, alterations in chronology and eruptive sequence of the teeth, which suggest dysharmony of the stomatognathic system, which may compromise the dynamics of craniofacial growth, present dysphagia, bruxism and mouth breathing. These changes, associated with changes in neuropsychomotor development, such as retardation in cognitive, motor and speech development, make these children more susceptible to the development of oral diseases, requiring multiprofessional care throughout their lives. Due to the variability and unpredictability of the consequences of microcephaly, it is important that more studies be developed with this group of individuals to better understand the health problems of oral and general health.

Key words: Zika virus, Microcephaly, Dentistry

LISTA DE SIGLAS

ATM	Articulação Temporomandibular
CD	Cirurgião-Dentista
CDC	Center for Diseases Control and Prevention
Cievs	Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde
ESPIN	Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional
ESPII	Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional
IgM	Imonuglobulina M
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
PC	Perímetro Cefálico
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
RN	Recém-Nascidos
RNA	Ácido Ribonucleico
RSI	Regulamento Sanitário Internacional
SCZ	Síndrome Congênita Associada ao Vírus Zika
SEs	Semanas Epidemiológicas
SGB	Síndrome de Guillain-Barré
TGD	Transtorno Global de Desenvolvimento
ZKV	Zika Vírus

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	MÉTODOS	11
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
3.1	História e Epidemiologia do Vírus Zika	12
3.2	Surto de Zika Vírus no Brasil	13
3.3	Zika Vírus e Microcefalia	14
3.4	Microcefalia e a Odontologia	17
3.5	Atendimento ao Paciente com Microcefalia	20
4	CONCLUSÃO	23
	REFERÊNCIAS	24

1 INTRODUÇÃO

Em 2014, um surto de uma doença infecciosa sistêmica febril de etiologia desconhecida deixou em alerta profissionais da saúde de vários estados da região nordeste do Brasil. Estes profissionais perceberam que era uma doença aparentemente leve, que causava muita coceira, manchas no corpo, podia dar febre e desaparecia sem tratamento em quatro ou cinco dias. A equipe de notificação do Ministério da Saúde (MS) foi mobilizada para várias cidades e os serviços de vigilância foram orientados a comunicar oficialmente a ocorrência dos surtos e suas características. Notificações de casos aumentavam rapidamente na região incluindo Bahia, Maranhão, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Sergipe e Paraíba. (BRASIL, 2017).

Segundo as características clínicas apresentadas, as principais hipóteses diagnósticas investigadas foram dengue, rubéola, parvovírus B19, sarampo, enterovírus e vários arbovírus em especial o Chikungunya que havia entrado no país cerca de um ano antes. O vírus Zika foi incluído nas investigações e em abril de 2015, foi identificado por um pesquisador da Universidade Federal da Bahia, que identificou o vírus através de amostras de pessoas com doenças exantemáticas atendidas em Camaçari. (GARCIA, 2018).

O Zika vírus (ZIKV) é um arbovírus, que tem o ácido ribonucleico como seu material genético. Ele pertence ao gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*. Foi descrito pela primeira vez em 1947, em macacos Rhesus na floresta Zika da República de Uganda, África (DICK, KITCHEN, HADDOW, 1952) e relatado em humanos pela primeira vez em 1954 na África ocidental. Em seguida o vírus se espalhou para a Indonésia, Micronésia, Tailândia, Filipinas, Polinésia Francesa, Ilha de Páscoa (Chile) e ilhas do Pacífico em 2014. (PEREIRA *et al.*, 2017).

A principal via de transmissão desse vírus para humanos é através da picada de mosquitos fêmeas infectadas denominadas *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. De forma menos frequente a transmissão pode ocorrer de forma sexual e perinatal, como verificado no estudo de Calvet *et al.* (CALVET *et al.*, 2018), sendo o primeiro flavivírus sexualmente transmissível. A presença do vírus também foi observada na urina, leite materno e saliva, contudo ainda não foi comprovada sua transmissibilidade por essas vias.

A apresentação clínica do ZIKV se assemelha a uma síndrome gripal assintomática, podendo passar despercebida de 1 em cada 5 pessoas infectadas. Os principais sintomas são febre de grau baixo (37,5° C a 39°C), dor de cabeça, dor retrobulbar (dor ocular), artralgia (dor nas articulações) – mãos e pés, edema, dor de garganta, dores nas costas, tosse, vômitos, erupções cutâneas maculopapulares, sudorese e linfadenopatia de duração de 2 a 7 dias. (PASSI *et al.*, 2017). Como 80% dos casos são assintomáticos, seu diagnóstico, registro de incidência e tratamento é um grande desafio para saúde pública, de forma que o principal controle da doença é prevenir a transmissão através da picada do *Aedes aegypt* e isso se dá prevenindo a proliferação do mosquito eliminando possíveis criadouros.

O ZIKV apresenta uma característica peculiar que é o neurotropismo, ou seja, o vírus possui uma predileção de infecção das células neurológicas, fato já observado em experimentos com ratos. (MARQUES *et al.*, 2017, SOUZA, 2017). Em julho de 2015, hospitais de grande porte de Pernambuco, Bahia, Rio Grande do Norte e Maranhão observaram expressivo aumento na internação de pessoas com sintomas neurológicos, em particular a hipótese da relação da infecção pelo Zika foi reforçado pelo relato de muitas vítimas, que contavam ter sofrido com uma doença exantemática pouco tempo antes. (BRASIL, 2017). Em outubro de 2015, foi observado um aumento inesperado do número de nascidos vivos com microcefalia, inicialmente em Pernambuco e posteriormente em outros estados da região Nordeste. As autoridades do Ministério da Saúde (MS) do Brasil foram pioneiras em levantar a hipótese de uma associação causal da infecção congênita pelo vírus Zika com a microcefalia, bem como com a SGB (Síndrome de Guillain-Barré), uma síndrome neurológica cuja principal manifestação é a fraqueza muscular (GARCIA, 2018).

Em menos de um ano, após sua introdução o Zika vírus se espalhou por todas as regiões do Brasil, sendo maior o número de casos nas regiões Nordeste e Sudeste. Com muitos casos de infecção pelo Zika vírus e de crianças nascendo com malformações neurológicas, o MS declarou Emergência em Saúde Pública de importância nacional e devido a essa demanda, levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a declarar uma emergência de saúde pública de ordem internacional. Governos e autoridades de saúde pública estabeleceram estratégias para controlar a infecção ZIKV e limitar suas potenciais complicações.

A transmissão Inter placentária do ZIKV foi confirmada por meio de estudo brasileiro, ao analisarem amostra de placenta de uma gestante que apresentou sintomas compatíveis pelo vírus e aborto retido na oitava semana de gestação. (NORONHA *et al.*,2016; KUNO, CHANG, 2007). Em 2016, um estudo experimental realizado no Brasil, comprovou que o ZIKV causa microcefalia, esta cepa brasileira foi batizada de Zika vírus brasileiro (ZIKVBR). (CARVALHO *et al.*, 2016).

Segundo a OMS, a microcefalia é uma desordem onde a circunferência da cabeça é dois (-2) desvios padrão ou menor do que a média para o sexo e idade, podendo estar associada, em alguns casos, com estrutura cerebral alterada e problemas de desenvolvimento neurológicos. (WHO, 2014). As microcefalias têm etiologia complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos e seu diagnóstico se dá principalmente pela medição do perímetro cefálico (PC), procedimento comum no acompanhamento clínico do recém-nascido visando à identificação de doenças neurológicas. Em geral recém-nascidos com microcefalia apresentam perímetro cefálico reduzido, abaixo de 32 cm e geralmente apresentam alterações no desenvolvimento neuropsicomotor. A microcefalia pode ser acompanhada de epilepsia, paralisia cerebral, retardo no desenvolvimento cognitivo, motor e fala, além de problemas de visão e audição. (PEREIRA *et al.*, 2017).

Estas características afetam não apenas a saúde geral do paciente, mas também o atendimento odontológico, que se torna dificultado devido ao reduzido número de cirurgiões-dentistas habilitados a atender pacientes especiais e ao pouco conhecimento das alterações craniofaciais, dentárias e comportamentais destes indivíduos. Não existe tratamento para a microcefalia, mas existem ações que podem auxiliar no desenvolvimento da criança. O acompanhamento de saúde e do desenvolvimento dessas crianças e continuidade do serviço em sua integralidade devem ocorrer desde o nascimento. Diante dessa realidade este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre trabalhos que identifiquem alterações clínicas (craniofaciais, alterações na cavidade oral e comportamentais) em crianças com microcefalia causadas pelo ZIKV a fim de orientar os cirurgiões-dentistas, auxiliando assim, em seus atendimentos clínicos.

2 MÉTODOS

Uma revisão de literatura foi feita através de buscas nas bases de dados Pubmed, Scielo, Google Acadêmico e BVS. Para a localização de artigos foi considerado os termos, “Zika”, “Zika vírus infection”, “microcephaly”, “changes in the oral cavity” e “dental changes” que foram publicados nos anos de 2016, 2017 e 2018. Foram encontrados 663 artigos e 24 foram selecionados para esta revisão considerando os critérios de busca da associação da microcefalia causada por ZIKV e alterações da cavidade oral e dentárias. Além dos artigos relevantes selecionados para o embasamento e desenvolvimento deste trabalho, também foram incluídos 2 manuais do Ministério da Saúde, 2 trabalhos de conclusão de curso e os dados epidemiológicos referentes a infecção Zika vírus da semana epidemiológica 52/2018 e dados sobre a microcefalia associada ao ZIKV de 2015 a 2018.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 História e Epidemiologia do Vírus Zika

O Zika vírus é um arbovírus envelopado com cadeia única de RNA, que foi isolado pela primeira vez em 1947 a partir de um soro de um macaco rhesus sentinela na floresta Zika de Uganda. (HUSSAIN *et al.*, 2018). Os cientistas descobriram o vírus acidentalmente durante a realização de pesquisas sobre febre amarela, e foi isolado uma segunda vez no mesmo local em janeiro de 1948 a partir de um mosquito arbóreo *Australopithecus africanus* na mesma floresta. Até este período o vírus não foi conhecido por causar qualquer infecção reconhecível em seres humanos. Em 1954, foi detectado pela primeira vez em humanos, em Uganda e na Tanzânia, e descoberto que o vírus foi transmitido por um mosquito e pode infectar humanos e macacos. (PASSI *et al.*, 2017).

No ano de 1956, foi confirmado em laboratório a transmissão do vírus pelo *Aedes aegypti*. Nas décadas de 80 e 90, foram detectados dezenas de casos esporádico de infecção ZIKV em Uganda, Tanzânia, Serra Leoa, República Centro-Africana, Egito, Senegal e Nigéria. Estudos detectaram a transmissão do ZIKV da África para a Ásia entre os anos de 1920 a 1960, no final da década de 60 o vírus foi detectado pela primeira vez em mosquitos na Malásia; assim foram descritas duas linhagens de ZIKV, a linhagem africana e a linhagem asiática. Na década de 80, foram descritos casos na Indonésia, Índia, Filipinas e Vietnã. (HERLING *et al.*, 2016; PASSI *et al.*, 2017).

A primeira epidemia causada pelo ZIKV foi no ano de 2007, o vírus apareceu fora da África e da Ásia, para afetar a população de uma ilha do Pacífico, a ilha de Yap na Micronésia. A ilha relatou 185 casos suspeitos de infecção ZIKV ao Center for Diseases Control and Prevention (CDC); dos quais 49 foram confirmados por reação em cadeia da Polimerase (PCR) e 59 eram casos prováveis sendo detectados anticorpos IgM para ZIKV. O segundo surto surgiu em meados de 2013 na Polinésia Francesa e se estendeu até abril de 2014 resultando em 8.746 casos suspeitos de infecção ZIKV e 383 casos confirmados. Este surto foi importante porque foi relatado complicações neurológicas, 42 casos de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) foram relatados simultaneamente. Durante esse mesmo período, surtos de ZIKV, também foram relatados em outras três ilhas do Pacífico; ilhas Cook (932

casos suspeitos e 54 confirmados), Nova Caledônia (1400 casos confirmados) e Ilha de Páscoa (89 casos suspeitos e 51 casos confirmados). (PASSI *et al.*, 2017).

3.2 Surto de Zika Vírus no Brasil

Estudos filogenéticos mostraram que a cepa de vírus que emergiu no Brasil pertence a linhagem asiática e é próxima da isolada a partir de amostras coletadas na Polinésia Francesa e que se disseminou pelas ilhas do Pacífico. Inicialmente, acreditou-se que a introdução do vírus Zika no Brasil havia ocorrido em 2014, possivelmente durante a copa do Mundo de futebol posteriormente, verificou-se que a introdução do ZIKV no Brasil pode ter ocorrido um ano antes, entre maio e dezembro de 2013, período coincidente com a Copa das Confederações – julho e agosto de 2013. Devido ao fato de que a maioria das infecções ZIKV são assintomáticas ou apresentam sintomas leves como de uma gripe, o vírus Zika circulou na região Nordeste do Brasil sem que houvesse sido detectado. (GARCIA, 2018).

Somente em outubro de 2014, foi notificada a ocorrência de uma doença exantemática acompanhada de prurido, febre baixa e dor articular, em municípios do Rio Grande do Norte; em seguida foram relatados casos no Maranhão e na Paraíba. Em março de 2015, houve a primeira confirmação de Zika vírus em amostras de soros de pacientes na Bahia. Em maio desse mesmo ano, investigações conduzidas pelo Cievs (Centro de Informações Estratégicas em Vigilância Em Saúde) identificou a presença do vírus Zika em amostras provenientes da Paraíba, do Maranhão e do Rio Grande do Norte. Após o aviso das autoridades sanitárias brasileiras sobre a circulação do vírus Zika, em maio de 2015, a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) divulgou um alerta epidemiológico sobre a doença. (BRASIL, 2017, GARCIA, 2018).

Em junho de 2015, 12 estados já tinham confirmado a infecção ZIKV baseado em testes laboratoriais, e em outubro de 2015, aumentou o número de casos confirmados em 18 estados incluindo: Nordeste (Bahia, Maranhão, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Paraíba, Alagoas, Ceará e Piauí); Norte (Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins); Centro-Oeste (Mato Grosso); Sudeste (Espírito Santo, Rio de Janeiro e São Paulo) e Sul (Paraná). (PASSI *et al.*, 2017).

A comunicação oficial do ZIKV em território brasileiro deu-se pela OMS em 2015, ano em que o Ministério da Saúde do Brasil estimou média de 1,5 milhão de casos de infecção pelo vírus. De acordo com o boletim epidemiológico da secretaria de Vigilância em Saúde/MS em 2018, até a semana 52, foram registrados 8.680 casos prováveis da doença provocada pelo ZIKV no país; destes 3.984 casos foram confirmados. A região Sudeste apresentou o maior número de casos prováveis (3.149 casos prováveis) em relação ao total do país. Em seguida, aparecem a região Nordeste (2.495 casos), Centro-Oeste (1.733 casos), Norte (1.326 casos) e Sul (47 casos). (BRASIL, 2019).

A epidemia do ZIKV, no entanto, não se restringiu só ao Brasil. Chegou a Colômbia, Suriname, Guatemala, México, Venezuela, Paraguai, Panamá, Barbados, Equador, El Salvador, Haiti, Honduras e Guiana Francesa. Ao todo, 31 países da América registraram transmissão ativa do vírus, até 2016. Acredita-se que o turismo contribuiu para a propagação do ZIKV em países da Europa e Oceania, além dos Estados Unidos, por meio de infecção por viajantes. Foram notificados casos de transmissão local na Itália, França, Argentina, Nova Zelândia e nos Estados Unidos, e ausência do inseto vetor pode pressupor também uma contaminação por contato sexual. De acordo com a OPAS/MS 14 países/territórios apresentaram transmissão autóctone do ZIKV confirmada em janeiro de 2016. Em fevereiro de 2016, a OMS declarou o surto ZIKV uma emergência de saúde pública internacional, pela possível ligação à microcefalia e outras síndromes neurológicas. (HERLING *et al.*; 2016).

3.3 Zika Vírus e Microcefalia

Em outubro de 2015, o número de casos de microcefalia neonatal, possivelmente relacionados ao vírus Zika, aumentou consideravelmente no Brasil. Os casos foram relatados a partir da região Nordeste, mais precisamente no Estado de Pernambuco. Foi constatado que algumas das mães desses bebês, tiveram erupções cutâneas na gravidez e foi sugerido uma possibilidade de transmissão do ZIKV da mãe para o bebê, causando defeitos neurológicos. (CARVALHO *et al.*, 2016).

Em novembro de 2015, o genoma do ZIKV foi detectado no líquido amniótico de duas mulheres grávidas na Paraíba e ambas haviam relatado sintomas condizentes com a infecção. As imagens de ultrassom dos fetos, normais até 1 mês

após a provável contaminação pelo vírus, passaram a apresentar microcalcificações cerebrais e posterior confirmação de microcefalia, e amniocenteses descartaram outras causas genéticas. (HERLING *et al.*; 2016). O resultado da técnica de reação em cadeia de polimerase (Polymerase Chain Reaction – PCR) quantitativa na amniocentese foi positiva para o ZIKV. (HERLING *et al.*; 2016, CARVALHO *et al.*, 2016, PASSI *et al.*, 2017). A partir desta descoberta, outros achados foram sendo reportados no país, associando ZIKV a casos de microcefalia.

Em 11 de novembro de 2015, o Ministério da Saúde (MS) declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil (Portaria nº 1.813/2015) e notificou o fato à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial de Saúde (OMS). (WHO, 2016, BRASIL, 2017). Após esse alerta, a Polinésia Francesa reconhece 17 casos de microcefalia naquela região após surto de Zika, cuja média anterior era de 0-2 casos de microcefalia por ano. (BRASIL, 2017).

Em 1º de fevereiro de 2016, a OMS declarou que o acentuado número de casos de microcefalia e outros distúrbios neurológicos relatados no Brasil, após situação semelhante relatada na Polinésia Francesa, constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), sob o marco do Regulamento Sanitário Internacional (RSI). (WHO, 2016).

O ineditismo e a gravidade da situação epidemiológica aliados a declaração de EPIN e ESPII, motivaram a articulação de uma resposta rápida, nos cenários Nacional e Internacional. Como resultado, evidências produzidas no âmbito da vigilância epidemiológica nacional, agregadas a resultados de estudos epidemiológicos, clínico e laboratoriais, possibilitaram, em curto período, comprovar que a infecção pelo vírus Zika em gestantes causava microcefalia e outras malformações congênitas. (FRANÇA, 2018).

A partir desse momento passou-se a observar que o vírus Zika está associado a vários defeitos congênitos, além da microcefalia, denominando-se Síndrome Congênita associada ao vírus Zika (SCZ). A SCZ compreende um conjunto de sinais e sintomas apresentados por crianças nascidas de mães infectadas por esse vírus durante a gestação. A microcefalia, definida como ‘perímetro cefálico (PC) abaixo de -2 desvios-padrão ou menor do que a média para idade e sexo de acordo com curvas de referência’, é a manifestação mais marcante dessa síndrome, a medida menor que três (-3) desvios-padrão é considerada

microcefalia grave. A SCZ também pode incluir alterações oculares, desproporção craniofacial e algumas deformidades articulares e de membros, mesmo que na ausência da microcefalia. (FRANÇA, 2018, HERLING *et al.*, 2016, PEREIRA *et al.*, 2017).

De acordo com dados do Ministério da Saúde (MS), entre 2010 e 2014, a incidência de microcefalia era de, em média, 163 casos por ano no Brasil. Entre as semanas epidemiológicas (SEs) 45/2015 e 45/2018, o Ministério da Saúde (MS), foi notificado sobre 16.900 casos suspeitos de alterações no crescimento e desenvolvimento possivelmente relacionados à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, dos quais 2.118 foram excluídos, após criteriosa investigação, por não atenderem às definições de caso vigentes. Do total de casos notificados, 2.718 permaneciam em investigação na SE 45/2018. Quanto aos casos com investigação concluída, 7.746 foram descartados, 3.279 foram confirmados, 615 foram classificados como prováveis para relação com infecção congênita durante a gestação e 424 inconclusivos. Entre os 2.718 casos de recém-nascidos (RN) e crianças confirmados, exceto os óbitos, 1.731 estavam recebendo cuidados em puericultura, 992 em estimulação precoce e 1.809 no serviço de atenção especializada. Foram notificados 4.121 casos em 2015, 8.610 em 2016, 2.652 em 2017 e 1.517 em 2018. Observou-se que a maioria dos casos notificados se concentra na região Nordeste do país, seguindo-se as regiões sudeste e centro-oeste; e que o maior número de notificações é de recém-nascidos. (MS, 2018).

A microcefalia é detectada pela medida do crânio feita com pelo menos 24 horas após o nascimento e dentro da primeira semana de vida (até 6 dias e 23 horas). A medida do perímetro cefálico (PC) é feita com fita métrica não-extensível, na altura das arcadas supraorbitárias, anteriormente, e da maior proeminência do osso occipital, posteriormente. Para a medição do perímetro cefálico em bebês nascidos com 37 ou mais semanas de gestação, o Ministério da Saúde (MS) adota a mesma recomendação da OMS: meninos será igual ou inferior a 31,9 mm e, para meninas, igual ou inferior a 31,5 mm. Os valores obtidos são registrados em gráficos de crescimento craniano para a construção da curva de cada criança, a qual é comparada aos valores de referência. (PEREIRA *et al.*, 2017).

Esta malformação congênita apresenta uma etiologia complexa e multifatorial, principalmente quando ocorre no primeiro trimestre de gestação, período que ocorre a organogênese do bebê, são considerados fatores genéticos,

substâncias tóxicas, desnutrição, envenenamento por metais pesados, HIV materno, uso de anticonvulsivantes, hepatite e câncer. Existem ainda, algumas síndromes genéticas relacionadas à microcefalia como a Síndrome de West, Síndrome de Rett, Síndrome de Down e Síndrome de Edwards e agentes de infecções congênitas, como: toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes, sífilis e a partir de 2015 a infecção pelo vírus Zika. (TEIXEIRA *et al.*, 2016).

Bebês com microcefalia podem ter um amplo espectro de características clínicas que variam de leve a grave; estas características clínicas são muitas vezes observadas ao longo da vida. Estas características são: deficiência mental, convulsões, distúrbios do equilíbrio, problemas de visão ou audição, bem como atrasos no marco do desenvolvimento global, conhecido também como Transtorno Global de Desenvolvimento (TGD), essa condição pode ser considerada como um atraso significativo em duas ou mais áreas voltadas para o aspecto progressivo da criança (seja ela a linguagem, a cognição, as competências sociais e comportamentais; além da motricidade fina e grossa). (GRUPTA *et al.*, 2016).

Pacientes portadores da SCZ que têm como principal característica a microcefalia, necessitam de atendimento multidisciplinar especializado e o cirurgião-dentista precisa estar preparado para receber e atender esses pacientes de acordo com suas limitações e especificações.

3.4 Microcefalia e a Odontologia

Os pacientes com microcefalia constituem um grupo de alto risco para o desenvolvimento de doenças bucais. O número crescente de casos de microcefalia associados ao ZIKV, no futuro próximo, não afetará significativamente apenas o estado geral de saúde de seus pacientes, mas também o custo de atendimento odontológico nos países afetados por essas condições. (SIQUEIRA *et al.*, 2016).

O papel do cirurgião-dentista na manutenção da saúde bucal para a saúde-geral do paciente com microcefalia é fundamental, uma vez que, as alterações causadas pela microcefalia variam de acordo com o grau de comprometimento cerebral, não sendo possível definir-se um padrão de disfunções do sistema estomatognático, reforçando a necessidade de um plano de tratamento individualizado e adaptado conforme as desordens forem surgindo no desenvolvimento infantil. (MARQUES *et al.*, 2017).

Além da importância, no tratamento interprofissional das crianças com microcefalia, a Odontologia apresenta grande relevância, para o diagnóstico, devido a presença do ZIKV na saliva. Nos últimos anos, a saliva está se tornando mais reconhecida como fluido de diagnóstico, não só por causa de seus vários contribuintes tais como soro e restos celulares orais, mas também porque a amostragem é não invasiva, de fácil obtenção, baixo custo e indolor. O diagnóstico precoce utilizando métodos seguros e não-invasivos para ZIKV permite que sejam tomadas medidas terapêuticas mais rápido com menos desconforto para o paciente. (CALVET *et al.*, 2018, SIQUEIRA *et al.*, 2016).

No entanto, os cirurgiões-dentistas se encontram despreparados e inseguros diante destes pacientes, como evidenciado em estudo realizado na Índia, de um total de 254 cirurgiões-dentistas que responderam um questionário sobre o ZIKV, apenas 38,2% tiveram alto conhecimento enquanto que 78% responderam que a síndrome de Down é a síndrome mais associada ao ZIKV, demonstrando o baixo conhecimento dos dentistas sobre o ZIKV e suas consequências. (GRUPTA *et al.*, 2016). Infelizmente não foi encontrado estudos semelhantes com os cirurgiões-dentistas brasileiros.

Clinicamente crianças com microcefalia geralmente apresentam tônus muscular alterado (hipotonia ou hipertonia), interferindo na sucção, deglutição e, dinâmicas de formação de lábio, contribuindo assim para a respiração bucal. Esta condição é um fator impactante na mastigação, o que faz com que tenham uma alimentação mais pastosa, de texturas que ficam retidas mais facilmente nas superfícies dos dentes. Essa dieta diferenciada, somada à dificuldade de realizar os movimentos de mastigação e oclusão e às limitações para realizar higiene, pode causar diversos problemas na saúde bucal desses pacientes. Estes indivíduos apresentam frequentes engasgos durante a alimentação, especialmente com a ingestão de água, indicando disfagia (uma condição comum em outras condições neurológicas). (CAVALCANTI, 2017).

Pacientes com microcefalia apresentam algumas características craniofaciais específicas como: testa estreita e plana, região malar plana, nariz amplo e curto, microstomia (diâmetro reduzido da boca), retrognatia (posição posterior da mandíbula), braquicefalia (crânio largo em relação ao seu comprimento), hipoplasia da face média, lábio fino, palato atrésico e profundo, dimorfismo facial e hipertelorismo (afastamento dos olhos). Estas características

citadas podem levar a presença de apinhamentos dentários devido a diminuição das dimensões da maxila e ao desenvolvimento de macroglossia secundária, considerando o pequeno espaço encontrado para o posicionamento da língua. (PEREIRA *et al.*, 2017).

A macroglossia provoca deslocamento dos dentes e, conseqüentemente, maloclusão e hábitos bucais deletérios. Esta condição associada a hipotonicidade da língua, leva os lábios a serem frequentemente banhados por saliva o que pode levar a queilite angular, irritação e fissuras nos cantos dos lábios, facilitando a instalação de processos infecciosos. O palato estreito e profundo, quando associado à macroglossia e protrusão lingual promove uma diminuição do volume da cavidade oral que prejudica a mastigação e a fala. Neste caso o cuidado preventivo odontológico com a participação dos familiares e/ou responsáveis é fundamental para o sucesso do tratamento e promoção da saúde bucal do paciente. (CAVALCANTI, 2017, PEREIRA *et al.*, 2017).

Outra característica que interfere negativamente com padrões mastigatórios e de crescimento facial, favorecendo o desenvolvimento de má oclusão são as alterações na cronologia e na sequência de erupção dos dentes decíduos. (MARQUES *et al.*, 2017; CAVALCANTI, 2017; SIQUEIRA, SANTOS, CABRAL, 2018, CAVALCANTI *et al.*, 2018,). A cronologia de erupção pode variar entre as populações devido fatores relativos ao gênero, etnia, alterações sistêmicas, aspectos socioeconômicos, estado nutricional da criança e prematuridade. (MARQUES *et al.*, 2017).

Outras características clínicas apresentadas nos estudos com crianças que apresentaram microcefalia provocada pela infecção Zika (SCZ) foram aumentos frequentes na salivação, irritabilidade e ocorrência de prurido gengival, apresentando alterações na deglutição, respiração e tonicidade muscular (CAVALCANTI *et al.*, 2018, MARQUES *et al.*, 2017, CAVALCANTI, 2017). Na ausência dos dentes, os responsáveis prolongavam o uso da mamadeira reduzindo o estímulo para o desenvolvimento do sistema estomatognático, sendo de fundamental importância orientar os responsáveis sobre a introdução de alimentos sólidos na dieta para estimular a musculatura facial. (MARQUES *et al.*, 2017).

Outros aspectos encontrados nessas crianças foi a presença de alterações de esmalte, consistente com hipoplasia dentária. (CAVALCANTI, 2017). Em um estudo realizado no ano de 2018, observou-se que crianças com

microcefalia apresentaram alterações na sequência, na forma e defeitos presentes no esmalte dos dentes. (SIQUEIRA, SANTOS, CABRAL, 2018). Os indivíduos com defeitos de esmalte apresentam um maior risco de cáries dentárias em ambas dentições primária e permanente. Outra característica bucal importante encontrada em crianças com microcefalia, foi a presença de bruxismo e apertamento, as consequências desse hábito parafuncional são: alterações de crescimento craniofacial, dano a ATM (articulação temporomandibular), nos músculos, periodonto e na oclusão. (FONTELES *et al.*, 2018, SIQUEIRA, SANTOS, CABRAL, 2018).

3.5 Atendimento ao Paciente com Microcefalia

O cirurgião-dentista é um profissional fundamental na equipe multidisciplinar que atende o paciente com microcefalia, uma vez que saúde bucal não pode ser dissociada de saúde geral. As famílias que têm em seu seio um paciente com necessidades especiais, trazem consigo uma expectativa muito grande em relação aos diversos tratamentos a que esta pessoa deve ser submetida ao longo de sua vida, no sentido de manter híginas as partes que não foram afetadas pela doença e na busca pela aquisição de tantas outras que podem ser obtidas, quando o mesmo é submetido a várias terapias. Muitas famílias ou cuidadores não se atentam para a saúde bucal destes pacientes e estes podem adquirir doenças bucais que pode ser um agravante para funções essenciais como respiração e alimentação, incluindo a deglutição, e podem repercutir sistematicamente com focos de infecção à distância.

Crianças com microcefalia exigirão cuidados específicos durante o atendimento odontológico ambulatorial devido o provável comprometimento sistêmico associado como: disfunções neurológicas, a possibilidade de convulsão durante os procedimentos, hipertonia o que pode levar a uma limitação na abertura de boca, e disfagia, com a necessidade de utilizar sucção poderosa devido ao risco de broncoaspiração. (SIQUEIRA, SANTOS, CABRAL, 2018). Esses pacientes constituem um alto risco para desenvolvimento de doenças bucais. O atraso no desenvolvimento devido a hipotonia muscular geral pode levar a atrasos secundários na aquisição de habilidades motoras; tornando o paciente dependente de um cuidador para realização da higiene oral. (PEREIRA *et al.*, 2017).

O papel do CD (Cirurgião-dentista) é muito importante, pois será por meio de sua postura, esclarecimentos e vínculo formados entre familiares e/ou cuidadores, que ele poderá obter adesão ao tratamento proposto bem como elucidar melhor os cuidados que devem ser dispensados a estes pacientes, quando o mesmo se encontra em seu lar. Orientação dietética, de hábitos de higiene oral e frequentes visitas ao dentista são vitais para a manutenção da saúde destes pacientes. (CAVALCANTI, 2017).

Os cuidados dispensados a estes pacientes devem ser realizados de forma humanizada envolvendo a família e/ou cuidadores. Uma anamnese deve ser realizada, para conhecer o estado geral do paciente, a história médica, medicamentos que faz uso, atentando para possíveis interações medicamentosas com o tratamento que será proposto para cada caso. As consultas devem ser realizadas de forma individualizada e não devem ser longas para evitar fadiga muscular e estresse. O paciente pode necessitar de métodos de estabilização na cadeira odontológica. A família e/ou cuidadores podem auxiliar na contenção destes pacientes ou dispositivos estabilizadores podem ser utilizados, pois muitas vezes estes pacientes realizam movimentos involuntários que podem causar acidentes. É importante ressaltar que este paciente seja posicionado de uma forma que não cause obstrução no fluxo respiratório e na deglutição. Durante a consulta recomenda-se evitar sons estridentes e manobras repentinas para não desencadear nenhum tipo de reação indesejada. (PEREIRA *et al.*, 2017).

Consultas preventivas periódicas devem ser realizadas nos pacientes com microcefalia desde o nascimento a fim de evitar problemas bucais como cárie e complicações periodontais; dependendo dos problemas ou complicações que forem aparecendo essas consultas devem ser realizadas com mais frequência. É essencial para o dentista estar ciente das necessidades educativas e preventivas desses pacientes, fornecendo aos familiares e/ou cuidadores uma orientação e atendimento odontológico adequado nos primeiros meses de vida sobre higiene bucal e hábitos alimentares, estabelecendo um programa preventivo de consultas regulares, controle adequado de biofilme dental e uso racional do flúor, proporcionando as crianças e seus familiares uma melhor qualidade de vida, e dependendo da presença de deficiências funcionais e estéticas, tais casos podem também exigir a restauração dos elementos afetados. (CAVALCANTI, 2017, SIQUEIRA, SANTOS, CABRAL, 2018). Muitas famílias ou cuidadores não se atentam para a saúde bucal

destes pacientes e estes podem adquirir doenças bucais que pode ser um agravante para funções essenciais como respiração e alimentação, incluindo a deglutição, e podem repercutir sistematicamente com focos de infecção à distância.

Del Campo *et al.*, (2016), publicaram um estudo com base no resultado de uma avaliação multidisciplinar de 83 crianças com SCZ e relataram ausência do frênulo lingual nesta população. Com base nos resultados de Del Campo, Fonteles *et al.*, (2018), em Fortaleza, avaliaram a anatomia do frênulo lingual de crianças com SCZ, a fim de testar a hipótese de que essas não apresentam esse freio. Este estudo demonstrou que a ausência de frênulo lingual não é observado entre crianças com SCZ; no entanto, muitos apresentam um freio lingual posicionado posteriormente que sem manobra específica para sua localização durante um exame intra-oral, pode ser interpretado como ausente. A presença do freio lingual posterior pode ser de relevância clínica em função oral pois afeta a capacidade da criança se alimentar, causando disfagia nessa população. (FONTELES *et al.*, 2018). Os achados de Fonteles *et al.*, é muito importante para a avaliação clínica correta das crianças com SCZ com relação ao diagnóstico do frênulo lingual posterior e suas complicações.

Não há protocolos de atenção odontológica específica para pacientes acometidos com microcefalia. Os pacientes acometidos podem apresentar alterações craniofaciais típicas, como maloclusão, problemas periodontais, defeitos de esmalte, respiração bucal, problemas de fonação, disfagia, bruxismo, apertamento e problemas inflamatórios. Por isso fazem necessários mais estudos que abordem este tema. (AMORIM, 2018).

4 CONCLUSÃO

As crianças com microcefalias apresentam importantes alterações:

- Orofacias (hipotonia ou hipertonia, interferindo na função mastigatória e respiratória);
- Craniofaciais (anormalidades esqueléticas);
- De esmalte dentário compatíveis com hipoplasia;
- Cronologia e sequência eruptiva dos dentes;
- Disfagia;
- Bruxismo;
- Respiração bucal.

Essas alterações associadas a alterações no desenvolvimento neuropsicomotor, retardo no desenvolvimento cognitivo, motor e de fala, dificultam a mastigação e hábitos de higiene bucal, tornando essas crianças mais susceptíveis para o desenvolvimento de doenças bucais e necessitando de cuidados ao longo da sua vida, tornando os pais ou cuidadores essenciais na execução desses cuidados.

O cirurgião-dentista necessita conhecer o paciente com microcefalia, realizar consultas preventivas e instruir hábitos de higiene oral com envolvimento familiar para propor a melhor intervenção odontológica.

Devido à variabilidade e à imprevisibilidade das consequências da microcefalia, é importante que mais estudos sejam desenvolvidos com esse grupo de indivíduos para a melhor compreensão dos agravos à saúde bucal e saúde geral.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, M.F.P.M., *et al.* **Epidemia de microcefalia e vírus Zika: a construção do conhecimento científico em epidemiologia.** Caderno de Saúde Pública. V.34, n.p, 2018.
- AMORIM, J.G.P. **Condição de saúde oral em crianças com microcefalia por infecção pelo Zika vírus: um estudo transversal observacional.** TCC (Trabalho de Conclusão de Curso) – UFRN. Santa Cruz - RN, p.15, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico.** Saúde 4, volume 50, N° 04, Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vírus Zika no Brasil: a resposta do SUS [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- CALVET, G.A., *et al.* **Study of persistence of Zika vírus (ZIKV) in body fluids of patients with ZIKV infection in Brazil.** BMC Infections Diseases BMC series – Rio de Janeiro, v.18, p. 49, 2018.
- CARVALHO, N.S., *et al.* **Zika vírus infection during pregnancy and microcephaly occurrence: a review of literature and Brazilian data.** Braz J Infect Dis. BRASIL, 2016.
- CAVALCANTI, A. F. C., *et al.* **Teething symptoms in children with congenital Zika syndrome: a 2-year follow-up.** International Journal of Pediatric Dentistry. V.29, i, 1, p.1-5, 2018.
- CAVALCANTI, A.L. **Challenges of dental care for children with microcephaly carrying Zika congenital syndrome.** Contemporary Clinical Dentistry. July – September, v. 8, i.3, 2017.
- COELHO, G., *et al.* **Zika virus infection and associated neurologic disorders in Brazil.** The New England Journal of Medicine. New England, v.376, n.16, April 20, 2017.
- DEL CAMPO, M., *et al.* **Zika Embryopathy Task Force-Brazilian Society of Medical Genetics ZETF-SBGM.** The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. Am J Med Genet. V.173, p.4, p.841-857, april 2017.
- DELGADO, G.K.G., CAVALCANTI, M.E.A., MEDES, P.A. **Abordagem odontológica em um bebê portador de microcefalia: relato de caso.** Revista da Academia Brasileira de Odontologia. V.26, N.2, p.92-98, 2017.
- DICK, G.W., KITCHEN, S.F., HADDOW, A.J. Zika virus. I. **Isolations and serological specificity.** Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. Sep, v.46, n.5, p.509-520,1952.

FONTELES, C. S. R., *et al.* **Lingual frenulum phenotypes in Brazilian infants with congenital Zika syndrome.** The Cleft Palate-Craniofacial Journal. V.55, i.10, p.1391-1398, april 2018.

FRANÇA, G.V.A., *et al.* **Congenital syndrome associated with Zika vírus infection among live births in Brazil:** a description of the distribution of reported and confirmed cases in 2015-2016. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v.27, n.2, 2018.

GARCIA, L.P. **Epidemia do Vírus Zika e Microcefalia no Brasil:** Emergência, evolução e enfrentamento - texto para discussão [recurso eletrônico]. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – IPEA, Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão. Brasília, 2018.

GRUPTA, N., *et al.* **Knowledge regarding Zika virus infection among dental practitioneres of Tricity area (Chandigarh, Panchkula and Mohali).** India. Nigerian Postgraduate Medical Journal. Jan-Mar, v. 23, i. 1, 2016.

HERLING, J.D., *et al.* **Infecção por Zika vírus e nascimento de crianças com microcefalia:** Revisão de Literatura. Rev. Ciências e Estudos Acadêmicos de Medicina. Mato Grosso, v.5, p. 59-75, jan.-jul. 2016.

HUSSAIN, A., *et al.* **A comprehensive review of the manifestations and pathogenesis of Zika vírus in neonates and adults.** Cureus, San Fracisco, California, v.10, n.9, setembro 12, 2018.

KUNO G.; CHANG G.J. **Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika viruses.** Arch Virol, v. 152, p: 687-96, 2007.

LEÃO, J. C., *et al.* **Zika vírus:** oral healthcare implications. Oral Diseases. V.23, i.1, p.12-17, jan 2017.

MARTINES, R.B., *et al.* **Pathology of congenital Zika syndrome in Brazil:** a case series. The Lancet. V.388, August 27, 2016.

MARRS, C., *et al.* **Zika virus and pregnancy:** a review of the literature and clinical considerations. American Journal of Perinatology. V.33, n,07, p.625-639, 2016.

MARQUES, R.S., *et al.* **Achados clínicos faciais em bebês com microcefalia.** Odonto, v.25, n.4, p:17-27, 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE – MS. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico:** Monitoramento integrado de alterações no crescimento e desenvolvimento relacionados à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas, até a Semana Epidemiológica 45 de 2018. Volume 49/Dezembro 2018.

NORONHA, L., *et al.* **Zika vírus damages the human placental barrier and presentes marked fetal neurotropismo.** Mem Inst. Oswaldo Cruz-Rio de Janeiro, v.111, n. 5, p: 287-293, 2016.

PASSI, D.; SHARMA, S.; DUTTA, S.R.; AHMED, M. **Zika virus diseases** – The new face of an ancient enemy as global public health emergency (2016): Brief review and recent updates. *Int J Prev Med*, 2017; 8:6.

PEREIRA, S.M.S., *et al.* **Zika Vírus e o Futuro da Odontologia no Atendimento a Pacientes com Microcefalia**. *Rev. Investig. Bioméd. São Luís*, v. 9, p.58-66, 2017.
PINTO JÚNIOR, V.L., *et al.* **Vírus Zika: Revisão para Clínico**. *Revista Científica da Ordem dos Médicos*. V.28, n.6, p.760-765, Nov-Dec, 2015.

SÁ, F.E., CARDOSO, K.V.V., JUCÁ, R.V.B.M. **Microcefalia e Vírus Zika: do padrão epidemiológico á intervenção precoce**. *Ver Fisioter S Fun. Fortaleza*, v.5, n.1, p.2-5, Jan-Jul, 2016.

SALGE, A.K.M., *et al.* **Zika virus infection during pregnancy and microcephaly in newborns: an integrative literature review**. *Revista Eletrônica de Enfermagem. Goiás*, v. 18, 2016.

SIQUEIRA, R. M. P., SANTOS, M. T. B. R., CABRAL, G. M. P. **Altrations in the primary teeth of children with microcephaly is Northeast Brazil: a comparative study**. *International Journal of Pediatric Dentistry*. V.28, i.5, p.523-532, September 2018.

SIQUEIRA, W.L., *et al.* **Zika virus infection spread through saliva – a truth or myth?** *Brazilian Oral Research*. Brasil, v.30, N.1, e.46, 2016.

SOUSA, M.M. **O desenvolvimento de defeitos na estrutura de dentes decíduos em crianças portadoras da Síndrome Congênita do Zika vírus**. TCC (Trabalho de Conclusão de Curso) – UFRN. Rio Grande do Norte, p.50. 2017.

TEIXEIRA, M.G., *et al.* **The epidemic of Zika virus-related microcephaly in Brazil: detection, control, etiology, and future scenarios**. *AJPH Special section: ZIKA. LONDON*, v.106, N°4, April 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Pan American Health Organization. **Birth defects surveillance: a manual for programme managers**, 2014. Disponível através de: http://www.who.int/iris/handle/10665/1102_23. Acesso: 12/11/2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005)**. Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations, 2016. Disponível através de: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>. Acesso: 10/12/2018.

ZUANAZZI, D., *et al.* **Postnatal Identification of Zika virus Peptides from Saliva**. *Journal of Dental Research*. V.96, n.10, p.1078-1084, 2017.