



PESQUISA

Alterações Orais e Maxilofaciais em Crianças com Síndrome Congênita de Zika - Revisão integrativa da Literatura

Oral And Maxillofacial Alterations in children With Congenital Zika Syndrome - Integrative Literature review

Transformaciones Orales y Maxilofaciales en niños con Síndrome Congénito de Zika - Revisión integrativa

Letícia Caminha Aguiar Lopes¹, Flávia Almeida Amori², Cacilda Castelo Branco Lima³, Marina de Deus Moura de Lima⁴, Lúcia de Fátima Almeida de Deus Moura⁵, Marcoeli Silva de Moura⁶

RESUMO

Objetivo: Revisar a literatura sobre as alterações orais e maxilofaciais em crianças com Síndrome Congênita de Zika (SCZ). **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados MEDLINE/PubMed®, Web of Science, Scopus e Embase®, literatura cinza (Open Gray) e Google Acadêmico sem restrição quanto ao idioma e data de publicação do estudo. Foi utilizada a estratégia PECO, em que “P” refere-se a crianças com SCZ, “E” refere-se à SCZ, “C” refere-se a crianças sem SCZ e “O” refere-se a alterações orais e maxilofaciais. Os principais descritores utilizados foram “manifestações bucais”, “anormalidades maxilofaciais” e “infecção por Zika vírus”. **Resultados:** A busca resultou em 191 artigos, dos quais foram selecionados 20 estudos, lidos na íntegra. Atraso na cronologia de erupção dentária, agenesia, frênulo labial ou lingual curto, postura labial inadequada em repouso, maloclusão e palato ogival foram as alterações mais frequentes relatadas em crianças com SCZ quando comparadas a crianças sem a síndrome. **Conclusão:** Crianças com SCZ apresentaram maior suscetibilidade a alterações orais e maxilofaciais. **Palavras-chave:** manifestações bucais; anormalidades maxilofaciais; infecção por Zika Vírus.

ABSTRACT

Objective: To review the literature on oral and maxillofacial alterations in children with Congenital Zika Syndrome (CZS). **Methodology:** Integrative literature review, carried out in MEDLINE/PubMed®, Web of Science, Scopus and Embase®, as well as in the gray literature (Open Gray) and Google Scholar, without restrictions on the study's language or publication date. The PECO strategy was used, in which “P” refers to children with CZS, “E” refers to CZS, “C” refers to children without CZS and “O” refers to oral and maxillofacial alterations. The main descriptors used were: “oral manifestations”, “maxillofacial abnormalities” and “Zika virus infection”. **Results:** The search resulted in 191 articles, of which 20 studies were selected and read in full. Alterations such as delayed eruption chronology, agenesia, short labial or lingual frenulum, inadequate lip posture at rest, malocclusion and high palate were more frequent in children with CZS when compared to children without the syndrome. **Conclusion:** Children with CZS were more susceptible to oral and maxillofacial alterations.

Keywords: oral manifestations; maxillofacial abnormalities; Zika Virus infection.

¹ Mestranda em Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia - Universidade Federal do Piauí (UFPI). E-mail - leticiaacaminha@ufpi.edu.br

² Mestranda em Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia - Universidade Federal do Piauí (UFPI). E-mail - flaviaalmeida.a@ufpi.edu.br

³ Professora Titular, Departamento de Patologia e Clínica Odontológica Programa de Pós-Graduação em Odontologia - UFPI. E-mail - cacildadcb@hotmail.com

⁴ Professora Titular, Departamento de Patologia e Clínica Odontológica Programa de Pós-Graduação em Odontologia - UFPI. E-mail - mdmlima@gmail.com

⁵ Professora Titular, Departamento de Patologia e Clínica Odontológica Programa de Pós-Graduação em Odontologia - UFPI. E-mail - mouraiso@uol.com.br

⁶ Professora Titular, Departamento de Patologia e Clínica Odontológica Programa de Pós-Graduação em Odontologia - UFPI. E-mail - marcoeli-moura@uol.com.br

RESUMEN

Objetivo: Revisar la literatura sobre alteraciones orales y maxilofaciales en niños con Síndrome Congénito de Zika (SCZ). **Metodología:** Revisión integrativa, realizada en las bases de datos MEDLINE/PubMed®, Web of Science, Scopus y Embase®, así como en la literatura gris (Open Gray) y Google Académico, sin restricciones en cuanto al idioma y fecha de publicación. Se utilizó la estrategia PECO, en la que “P” se refiere a niños con SCZ, “E” a SCZ, “C” se refiere a niños sin SCZ y “O” se refiere a alteraciones orales y maxilofaciales y descriptores: manifestaciones bucales, anomalías maxilofaciales e infección por el virus Zika. **Resultados:** La búsqueda resultó en 191 artículos, de estos 20 fueron seleccionados y leídos en su totalidad. Alteraciones como retraso en la cronología de la erupción, agenesia, frenillo labial o lingual corto, postura inadecuada de los labios en reposo, maloclusión y paladar alto fueron más frecuentes en niños con SCZ. **Conclusión:** Los niños con SCZ fueron más susceptibles a alteraciones orales y maxilofaciales. **Palabras-clave:** manifestaciones bucales; anomalías maxilofaciales; infección por el Virus Zika.

INTRODUÇÃO

O Zika Vírus (ZIKV) é um arbovírus da família Flaviviridae, gênero *Flavivirus*, cuja principal forma de transmissão é por meio da picada de mosquito infectado do gênero *Aedes* (Millichap, 2016). A presença do ZIKV no Brasil foi identificada em 2015, em pessoas infectadas em outros países, dando início a uma epidemia (Wong, Poon, Wong, 2016). A doença causada pelo ZIKV é caracterizada por síndrome febril aguda, podendo estar associada a dores de cabeça, articular e muscular, além de exantema (Heang *et al.*, 2012). O diagnóstico pode ser laboratorial, por meio da pesquisa de anticorpos da imunoglobulina G e M (IgG e IgM), técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), ou clínico, por sintomas e sinais característicos da doença (Lanciotti *et al.*, 2008, Pinto Júnior, *et al.*, 2015).

Durante a epidemia de 2015, foram observados relatos do aumento do número de crianças nascidas com microcefalia em áreas afetadas pelo ZIKV (Brasil, 2016). Foi identificado o RNA do ZIKV no líquido amniótico de mulheres cujos fetos haviam sido diagnosticados com microcefalia, por meio de ultrassonografia realizada no pré-natal (PAHO, 2015). Diante disso, o Ministério da Saúde brasileiro começou a investigar a possível associação da microcefalia com infecção pelo ZIKV durante a gravidez (Brasil, 2015b; Schuler-Faccini *et al.*, 2016).

Em decorrência desses dados, a infecção congênita pelo ZIKV passou a ser reconhecida, e, posteriormente, denominada de Síndrome

Congênita de Zika (SCZ) (Brito, 2015). A SCZ tornou-se importante problema de saúde pública, devido à epidemia do ZIKV no ano de 2015, e compreende um conjunto de sinais e sintomas observados em bebês e crianças que foram expostos ao vírus durante o período gestacional (Melo *et al.*, 2016). Esses sinais incluem microcefalia grave, calcificações intracranianas, osso occipital proeminente, epilepsia, excesso de pele nugal, irritabilidade, problemas auditivos, malformações craniofaciais, deficiência neurológica, redução do tônus muscular, além de alterações orais (Cavalcanti, 2017; Aguiar *et al.*, 2018; Oliveira *et al.*, 2020).

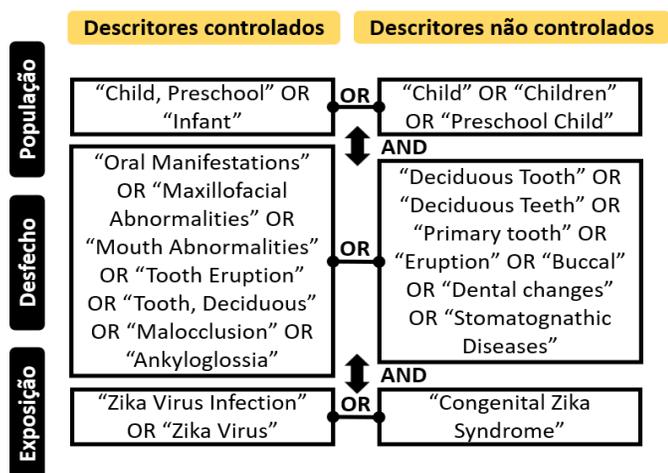
Dentre os sinais dessa síndrome, destacam-se alterações bucais significativas com vista à promoção, prevenção de doenças e reabilitação das crianças acometidas (Wang, *et al.*, 2016; Carvalho *et al.*, 2019). Diversos grupos de pesquisadores acompanharam o desenvolvimento dessas crianças para identificar possíveis alterações maxilofaciais (Aguiar *et al.*, 2018; Amorim *et al.*, 2018; Fonteles *et al.*, 2018; Pereira *et al.*, 2018; Carvalho *et al.*, 2019; Cota *et al.*, 2020; D'Agostino *et al.*, 2020; D'agostino *et al.*, 2020; Gusmão *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2021; Ribeiro *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2020; Alencar *et al.*, 2021; Amaral *et al.*, 2021; Fonteles *et al.*, 2021). Portanto, é importante realizar revisão desses estudos para identificar as possíveis alterações associadas à SCZ. Assim, este estudo teve por objetivo realizar revisão integrativa da literatura sobre as alterações orais e maxilofaciais em crianças com SCZ.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados *Medical Literature and Retrieval System on Line* (MEDLINE/PubMed®) via *National Library of Medicine, Web of Science Core Collection, Scopus* e *Embase®*. Além disso, foi realizada busca na literatura cinza (*Open Gray*) e *Google Acadêmico*, bem como nas listas de referências dos artigos recuperados. O acesso às bases de dados foi feito em agosto de 2024. Não houve restrições quanto ao período de publicação dos estudos e ao idioma. Esta revisão foi realizada de acordo com as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes* (PRISMA), e teve como questão de pesquisa: “Quais são as alterações orais e maxilofaciais em crianças com Síndrome Congênita de Zika?”.

Para a operacionalização das buscas nas bases de dados, foi utilizada a estratégia PECO, em que **P** refere-se à população do estudo (crianças com SCZ), **E** refere-se à exposição (SCZ), **C** refere-se à comparação (crianças sem SCZ) e **O** refere-se ao desfecho (alterações orais e maxilofaciais). Dessa forma, foram realizadas combinações de descritores controlados e não controlados por meio do operador “OR”. A combinação das expressões de pesquisa referentes a P, E e O foi realizada utilizando o operador “AND”, como mostra a Figura 1. O inglês foi adotado para todos os termos porque esse idioma recupera todos os textos científicos registrados nas bases de dados selecionadas.

Figura 1: Descritores utilizados na busca em bases de dados.



Alterações Orais e Maxilofaciais em Crianças...

Os critérios de inclusão foram estudos transversais, caso-controle e coorte, que incluíram amostras de crianças com SCZ e grupo de comparação, e série de casos. Os critérios de exclusão foram revisões da literatura, cartas ao editor e relatos de caso clínico, porque alguns não abordarem as alterações orais e outros não apresentavam o diagnóstico de SCZ, somente aconteceram no período da epidemia.

Os artigos foram selecionados e revisados por dois revisores. Foram coletados os seguintes dados: autor, ano de publicação, local de realização do estudo, tipo de estudo, amostra (n), dados referentes às alterações orais e maxilofaciais. Os dados foram analisados de acordo com a qualidade metodológica, considerando o desenho do estudo e o tamanho da amostra, e tabulados em uma planilha no Excel®.

RESULTADOS

Nas buscas realizadas nas bases de dados, foram identificados 191 registros. Na literatura cinza e nas listas de referências dos estudos foram identificados quatro registros. Após leitura do título e resumo, foram excluídos 14 artigos que avaliaram características não relacionadas ao interesse desta revisão. Os motivos para exclusão dos artigos após a leitura do texto completo foram: avaliação de sintomas relacionados à erupção dentária (1), avaliação de sintomas relacionados ao uso de medicações (3), relato de caso (6), revisão (5), amostra não contemplava crianças com SCZ (2). Foram incluídos nesta revisão 20 artigos (Figura 2). Apenas um estudo não foi realizado no nordeste do Brasil e os delineamentos incluíram estudos longitudinais, transversais e série de casos (Tabela 1).

Figura 2: Fluxograma de registro da pesquisa

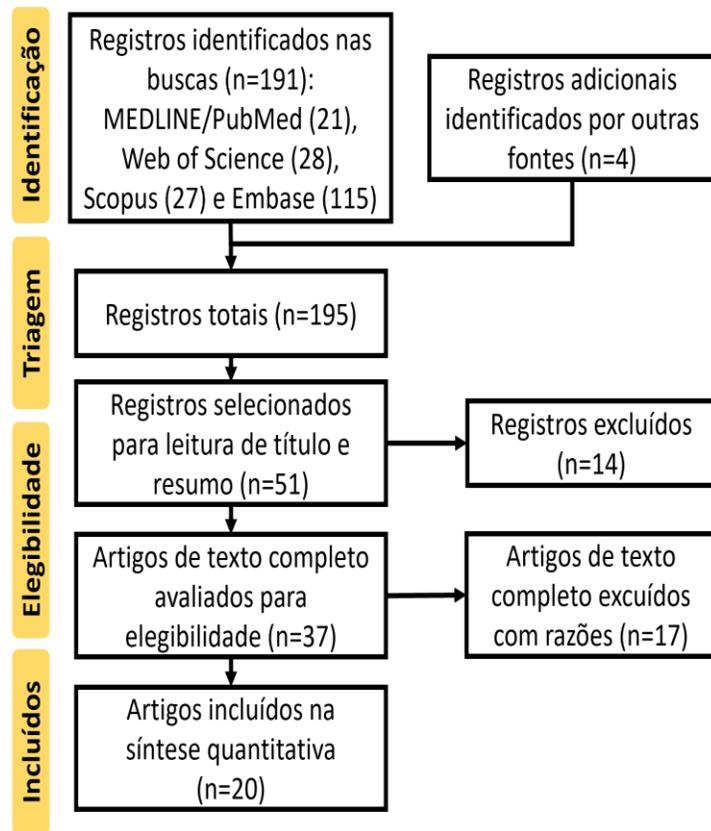


Tabela 1: Características dos artigos selecionados

Autor (ano)	Local de realização	n	Tipo do estudo
Aguiar <i>et al.</i> (2018)	Paraíba/BR	74	Longitudinal
Amorim <i>et al.</i> (2018)	Rio Grande do Norte/BR	8	Transversal
Fonteles <i>et al.</i> (2018)	Ceará/BR	54	Transversal
Pereira <i>et al.</i> (2018)	Piauí/BR	59	Transversal
Carvalho <i>et al.</i> (2019)	Ceará/BR	30	Transversal
D'Agostino <i>et al.</i> (2019)	Bahia/BR	74	Transversal
Cota <i>et al.</i> (2020)	Alagoas/BR	12	Série de casos
D'Agostino <i>et al.</i> (2020)	Bahia/BR	74	Transversal
Gusmão <i>et al.</i> (2020)	Pernambuco/BR	32	Transversal
Oliveira <i>et al.</i> (2020)	Sergipe/BR	45	Transversal
Ribeiro <i>et al.</i> (2020)	Bahia/BR	61	Transversal
Silva <i>et al.</i> (2020)	Pernambuco/BR	13	Longitudinal
Alencar <i>et al.</i> (2021)	Ceará/BR	35	Transversal
Amaral <i>et al.</i> (2021)	Rio Grande do Norte/BR	40	Transversal
Fonteles <i>et al.</i> (2021)	Ceará/BR	63	Transversal
Oliveira <i>et al.</i> (2021)	Pernambuco/BR	116	Transversal
Cavalcanti <i>et al.</i> (2022)	Paraíba/BR	9	Série de casos
Gomes <i>et al.</i> (2022)	Rio Grande do Norte/BR	49	Transversal
Díaz <i>et al.</i> (2023)	Valle del Cauca/CO	14	Transversal
Vaz <i>et al.</i> (2023)	Pernambuco/BR	20	Série de casos

Legenda: n=amostra de crianças com SCZ; BR: Brasil; CO: Colômbia

Alterações Orais e Maxilofaciais em Crianças...

A frequência média de crianças do sexo feminino foi de 51,4%, variando de 43,8% a 60,8%. A idade variou de 1 a 50 meses. As alterações orais e maxilofaciais observadas nos estudos e possivelmente associadas à SCZ estão descritas na Figura 3.

Figura 3: Quadro conceitual das alterações orais e maxilofaciais possivelmente associadas à SCZ identificadas nesta revisão



Fontes: Aguiar *et al.* (2018); Alencar *et al.* (2021); Amaral *et al.* (2021); Amorim *et al.* (2018); Carvalho *et al.* (2019); Cota *et al.* (2020); D'Agostino *et al.* (2020); Fonteles *et al.* (2018); Fonteles *et al.* (2021); Gomes *et al.* (2022); Gusmão *et al.* (2020); Oliveira *et al.* (2020); Oliveira *et al.* (2021); Pereira *et al.* (2018); Ribeiro *et al.* (2020); Silva *et al.* (2020); Cavalcanti *et al.* (2022); Gomes *et al.* (2022); Díaz *et al.* (2023); Vaz *et al.* (2023).

No exame intraoral, realizado em 17 estudos, as seguintes técnicas de posicionamento foram utilizadas: colo do responsável (5; 29,4%), joelho a joelho (6; 35,2%), cadeira odontológica (2; 11,8%) e leito hospitalar (2; 11,8%), dois estudos não relataram a técnica (11,8%).

A análise da postura lingual foi realizada quando a criança estava em repouso, por meio de estímulos sensoriais ou de acordo com a observação da projeção anterior da língua (Carvalho *et al.*, 2019; Oliveira *et al.*, 2021; Ribeiro *et al.*, 2020). Radiografias foram realizadas para avaliar número, forma ou posição dos dentes e visualizar a extensão de prováveis defeitos ósseos alveolares (Carvalho *et al.*, 2019).

O frênulo lingual foi avaliado de acordo com a visibilidade, espessura e nível de inserção, bem como a relação com o assoalho da boca

(Fonteles *et al.*, 2018). A frequência das alterações orais identificadas nas crianças com e sem SCZ e com microcefalia associada à SCZ estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2: Frequência das alterações bucais identificadas em crianças com Síndrome Congênita de Zika.

Alteração bucal	Com SCZ	Sem SCZ	Microcefalia/SCZ
Atraso na cronologia de erupção dentária	45,8%*	11,5%*	76,4%*
Alteração na seqüência de erupção dentária	.	.	31,9%*
Dente ectópico	.	.	1,4%
Forma ou número dos dentes	16,2%*	2,1%*	2,1%
Hipoplasia do esmalte	16,1%*	1,5%*	1,5%
Opacidade	23,1%*	.	.
Pigmentação amarelada	9,4%	.	.
Hiperplasia gengival	41,6%	.	.
Postura lingual inadequada em repouso	73,7%*	20,2%*	.
Frênulo labial ou lingual curto	34,0%*	19,0%*	.
Ausência de frênulo lingual	.	.	26,8%

Legenda: *frequência média

A presença de bruxismo foi observada em cinco estudos (Amorim *et al.*, 2018; Cota *et al.*, 2020; Cavalcanti *et al.*, 2022; Díaz *et al.*, 2023; Vaz *et al.*, 2023). A frequência das alterações maxilofaciais identificadas em crianças com SCZ sem microcefalia e crianças com microcefalia devido à SCZ estão descritas na Tabela 3.

Tabela 3: Frequência das alterações maxilofaciais identificadas em crianças com SCZ

Alteração maxilofacial	Com SCZ	Sem SCZ	Microcefalia/SCZ
Maloclusão	97,5%	57,5%	.
Palato ogival	43,3%*	12,9%*	.
Micrognatia	22,3%	0,0%	.
Hipoplasia do terço médio da face	18,8%	0,0%	.
Respiração bucal	62,2%	18,0%	.
Bruxismo	69,7%*	33,3%	.
Baixo tônus muscular	.	.	.
Lábios	13,6%	.	63,8%
Bochechas	8,6%*	.	56,9%
Língua	94,8%	.	72,4%

Legenda: *frequência média; (-) não descrito

As características das dentições e maloclusões foram analisadas por Amaral *et al.*, (2021) em crianças com e sem SCZ, com idade de 30 a 36 meses, e estão descritas na Tabela 4.

Alterações Orais e Maxilofaciais em Crianças...

Tabela 4: Frequência das características das dentições e dos arcos identificados em crianças com SCZ, com 30 a 36 meses de idade (n=40)

Variável	Com SCZ	Sem SCZ	p
Dentição decidua incompleta	87,5%	20,0%	<0,001
Tipo de arco de Baume superior			
I	94,7%	82,5%	
II	5,3%	15,0%	
Tipo de arco de Baume inferior			
I	78,9%	80,0%	
II	21,1%	20,0%	
Espaço primata			
Maxila	91,9%	95,0%	
Mandíbula	83,8%	95,0%	
Forma do arco maxilar			
Circular	10,0%	85,0%	<0,001
Oval	42,5%	10,0%	
Triangular	47,5%	5,0%	
Forma do arco mandibular			
Circular	47,5%	92,5%	<0,001
Oval	52,5%	7,5%	
Overjet			
Aumentado	53,8%	12,8%	
Reduzido	10,3%	7,7%	
Overbite			
Normal	24,7%	46,8%	0,011
Aumentado	12,8%	28,2%	
Reduzido	62,5%	25,6%	
Tipo de mordida			
Mordida cruzada anterior	5,0%	7,5%	
Mordida aberta anterior	62,5%	25,0%	0,001
Mordida cruzada posterior	24,3%	2,5%	0,004
Tipo de mordida cruzada posterior			
Bilateral	44,4%	100,0%	
Unilateral esquerda	33,3%	0,0%	
Unilateral direita	22,2%	0,0%	
Variáveis ajustadas para crianças com hábito de sucção			
Formato do arco maxilar			
Circular	10,0%	85,0%	<0,001
Triangular/oval	90,0%	15,0%	
Mordida aberta anterior	62,5%	25,0%	0,001
Overjet aumentado	80,8%	19,2%	0,001

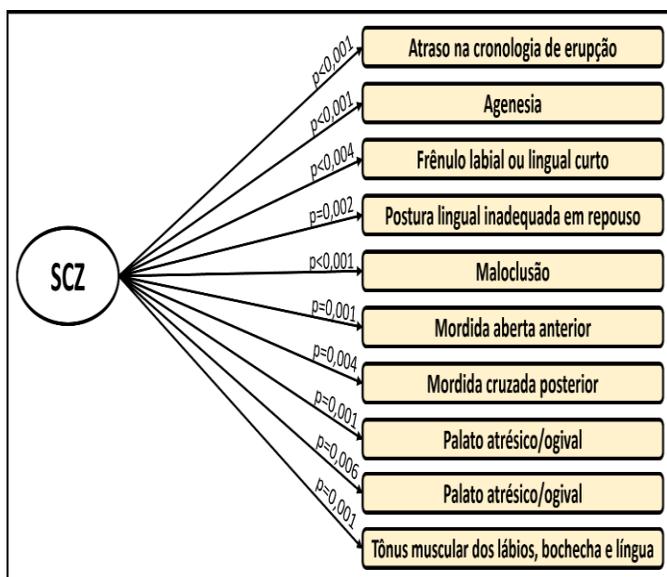
Fonte: Amaral *et al.*, 2021

Na avaliação realizada por Fonteles *et al.* (2021), Ribeiro *et al.* (2020) e Díaz *et al.* (2023) foram observadas diferenças entre as medidas craniofaciais em crianças com e sem SCZ. Largura da face ($p=0,006$), largura da mandíbula ($p<0,001$), altura do terço superior da face ($p=0,04$), crescimento mensal do perímetro encefálico ($p<0,001$), base craniana ($p=0,0011$), profundidade da raiz nasal ($p=0,0019$), comprimento nasal posterior ($p<0,001$) altura do queixo ($p<0,001$), posição vertical da orelha ($p<0,001$) e comprimento da orelha ($p=0,001$) foram medidas significativamente menores em crianças com SCZ quando correlacionadas à idade, enquanto altura do terço inferior da face ($p=0,019$) foi à única medida significativamente maior em crianças com SCZ.

As alterações orais e maxilofaciais associadas à SCZ foram: atraso na cronologia de erupção ($p<0,001$), agenesia ($p<0,001$), presença de frênulo labial ou lingual curto ($p<0,004$),

postura lingual inadequada em repouso ($p=0,002$), bruxismo ($p=0,006$), maloclusão ($p<0,001$), mordida aberta anterior ($p=0,001$) e mordida cruzada posterior ($p=0,004$), palato atrésico/ogival ($p=0,001$) e alteração no tônus muscular dos lábios, bochecha e língua ($p=0,001$) (Figura 4) (Aguiar *et al.*, 2018; Alencar *et al.*, 2021; Amaral *et al.*, 2021; Amorim *et al.*, 2018; Carvalho *et al.*, 2019; Cota *et al.*, 2020; D'Agostino *et al.*, 2020; D'Agostino *et al.*, 2020; Díaz *et al.*, 2023; Fonteles *et al.*, 2018; Fonteles *et al.*, 2021; Gusmão *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2021; Pereira *et al.*, 2018; Ribeiro *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2020). Outra alteração identificada foi a disfagia (79,3%), distúrbio que afeta a capacidade de engolir e pode levar a complicações, sendo associada à presença de sinais piramidais e extrapiramidais ($p=0,040$) e a presença de frênulo lingual posterior ($p=0,038$) (Aguiar *et al.*, 2018; Fonteles *et al.*, 2018).

Figura 4: Quadro conceitual das alterações orais e maxilofaciais associadas à SCZ



Fonte: Fonte: Aguiar *et al.* (2018); Alencar *et al.* (2021); Amaral *et al.* (2021); Amorim *et al.* (2018); Carvalho *et al.* (2019); Cota *et al.* (2020); D'Agostino *et al.* (2020); D'Agostino *et al.* (2020); Díaz *et al.* (2023); Fonteles *et al.* (2018); Fonteles *et al.* (2021); Gusmão *et al.* (2020); Oliveira *et al.* (2020); Oliveira *et al.* (2021); Pereira *et al.* (2018); Ribeiro *et al.* (2020); Silva *et al.* (2020).

No período de 2000 a 2004, houve uma média anual de 164 casos de microcefalia (Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos-SINASC), todavia, em 2015, foram registrados 1.608 casos de microcefalia (Marinho *et al.*, 2016). O Ministério da Saúde do Brasil foi o primeiro a apontar a relação entre o vírus Zika e o surto de microcefalia, declarando a situação como Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) (Brasil, 2015a).

Em fevereiro de 2016, a Organização Mundial da Saúde declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (WHO, 2016). Neste estudo, após revisão integrativa foi observado que alterações orais e maxilofaciais, como atraso na cronologia de erupção dentária, agenesia, presença de freio labial ou lingual curto, postura lingual inadequada em repouso, maloclusões, palato atrésico/ogival e alterações no tônus muscular dos lábios, bochecha e língua possuem associação com a SCZ. Com o reconhecimento dessas alterações específicas, será possível preparar adequadamente os profissionais para o atendimento desse público, assegurando intervenções mais precisas e eficazes.

Dos estudos incluídos nesta revisão, apenas um foi realizado na Colômbia, os outros 19 foram realizados no Nordeste do Brasil. Isso se deve, provavelmente, à maior prevalência de casos de SCZ nessa região do país, que se justifica devido às condições climáticas e de saneamento básico precário, bem como falta de acesso à informação sobre os cuidados para evitar proliferação do mosquito *Aedes* (Brasil, 2022).

O sistema nervoso central e parte do sistema estomatognático derivam de células da crista neural cefálica e desenvolvem-se no mesmo período embrionário, portanto crianças com alterações congênitas no sistema neural podem apresentar alterações orais (Sadler; Langman, 2012). Além disso, infecções durante esse período de formação, ou que afetem essas

células podem causar alterações em ambos os sistemas (Wang, Komatsu, Mishina, 2011; Bayless *et al.*, 2016). O ZIKV apresenta tropismo pelas células nervosas do cérebro, isso significa que tem predileção por infectar e replicar-se nas células do sistema nervoso central (Wang; Ling, 2016), explicando, portanto, essas alterações orais e maxilofaciais associadas à SCZ.

Alteração na cronologia de erupção dentária foi uma das alterações associadas à SCZ (Aguilar *et al.*, 2018; Carvalho *et al.*, 2019; Cota *et al.*, 2020; D'Agostino *et al.*, 2020; Gusmão *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2020; Silva *et al.*, 2020; Vaz *et al.*, 2023), possivelmente devido falha dos mecanismos da odontogênese resultante da infecção de células da crista neural pelo ZIKV. A agenesia de dentes decíduos é incomum e quando observada, encontra-se associada à ausência do sucessor permanente (Alencar *et al.*, 2021; Silva *et al.*, 2020; Vastardis, 2000).

Os defeitos de desenvolvimento do esmalte dentário foram avaliados de acordo com o *Developmental Defects of Enamel Index* (DDE) que classifica os defeitos em hipoplasia - defeito quantitativo com redução da espessura do esmalte e hipomineralização - defeito qualitativo do esmalte caracterizado por alterações na translucidez (COHRE, 1982; Oliveira *et al.*, 2020). Essas alterações foram observadas em estudos de crianças com SCZ (Amorim *et al.*, 2018; D'Agostino *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2020; Pereira *et al.*, 2018; Silva *et al.*, 2020). Há evidências de que infecções virais congênicas, como a infecção por citomegalovírus, pode prejudicar a distribuição de amelogenina, esmalte e sialoproteína da dentina e levar ao desenvolvimento de defeitos de esmalte (Jaskoll, *et al.*, 2010). No entanto, os mecanismos pelos quais o ZIKV induz defeitos de esmalte ainda são desconhecidos (Siqueira *et al.*, 2018).

Outro distúrbio identificado foi alteração na forma e tamanho dos dentes (Alencar *et al.*, 2021; Carvalho *et al.*, 2019). Essas anomalias dentárias podem estar relacionadas com as alterações causadas pela presença do ZIKV

Alterações Oraís e Maxilofaciais em Crianças... durante a odontogênese, bem como à prematuridade e baixo peso ao nascer, como acontece na infecção por citomegalovírus (Jaskoll *et al.*, 2008). Baixo peso ao nascer foi uma alteração relatada em alguns casos de crianças com SCZ (Silva *et al.*, 2020).

A associação entre SCZ e presença de frênulo labial ou lingual curto ocorreu com maior frequência em crianças com SCZ em comparação a crianças sem a síndrome (Fonteles *et al.*, 2018; Ribeiro *et al.*, 2020). Entretanto, não existe um consenso quanto ao protocolo de avaliação do frênulo lingual. Alguns protocolos foram propostos ao longo dos anos, como o de Halzembaker (1993), que analisa o frênulo por meio dos movimentos realizados pela língua, e o de Martinelli *et al.*, (2013) baseado nas funções de sucção e deglutição, bem como a variação anatômica do frênulo lingual (D'Agostino *et al.*, 2020). Portanto, a classificação do frênulo depende do conhecimento e dos critérios analíticos do avaliador (Fonteles *et al.*, 2018; Marchesan, 2004). Dessa forma, a comparação entre os estudos avaliados é difícil em virtude da ausência de protocolo único, que favoreça uma avaliação com critérios mais objetivos e universais.

A presença de hiperplasia gengival foi considerada quando observado crescimento gengival generalizado ou edema gengival em áreas de erupção dentária (Cota *et al.*, 2020). Essa alteração pode estar relacionada ao acúmulo de biofilme ou pode ser induzida pelo efeito colateral da administração de anticonvulsivantes e não diretamente à SCZ (Brunet *et al.*, 2001).

A respiração bucal foi registrada a partir da observação direta do paciente e relato dos responsáveis (Oliveira *et al.*, 2020). Essa alteração ocasiona problemas no crescimento e desenvolvimento do sistema estomatognático, pois quando a boca fica entreaberta durante longos períodos, ocorre um desequilíbrio nas forças musculares sobre a maxila, levando à atresia maxilar e o surgimento do palato ogival, que foi 24,8 vezes mais prevalente no grupo de

crianças com ZIKV do que nos grupos controle, afetando principalmente crianças do sexo feminino (Carvalho *et al.*, 2019, Ribeiro *et al.*, 2020). Alterações neurológicas podem levar ao baixo tônus muscular que desencadeia uma postura lingual inadequada, causando disfagia e respiração bucal nesses indivíduos, com tendência à atresia maxilar e palato ogival devido à limitação do crescimento transversal adequado da maxila (Fonteles *et al.*, 2018).

No caso específico da SCZ, além de hipotonia e distúrbios de sucção (Cavalcanti, 2017), a ocorrência de disfagia foi relatada em diferentes graus de severidade (Leal *et al.*, 2017). Ressalta-se que a disfagia, presente nos casos de microcefalia congênita causada pelo ZIKV (Oliveira *et al.*, 2020), pode se desenvolver em crianças maiores de três meses de idade e podem afetar o aleitamento materno exclusivo (Linden *et al.*, 2016). Dificuldades de alimentação em crianças com comprometimento neurológico são explicadas principalmente pela existência de danos cerebrais que levam à má coordenação da deglutição, alterações posturais e motilidade do trato digestivo (Andrew, Parr, Sullivan, 2012). Embora esses problemas possam ser a causa da disfagia observada em crianças com SCZ, a disfagia associada à SCZ também pode ser causada por anormalidades orofaciais, sensibilidade do trato respiratório e alterações na função do trato gastrointestinal superior, que são causadas pela ação direta ou indireta do vírus, e resultam na interrupção precoce do aleitamento materno (Leal *et al.*, 2017).

Outros fatores como o uso de chupeta e mamadeira também têm sido considerados um importante fator de risco para a interrupção do aleitamento materno (Bonfim *et al.*, 2017; Rigotti, Oliveira, Boccolini, 2015). Isso acontece devido a disfunção da dinâmica muscular, labial e lingual causada pelo uso desses dispositivos (Gomes *et al.*, 2006), ocasionando movimentos inadequados de sucção. Hábitos de sucção não nutritiva, quando persistentes, podem estar associados à maloclusões, como mordida aberta

Alterações Orais e Maxilofaciais em Crianças... anterior (Alencar *et al.*, 2022; Ling *et al.*, 2018). Essa relação entre mordida aberta anterior e uso de dispositivos de sucção não nutritiva foi relatada por Cota *et al.* (2020) e Amaral *et al.* (2021).

A hipoplasia do terço médio da face, observada somente no grupo das crianças com SCZ, foi caracterizada pelo achatamento do perfil facial como resultado da falta de desenvolvimento frontal do nariz e da maxila (Oliveira *et al.*, 2020; Ribeiro *et al.*, 2020). A micrognatia foi 38% maior em crianças que apresentaram atraso na erupção do primeiro dente (Carvalho *et al.*, 2019). Isso mostra que essas alterações podem contribuir para o surgimento de distúrbios no desenvolvimento estomatognático, inclusive maloclusões.

As maloclusões representam distúrbios nas arcadas dentárias que podem afetar tanto a função quanto a estética do sistema estomatognático, com impacto negativo na qualidade de vida (Bresolin, 2000). A diferença entre a frequência de maloclusões em crianças com SCZ (97,5%) e crianças sem a síndrome (57,5%) foi significativa (Amaral *et al.*, 2021). Isso demonstra a importância do diagnóstico precoce, para que o tratamento seja iniciado o mais precoce possível e assim proporcionar melhor qualidade de vida para essas crianças e suas famílias.

Além disso, foi identificada associação entre bruxismo e SCZ (Díaz *et al.*, 2023). Diversos fatores podem estar associados a essa condição, incluindo aspectos psicossociais, como ansiedade e estresse (Scarpini *et al.*, 2023). Essa associação é importante para a odontologia e outras áreas da saúde, visto que o tratamento do bruxismo requer uma abordagem interdisciplinar e multiprofissional (Soares-Silva *et al.*, 2024).

Quanto mais grave o dano neurológico, maior o risco de cárie dentária (Dourado *et al.*, 2013; Santos *et al.*, 2009). Isso pode ser ocasionado por dificuldade na realização de higiene bucal, vez que alguns possuem espasmos

e/ou crises epiléticas, ou devido a alimentação pastosa.

Tendo em vista as várias metodologias adotadas nos estudos desenvolvidos sobre a SCZ, o tipo de revisão mais adequado para avaliar as alterações orais e maxilofaciais é a integrativa, que permitiu compilar informações de pesquisas com metodologias variadas e tamanhos de amostra diferentes, de maneira sistemática, reunindo dados sobre o mesmo tema. Porém, a maior limitação foi relacionada à falta de padronização dos parâmetros de avaliação das alterações, o que dificulta a comparação dos resultados. No entanto, este estudo apresenta contribuições relevantes quanto às alterações mais frequentes associadas a crianças com SCZ. Sugere-se a padronização dos parâmetros de avaliação das alterações para a realização de trabalhos futuros.

CONCLUSÃO

De acordo com esta revisão narrativa, a SCZ possui associação com atraso na cronologia de erupção dentária, agenesia dentária, frênulo lingual ou labial curto, postura lingual inadequada em repouso, bruxismo, maloclusão, palato atrésico/ogival e alteração no tônus muscular dos lábios, bochecha e língua, que são alterações orais e maxilofaciais significativas para o desenvolvimento do sistema estomatognático e crescimento da criança.

Sendo assim, é importante incentivar o acompanhamento regular e contínuo da saúde bucal dessa população nas diferentes fases do desenvolvimento infantil para proporcionar melhores condições de saúde, bem como diminuir as graves implicações causadas pela SCZ.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Y. P. C. et al. Chronology of the first deciduous tooth eruption in brazilian children with microcephaly associated with zika virus: a longitudinal study. *Pesq. Bras. Odontoped. Clin. Integr.*, v.1, n.18, p.1-7, 2018.

Rev. Interd. v.17, n.º 2, 2024.

Alterações Orais e Maxilofaciais em Crianças...

ALENCAR, L. B. B. de; OLIVEIRA, E. B. de.; SILVA, I. L.; SOUSA, S. C. A. de; ARAÚJO, V. F. de; FONSECA, F. R. A. . Habits associated to preceding open bite in children : an integrative review. *Arq. Odontol.*, [S. l.], v. 57, p. 244-252, 2022. DOI: 10.35699/2178-1990.2021.26537.

ALENCAR, P. N. B. et al. Radiographic evaluation of dental anomalies in patients with congenital Zika virus syndrome. *Braz. Oral Res.*, v. 35, p. e043, 2021.

AMARAL, B. A. et al. Prevalence of malocclusions in children with microcephaly associated with the Zika virus. *AJODO*, v. 6, n.159, p.816-23, 2021.

AMORIM, J. G. P. **Condição de saúde oral em crianças com microcefalia por infecção pelo zika vírus: estudo transversal observacional.** 2018. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Santa Cruz.

ANDREW, M. J.; PARR, J. R.; SULLIVAN, P. B. Feeding difficulties in children with cerebral palsy. *Archives of Disease in Childhood. Educ. Pract. Ed.*, v. 97, n. 6, p. 222-229, dez. 2012.

BAYLESS, N. L. et al. Zika virus infection induces cranial neural crest cells to produce cytokines at levels detrimental for neurogenesis. *Cell Host Microbe*, v. 20, n. 4, p. 423-428, 12 out. 2016.

BONFIM, L. T. M. et al. Factors related to the practice of exclusive breastfeeding in different cities of the states Minas Gerais and Bahia, Brazil. *PBOCI*, v. 17, n. 1, p. 1-10, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Informe Epidemiológico N° 32.** Semana Epidemiológica 25/2016. Monitoramento dos casos de microcefalia no Brasil. 2016.

_____. Portaria MS/GM nº 1.813, de 11 de novembro de 2015. **Declara emergência em saúde pública de importância nacional (ESPIN) por alteração do padrão de ocorrência de microcefalias no Brasil.** Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), Seção I:51; 2015a.

_____. **Situação epidemiológica da síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika: Brasil, 2015 a 2022, até a SE 31.** Boletim epidemiológico, Brasília, v.53, n.35, Set. 2022. Disponível em: <<http://plataforma.saude.gov.br/anomalias-congenitas/boletim-epidemiologico-SVS-35-2022.pdf>>. Acesso em: 20 Dez. 2022.

_____. **Protocolo de vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção pelo Vírus Zika.** Versão 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2015b.

BRESOLIN, D. Índices para maloclusões. In: PINTO, V. G. (Org.). **Saúde Bucal Coletiva**. São Paulo: Ed. Santos, 2000. p. 197-302.

BRITO, C. Zika virus: A new chapter in the history of medicine. **Acta Med. Port.**, v. 28, n. 6, p. 679-680, nov.-dez. 2015.

BRUNET, L. et al. Prevalence and risk of gingival enlargement in patients treated with anticonvulsant drugs. **Eur. J. Clin. Invest.**, v. 31, n. 9, p. 781-788, set. 2001.

CARVALHO, I. F. et al. Clinical and x-ray oral evaluation in patients with congenital Zika Virus. **J. Appl. Oral Sci.**, v. 27, e20180276, mai. 2019.

CAVALCANTI, A. F. C. et al. Systemic manifestations, tooth eruption and enamel defects in children with Congenital Zika Virus Syndrome: 36-month follow-up case series. **PBOCiv.** 22, e211316, 2022.

CAVALCANTI, A. L. Challenges of dental care for children with microcephaly carrying Zika congenital syndrome. **Contemp. Clin. Dent.**, v. 8, n. 3, p. 345-346, jul.-set. 2017.

COHRE. COMMISSION ON ORAL HEALTH, RESEARCH AND EPIDEMIOLOGY. An epidemiological index of developmental defects of dental enamel (DDE Index). **Int. Dent. J.**, v. 32, n. 2, p. 159-167, jun. 1982.

COTA, A. L. S. et al. Oral findings in children with congenital zika syndrome: a case series. **Saúde e Pesquisa**, v. 13, n. 1, p. 133-142, jan.-mar. 2020.

D'AGOSTINO, É. S.; CHAGAS, J. R. L. P.; CANGUSSU, M. C. T.; VIANNA, M. I. P. Chronology and sequence of deciduous teeth eruption in children with microcephaly associated to the Zika virus. **Spec. Care Dentist.**, v. 40, n. 1, p. 3-9, jan. 2020.

D'AGOSTINO, É. S. et al. Developmental enamel defects and other oral problems in children with microcephaly associated with fetal exposure to zika virus (ZIKV). **Int. J. Pregn. Chi. Birth.**, v. 6, n. 3, p. 67-74, 2020.

DÍAZ, C. et al. Craniofacial and dental features in children aged 3-5 years with congenital Zika syndrome. **Clin. Oral Investig.**, v. 27, n. 9, p. 5181-8, set. 2023.

DOURADO, M. R. et al. Association between executive/attentional functions and caries in children with cerebral palsy. **Res. Dev. Disabil.**, v. 34, n. 9, p. 2493-2499, set. 2013.

FONTELES, C. S. R. et al. Lingual frenulum phenotypes in Brazilian infants with congenital Zika syndrome. **Cleft Palate-Craniofac. J.**, v. 55, n. 10, p. 1391-1398, nov. 2018.

Alterações Orais e Maxilofaciais em Crianças...

FONTELES, C. S. R. et al. Defining dysmorphic facial features in congenital Zika syndrome. **Am. J. Med. Genet. A**, v. 185, n. 2, p. 424-433, fev. 2021.

GOMES, C. F. et al. Surface electromyography of facial muscles during natural and artificial feeding of infants. **J. Pediatr. (Rio J)**, v. 82, p. 103-109, 2006.

GOMES, P. N. et al. Association of congenital Zika syndrome with dental alterations in children with microcephaly. **PLoS One**, v. 17, n. 11, e0276931, 2022.

GUSMÃO, T. P. L. et al. Dental changes in children with congenital Zika syndrome. **Oral Dis.**, v. 26, n. 2, p. 457-464, mar. 2020.

HALZEMBAKER, A. K. **The assessment tool for lingual frenulum function (ATLFF): Use in a lactation consultant private practice**. Pasadena, CA: Pacific Oaks College, 1993.

HEANG, V. et al. Zika virus infection, Cambodia, 2010. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 18, n. 2, p. 349-351, fev. 2012.

JASKOLL, T. et al. Cytomegalovirus induces stage-dependent enamel defects and misexpression of amelogenin, enamelin and dentin sialophosphoprotein in developing mouse molars. **Cells Tissues Organs**, v. 192, n. 4, p. 221-239, 2010.

JASKOLL, T. et al. Cytomegalovirus inhibition of embryonic mouse tooth development: A model of the human amelogenesis imperfecta phenocopy. **Archives of Oral Biology**, v. 53, n. 5, p. 405-415, jan. 2008.

LANCOTTI, R. S. et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 14, n. 8, p. 1232-1239, ago. 2008.

LEAL, M. C. et al. Characteristics of dysphagia in infants with microcephaly caused by congenital Zika virus infection, Brazil, 2015. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 23, n. 8, p. 1253-1259, ago. 2017.

LINDEN, V. et al. Description of 13 Infants Born During October 2015-January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth - Brazil. **MMWR**, v. 65, n. 47, p. 1343-1348, dez. 2016.

LING, H. T. B. et al. The association between nutritive, non-nutritive sucking habits and primary dental occlusion. **BMC Oral Health**, v. 18, n. 1, p. 145, ago. 2018.

MARCHESAN, I. Q. Lingual frenulum: classification and speech interference. **Int. J. Orofacial Myology**, v. 30, p. 31-38, nov. 2004.

MARINHO, F. et al. Microcefalia no Brasil: prevalência e caracterização dos casos a partir do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc), 2000-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** [online], v. 25, n. 4, p. 701-712, 2016.

MARTINELLI, R. L. C. et al. Protocolo de avaliação do frênulo da língua em bebês. **Rev. CEFAC**, v. 15, n. 3, p. 599-610, mai.-jun. 2013.

MELO, A. S. O. et al. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? **Ultrasound. Obstet. Gynecol.**, v. 47, n. 1, p. 6-7, jan. 2016.

MILLICHAP, J. G. Zika Virus Infection and Microcephaly. **Pediatric Neurology Briefs**, v. 30, n. 1, p. 8, jan. 2016.

OLIVEIRA, A. M. M. et al. Oral and maxillofacial conditions, dietary aspects, and nutritional status of children with congenital Zika syndrome. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.**, v. 130, n. 1, p. 71-77, jul. 2020.

OLIVEIRA, D. M. S. et al. Comparison of oropharyngeal dysphagia in Brazilian children with prenatal exposure to Zika virus, with and without microcephaly. **Dysphagia**, v. 36, p. 583-594, 2021.

ORGANIZATION, Pan American Health. Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas - epidemiological alert. Washington DC: **World Health Organization**, Pan American Health Organization, 2015.

PEREIRA, A. S. et al. Avaliação da cavidade bucal de bebês com microcefalia associada ao Zika vírus - resultados parciais. In: 35a. Reunião da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica, 2018, Campinas. **Braz. Oral Res.**, v. 32, p. 402, 2018.

PINTO JUNIOR, V. L. et al. Vírus Zika: Revisão para Clínicos. **Acta Med. Port.**, v. 28, n. 6, p. 760-765, nov.-dez. 2015.

RIBEIRO, R. A. et al. Oral and maxillofacial outcomes in children with microcephaly associated with the congenital Zika syndrome. **Eur. J. Orthod.**, v. 43, n. 3, p. 346-352, 2020.

RIGOTTI, R. R. et al. Association between the use of a baby's bottle and pacifier and the absence of breastfeeding in the second six months of life. **Cien. Saúde Colet.**, v. 20, n. 4, p. 1235-1244, abr. 2015.

SADLER, T. W.; LANGMAN, J. **Langman's Medical Embryology**. 12th ed. Philadelphia: Wolters

Alterações Orais e Maxilofaciais em Crianças... Kluwer Health/LippincottWilliams & Wilkins, 2012.

SANTOS, M. T. et al. Caries experience in individuals with cerebral palsy in relation to oromotor dysfunction and dietary consistency. **Spec. Care Dentist.**, v. 29, n. 5, p. 198-203, sep.-oct. 2009.

SCARPINI, S. et al. Associated factors and treatment options for sleep bruxism in children: an umbrella review. **Braz. Oral Res.**, v. 37, e006, 2023.

SCHULER-FACCINI, L. et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly – Brazil, 2015. **MMWR**, v. 65, p. 59-62, 2016.

SILVA, M. C. P. M. D. et al. Dental development in children born to Zikv-infected mothers: a case-based study. **Arch. Oral Biol.**, v. 110, p. 104598, fev. 2020.

SIQUEIRA, R. M. P. et al. Alterations in the primary teeth of children with microcephaly in Northeast Brazil: A comparative study. **Int. J. Paediatr. Dent.**, v. 65, n. 3, p. 59-62, 2018.

SOARES-SILVA, L. et al. Effects of different interventions on bruxism: an overview of systematic reviews. **Sleep and Breath**, v. 28, p. 1465-1476, 2024.

VASTARDIS, H. The genetics of human tooth agenesis: new discoveries for understanding dental anomalies. **AJODO**, v. 117, n. 6, p. 650-656, jun. 2000.

VAZ, F. F. S. et al. Might Zika virus-associated microcephaly's severity impact deciduous tooth eruption and orofacial structures? **Oral Diseases**, v. 29, n. 5, p. 2277-2282, jul. 2023.

WANG, J. N.; LING, F. Zika Virus Infection and Microcephaly: Evidence for a Causal Link. **IJERPH**, v. 13, n. 10, p. 1031, 20 out. 2016.

WANG, S. K.; KOMATSU, Y.; MISHINA, Y. Potential contribution of neural crest cells to dental enamel formation. **BBRC**, v. 415, n. 1, p. 114-119, 11 nov. 2011.

WONG, S. S.; POON, R. W.; WONG, S. C. Zika virus infection-the next wave after dengue? **JFMA**, v. 115, n. 4, p. 226-242, abr. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika vírus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations** [Internet]. 2016.