



Revisão de literatura

MICROCEFALIA CONGÊNITA PELO ZIKA VÍRUS: CUIDADOS ODONTOLÓGICO

Microcephaly caused by the zika virus: dental care.

Ludmila Alice da Cunha RODRIGUES¹, Carlos Rodolfo MOHN NETO²

¹ Estudante de Graduação em Odontologia – Universidade Paulista, Campus-Flamboyant, Goiânia, Goiás, Brasil.

² Doutor, Professor Titular em Odontopediatria- Universidade Paulista, Campus- Flamboyant Goiânia, Goiás, Brasil.

Informação sobre o manuscrito

Recebido em: 02 Dez 2019

Aceito em: 19 Dez 2019

Autor para contato:

Carlos Rodolfo Mohn Neto

Endereço para correspondência: Rodovia BR 153, Km 503, s/n Fazenda - Botafogo, Goiânia-GO, CEP: 74845-090

E-mail: carl.mohn@hotmail.com

RESUMO

O tratamento odontológico em pacientes com síndrome da microcefalia por infecção de Zika Vírus torna-se um procedimento complexo e limitado pela ausência de protocolos de atendimento. A descrição de microcefalia congênita por Zika Vírus permite o conhecimento e compreensão dessa patologia para definição de uma terapêutica mais adequada e eficaz. É necessário identificar sua história, epidemiologia, transmissão, terapêutica, prevenção, diagnóstico e rastreamento, assim como compreender a transmissão vertical, sua consequência, a Síndrome da Microcefalia Congênita por infecção de Zika Vírus, e elucidar a intervenção do dentista. O presente trabalho se propôs a realizar uma revisão de literatura em publicações entre os anos de 2014 e 2019, através de banco de dados: BVS, ECDC, Lilacs, PubMed e Scielo. Pode-se perceber má formações nas estruturas neurais e cranianas de crianças infectadas verticalmente pelo Zika Vírus, adquiridos por transmissão vertical durante a gravidez. Devido ao tropismo deste vírus por células tronco-neurais, ocorre um prejuízo na diferenciação neuronal, resultando em microcefalia, alterações anatômicas no sistema estomatognático com quadro clínico com tônus muscular alterado, interferindo na dinâmica de sucção, deglutição e lábios, assim como na respiração bucal. As complicações odontológicas englobam doenças periodontais, cárie dentária, má oclusão, micrognatia, atraso na irrupção dentária, disfagia, biquismo e traumatismos dentários.

PALAVRAS-CHAVE

Contenção de Riscos Biológicos; Indicadores de Desenvolvimento Sustentável; Meio Ambiente; Esterilização; Controle de Infecções.

INTRODUÇÃO

Microcefalia congênita é uma condição relativa à medida do perímetro cefálico inferior a dois desvios-padrão abaixo da média para idade gestacional e sexo do bebê¹. Esta condição clínica traz inúmeras consequências para a saúde da criança e demanda cuidados especiais durante toda sua vida^{1,2,3}.

No Brasil, entre 2014 e 2017 houve um surto de infecção por Zika Vírus (ZIKV), um arbovírus majoritariamente transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, que se apresentou como causa de microcefalia congênita em gestantes, com mais de 3725 casos confirmados^{2,3,4}.

A Síndrome Congênita pelo Zika Vírus (SCZ) é uma condição relativamente

nova, mesmo com o isolamento do vírus tendo sido realizado em 1947, os estudos ainda são insuficientes para sua compreensão total^{5,6,7,8}.

Recém-nascidos afetados apresentam em seu quadro clínico distúrbios cognitivos e motores³ devido a danos em suas células nervosas e devido à diminuição^{1,2} e colapso⁹ dos ossos do crânio.

O quadro apresenta alteração da dinâmica do sistema estomatognático, prejudicando as funções de sucção, mastigação, deglutição, fonoarticulação e respiração^{1,3,4,10}. Além das anomalias de crescimento e desenvolvimento¹¹, há problemas dentais como atrasos na cronologia, alterações na sequência de irrupção dentária e defeitos do esmalte, tornando seu tratamento com cirurgia dentista indispensável^{1,2,3}.

Não existem protocolos desenvolvidos para manejo bucal adequado e específico desses pacientes. Dessa forma o objetivo deste trabalho, além de apresentar a fisiopatologia, o quadro clínico e as complicações relacionadas a SCZ, é propor um adequado manejo pelo cirurgião dentista com estes pacientes, através de planejamento do tratamento, prevenção de danos, e preservação do tecido sadio; tendo em vista redução das complicações, permitindo melhor qualidade de vida e acesso à saúde para esses indivíduos³.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho apresentou uma revisão de literatura que aborda o Zika Vírus, sua associação com a síndrome de microcefalia fetal e suas consequências para a saúde bucal. Para seleção da literatura,

foram utilizados trabalhos publicados entre os anos de 2014 e 2019, adquiridos mediante banco de dados: BVS, ECDC, Lilacs, *PubMed* e SciELO. Foram utilizadas como palavras-chave: microcefalia, Zika Vírus, infecção vertical e oral, onde foram selecionados 25 artigos.

REVISÃO DE LITERATURA

Zika

O Zika Vírus pertence à família *Flaviviridae* e ao gênero *Flavivirus*, portanto está relacionado à dengue e febre amarela^{4,5}. É responsável por causar a infecção conhecida como Febre Zika, ou simplesmente Zika¹².

História e epidemiologia

Originalmente o Zika Vírus, foi isolado em um macaco-rhesus na Floresta Zika, em Uganda em 1947, tendo o primeiro caso de infecção humana ocorrido na Nigéria em 1953, possuindo apenas 13 casos em 57 anos¹². Era considerada uma doença tropical negligenciada com dispersão geográfica limitada, porém houve uma grande potencialização epidêmica em outros países nas últimas duas décadas⁸.

Em 2014, o Brasil foi o país mais afetado, com a maioria dos casos na região nordeste, registrando estimativas preliminares de 440.000 a 1.3 milhões de casos de infecção por ZIKV^{4,8,14}. A identificação do diagnóstico de microcefalia fetal e pediátrica no Brasil é um surgimento recente, sem relatos anteriores^{7,14}.

Transmissão

O principal meio de transmissão do Zika Vírus ocorre através de seus vetores, os

mosquitos do gênero *Aedes*. O *Aedes aegypti* é o principal vetor da epidemia no Brasil⁸.

A presença do vírus pode ser encontrada nos fluidos corporais como sangue, urina, sêmem, secreções vaginais, sugerindo a transmissão por via sexual, transplacentária e sanguínea^{4,14,15}. O vírus foi detectado em tecidos placentários e fetais em vários casos de malformações congênitas, garantindo assim a transmissão por via perinatal^{7,16}.

Sintomatologia

A sintomatologia da Febre Zika pode durar uma semana, com um quadro clínico semelhante ao de outras infecções por arbovírus, como dengue e chikungunya. Porém, apenas com sintomas ligeiros, com período de incubação de 2 a 7 dias. As manifestações clínicas mais comuns são: febre aguda autolimitada, dor de cabeça, conjuntivite, rash cutâneo e artralgia^{5,7}.

Terapêutica e prevenção

O tratamento e prevenção são complexos, pois não há vacinas ou profiláticos até o momento^{17,18}.

A eliminação do vetor tem grande relevância já que a transmissão do ZIKV é urbana¹⁷. Os meios de prevenção que podem ser adotados pela população são: adoção do uso de repelentes; fazer uso de roupas longas e claras; evitar a formação de focos de desenvolvimento de larvas do vetor^{4,8,17}.

Diagnóstico e rastreio

O diagnóstico de rotina de Zika Vírus é realizado através de dois métodos principais, sendo um o RT – PCR (detecção

de ácido nucleico viral), e outro o MAC – ELISA (teste de imunoabsorção enzimática)^{8,16,17}.

Por uma experiência anterior em encontrar o vírus na saliva de uma criança, foi investigado o uso deste fluido para ser o tipo de rastreio padrão para a sua detecção^{6,19}. Foi determinado que a saliva pode ser utilizada como meio para diagnóstico, mas não é um método significativamente mais sensível do que o sangue⁶.

Consequências na infecção vertical

Pesquisas recentes apontam o ZIKV como teratogênico, sendo encontrado no líquido amniótico de mães cujos fetos apresentavam anormalidades cerebrais, além de antígenos virais encontrados no cérebro e placenta de recém-nascidos com microcefalia^{14,20}.

No geral, a fisiopatologia do Zika Vírus ainda não é concreta, no entanto alguns mecanismos são descritos, como seu tropismo por células-tronco neurais e células dendríticas, o que prejudica a progressão do ciclo celular, prejudicando a diferenciação neuronal^{4,10}.

Dessa maneira o vírus na infecção vertical, causa a Síndrome da Microcefalia Congênita^{4,14}. Através de rígidos critérios de teratogenicidade (de Shepard e de Bradford Hill), observa-se provas suficientes para inferir uma relação causal entre infecções do ZIKV e a microcefalia²⁰.

Síndrome da Microcefalia Congênita pelo Zika Vírus (SCZ)

A microcefalia é uma malformação congênita de etiologia multifatorial e

complexa, resultando em um perímetro cefálico do bebê menor do que o normal (em dois desvios padrão) para a idade e o sexo⁴.

Inúmeros recém-nascidos com microcefalia passaram a desenvolver a "Síndrome Congênita pelo Zika" (SCZ), caracterizada pelo atraso grave no desenvolvimento, deficiência intelectual, anormalidades musculoesqueléticas e epilepsia, após a epidemia em 2015³.

Os componentes clínicos do quadro da microcefalia podem ser divididos em componentes estruturais e funcionais. Os componentes estruturais incluem morfologia craniana, anomalias cerebrais, anomalias oculares e contraturas congênitas. Os componentes funcionais estão relacionados exclusivamente ao comprometimento neurológico⁹.

Manifestações clínicas gerais apresentadas pelos pacientes portadores de microcefalia são: encerramento tardio da fontanela, aparência facial característica com fissuras, inclinação ífero palpebrais, hipoplasia médio-facial, nariz curto, boca pequena, epilepsia, irritabilidade, convulsões e atraso no desenvolvimento^{10,19}.

É comum no quadro clínico funcional desses pacientes: retardo mental e tônus muscular alterado, tendo complicações na dinâmica de sucção, deglutição e respiração^{3,10}.

A microcefalia abrange a área odontológica pois, atinge estruturalmente o sistema estomatognático, que é o conjunto de estruturas bucais que desenvolvem funções comuns com a participação da mandíbula^{1,3,21}. Além destas, estão presentes na SCZ as alterações intimamente bucais como: má oclusão, micrognatia,

atraso da irrupção dentária, problemas no esmalte e hipersalivação. Suas complicações são: doenças periodontais, cárie dentária, dificuldades de alimentação^{1,2,3,4,10,21,22}.

O Ministério da Saúde preconiza o diagnóstico de SCZ por exames de imagem (com a ultrassonografia transfontanela, pois tomografia de crânio envolve possível sedação e alta carga de radiação) assim como por testes de laboratório ou por resultados clínicos compatíveis²³.

Acesso à saúde pelas famílias afetadas

Grande parte das famílias atingidas pela SCZ no Brasil possuem baixa condição financeira. Mais de 80% das famílias atingidas recebem apenas um salário mínimo por mês²⁴.

Quando em seu núcleo familiar há um indivíduo com algum tipo de deficiência, o acesso à saúde fica intangível, visto que os cuidados de saúde no Brasil são dispendiosos, demandam tempo, e as famílias passam a ter muitos gastos (com medicamentos, consultas médicas especializadas, alimentos nutritivos e transporte)²⁴.

Intervenções odontológicas na SCZ

Os danos da SCZ podem ser irreversíveis, o que demandará cuidados clínicos especiais durante toda a vida destes pacientes, um desafio perene para os profissionais de saúde e cuidadores^{15,21}.

O profissional odontológico deve dispor de conhecimento sobre a doença, para garantia de melhor qualidade de vida aos pacientes. A consulta de um paciente já diagnosticado com SCZ deve começar com

um questionário de saúde minucioso, a fim de investigar e identificar as limitações físicas, mentais, a saúde geral do paciente e seu histórico médico²¹.

É fundamental a identificação de distúrbios secundários associados à microcefalia, como epilepsia, convulsões, retardo mental, atraso do desenvolvimento da fala, alterações visuais/auditivas/sensoriais e distúrbios comportamentais^{9,10,21}.

Deve-se investigar também sobre atividades de vida diárias e habilidades desses pacientes, uma vez que a qualidade de vida deve ser a principal meta na abordagem aos portadores de microcefalia²¹.

É de extrema importância o planejamento de consultas rápidas (evitando fadiga muscular e estresse), o posicionamento adequado e confortável do paciente na cadeira odontológica (inclinada para reduzir a dificuldade de deglutição e garantir um tratamento dentário seguro e efetivo).

É recomendado o uso métodos de estabilização protetora, a fim de controlar os movimentos involuntários do paciente, sob consentimento dos pais²¹. Para movimento involuntário da mandíbula recomenda-se uso de abridor de boca, assim como uso de colar cervical para restrição dos movimentos da cabeça^{21,23}.

É necessário controle da placa de biofilme com maior intensidade do que em pacientes normais, instruindo os respectivos cuidadores com a limpeza e alimentação. Pode ser necessário, quando a escovação mecânica for insuficiente, utilizar clorexidina a 0,12%²³.

Medidas de prevenção que reduzem o risco outras infecções e contaminações devem ser preconizadas em todas as consultas¹⁵, utilizando EPIs como máscaras e luvas, dique de borracha, e cuidados no pré-procedimento^{15,8}.

DISCUSSÃO

O presente estudo apresentou um panorama geral sobre o surto de Microcefalia Congênita pelo Zika Vírus e sua relação com os cuidados odontológicos. Foram observadas alterações orofaciais que sugerem desarmonia do sistema estomatognático que comprometem a dinâmica do crescimento craniofacial. Esta condição acarreta prejuízos para a saúde bucal do paciente, o que demanda maior atenção e cuidados odontológicos, tornando a atuação do cirurgião dentista essencial^{3,4,8,16}.

Com o aumento de casos da SCZ dúvidas sobre a transmissão do vírus pela saliva tornaram-se mais frequentes e preocupantes, despertando atenção para este quadro em um cenário de procedimentos odontológicos²¹. Ficou comprovado mais tarde que saliva não é uma das formas de transmissão do Zika Vírus¹⁹. Mesmo com sua detecção após semanas, o vírus é encontrado em pouca quantidade na saliva em comparação com uma picada de mosquito. Em primeiro lugar, as cargas virais na saliva são baixas. Além disso, há também nela substâncias antimicrobianas, o que torna esse baixo nível do Zika Vírus, ainda menos infeccioso²⁵.

Foram constatadas limitações para a produção de conteúdo científico sobre os cuidados odontológicos para a SCZ no

Brasil. O primeiro é a recentilidade da doença e o suprimido entendimento sobre ela⁷. O segundo é grande número de subnotificação dos casos e a dificuldade de acesso à saúde no Brasil^{14,24}. Desta maneira, a obtenção de informações e dados da doença fica limitada.

Os cuidados odontológicos são essenciais em qualquer paciente pediátrico, mas, na SCZ, é indiscutível que seu quadro clínico demanda maior atenção. O espectro completo da síndrome ainda não foi descrito e propõe mais pesquisas nesse assunto. Pode se encontrar alterações estruturais no crânio, e anormalidades sensomotoras como: respiração, sucção, deglutição, causando disfagia^{9,10}. Em relação às alterações bucais, pode se encontrar: doenças periodontais, micrognatia e irrupção tardia, traumatismo dentário, hipersalivação e cárie^{1,3,4}.

Crianças acometidas pela SCZ possuem distúrbios de crescimento causados pela própria doença. A disfagia e distúrbios motores sensoriais que acarretam na mecânica da alimentação agravam o quadro, pois podem causar a desnutrição desses pacientes^{3,10,22}. Dito isto, pode se pensar em pesquisas futuras que discutam e apresentem alternativas para a alimentação convencional.

Apesar de salivação ser um sinal de atraso na irrupção dos dentes decíduos, esta não pode ser utilizada como investigação diagnóstica, uma vez que hipersalivação é efeito colateral de alguns medicamentos para condições frequentes nesses pacientes como epilepsia e convulsões. É válido ressaltar que estas drogas são fator de risco para cárie, já que existe presença de sacarose dependendo das suas

formulações, e também alteração no esmalte, causando hipoplasia de esmalte dentário^{3,19}.

O fato de crianças com microcefalia no Brasil apresentarem inúmeras alterações bucais, impõe novos desafios para a assistência odontológica^{3,19,21}. Não existe um protocolo que oriente na conduta clínica do cirurgião dentista nos pacientes portadores de SCZ¹⁰. Outro desafio para o atendimento odontológico é abranger as famílias afetadas, que geralmente são de origem humilde e que não possuem tratamento de saúde especializado pelo SUS²⁴. Portanto, este trabalho também demonstra a essencial participação que o Estado deve assumir, e proporcionar estruturas de acesso à saúde para ofertar cuidado integral aos pacientes afetados²⁴.

Mesmo sem um guia oficial de atendimento, o cirurgião dentista pode aderir às medidas de cuidado e atenção odontológicas como: instruir cuidados de higiene bucal aos cuidadores, se atentar às necessidades de uma consulta pediátrica e assim superar as limitações de cada paciente afetado^{3,21,23}. Isto reduz danos, preserva a saúde e promove maior qualidade de vida ao paciente. Além dessa abordagem básica de atendimento, ainda é necessária a produção de protocolos para os diversos quadros clínicos apresentados pela síndrome.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ainda não existe um protocolo terapêutico reconhecido e específico para cuidado bucal com pacientes portadores da Síndrome de Microcefalia pelo Zika Vírus. O cirurgião dentista tem papel indispensável na atuação da promoção de

saúde com esses pacientes. Devido às condições apresentadas, necessita-se de anamnese minuciosa, planejamento de consultas rápidas com estabilização protetora do paciente, destreza para lidar com pacientes pediátricos, maior controle de biofilme e instrução dos responsáveis para cuidados com a saúde bucal.

ABSTRACT

The dental treatment in patients with microcephaly syndrome by Zika Virus infection is a complex procedure and limited by the absence of protocols of care. The description of congenital microcephaly by Zika Virus infection, allows the knowledge and understanding of this pathology for a better and more effective therapy. It is necessary to identify its history, epidemiology, transmission, treatment, prevention, diagnosis and screening, the vertical transmission, its consequences: Congenital Microcephaly Syndrome by Zika Virus infection, and elucidate the intervention of the dentist. The present work proposes to undertake a literature review based on published works between 2014 and 2019, by database: BVS, ECDC, Lilacs, PubMed and Scielo. Bad neural structures and bad cranial formations caused by the vertical infection of the Zika Virus can be noticed, acquired by mother-to child during pregnancy. Due to the virus tropism for neural stem cells, occurs alterations in the neuronal differentiation, resulting in microcephaly, anatomical changes in the Stomatognathic system, muscle tone changed, interfering in the dynamics of suction, swallowing and lips as well as in mouth breathing. Dental complications include periodontal disease, tooth decay, malocclusion, micrognathia, delayed tooth eruption, dysphagia, awake tightening and dental trauma.

KEYWORDS

Microcephaly; Zika Virus; Vertical Infection.

REFERÊNCIAS

1. Santana JF, Santos GA, França LC, Ramos LVS, Lima LFA, Maia CS. The influence of oral health microcefalia. *Int Jou Virol Dis*, 2018; 1: 5.
2. Siqueira RMP, Santos MTBR, Cabral GMP. Alterations in the primary teeth of children with microcephaly in Northeast Brazil: A comparative study. *Int J Paediatr Dent*, 2018; 28: 523–532.
3. Cavalcanti AL. Challenges of dental care for children with microcephaly carrying Zika congenital syndrome. *Contemp Clin Dent*, 2017; 8(3): 345-346.
4. Melo AMD, Neves ABCS, Bernardo GP, Araújo RF, Bernardo LP, Parente LLT, Parente RELT, Telles MVL. Zika Virus and Microcephaly: An Enemy of Public Health. *Am In Mult J*, 2017 Oct; 2(3): 17-25.
5. Paixão ES, Barreto F, Da Glória TM, Da Conceição NCM, Rodrigues LC. History, epidemiology, and clinical manifestations of Zika: A systematic review. *Am J Public Health*, 2016; 106(4): 606–612.
6. Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol*. 2015 Apr; 68: 53–55.
7. Oliveira ASM, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Filippis AMB. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: Tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016; 47(1): 6–7.
8. Khanna R, Gupta MS, Jagga U. Zika virus: A review with oral health implications. *J Dent Res Rev*. 2018; 4(2): 50-52.

9. Moore CA, Staples JE, Dobyns WB, Pessoa A, Ventura CV, Fonseca EB, et al. Characterizing the Pattern of Anomalies in Congenital Zika Syndrome for Pediatric Clinicians. *JAMA Pediatr.* 2017 Mar 1; 171(3): 288-295.
10. Leal MC, Bezerra TP, Antunes MMC, Brandt KG, Ximenes CR. Characteristics of Dysphagia in Infants with Microcephaly Caused by Congenital Zika Virus Infection, Brazil, 2015. *Emerg Inf Dis.* 2017; 23(8): 1253–1259.
11. Zuanazzi D, Arts EJ, Jorge PK, Mulyar Y, Gibson R, Xiao Y. Postnatal Identification of Zika Virus Peptides from Saliva. *J Dent Res.* 2017 Sep; 96(10): 1078-1084.
12. Faye O, Freire CCM, Iamarino A, Faye O, de Oliveira JVC, Diallo M, Zanotto MAP, Sall AA. Molecular Evolution of Zika Virus during Its Emergence in the 20th Century. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8(1): 26-36.
13. Shakib K. Epidemic of Zika virus and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2016 May; 54(4): 355-357.
14. Oliveira WK, Carmo EH, Henriques CM, Coelho G, Vasquez E, Cortez-escalante J, et al. Zika Virus Infection and Associated Neurologic Disorders in Brazil. *N Engl J Med.* 2017; 376: 1591-1593.
15. Wiwanitkit V. Annals of Dentistry and Oral Disorders. *Dental Disorder in Zika Virus Infection.* 2017; 1: 102.
16. JC Leão, LA Gueiros, G Lodi, NA Robinson, C Scully. Zika virus: oral healthcare implications. *Oral Dis.* 2016; 23(1): 12–17.
17. Javed F, Manzoor KN, Ali M, Haq IU, Khan AA, Zaib A, et al. Zika virus: What we need to know?. *J Basic Microbiol.* 2017; 58(1): 3-16.
18. Millichap JG. Zika Virus Infection and Microcephaly. *Pediatr Neurol Briefs.* 2016; 30(1): 8.
19. Siqueira WL, Moffa EB, Mussi MCM, Machado MAAM. Zika virus infection spread through saliva – a truth or myth? *Braz. Oral Res.* 2016; 30(1): 46
20. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. *N Engl J Med.* 2016; 374(20): 1981–1987
21. Leite CN, Varellis MLZ. Microcefalia e a odontologia brasileira. *J Health NPEPS.* 2016; 1(2): 297–304.
22. Aguiar YPC, Cavalcanti AFC, Alencar CRB, Melo ASO, Cavalcanti SALB, Cavalcanti 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.* 2018; 18(1): 3982-3989.
23. Ministério da Saúde (BR). Protocolo de atenção à saúde e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. Brasília: Secretaria de Atenção à Saúde; 2015.
24. Amorim JGP. Condição de saúde oral em crianças com microcefalia por infecção pelo Zika vírus: estudo transversal observacional. [artigo (Mestrado em Saúde Coletiva)]. Santa Cruz: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva; 2018.
25. Newman CM, Dudley DM, Aliota MT, Weiler AM, Barry GL, Mohns MS, et al. Oropharyngeal mucosal

transmission of Zika virus in rhesus macaques. *Nat Commun.* 2017 Aug 1; 8(1): 169-176.