
Analysis of orocraniofacial changes in children with congenital zika syndrome: a case series

Análise das alterações orocraniofaciais em crianças com a síndrome congênita do zika: estudo de série de casos

Received: 2023-01-11 | Accepted: 2023-02-12 | Published: 2023-03-03

Bruna Luna De Araújo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8287-2846>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: brunalunaa@hotmail.com

Ana Beatriz Fernandes Azevêdo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5635-5025>
Universidade de Pernambuco, Brasil
E-mail: ana.beatrizfernandes@upe.br

Bruna Rafaela Vieira Pedrosa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4246-4885>
Universidade de Pernambuco, Brasil
E-mail: bruna.rvpedrosa@upe.br

Deborah Pitta Paraíso Iglesias

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5134-1003>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: deborah.pitta@ufpe.br

Márcia Maria Fonseca da Silveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2611-5661>
Universidade de Pernambuco, Brasil
E-mail: marcia.silveira@upe.br

Ana Paula Veras Sobral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0801-9385>
Universidade de Pernambuco, Brasil
E-mail: ana.sobral@upe.br

ABSTRACT

This article aims to describe orocraniofacial alterations in children with Congenital Zika Syndrome. A descriptive case series study was carried out with 20 children with the syndrome, attended at a rehabilitation center in the city of Recife, Pernambuco, Brazil. The presence of oral, craniofacial and neurological alterations, oral health condition and gestational period were evaluated. Data were obtained from medical records and interviews with the children's mothers, followed by a physical examination. Among the main alterations found are microcephaly, craniofacial disproportion, epicanthal folds, bruxism, anterior open bite, ankyloglossia, tongue interposition and delay in teeth eruption. The child may have difficulty reporting any discomfort due to neurological impairment, therefore, these findings reinforce the importance of preventive dental consultations and the performance of the dental surgeon in the elaboration of protocols and guidelines aimed at providing a better quality of life for these patients.

Keywords: Zika Virus Infection; Microcephaly; Child; Craniofacial Abnormalities.

RESUMO

Este artigo teve como objetivo descrever as alterações orocraniofaciais em crianças com Síndrome Congênita do Zika. Foi realizado um estudo descritivo de série de casos com 20 crianças com a síndrome, atendidas em um centro de reabilitação da cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. Foram avaliadas a presença de alterações bucais, craniofaciais e neurológicas, condição de saúde bucal e período gestacional. Os dados foram obtidos a partir de prontuários e entrevistas com as mães das crianças, seguidas de exame físico. Dentre as principais alterações encontradas estão microcefalia, desproporção craniofacial, pregas epicânticas, bruxismo, mordida aberta anterior, anquiloglossia, interposição de língua e atraso na erupção dos dentes. A criança pode ter dificuldade em relatar algum desconforto devido ao comprometimento neurológico, portanto, esses achados reforçam a importância das consultas odontológicas preventivas e da atuação do cirurgião-dentista na elaboração de protocolos e orientações que visem proporcionar uma melhor qualidade de vida a esses pacientes.

Palavras-chave: Infecção por Zika vírus; Microcefalia; Criança; Anormalidades Craniofaciais.

INTRODUÇÃO

O vírus Zika é um arbovírus que foi relatado pela primeira vez em macacos da Floresta Zika em Uganda em 1947. É transmitido, principalmente, pelos mosquitos *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, também transmissores de dengue, chikungunya e febre amarela (Caswell & Manavi, 2018). Em 1952, apesar do vírus ter sido isolado em humanos em Uganda e na Tanzânia, até 2007 os casos raramente eram descritos nesse grupo, portanto, não era considerado um problema de saúde pública. O cenário em questão muda em 2007, quando ocorre um surto em Yap, ilha da Micronésia, e com as grandes epidemias na Polinésia Francesa, Nova Caledônia, Ilhas Cook e Ilha de Páscoa, em 2013 e 2014, modificando a forma como era observado (Zanluca et al., 2015; Mlakar et al., 2016).

Em 2015, o vírus Zika alastrou-se pelo Brasil e, embora a doença evolua de forma leve, houve relatos de complicações neurológicas tardias, provavelmente imunomediadas, como a síndrome de Guillain-Barré. Além dessa associação, o Ministério da Saúde admitiu a associação entre a infecção pelo vírus Zika e a microcefalia (Slavov et al., 2018). A presença do vírus foi identificada em amostras de sangue e tecidos de um recém-nascido com perímetro cefálico abaixo dos padrões de referência (33 cm) em dois desvios-padrões da média para a idade e sexo, cuja mãe teve infecção por Zika na gravidez (Feitosa, Schuler-Faccini, & Sanseverino, 2016). Esta hipótese foi observada após o aumento inesperado no número de casos de microcefalia, inicialmente, no estado de Pernambuco no Brasil e, posteriormente, em outros estados da região Nordeste do Brasil, que concentraram um percentual de 89,8% do total dos casos confirmados (Peiter et al., 2020).

O termo “*Congenital Zika Syndrome*” ou “Síndrome Congênita do Zika” (SCZ), tem sido usado para designar um conjunto de manifestações clínicas encontradas em crianças positivas para a infecção. Dentre elas: microcefalia fetal grave, diminuição do tecido cerebral, cicatrização e pigmentação da retina e hipertonicidade. A apresentação clínica da Síndrome Congênita do Zika é inespecífica, moderada e autolimitada e, por essa razão, pode ser confundida com outras infecções virais, principalmente dengue e chikungunya (Luz et al., 2015).

Apesar do conhecimento acerca da existência do vírus ser antigo, década de 90, (Caswell & Manavi, 2018), a literatura ainda é escassa sobre as consequências que este pode acarretar no desenvolvimento orocraniofacial das crianças, impactando de forma direta na vida do paciente e da mãe. Visando ampliar o conhecimento e, assim, possibilitar uma melhor abordagem terapêutica no tratamento e acompanhamento desses pacientes, o objetivo desse estudo foi relatar as alterações orocraniofaciais em crianças com a Síndrome Congênita do Zika.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo descritivo de série de casos com 20 crianças portadoras da Síndrome Congênita do Zika, atendidas em um centro de reabilitação na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. Para tal, o trabalho obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE sob o N° 1.526.095.

Como critérios de inclusão, foram admitidas todas as crianças de zero a seis anos de idade, com microcefalia e portadoras da referida síndrome. A seleção de idade das crianças seguiu obedecendo a classificação da OMS, a qual preconiza que a criança de um mês até os dois anos de idade está na fase de lactente e a fase pré-escolar é compreendida dos dois até os seis anos, faixas etárias cruciais que evidenciam o crescimento ósseo e desenvolvimento bucal. Como critérios de exclusão, utilizou-se crianças que cessaram as visitas ao centro de reabilitação.

Foram avaliadas a presença de alterações orais, craniofaciais e neurológicas, como também a condição de saúde bucal e a condição gestacional. Os dados foram obtidos através do prontuário e de entrevista com a mãe da criança e anotados em formulário específico, seguido do exame físico extra e intraoral, realizado por meio da inspeção visual com auxílio de abaixador de língua de madeira. De acordo com o exame clínico intrabucal, a condição de saúde bucal foi classificada em favorável, para aquelas que apresentaram boa condição de higiene, ausência de placa bacteriana e cáries; ou desfavorável, quando observada a presença de higiene bucal deficiente, lesões cariosas e placa bacteriana.

Para obtenção das medidas faciais, a mensuração foi realizada por medição direta com o auxílio de um paquímetro de metal digital e, para aumentar a precisão dos achados, cada medida foi mensurada duas vezes durante a mesma avaliação, com os indivíduos deitados com as costas apoiadas suavemente na maca de inspeção ou apoiados na mãe, com cabeça em posição natural. Foi utilizada a Análise Cefalométrica de Rickett, (1982) para definição dos pontos e comparação das medidas faciais, e foram mensuradas as distâncias entre os pontos faciais: Tragus – Subnasal – Tragus, Tragus – Gnátio – Tragus, Zigomático – Zigomático, Gonio – Gonio, Subnasal – Gonio, Nasio – Gonio, Nasio – Stomio, Stomio – Gnátio e Tragus – Comissura.

Ao final, foi realizada orientação de higiene oral e escovação com flúor para as mães das crianças, visando qualificá-las a realizar esses cuidados em casa e reduzir o risco de cárie e placa bacteriana nesses pacientes a partir de medidas preventivas.

RESULTADOS

Condição gestacional

Em relação às mães, a maior parte realizou o acompanhamento pré-natal, onde três confirmaram diagnóstico positivo para o Zika vírus durante a gestação e em nenhum dos casos houve história familiar de microcefalia, alterações de desenvolvimento embriofetal e/ou de prematuridade. A maioria das mães apresentaram sinais ou sintomas da infecção por Zika durante a gestação, sendo eles infecção urinária, exantema maculopapular, febre, hiperemia conjuntival, dores no corpo e/ou nas articulações, prurido, pré-eclâmpsia e sangramento, conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1 – Condição gestacional das mães das crianças portadoras do espectro da Zika Congênita

	Sim	Não
Acompanhamento Pré-Natal	17	3
Zikavírus	3	17
Infecção do trato urinário	15	5
Exantema maculopapular	8	12
Sinais e sintomas		
Febre	8	12
Dor no corpo	6	14
Prurido	4	16
Pré-eclâmpsia	2	18

Fonte: Araújo et al., 2022

Características dos pacientes com síndrome congênita do Zika

Dos 20 casos relatados, 9 foram do sexo feminino e 11 do masculino. Em relação à idade, esta variou entre 1 e 3 anos de vida, das quais 7 crianças estavam na faixa etária de 1 ano, 6 com 2 anos e 7 com 3 anos.

As alterações sistêmicas mais frequentes foram a disfagia, presente em todos os casos, assim como a impossibilidade de se manter sentado. Outras condições encontradas foram o mal posicionamento dos pés (7), dificuldade de abertura de mão e/ou braço (3), rigidez muscular (2), espasmos (2) e hérnia umbilical (3).

Com relação às alterações neurológicas, foram observadas na maioria das crianças: alterações da atividade motora (postura e motilidade), neurocomportamento anormal e irritabilidade com choro excessivo, além de calcificações intracranianas (3) e convulsão frequente (4). Também foram encontradas alterações oftalmológicas em seis crianças, sendo o estrabismo, o mais prevalente, como tratamento elas fazem uso de óculos de grau.

Alterações craniofaciais

As seguintes características estavam presentes em todas as crianças: microcefalia, desproporção craniofacial, dobras epicantais, excesso de pele em toda extensão do couro cabeludo, dobras cutâneas occipitais, pescoço de aspecto curto e testa estreita com depressões bilaterais.

Foram verificadas alterações nos seguintes pontos: Tragus – Subnasal – Tragus; Tragus – Gnátio – Tragus; Zigomático – Zigomático; Gonio – Gonio; Subnasal – Gonio; Nasio – Gonio; Nasio – Stomio; Stomio – Gnátio e Tragus – Comissura, quando comparadas às medidas cefalométricas consideradas dentro dos padrões de normalidade no crescimento da face segundo Ricketts (1982), sendo observado que essa diferença aumenta com o avanço da idade, como observado na Tabela 2.

Tabela 2 – Média das medidas dos pontos faciais dos pacientes com e sem microcefalia.

Pontos faciais	Idade		
	1 ano	2 anos	3 anos
Tragus-Subnasal-Tragus			
Com microcefalia	81,91	85,3	101
Normal	65,4	77,8	78,2
Tragus-Gnátio-Tragus			
Com microcefalia	87,9	92,4	106
Normal	79,2	89,6	78,6
Zigomático-Zigomático			
Com microcefalia	76,09	83,2	88
Normal	81,4	84,6	86,6
Gonio-Gonio			
Com microcefalia	74,2	81,9	90,5
Normal	68,6	79,4	75,6
Subnasal-Gonio			
Com microcefalia	72,8	74,7	87
Normal	60,2	53,9	67
Nasio-Gonio			
Com microcefalia	77,6	81,9	97
Normal	74,6	74,6	83,6
Nasio-Stomio			
Com microcefalia	42,1	45,9	51,5
Normal	36	44,8	44,2
Stomio-Gnátio			

Com microcefalia	34,4	31,5	35,5
Normal	22	24,4	29,8
Tragus-comissura			
Com microcefalia	69,3	81,1	82
Normal	62,2	67,2	72,2

Fonte: Araújo et al., 2022

Alterações na cavidade oral

Os pacientes apresentaram as alterações orais descritas na Tabela 3, sendo o bruxismo o mais prevalente, onde um caso era severo e apresentava desgaste oclusal importante nos molars. Em nove crianças foi constatada uma condição de saúde bucal desfavorável, no qual havia acúmulo de biofilme nas faces vestibulares dos dentes. Não foi observada a presença de lesões ativas por cárie: apenas duas crianças apresentavam lesões de mancha branca, desse modo, as mães foram aconselhadas sobre os riscos e sobre o que se deve fazer para evitar a progressão desta condição.

Tabela 3 – Alterações na cavidade oral

Alteração	Presente	Ausente
Bruxismo	5	15
Mordida aberta anterior	1	19
Sobremordida	1	19
Interposição lingual	3	17
Retardo na erupção dentária	2	18

Fonte: Araújo et al., 2022

DISCUSSÃO

A infecção aguda pelo vírus Zika (ZIKV) é leve, autolimitada e os pacientes se recuperam em uma semana sem nenhum dano específico. A associação de infecções crônicas por ZIKV com complicações neonatais é motivo de séria preocupação. Porque além da transmissão pelo mosquito, o vírus também pode ser transmitido por práticas sexuais, de forma feto-materna e por transfusão de sangue (Sharma et al., 2020).

Ainda que, apenas três mães tenham comprovado, através de exame laboratorial a infecção pelo ZIKV durante a gestação, a maioria relatou histórico de exantema maculopapular, e apresentaram ao menos um dos seguintes sintomas: infecção urinária, prurido, pré-eclâmpsia,

sangramento, febre, dores no corpo e/ou nas articulações, sendo essas as manifestações mais comuns da infecção, segundo a literatura. (Sharma et al., 2020) (França et al., 2016).

Segundo Agumadu e Ramphul (2018), as complicações mais graves da infecção pelo ZIKV durante o período gestacional incluem o risco de microcefalia e outras anomalias cerebrais congênitas. Apesar de ser uma alteração presente em todas as crianças deste estudo, a microcefalia não pode ser usada como único sintoma para triagem de casos congênitos de Zika, visto que ela não ocorre em todos os casos de síndrome congênita do Zika (Miranda-Filho, 2016).

A infecção pelo ZIKV está associada a vários distúrbios neurológicos, uma vez que o vírus possui atração pelo sistema nervoso, alojando-se no córtex cerebral e provocando morte neuronal disseminada. A consequência é um cérebro menor, com estruturas danificadas, o que justifica as alterações neurológicas encontradas nos casos relatados neste estudo, foram elas: alterações da atividade motora (postura e motilidade), irritabilidade e atividade neurológica anormal, o que resulta em episódios de convulsão frequentes (Cavalcante et al., 2021) (Dias, 2018).

Ainda devido aos danos neurológicos a crianças com SCZ, de forma semelhante a outros bebês com anormalidades cerebrais, a deficiência visual neurológica pode estar presente, logo, essas crianças podem apresentar um poder de acomodação limitado, má acuidade visual, altos erros de refração e estrabismo, sendo, este último, a alteração oftalmológica mais frequente neste estudo, corroborando com outros autores (Dias, 2018) (Ventura et al., 2018).

Assim como para o tratamento das anormalidades oftálmicas as crianças faziam uso de óculos de grau, Ventura et al. (2017) constatou que a supercorreção, feita para melhorar a acomodação, resultou em melhora imediata da visão binocular em 62% das crianças. Porém Dias et al. (2018) afirma que o ZIKV, além do sistema nervoso, possui atração pela retina, destruindo-a através um processo inflamatório difícil de ser debelado, de modo que até mesmo a utilização de lentes não é eficiente para correção deste desvio do globo ocular.

As crianças apresentaram desproporção craniofacial, dobras epicantais e cutâneas, pescoço de aspecto curto e testa estreita com depressões bilaterais devido ao subdesenvolvimento do encéfalo, caracterizando a Síndrome Congênita associada à infecção pelo ZIKV, como relatada em outros estudos. (Feitosa, Schuler-Faccini, & Sanseverino, 2016) (Sharma et al., 2020) (Cavalcanti et al., 2021) (Miranda-Filho, 2016). Essas características são importantes não só para identificar uma criança portadora da infecção pelo ZIKV, como também para analisar a influência delas na qualidade de vida ao longo dos anos, uma vez que as alterações neurológicas causadas pela infecção pelo ZIKV levam a atrasos no desenvolvimento, com repercussões negativas nas regiões maxilofaciais (Oliveira et al., 2020).

A alteração no crescimento dos ossos da face ocorre devido ao subdesenvolvimento do encéfalo com consequente redução das dimensões da calvária. Os resultados das mensurações realizadas, o que é indicativo de alteração no crescimento facial e no desenvolvimento do sistema estomatognático. O crescimento alterado desse sistema poderá refletir na respiração, mastigação e deglutição.

Na atual pesquisa, observou-se que o crescimento da face aumentou conforme a idade, e que o subdesenvolvimento do encéfalo não afetou o crescimento dos ossos faciais, por isso a desproporção craniofacial torna-se bastante evidente. Foi observada uma diferença no padrão de crescimento da face entre as crianças com SCZ e as medidas cefalométricas padrões, fato também comprovado por Del Campo et al. (2017).

Quando observadas as medidas cefalométricas, constatou-se que o desenvolvimento da mandíbula (tragus-gnátio-tragus) ocorre desproporcionalmente ao crescimento em relação à face, demonstrando uma tendência ao desenvolvimento de uma má oclusão classe III de Angle. Outro ponto é que algumas crianças tinham o hábito de interpor a língua anteriormente e essa ação muscular, além de poder ser um fator predisponente ao crescimento mandibular, também pode contribuir para o desenvolvimento da mordida aberta na região anterior (Proffit, 2008).

Outras alterações orais encontradas foram a presença de mordida aberta anterior, bruxismo severo e alterações na erupção dentária. Alguns apresentaram atraso quando comparados com uma criança sem a síndrome. Tais resultados sugerem que o atraso na erupção esteja intimamente ligado com a falta de estímulo mastigatório dessas crianças, devido a disfagia, sem relação com a infecção ocasionada pelo ZIKV.

Vale ressaltar que indivíduos com SCZ apresentam altas taxas de incidência de distúrbios do desenvolvimento dentário. Acredita-se que a falha de mecanismos específicos no desenvolvimento da dentição é resultado da infecção de células neurais humanas pelo ZIKV, que culmina em microcefalia e pode afetar os processos fisiológicos da erupção (Carvalho et al, 2019) (Carvalho et al., 2019). No entanto, para estabelecer uma relação de causa/efeito, outros fatores como hereditariedade, hábitos de sucção não-funcional e outras síndromes as quais possam alterar as características dentofaciais devem ser excluídas (Cota et al., 2020).

A anquiloglossia foi outra anormalidade encontrada nos pacientes com SCZ. Fontelles et al. (2018) descreveram o fenótipo do freio lingual das crianças com microcefalia, afirmando ser comum a ausência do freio, porém, quando presente, ele tem o aspecto curto e escondido sobre a mucosa. Tal condição ocorre devido à não estimulação da língua, uma vez que os pacientes possuem disfagia e a maioria alimenta-se de comida líquida e/ou pastosa e, em alguns casos, utilizam sonda nasogástrica (Musso & Gubler, 2016).

A condição de saúde bucal predominantemente encontrada foi considerada desfavorável, devido ao acúmulo de biofilme em quase metade das crianças. No entanto, deve-se ressaltar que algumas ainda não apresentavam dentes erupcionados, o que também é citado por Cavalcanti et al. (2021). A difícil relação com a higiene bucal provavelmente está associada à dificuldade no manejo, além da irritabilidade muito acentuada desses pacientes, fazendo com que as mães desistam, após inúmeras tentativas sem sucesso.

Algumas limitações em nosso estudo podem ser observadas, como a falta de confirmação laboratorial para os casos considerados, no entanto, eles atenderam aos critérios dos casos, apresentando sinais e sintomas comuns à doença. Outra limitação foi a impossibilidade de dar continuidade ao acompanhamento dessas crianças, devido às suas ausências.

Por fim, podemos ressaltar a importância de uma abordagem multiprofissional nesses pacientes, envolvendo medicina, odontologia, fisioterapia, fonoaudiologia, entre outros profissionais da saúde. Do ponto de vista odontológico, deve-se ter atenção quanto às alterações bucais presentes nas crianças portadoras da síndrome congênita do Zika, uma vez que o atraso na erupção dentária pode influenciar na alimentação e deglutição; a anquiloglossia, pode interferir na fonação, mastigação e deglutição; o bruxismo severo pode ocasionar dor e sensibilidade, e a interposição lingual pode agir na musculatura estimulando o crescimento mandibular.

Devido ao comprometimento neurológico, a criança pode ter dificuldade de relatar algum incômodo, logo esses achados reforçam a importância tanto das consultas odontológicas de rotina, como forma de prevenção, quanto da atuação do cirurgião-dentista visando proporcionar uma melhor qualidade de vida para esses pacientes, de modo a elaborar protocolos clínicos e diretrizes de saúde bucal para esta população específica.

REFERÊNCIAS

Agumadu, V. C., & Ramphul, K. (2018). Zika Virus: A Review of Literature. *Cureus*, 10(7), e3025. <https://doi.org/10.7759/cureus.3025>

Carvalho, A., Brites, C., Mochida, G., Ventura, P., Fernandes, A., Lage, M. L., Taguchi, T., Brandi, I., Silva, A., Franceschi, G., Lucena, P., & Lucena, R. (2019). Clinical and neurodevelopmental features in children with cerebral palsy and probable congenital Zika. *Brain & development*, 41(7), 587–594. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2019.03.005>

Carvalho IF, Alencar PNB, Andrade MDC, Silva PGB, Carvalho EDF, Araújo LS, et al (2019). Clinical and x-ray oral evaluation in patients with congenital zika virus. *Journal of Applied Oral Science*, 27, 1–10. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2018-0276>.

Caswell, R. J., & Manavi, K. (2018). Emerging sexually transmitted viral infections: 2. Review of Zika virus disease. *International journal of STD & AIDS*, 29(12), 1238–1246. <https://doi.org/10.1177/0956462418779465>

Cavalcante, T.B., Ribeiro, M.R.C., Sousa, P.S., Costa, E.P.F., Alves, M.T.S.S.B., Simões, V.M.F., Batista, R.F.L., Takashi, E.H.M., Amaral, G. A., Khouri, R., Branco, M.R.F.C., Mendes, A.K.T., Costa, L.C., Campos, M.A.G., Silva, A.A.M. (2021) Congenital Zika syndrome: Growth, clinical, and motor development outcomes up to 36 months of age and differences according to microcephaly at birth. *International Journal of Infectious Diseases*, 105, 399–408. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.072>

Cota ALS, Lopes MGM, Pio IM, Oliveira MJ, Rodrigues DF, Panjwan CMBRG. (2020). Oral findings in children with congenital Zika Syndrome: A case series. *Saúde E Pesquisa*, 13(1), 133–142. <https://doi.org/10.17765/2176-9206.2020v13n1p133-142>.

Cavalcanti, A. F. C., Aguiar, Y. P. C., Arruda, T. D. de ., Melo, A. S. de O., Cavalcanti, A. L., & d'Ávila, S.. (2021). Quality of Life of Mothers of Brazilian Children with Congenital Zika Virus Syndrome and Associated Factors. *Pesquisa Brasileira Em Odontopediatria E Clínica Integrada*, 21(Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr., 2021 21). <https://doi.org/10.1590/pboci.2021.120>

Del Campo, M., Feitosa, I. M., Ribeiro, E. M., Horovitz, D. D., Pessoa, A. L., França, G. V., García-Alix, A., Doriqui, M. J., Wanderley, H. Y., Sanseverino, M. V., Neri, J. I., Pina-Neto, J. M., Santos, E. S., Verçosa, I., Cernach, M. C., Medeiros, P. F., Kerbage, S. C., Silva, A. A., van der Linden, V., Martelli, C. M., ... Zika Embryopathy Task Force-Brazilian Society of Medical Genetics ZETF-SBGM (2017). The phenotypic spectrum of congenital Zika syndrome. *American journal of medical genetics. Part A*, 173(4), 841–857. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38170>

Feitosa, I.M.L., Schuler-Faccini, L., Sanseverino, M.T.V. (2016) Aspectos importantes da Síndrome da Zika Congênita para o pediatra e o neonatologista. *Boletim Científico de Pediatria*, 05(3), 75-80. http://www.sprs.com.br/sprs2013/bancoimg/170118173954bcped_05_03_a02.pdf

Fonteles, C.S.R., Ribeiro, E.M., Santos, M.S.A., et al. (2018) Lingual Frenulum Phenotypes in Brazilian Infants With Congenital Zika Syndrome. *The Cleft Palate Craniofacial Journal*, 55(10), 1391-1398. <https://doi.org/10.1177/10556656187669>

Musso, D., & Gubler, D. J. (2016). Zika Virus. *Clinical microbiology reviews*, 29(3), 487–524. <https://doi.org/10.1128/CMR.00072-15>

França, G. V. A. de., Pedi, V. D., Garcia, M. H. de O., Carmo, G. M. I. do ., Leal, M. B., & Garcia, L. P.. (2018). Síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika em nascidos vivos no Brasil: descrição da distribuição dos casos notificados e confirmados em 2015-2016. *Epidemiologia E Serviços De Saúde*, 27(Epidemiol. Serv. Saúde, 2018 27(2)). <https://doi.org/10.5123/S1679-49742018000200014>

Luz, K. G., Santos, G. I. V. dos., & Vieira, R. de M.. (2015). Febre pelo vírus Zika. *Epidemiologia E Serviços De Saúde*, 24 (Epidemiol. Serv. Saúde, 2015 24(4)). <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000400021>

Miranda-Filho, D.B., Martelli, C.M.T., Ximenes, R.A.A., Araújo, T.V.B., Rocha, M.A.W., Ramos, R.C.F., Dhália, R., França, R.F.de O., Marques Júnior E.T.de A., Rodrigues, L.C. (2016) Initial description of the presumed congenital Zika syndrome. *American Journal of Public Health*, 106, 598-600. . <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303115>

Mlakar, J., Korva, M., Tul, N., Popović, M., Poljšak-Prijatelj, M., Mraz, J., Kolenc, M., Resman Rus, K., Vesnaver Vipotnik, T., Fabjan Vodusek, V., Vizjak, A., Pižem, J., Petrovec, M., & Avšič Županc, T. (2016). Zika Virus Associated with Microcephaly. *The New England journal of medicine*, 374(10), 951–958. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1600651>

Oliveira AMM, Melo EGM, Mendes MLT, Oliveira SJCS, Tavares CSS, Vaez AC, et al (2020). Oral and maxillofacial conditions, dietary aspects, and nutritional status of children with congenital Zika syndrome. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 130(1), 71–77. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.02.019>.

Peiter, P.C., Pereira, R.D.S., Moreira, M.C.N., Nascimento, M., Tavares, M.D.F.L., Franco, V.D.C., Cortês, J.J.C., Barcellos, C. (2020). Zika epidemic and microcephaly in Brazil: Challenges for access to health care and promotion in three epidemic areas. *Plos One*, 15(7), 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235010>.

Proffit, W.R. (2002) *Ortodontia contemporânea* (3 ed.) Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 5, 105-137.

Ricketts, R.M. et al. (1982). Orthodontic diagnosis and planning. *Rock Mountain Orthod.* Vol. 1, USA

Sharma, V; Sharma, M; Dhull, D; Sharma, Y; Kaushik, S; Kaushik, S. (2020) Zika vírus: um desafio emergente para a saúde pública em todo o mundo. *Revista Canadense de Microbiologia*, 66 (2),87-98. <https://doi.org/10.1139/cjm-2019-0331>.

Slavov, S., Matsuno, A., Yamamoto, A., Otaguiri, K., Cervi, M., Covas, D., & Kashima, S. (2018). Zika virus infection in a pediatric patient with acute gastrointestinal involvement. *Pediatric reports*, 9(4), 7341. <https://doi.org/10.4081/pr.2017.7341>

Souza, R. A., Dantas, M. I. L., Vieira, I. V. T., França, H. K. S., Carvalho, B. G. F. de S. T. de ., Oliveira, A. J. A. da S. ., Oliveira, L. C. L. de, Silveira, N. G. M. ., Cruz, M. E. T., Dantas Junior, K. da M. ., Oliveira, J. M., Alexandrino Júnior, J. da S. ., Barbosa, G. de M. L. ., & Castelo, L. S. (2021). Eye changes related to Zika Vírus infection: an integrative review. *Research, Society and Development*, 10(2), e43710212840. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12840>

Ventura, C. V., Ventura Filho, M. C., & Ventura, L. O. (2019). Ocular Manifestations and Visual Outcome in Children With Congenital Zika Syndrome. *Topics in magnetic resonance imaging: TMRI*, 28(1), 23–27. <https://doi.org/10.1097/RMR.000000000000192>

Zanluca, C., Melo, V. C. A. de ., Mosimann, A. L. P., Santos, G. I. V. dos ., Santos, C. N. D. dos ., & Luz, K.. (2015). First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 110(Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 2015 110(4)). <https://doi.org/10.1590/0074-02760150192>