



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

FRANCISCO CÉSAR MONTEIRO CHAVES FILHO

**AVALIAÇÃO DO FENÓTIPO CRANIOFACIAL E PERFIL DE ERUPÇÃO
DENTÁRIA EM CRIANÇAS COM A SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS**

FORTALEZA

2023

FRANCISCO CÉSAR MONTEIRO CHAVES FILHO

**AVALIAÇÃO DO FENÓTIPO CRANIOFACIAL E PERFIL DE ERUPÇÃO
DENTÁRIA EM CRIANÇAS COM A SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Odontologia. Área de concentração: Clínica Odontológica.

Orientadora: Prof.^a Dra. Cristiane Sá Roriz
Fonteles

FORTALEZA

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- C438a Chaves Filho, Francisco César Monteiro.
Avaliação do fenótipo craniofacial e perfil de erupção dentária em crianças com a síndrome congênita do zika vírus / Francisco César Monteiro Chaves Filho. – 2023.
81 f. : il. color.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Fortaleza, 2023.
Orientação: Prof. Dr. Cristiane Sá Roriz Fonteles.
1. Síndrome Congênita de Zika. 2. Anormalidades Craniofaciais. 3. Erupção Dentária. I. Título.
CDD 617.6
-

FRANCISCO CÉSAR MONTEIRO CHAVES FILHO

**AVALIAÇÃO DO FENÓTIPO CRANIOFACIAL E PERFIL DE ERUPÇÃO
DENTÁRIA EM CRIANÇAS COM A SÍNDROME CONGÊNITA DO ZIKA VÍRUS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Odontologia. Área de concentração: Clínica Odontológica.

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Cristiane Sá Roriz Fonteles (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof.^a Dra. Erlane Marques Ribeiro
Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

Prof.^a Dra. Ida Vanessa Doederlein Schwartz
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Prof.^a Dra. Maria Denise Fernandes Carvalho
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

Prof.^a Dra. Juliana Ximenes Damasceno
Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS)

A Deus,
À minha família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, provedor de cada amanhecer da minha longa caminhada.

Agradeço à minha amada avó Argentina e à minha madrinha Fátima pelo amor dado sem nenhuma cobrança e pelas inúmeras vezes que estenderam os seus colos acolhedores. Esse momento só é possível graças ao esforço de vocês.

Agradeço à minha querida esposa Iara pelo seu amor, carinho e por todos os momentos de incentivo. Sem as suas palavras, eu não seria capaz de acreditar que posso ser muito mais do que imagino. Levarei os seus conselhos guardados no meu coração.

Agradeço aos meus amigos e familiares que estiveram presentes no meu dia a dia durante todos esses anos, seja em momentos de dificuldade, seja em momentos de alegria. Compartilhar esse período da vida com vocês foi muito especial e tenho a certeza de que não poderia encontrar melhores companhias.

Agradeço à minha orientadora, Prof.^a Dra. Cristiane Sá Roriz Fonteles, pela oportunidade e confiança a mim concedida para a execução deste trabalho. Obrigado pelo exemplo de competência e pelos inúmeros ensinamentos ao longo dessa convivência. As suas críticas pertinentes farão de mim uma pessoa melhor pessoalmente e profissionalmente. Sem sombra de dúvida, a minha formação foi diferenciada graças à sua contribuição. Admiro muito a sua força, o seu caráter e a sua sabedoria.

Agradeço à colega Ana Lalessa Pereira que, na época da coleta de dados, era aluna de iniciação científica, hoje é graduada. Sem a sua presença, executar este projeto seria muito mais difícil e menos divertido. Obrigado pelo imenso auxílio que você me proporcionou.

Agradeço à professora Erlane Marques Ribeiro por todos os ensinamentos e pela viabilização da coleta de dados das crianças acometidas pela síndrome congênita do Zika vírus.

Agradeço aos professores presentes na banca examinadora deste trabalho por dedicarem parte do seu tempo para contribuir com melhorias para a presente tese.

Por fim, agradeço a todos os meus professores, desde aqueles dos tempos de escola até os professores da pós-graduação. A contribuição de cada um de vocês foi extremamente importante na minha vida, muito obrigado!

Não é sobre chegar no topo do mundo e saber que venceu, é sobre escalar e sentir que o caminho lhe fortaleceu. (VILELA, Trem-bala, 2017)

RESUMO

A presente tese tem seus objetivos divididos em dois capítulos. O capítulo 1 objetivou avaliar o fenótipo craniofacial de crianças portadoras da síndrome congênita do Zika vírus (SCZV) em comparação às crianças clinicamente saudáveis através da fotoantropometria da face. Participaram do estudo 63 crianças com SCZV ($9,70 \pm 3,2$ meses de idade) e 31 controles saudáveis ($8,67 \pm 6,2$ meses de idade). Utilizou-se os testes estatísticos t de Student, Pearson e curva ROC, sendo considerado $p < 0,05$, e *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®). Sete dos 15 índices apresentaram diferença entre os grupos: altura média facial/referência facial horizontal ($p = 0,0003$), distância interalar/referência facial horizontal ($p = 0,0027$), profundidade da raiz nasal/altura média facial ($p = 0,0030$), comprimento nasal posterior/altura média facial ($p = 0,0002$), posição vertical da orelha/altura média facial ($p < 0,0001$), comprimento da orelha/altura média facial ($p = 0,0005$), altura do queixo/altura facial total ($p < 0,0001$), que mostrou uma alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico da SCZV. Dessa forma, podemos concluir que o aumento do índice de altura do queixo das crianças com SCZV forneceu um potencial diagnóstico preciso para a síndrome. Além disso, elas apresentam as faces largas e curtas, distância intercantal diminuída, comprimento nasal posterior curto, raiz nasal proeminente, asas nasais largas e orelhas altas e longas. O capítulo 2 teve como objetivo avaliar a cronologia e a sequência de erupção dos pacientes acometidos com a SCZV, verificando influência da condição sistêmica da síndrome com o processo eruptivo. Foi avaliado o perfil de erupção de 58 crianças diagnosticadas com a SCZV por um período de 26 meses. Utilizou-se os testes estatísticos t de Student e Pearson, sendo considerado $p < 0,05$, e *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®). A erupção do primeiro dente decíduo foi com $15,9 \pm 6,3$ meses após o seu nascimento, e o tempo de erupção necessário para se completar a primeira dentição dessas crianças foi de 17,2 meses, não havendo diferença entre os sexos. As contraturas congênicas aumentam a idade de erupção dos incisivos laterais inferiores ($p = 0,001$). O perímetro craniano ao nascer apresentou correlação negativa com a erupção do primeiro molar superior ($p = 0,036$). A sequência de erupção foi iniciada com o incisivo central, incisivo lateral, primeiro molar, canino e finalizada com o segundo molar. Conclui-se que as crianças portadoras da SCZV necessitam de, aproximadamente, o dobro de tempo para a erupção do primeiro dente, mas há preservação da sequência de erupção quando comparada com os estudos de crianças saudáveis descritos na literatura. Esse achado pode ser alterado pelo comprimento do perímetro craniano ao nascer e pela presença de contraturas congênicas. Diante disso, é de suma importância o conhecimento do fenótipo craniofacial e do

perfil de erupção dentária das crianças portadoras da SCZV para a elaboração de medidas preventivas, interceptativas e/ou corretivas necessárias para garantir a integridade morfofuncional dos pacientes acometidos, promovendo assim uma melhoria na qualidade de vida dessas crianças.

Palavras-chave: Síndrome Congênita de Zika. Anormalidades Craniofaciais. Erupção Dentária.

ABSTRACT

This thesis has its objectives divided into two chapters. Chapter 1 aimed to evaluate the craniofacial phenotype of children with congenital Zika virus syndrome (SZC) in comparison with clinically healthy children through face photoanthropometry. Sixty-three children with SZC (9.70 ± 3.2 months old) and 31 healthy controls (8.67 ± 6.2 months old) participated in the study. Student's t, Pearson and ROC curve statistical tests were used, considering $p < 0.05$ and the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) software. Seven of the 15 indices differed between groups: mean facial height/horizontal facial landmark ($p = 0.0003$), interalar distance/horizontal facial landmark ($p = 0.0027$), nasal root depth/mean facial height ($p = 0.0030$), posterior nasal length/mean facial height ($p = 0.0002$), vertical ear position/mean facial height ($p < 0.0001$), ear length/mean facial height ($p = 0.0005$), chin height/total facial height ($p < 0.0001$) which showed a high sensitivity and specificity in the diagnosis of SZC. Thus, we can conclude that the increase in the chin height index of children with SZC provided a potentially accurate diagnosis for the syndrome. In addition, they have wide and short faces, reduced intercanthal distance, short posterior nasal length, prominent nasal root, wide nasal wings and tall and long ears. Chapter 2 aimed to evaluate the chronology and sequence of eruption of patients affected with SZC, verifying the influence of the systemic condition of the syndrome with the eruptive process. The eruption profile of 58 children diagnosed with SZC was evaluated over a period of 26 months. The t-student and Pearson statistical tests were used, considering $p < 0.05$ and the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) software. The eruption of the first deciduous tooth was 15.9 ± 6.3 months after birth and the eruption time required to complete the first dentition of these children was 17.2 months, with no difference between genders. Congenital contractures increase the age of eruption of lower lateral incisors ($p = 0.001$). Head circumference at birth was negatively correlated with upper first molar eruption ($p = 0.036$). The eruption sequence started with the central incisor, lateral incisor, first molar, canine and ending with the second molar. It is concluded that children with SZC need approximately twice the time for eruption of the first tooth, but preservation of the eruption sequence when compared with studies of healthy children described in the literature. This finding can be altered by the length of the cranial perimeter at birth and by the presence of congenital contractures. In view of this, knowledge of the craniofacial phenotype and tooth eruption profile of children with SZC is of paramount importance for the elaboration of preventive, interceptive and/or corrective measures necessary to guarantee the

morphofunctional integrity of the affected patients, thus promoting an improvement in the quality of care. these children's lives.

Keywords: Congenital Zika Syndrome. Craniofacial Abnormalities. Tooth Eruption.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

C	Capsídeo
E	Glicoproteína do envelope
GBS	Síndrome de Guillain-Barré
MS	Ministério da Saúde
MPS	Mucopolissacaridose
OMS	Organização Mundial da Saúde
PC	Perímetro Cefálico
prM	Pré-membrana
RE	Retículo Endoplasmático
RT- PCR	Reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa
SCZV	Síndrome Congênita do Zika Vírus
SINASC	Sistema Brasileiro de Informações sobre Nascidos Vivos
UTR's	Regiões não traduzidas do genoma
ZIKV	Zika Vírus
+ssRNA	Vírus RNA de fita simples com polaridade positiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL	12
1.1 Considerações gerais do Zika vírus	12
1.2 Infecções ocasionadas pelo Zika vírus	14
1.3 Síndrome congênita do Zika vírus	16
1.4 Avaliação fotoantropométrica em pacientes sindrômicos	21
1.5 Erupção dentária em pacientes com síndrome	23
2 PROPOSIÇÃO	26
2.1 Objetivo geral	26
2.2 Objetivos específicos	26
3 CAPÍTULOS	27
3.1 Capítulo 1	28
3.2 Capítulo 2	38
4 CONCLUSÃO GERAL	59
5 REFERÊNCIAS	60
ANEXO A - REGIMENTO INTERNO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA	70
ANEXO B - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA	73
ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	77
ANEXO D – FICHA CLÍNICA	79