



CURSO DE ODONTOLOGIA

ISA GABRIELLA OLIVEIRA LEMOS

**DISTÚRBIOS ORAIS ASSOCIADOS A SÍNDROME
CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS: revisão de literatura**

**ORAL DISORDERS ASSOCIATED WITH CONGENITAL
ZIKA VIRUS SYNDROME: literature review**

SALVADOR
2022.2

ISA GABRIELLA OLIVEIRA LEMOS

**DISTÚRBIOS ORAIS ASSOCIADOS A SÍNDROME
CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS: revisão de literatura**

ORAL DISORDERS ASSOCIATED WITH CONGENITAL
ZIKA VIRUS SYNDROME: literature review

Artigo apresentado ao Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientador: Prof^a. Mestra Daniela Costa Moraes

SALVADOR

2022.2

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais que sempre fizeram de tudo para me proporcionar a melhor educação e sem eles eu não estaria aqui.

As minhas tias Sônia e Neuza que são minhas mães também e participaram de todas as etapas da minha vida.

A minha orientadora, Professora Daniela Moraes, que foi minha parceira nessa caminhada, não poderia ter escolhido orientadora melhor para me acompanhar.

Aos amigos do Marista (Marina, Renata, Mel, Katharina, Raphael e Caio), sou muito sortuda por ter vocês comigo.

As minhas amigas da Bahiana (Julia, Lais, Maria Luisa, Rebeca, Ivana, Marcela, Saline e Rafaella) que passaram por tudo isso comigo, sem vocês seria tudo mais difícil.

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	7
2. METODOLOGIA	9
3. REVISÃO DE LITERATURA	10
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	19

REFERÊNCIAS

ANEXOS

RESUMO

O vírus Zika (ZIKV) pertence à família *flaviviridae* e ao gênero *flavivirus*, e é transmitido pela picada de um mosquito transmissor, o *Aedes Aegypti*. Em 2015 o número de casos de infecção por ZIKV aumentou no Brasil e também o número de recém-nascidos com microcefalia, o que levou o Ministério da Saúde declarar situação de emergência nacional da síndrome congênita do Zika vírus (SCZ) e estabelecer estratégias para controle desta infecção e redução das suas complicações. O objetivo desse trabalho é revisar a literatura acerca dos distúrbios orais provenientes da SCZ, a fim de informar e orientar os cirurgiões-dentistas, e assim, colaborar para uma assistência odontológica adequada a esses pacientes. As crianças portadoras da SCZ têm uma ampla gama de deficiências sensoriais e motoras que irão percorrer por toda sua vida. Existem alguns estudos na literatura que mostram manifestações orais associadas a SCZ, como anomalias dentárias na forma e/ou número, palato estreito, micrognatia, macroglossia, anquiloglossia e atraso na cronologia de erupção dentária. O atraso na cronologia é o achado mais recorrente em pacientes com SCZ, o que pode ocorrer devido a consistência pastosa da alimentação/ uso de sonda nasogástrica, que não estimula a erupção dentária, ou também por ação direta do vírus no processo da odontogênese. É importante que o profissional da odontologia tenha ciência das características da SCZ e suas principais manifestações orais, bem como, as possíveis causas e consequências, para que, assim, possa fornecer a melhor conduta terapêutica possível.

PALAVRAS-CHAVE: Microcefalia, Síndrome Congênita de Zika, Anormalidades Craniofaciais, Erupção Dentária

ABSTRACT

The Zika virus (ZIKV) belongs to the *flaviviridae* family and the genus *flavivirus*, and is transmitted by the bite of a transmitting mosquito, *Aedes Aegypti*. In 2015 the number of cases of ZIKV infection increased in Brazil and also the number of newborns with microcephaly, which led the Ministry of Health to declare a national emergency situation of congenital Zika virus syndrome (CZS) and establish strategies to control this infection and reduce its complications. The objective of this work is to review the literature on oral disorders from the CZS, in order to inform and guide dentists, and thus collaborate for adequate dental care to these patients. Children with SCZ have a wide range of sensory and motor disabilities that will go throughout their entire life. There are some studies that show oral manifestations associated with CZS, such as dental anomalies in shape and/or number, narrow palate, micrognathia, macroglossia, ankyloglossia and delay in the chronology of dental eruption. Chronology delay is the most recurrent finding in patients with CZS, which may occur due to the pasty consistency of feeding/ use of nasogastric tube, that doesn't stimulate tooth eruption, or also by direct action of the virus in the odontogenesis process. It is important that the dentistry professional should be aware of the characteristics of the CZS and its main oral manifestations, as well as the possible causes and consequences, so that they can provide the best possible therapeutic approach.

KEY-WORDS: Microcephaly, Congenital Zika Syndrome, Craniofacial Abnormalities, Tooth Eruption

1. INTRODUÇÃO

O Zika Vírus (ZIKV) é um membro do gênero *Flavivirus*, que foi isolado pela primeira vez em um macaco rhesus na floresta Zika, próximo a capital da Uganda em 1947 (1). Esse vírus é transmitido por várias espécies do mosquito *Aedes*. Em 2015, ocorreu um aumento significativo nos relatos de infecção na América e o Brasil foi o país com o maior número de casos, com estimativa de 444.000 a 1,3 milhões (2). Em novembro do mesmo ano, foi declarado no Brasil uma emergência nacional da saúde pública depois que as autoridades perceberam um aumento dos casos de recém-nascidos com microcefalia (3). A partir disso, os cientistas estabeleceram uma associação desses dois eventos (4).

É importante salientar que a idade gestacional da exposição materna ao vírus exerce importante influência sobre a condição clínica do recém-nascido, uma vez que, a infecção no primeiro e segundo trimestre está associada a um risco aumentado para o desenvolvimento de anomalias no sistema nervoso central quando comparada a infecções no terceiro trimestre gestacional (6).

A literatura aponta que pacientes acometidos pela SCZ, podem apresentar algumas alterações na cavidade oral, como atraso da cronologia da erupção dentária, e algumas anormalidades craniofaciais (2). Estas condições afetam diretamente a função fonética e mastigatória destes pacientes, o que demanda atenção e cuidados odontológicos específicos.

Diante disso, o objetivo desse trabalho é revisar a literatura acerca dos distúrbios orais provenientes da SCZ, a fim de informar e orientar os cirurgiões-dentistas, e assim, colaborar para uma assistência odontológica adequada a esses pacientes.

2. METODOLOGIA

Foram selecionados artigos científicos, publicados nos últimos cinco anos, escritos na língua inglesa e língua portuguesa cujos títulos e resumos condiziam com o tema abordado e os textos puderam ser adquiridos na íntegra. O material foi coletado nas bases de dados PubMed (Literatura Internacional em Ciências de Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library Online) e BVS Brasil (Biblioteca virtual em Saúde Brasil), e foram usadas as seguintes palavras-chave na língua inglesa e seus correspondentes em português: *Microcephaly*, *Zika vírus*, *odontologia*, *Craniofacial Abnormalities*, *Zika Virus Infection*, *Tooth Eruption*. Foram excluídos artigos que não eram focados na odontologia. Tais descritores foram combinados de forma padronizada com o objetivo de identificar os trabalhos relevantes, como demonstrado na Quadro 1, onde só possui os artigos utilizados na revisão. Foi utilizado também o artigo de Ogodescu *et al.* (2022), para acessar a cronologia de erupção dentária mais comum em crianças sem comprometimento sistêmico.

Quadro 1- Combinações de descritores e estratégia de seleção de artigos

Combinação dos descritores	Resultados (nº de artigos)			Nº total de artigos (após exclusão de duplicatas)	Artigos publicados nos últimos 5 anos (n)	Artigos selecionados para revisão (n)
	Scielo	Pubmed	BVS			
“Microcephaly and dentistry”	3	56	16	67	34	8
“Zika virus and dentistry”	3	40	6	45	45	3
“Craniofacial Abnormalities and Zika virus”	3	1002	18	1.011	1.011	3
“Tooth Eruption and Zika Virus Infection”	0	5	12	12	12	5

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ZIKA VÍRUS E A EPIDEMIA NO BRASIL

O ZIKV é um vírus RNA e pertence à família *Flaviviridae*, que é transmitido pelo mosquito do gênero *Aedes*. Foi identificado pela primeira vez em um macaco rhesus na Uganda em 1947 e o primeiro caso de infecção em humano foi reportado poucos anos depois. Seu primeiro grande surto foi na Ilha do Pacífico de Yap em 2007. As maiores formas de infecção são a febre do Zika e a SCZ. A febre se assemelha com os sintomas da dengue, que são febre baixa, dor de cabeça e dor muscular. Já na síndrome, os principais achados clínicos são a microcefalia, malformações do desenvolvimento cortical, ventriculomegalia unilateral ou bilateral e anormalidades oculares (1, 7, 8).

Os primeiros relatos de infecção do ZIKV no Brasil foram divulgados em dezembro de 2014. Em maio de 2015, a disseminação do ZIKV entre a população local foi confirmada laboratorialmente, primeiro nos estados de Pernambuco (PE), Rio Grande do Norte (RN) e Bahia (BA). O vírus se espalhou rapidamente no país e essa disseminação ocorreu por uma série de fatores, incluindo condições climáticas propícias ao mosquito vetor da infecção, população suscetível, transmissão alternativa não vetorial e uma população altamente móvel. O Brasil declarou uma emergência nacional de saúde pública em novembro de 2015, quando foi registrado aumento de casos de recém-nascidos com microcefalia, fazendo assim uma associação com o ZIKV (3, 9).

Vivendo esse cenário, as autoridades estabeleceram estratégias para controle da infecção e redução das complicações provenientes do vírus. Foram adotadas medidas de controle de vetores e aumento da comunicação sobre os

riscos do vírus. Foi criado também o Plano Brasileiro de Combate ao *Aedes aegypti* e à microcefalia, com o objetivo de estimular pesquisas e avanços nas áreas clínicas e laboratoriais.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) criou a Estrutura de Resposta Estratégica [Strategic Response Framework (SRF)], essa estratégia tem como objetivo apoiar os governos nacionais e as comunidades para prevenir e gerenciar as complicações geradas pelo ZIKV, implementando estudos de pesquisa clínica, formulação de estratégias para reduzir os riscos de exposição ao mosquito *Aedes* e desenvolvimento de vacinas seguras e eficazes. (10)

3.2 INFECÇÃO POR ZIKA VÍRUS NA GESTAÇÃO E A SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS

A SCZ possui alterações semelhantes as outras síndromes congênitas, como déficits cognitivos, sensoriais e motores, mas inclui também um fenótipo distinto que é a microcefalia grave. Essa síndrome é um conjunto de sinais e sintomas que estão presentes no bebê desde o nascimento, porque o ZIKV leva a infecção por meio de transmissão vertical. (11,12)

A chance de os bebês nascerem com defeitos congênitos, principalmente anormalidades cerebrais e microcefalia, devido a infecção da mãe pelo ZIKV durante a gestação é de 6%, porém esse número cresce caso a mãe seja infectada pelo vírus durante o primeiro trimestre da gravidez, chegando a 11% de chance, pois é um momento de alto potencial de diferenciação celular. (13)

A microcefalia provoca um subdesenvolvimento cerebral, o que resulta no nascimento de bebês com o tamanho do crânio reduzido para a idade, o que acarreta problemas de desenvolvimento dos recém-nascidos. A relação entre a infecção pelo ZIKV e a microcefalia foi descrita pela primeira vez em janeiro de

2015 e foi confirmada pelos achados científicos que mostraram a presença de proteínas virais no tecido placentário e a detecção de material genético do ZIKV em amostras de líquido amniótico pelo exame RT-PCR (Reação em cadeia da polimerase em tempo real) (2,14).

A microcefalia é definida como um perímetro cefálico mais de dois desvios padrão abaixo da média para sexo e idade. Um achado comumente relatado na SCZ é a redução do volume cefálico e que junto com a microcefalia são mais comuns quando a infecção ocorre no primeiro trimestre da gravidez. Na maioria dos casos de SCZ, a microcefalia está associada a comprometimento do sistema nervoso central e distúrbios cognitivos, porém não necessariamente indica que os indivíduos possuem desenvolvimento cerebral anormal, já que alguns bebês têm seu desenvolvimento normal. (15,16,17).

A SCZ tem amplos impactos para a vida da criança, da família e da sociedade como um todo. As crianças com SCZ provavelmente terão uma ampla gama de deficiências intelectuais, físicas e sensoriais, que vão percorrer ao longo da vida. Foram feitos diversos grupos e programas de apoio à pacientes com SCZ em diferentes partes do Brasil, muitas vezes criados e presididos pelos próprios pais das crianças. No entanto, esses programas raramente suprem as necessidades abrangentes das famílias e a cobertura é irregular. Profissionais da saúde e familiares precisam de mais treinamento sobre como atender às necessidades médicas e sociais dessas crianças, que precisam de acesso à educação e à diversas terapias complementares como fisioterapia e terapia ocupacional. (9)

3.3 MANIFESTAÇÕES ORAIS RELACIONADAS A SCZ

Além das alterações sistêmicas e cognitivas, a literatura também aponta que a SCZ pode estar relacionada à algumas anormalidades dento-faciais.

Amaral et al. (2021) realizaram um estudo que avaliou 40 bebês com microcefalia associada ao Zika vírus (MZV) e 40 bebês do grupo controle saudável, todos eles com idade de 30 a 36 meses. Foi observado que a maioria dos lactentes do grupo controle já apresentava a dentição decídua completa (80%). Já nos bebês com microcefalia, há uma prevalência aumentada de dentição decídua incompleta (apenas 12,5% do grupo caso tinha a dentição completa). Isso pode ser explicado pela forma de alimentação desses pacientes, pois a alimentação por sonda e falta de consistência de alimentos liquefeitos ou pastosos não estimulam a erupção dos dentes decíduos. A outra hipótese seria que a presença do vírus durante a formação do tecido de origem ectodérmica, afetaria o processo normal de odontogênese e formação dos dentes decíduos durante a gestação, que ocorre por volta da quinta semana de vida intrauterina e as infecções são causas potenciais de atraso da erupção dentária.

No estudo de Carvalho *et al.* (2018), também foi observado o atraso de erupção dos dentes em crianças com SCZ (26,6 vezes mais que os pacientes saudáveis). Os autores também citam a hipótese de que este atraso se deve a infecção das células progenitoras neurais humanas pelo ZIKV, o que culminaria na microcefalia e afetaria a odontogênese.

De acordo com Alshukairi (2019), infecções são possíveis causas da erupção ectópica e rompimento da odontogênese normal (dilacerações ou deslocamento físico do germe do permanente), o que levaria ao atraso da erupção dentária. Outros autores (D'Agostino (2020), Cota (2020), Gusmão (2020)) também realizaram estudos que comprovaram atrasos na cronologia de erupção dentária dos pacientes com SCZ.

D'Agostino et al (2020) realizaram um estudo epidemiológico transversal com crianças diagnosticadas com microcefalia por exposição fetal ao ZIKV e observou que o tempo médio de erupção dos dentes decíduos na maxila foi de 17,92 a 20,43 meses e na mandíbula 11,57 a 20,20 meses, o que mostra um atraso na cronologia da erupção. E foi observado também que a sequência eruptiva das crianças com SCZ foi alterada: na maxila a ordem de erupção encontrada foi 64-51-62-61-52-54-63 e na mandíbula 71-72-82-84-81-74-73-83-82. No entanto, vale ressaltar que, neste trabalho, os dados relacionados a ordem de irrupção dos dentes foram obtidos a partir do relato dos responsáveis, a partir da memória deles, o que pode comprometer a validade destes dados.

A ordem de irrupção mencionada por D'Agostino et al (2020) pode ser comparada a ordem mencionada por Ogodescu et al. (2022), que realizaram um estudo avaliando crianças romenas, sem nenhum comprometimento sistêmico. Os autores observaram que a irrupção normalmente se inicia com o incisivo central inferior, seguido pelo incisivo central superior, incisivo lateral superior, incisivo lateral inferior, primeiros molares decíduos, canino superior, canino inferior, segundo molar inferior e segundo molar superior (Ogodescu et al., 2022). O que evidencia grandes diferenças para o quadro anteriormente citado do trabalho de D'Agostino et al (2020) com crianças com SCZ.

De acordo com o estudo feito por Gusmão *et al.* (2020), foi possível analisar que as crianças com SCZ apresentaram alteração na sequência de erupção dentária, bem como, atraso da irrupção dos incisivos laterais superiores. Foi observado que 9 crianças (28,2%) apresentaram cronologia de erupção alterada e ausência do dente 52, e 7 crianças (21,8%) apresentaram ausência do dente 62 e cronologia de erupção alterada.

Diversos artigos relatam a presença de anomalias dentárias, anormalidades orais e hábitos deletérios em pacientes com SCZ. Ribeiro et al. (2020), realizaram um estudo transversal com crianças com microcefalia associada à SCZ. Os autores puderam observar que as crianças com SCZ apresentaram mais anormalidades dentofaciais, quando comparados a crianças sem a síndrome, como: forma de palato estreito (68,9%), projeção anterior da língua (39,3%), escape oral (41%) e freio lingual curto (64,4%).

Silva et al. (2020) realizaram um trabalho longitudinal que avaliou a presença de alterações dentárias em 13 crianças com SCZ através da realização de exames odontológicos ao longo de 36 meses, totalizando seis consultas nesse intervalo de tempo. Na primeira consulta foi feito um exame radiográfico e identificou a presença de germes dentários em todas as crianças. Na segunda consulta, três crianças (23%) tinham ausência de dentes na cavidade bucal e quatro crianças (30%) apresentavam hipoplasia dentária/opacidade do esmalte. Na quinta consulta, apenas 30% das crianças tinham dentição completa, e na sexta consulta, 69% das crianças.

Cota et al. (2020) realizaram um estudo observacional, descritivo e transversal com 12 crianças (6 do sexo feminino e 6 do masculino) com idades entre 36 e 40 meses. Os autores observaram palato estreito e profundo em 41,6% das crianças, e também, nas manifestações bucais, observaram a hiperplasia gengival em 41,6% das crianças com SCZ. Em relação aos defeitos de esmalte, a opacidade e a hipoplasia foram observadas em dois indivíduos (16,6%) desse estudo. Além disso, sete crianças foram diagnosticadas com erupção dentária tardia (58,3%), o que corrobora com os estudos anteriormente citados, que também evidenciaram atraso de erupção dentária nesta população.

Algumas alterações craniofaciais, como micrognatia, macroglossia e anquiloglossia, que também são comuns em crianças com SCZ podem comprometer diretamente as atividades funcionais da amamentação e coordenação da deglutição. Os estudos de Gusmão et al (2019) e Silva et al (2020) identificaram dificuldades funcionais orofaciais durante a amamentação (sucção) e deglutição, o que pode favorecer a preferência pelo consumo de alimentos pastosos, a necessidade de sonda nasogástrica, e o aumento do risco de broncoaspiração. Ter ciência de quais as implicações sistêmicas podem ser provenientes das alterações craniofaciais é muito importante para embasar a decisão terapêutica do cirurgião-dentista que presta atendimento a pacientes com estes comprometimentos.

Tabela 1- Resultados dos estudos revisados

NOME	TIPO DE ESTUDO	METODOLOGIA/ AMOSTRA	RESULTADOS
Amaral et al, 2021	Estudo transversal	Questionário + exame dentário N= 80 (bebês de 30-36 meses) Grupo caso (SCZ) = 40 Grupo controle= 40	Dentição decídua completa: Grupo caso (12,5%); Grupo controle (80%) (p<0,001). Forma do arco da mandíbula circular: Grupo caso (47,5%); Grupo controle (92,5%) (p<0,001). Maloclusão: Grupo caso (97,5%); Grupo controle (57,5%) (p<0,001). Overjet normal: Grupo caso (35,9%); Grupo controle (79,5%) (p<0,001). Mordida aberta anterior: Grupo caso (62,5%); Grupo controle (25%) (p=0,001). Mordida cruzada posterior: Grupo caso (24,3%); Grupo controle (2,5%) (p=0,004)
Carvalho et al, 2019	Estudo caso- controle	Questionário + exame extra/intraoral + radiografia periapical N= 60 crianças Grupo caso (SCZ)= 30 Grupo controle= 30	Atraso na erupção dentária: Grupo caso (60%); Grupo controle (3,3%) (p<0,001). Freio labial ou lingual curto: Grupo caso (60%); Grupo controle (23,3%) (p=0,004). Postura lingual inadequada em repouso: Grupo caso (30%), Grupo controle (0%) (p=0,002).
D'Agostino et al, 2020	Estudo transversal (descritivo)	Questionário + exame dentário N= 74 crianças (SCZ)	Irrupção do primeiro dente: 11,57 meses de idade (6,85-18,99, IC= 95%) 52,7% das crianças apresentavam ausência de incisivo central e/ou lateral. Sequência irruptiva (conforme média de idade da criança na irrupção de cada dente)- Maxila: 64-51-62-61-52-54-53-63; Mandíbula: 71-72-84-81-74-73-83-82.

Cota et al, 2020	Estudo transversal (descritivo)	Questionário + exame dentário N= 12 crianças (SCZ) (6- feminino; 6- masculino) Idade: 36 -40 meses	Alterações odontológicas por indivíduo: Defeitos de esmalte: opacidade (16,6%) e hipoplasia (16,6%); Mordida aberta anterior (16,6%); Bruxismo (58,3%); Sucção passiva (41,6%); Atraso na irrupção dentária (58,3%); Palato estreito e profundo (41,6%); Hiperplasia gengival (41,6%).
Silva et al, 2020	Estudo longitudinal	Questionário + exame dentário e radiográfico (semestralmente, por 30 meses) N= 13 crianças com microcefalia por ZIKV (dos 6 meses até os 36 meses de idade- T1 a T6)	T1: Radiografia- presença de germes dentários (100%, n=13); germes dentários incompletos (23%, n=3); dentes supranumerários (15%, n=2); Exame dentário- ausência de dentes em boca (100%, n=13). T2: Exame dentário- ausência de dentes (23%, n=3), cisto de irrupção (15%, n=2); hipoplasia dentária/ opacidades do esmalte (30%, N=4). T3 e T4: ; cisto de irrupção (38%, n=5). T5: Dentição decídua completa (30%, n=4). T6: Exame dentário- ausência de dentes (n=0); dentição decídua completa (69%, n=9); cisto de irrupção (53%, n=7); defeitos de esmalte (30%, n=4)
Ribeiro et al, 2021	Estudo transversal	Questionário + exame extra/intraoral N = Grupo caso: 61 crianças Grupo controle: 58 crianças	Palato estreito: Grupo caso (68,9%); Grupo controle (31%) (p<0,0001). Projeção anterior da língua: Grupo caso (39,3%), Grupo controle (5,25) (p p<0,0001). Escape oral: Grupo caso (41%), Grupo controle (0%) (p<0,0001). Primeira erupção dentária até 8 meses: Grupo caso (39,3%); Grupo controle (70,7%) (p=0,0012).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos achados de todos os trabalhos que foram analisados, é correto afirmar que as crianças com SZV comumente apresentam atraso na erupção dentária, e maior prevalência de más oclusões, como mordida aberta anterior e mordida cruzada posterior, quando comparadas a crianças sem SCZ. Outras alterações são relatadas também, como presença de palato estreito e defeitos de esmalte. Esses achados literários evidenciam as peculiaridades desta população, que requer uma assistência odontológica que esteja sempre integrada às outras demandas sistêmicas, e que possa, assim, colaborar para uma melhor qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira CS, Vasconcelos PFC. Microcefalia e vírus zika. *J. Pediatr.* 2016; 92(2):103-5.
2. Carvalho IF, Alencar PNB, Andrade MDC, Silva PGB, Carvalho EDF, Araújo LS, et al. Clinical and x-ray oral evaluation in patients with congenital Zika Virus. *J Appl Oral Sci.* 2019; 27. doi: 10.1590/1678-7757-2018-0276
3. Leão JC, Gueiros LA, Lodi G, Robinson NA, Scully C. Zika virus: oral healthcare implications. *Oral Dis.* 2017; 23(1):12-7.
4. Maia AMPC, Azevedo CSL, Oliveira RMAB, Barreto FKA, Rodrigues ASR, Simião AR, et al. Neurological growth and development of children asymptomatic at birth whose mothers had Zika during pregnancy. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2021; 54. doi: [10.1590/0037-8682-0180-2020](https://doi.org/10.1590/0037-8682-0180-2020)
5. Mendes AKT, Ribeiro MRC, Lamy-Filho F, Amaral GA, Borges MCR, Costa LC, et al. Congenital zika syndrome: association between the gestational trimester of maternal infection, severity of brain computed tomography findings and microcephaly at birth. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2020; 62. doi: 10.1590/s1678-9946202062056
6. Hasan S, Saeed S, Panigrahi R, Choudhary P. Zika virus: a global public health menace: a comprehensive update. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2019; 9(4):316-27.
7. Mehrjardi MZ, Keshavarz E, Poretti A, Hazin NA. Neuroimaging findings of zika virus infection: a review article. *Jpn J Radiol.* 2016; 34(12):765-70.
8. Lowe R, Barcellos C, Brasil P, Cruz OG, Honório NA, Kuper H, et al. The zika virus epidemic in brazil: from discovery to future implications. *Int J Environ Res Public Health.* 2018; 15(1):96.
9. Giozza SP, Bermúdez XPD, Kara EO, Calvet GA, de Filippis AMB, Lacerda MVG, et al. An initiative of cooperation in zika virus research: the experience of the ZIKABRA study in brazil. *BMC Public Health.* 2021; 21(1):572.
10. Ribeiro RA, Mattos A, Meneghim MC, Vedovello SAS, Borges TMD, Santamaria M. Oral and maxillofacial outcomes in children with microcephaly associated with the congenital zika syndrome. *Eur J Orthod.* 2021; 43(3):346-52.

11. Melo AS, Aguiar RS, Amorim MM, Arruda MB, Melo FO, Ribeiro ST, et al. Congenital zika virus infection: beyond neonatal microcephaly. *JAMA Neurol.* 2016; 73(12):1407-16.
12. Honein MA, Dawson AL, Petersen EE, Jones AM, Lee EH, Yazdy MM, et al. Birth defects among fetuses and infants of US women with evidence of possible zika virus infection during pregnancy. *JAMA.* 2017; 317(1):59-69.
13. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med.* 2016; 374(10):951-8.
14. Hanzlik E, Gigante J. Microcephaly. *Children (Basel).* 2017; 4(6):47.
15. Aragao MFW, Holanda AV, Brainer-Lima AM, Petribu NCL, Castillo M, Van der Linden V, et al. Nonmicrocephalic infants with congenital zika syndrome suspected only after neuroimaging evaluation compared with those with microcephaly at birth and postnatally: how large is the zika virus "iceberg"? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017; 38(7):1427-34.
16. Albuquerque MFPM, Souza WV, Araújo TVB, Braga MC, Miranda Filho DB, Ximenes RAA, et al. The microcephaly epidemic and zika virus: building knowledge in epidemiology. *Cad Saude Publica.* 2018; 34. doi: 10.1590/0102-311X00069018
17. Amaral BA, Gomes PN, Azevedo ID, Galvão HC, Oliveira AGRDC, Rabelo SGF. Prevalence of malocclusions in children with microcephaly associated with the Zika virus. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2021; 159(6):816-23.
18. Alshukairi H. Delayed tooth eruption and its pathogenesis in paediatric patient: a review. *J Dent Health Oral Disord Ther.* 2019; 10(3):209-12
19. D'Agostino ES, Chagas JRLP, Cangussu MCT, Vianna MIP. Chronology and sequence of deciduous teeth eruption in children with microcephaly associated to the zika virus. *Spec Care Dentist.* 2020; 40(1):3-9
20. Cota ALS, Lopes MGM, Pio IM, Oliveira MJ, Rodrigues DF, Panjwan CMBRG. Oral findings in children with congenital zika syndrome: a case series. *Saúde e Pesqui.* 2020; 13(1): 133-42
21. Gusmão TPL, Faria ABS, Leão Filho JC, Carvalho AAT, Gueiros LAM, Leão JC. Dental changes in children with congenital zika syndrome. *Oral Dis.* 2020; 26(2):457-64

22. Ogodescu E, Popa M, Isac C, Pinosanu R, Olaru D, Cismas A, et al. Eruption timing and sequence of primary teeth in a sample of romanian children. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(3):606.

23. Silva MCPM, Arnaud MA, Lyra MCA, Alencar Filho AV, Rocha MAW, Ramos RCF. Dental development in children born to zikv-infected mothers: a case-based study. *Arch Oral Biol*. 2020;110.

ANEXO A – DIRETRIZES PARA AUTORES

INSTRUÇÕES GERAIS

1. O manuscrito deverá ser escrito em idioma português, de forma clara, concisa e objetiva.
2. O texto deverá ter composição eletrônica no programa Word for Windows (extensão doc.), usando-se fonte Arial, tamanho 12, folha tamanho A4, espaço 1,5 e margens laterais direita e esquerda de 3 cm e superior e inferior de 2 cm, perfazendo um máximo de 15 páginas, excluindo referências, tabelas e figuras.
3. O número de tabelas e figuras não deve exceder o total de seis (exemplo: duas tabelas e quatro figuras).
4. As unidades de medida devem seguir o Sistema Internacional de Medidas.
5. Todas as abreviaturas devem ser escritas por extenso na primeira citação.
6. Na primeira citação de marcas comerciais deve-se escrever o nome do fabricante e o local de fabricação entre parênteses (cidade, estado, país).

ESTRUTURA DO MANUSCRITO

1. Página de rosto
 - 1.1 Título: escrito no idioma português e inglês.
 - 1.2 Autor(es): Nome completo, titulação, atividade principal (professor assistente, adjunto, titular; estudante de graduação, pós-graduação, especialização), afiliação (instituição de origem ou clínica particular, departamento, cidade, estado e país) e e-mail. O limite do número de autores é seis, exceto em casos de estudo multicêntrico ou similar.
 - 1.3 Autor para correspondência: nome, endereço postal e eletrônico (e-mail) e telefone.
 - 1.4 Conflito de interesses: Caso exista alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que possa gerar conflito de interesses, esta possibilidade deve ser informada.

Observação: A página de rosto será removida do arquivo enviado aos avaliadores.

2. Resumo estruturado e palavras-chave (nos idiomas português e inglês)

- 2.1 Resumo: mínimo de 200 palavras e máximo de 250 palavras, em idioma português e inglês (Abstract).

O resumo deve ser estruturado nas seguintes divisões:

- Artigo original: Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão (No Abstract: Purpose, Methods, Results, Conclusions).

- Relato de caso: Objetivo, Descrição do caso, Conclusão (No Abstract: Purpose, Case description, Conclusions).

- Revisão de literatura: a forma estruturada do artigo original pode ser seguida, mas não é obrigatória.

- 2.2 Palavras-chave (em inglês: Key words): máximo de seis palavras-chave, preferentemente da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou do Index Medicus.

3. Texto

3.1 Artigo original de pesquisa: deve apresentar as seguintes divisões: Introdução, Metodologia (ou Casuística), Resultados, Discussão e Conclusão.

- Introdução: deve ser objetiva e apresentar o problema, justificar o trabalho e fornecer dados da literatura pertinentes ao estudo. Ao final deve apresentar o(s) objetivo(s) e/ou hipótese(s) do trabalho.

- Metodologia (ou Casuística): deve descrever em seqüência lógica a população/amostra ou espécimes, as variáveis e os procedimentos do estudo com detalhamento suficiente para sua replicação. Métodos já publicados e consagrados na literatura devem ser brevemente descritos e a referência original deve ser citada. Caso o estudo tenha análise estatística, esta deve ser descrita ao final da seção.

Todo trabalho de pesquisa que envolva estudo com seres humanos deverá citar no início desta seção que o protocolo de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética da instituição de acordo com os requisitos nacionais e internacionais, como a Declaração de Helsinki.

O número de registro do projeto de pesquisa na Plataforma Brasil/Ministério da Saúde ou o documento de aprovação de Comissão de Ética equivalente internacionalmente deve ser enviado (CAAE) como arquivo suplementar na submissão on-line (obrigatório). Trabalhos com animais devem ter sido conduzidos de acordo com recomendações éticas para experimentação em animais com aprovação de uma comissão de pesquisa apropriada e o documento pertinente deve ser enviado como arquivo suplementar.

- Resultados: devem ser escritos no texto de forma direta, sem interpretação subjetiva. Os resultados apresentados em tabelas e figuras não devem ser repetidos no texto.

- Discussão: deve apresentar a interpretação dos resultados e o contraste com a literatura, o relato de inconsistências e limitações e sugestões para futuros estudos, bem como a aplicação prática e/ou relevância dos resultados. As inferências, deduções e conclusões devem ser limitadas aos achados do estudo (generalização conservadora).

- Conclusões: devem ser apoiadas pelos objetivos e resultados.

3.2 Relatos de caso: Devem ser divididos em: Introdução, Descrição do(s) Caso(s) e Discussão.

4. Agradecimentos: Devem ser breves e objetivos, a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. O apoio financeiro de organização de apoio de fomento e o número do processo devem ser mencionados nesta seção. Pode ser mencionada a apresentação do trabalho em eventos científicos.

5. Referências: Deverão respeitar as normas do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver Group), disponível no seguinte endereço eletrônico: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

a. As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto e citadas entre parênteses: (1), (3,5,8), (10-15).

b. Em citações diretas no texto, para artigos com dois autores citam-se os dois nomes. Ex: "De acordo com Santos e Silva (1)...". Para artigos com três ou mais autores, cita-se o primeiro autor seguido de "et al.". Ex: "Silva et al. (2) observaram...".

c. Citar, no máximo, 25 referências para artigos de pesquisa, 15 para relato de caso e 50 para revisão de literatura.

d. A lista de referências deve ser escrita em espaço 1,5, em sequência numérica. A referência deverá ser completa, incluindo o nome de todos os autores (até seis), seguido de "et al."

e. As abreviaturas dos títulos dos periódicos internacionais citados deverão estar de acordo com o Index Medicus/ MEDLINE e para os títulos nacionais com LILACS e BBO.

f. O estilo e pontuação das referências devem seguir o formato indicado abaixo

Artigos em periódicos:

Wenzel A, Fejerskov O. Validity of diagnosis of questionable caries lesions in occlusal surfaces of extracted third molars. *Caries Res* 1992;26:188-93.

Artigo em periódicos em meio eletrônico:

Baljoon M, Natto S, Bergstrom J. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss. *J Clin Periodontol* [serial on the Internet]. 2005 Jul [cited 2006 June 12];32:789-97. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2005.00765.x>

Livro:

Paiva JG, Antoniazzi JH. *Endodontia: bases para a prática clínica*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas; 1988.

Capítulo de Livro:

Basbaum AI, Jessel TM, The perception of pain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill; 2000. p. 472-91.

Dissertações e Teses:

Polido WD. *A avaliação das alterações ósseas ao redor de implantes dentários durante o período de osseointegração através da radiografia digital direta* [tese]. Porto Alegre (RS): Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1997.

Documento eletrônico:

Ueki N, Higashino K, Ortiz-Hidalgo CM. *Histopathology* [monograph online]. Houston: Addison Books; 1998. [Acesso em 2001 jan. 27]. Disponível em <http://www.list.com/dentistry>.

Observações: A exatidão das citações e referências é de responsabilidade dos autores. Não incluir resumos (abstracts), comunicações pessoais e materiais bibliográficos sem data de publicação na lista de referências.

6. Tabelas: As tabelas devem ser construídas com o menu "Tabela" do programa Word for Windows, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem de citação no texto (exemplo: Tabela 1, Tabela 2, etc) e inseridas em folhas separadas após a lista de referências. O título deve explicativo e conciso, digitado em espaço 1,5 na parte superior da tabela. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta seqüência: *,†, ‡, §, ||, **,††,‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, nem usar espaços para separar colunas. O desvio-padrão deve ser expresso entre parênteses.

7. Figuras: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, quadros, etc) serão consideradas como figuras. Devem ser limitadas ao mínimo indispensáveis e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem em que são citadas no texto (exemplo: Figura 1, Figura 2, etc). As figuras deverão ser inseridas ao final do manuscrito, após a lista das legendas correspondentes digitadas em uma página única. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive as abreviaturas existentes na figura.

a. As fotografias e imagens digitalizadas deverão ser coloridas, em formato tif, gif ou jpg, com resolução mínima de 300dpi e 8 cm de largura.

b. Letras e marcas de identificação devem ser claras e definidas. Áreas críticas de radiografias e microfotografias devem estar isoladas e/ou demarcadas. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

c. Partes separadas de uma mesma figura devem ser legendadas com A, B, C, etc. Figuras simples e grupos de figuras não devem exceder, respectivamente, 8 cm e 16 cm de largura.

d. As fotografias clínicas não devem permitir a identificação do paciente. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatório o envio de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

e. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos.

OS CASOS OMISSOS OU ESPECIAIS SERÃO RESOLVIDOS PELO CORPO EDITORIAL

ANEXO B – ARTIGOS REFERENCIADOS

Os artigos estarão anexados ao e-mail que será enviado com o Trabalho de Conclusão de Curso.