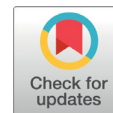











## ARTIGO ORIGINAL



# Distúrbios cardiovasculares em pacientes com Zika vírus: revisão integrativa

## Cardiovascular disorders in patients with Zika virus: integrative review

Lucas Dalvi Armond Rezende<sup>1,\*</sup> , Paula de Souza Silva Freitas<sup>1,2</sup> , Davi de Souza Catabriga<sup>3</sup> ,  
Helaine Jacinta Salvador Mocelin<sup>4</sup> , Kelly Eduarda de Jesus Silva<sup>1</sup> , Lavinya Moreira Silva<sup>1</sup> ,  
Bruno Henrique Fiorin<sup>1,2</sup> 

<sup>1</sup>Departamento de Enfermagem, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Vitória, Espírito Santo, Brasil.

<sup>2</sup>Programa de Pós-graduação em Enfermagem (PPGEnf), Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Vitória, Espírito Santo, Brasil.

<sup>3</sup>Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória (EMESCAM). Vitória, Espírito Santo, Brasil.

<sup>4</sup>Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva (PPGSC), Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Vitória, Espírito Santo, Brasil.

Submetido em 7/9/2021, aceito em 25/2/2022, publicado em 29/3/2022

### PALAVRAS-CHAVE

Anormalidades  
cardiovasculares  
Cardiologia  
Infecção por Zika virus

### RESUMO

**Objetivo:** Descrever os principais acometimentos cardiovasculares manifestados em pacientes infectados por Zika vírus, bem como entender o processo fisiopatológico.

**Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura que ocorreu em janeiro de 2021, através da estratégia PICO, o qual visou responder a questão norteadora “Quais os principais acometimentos cardiovasculares manifestados em pacientes infectados por Zika vírus?” Para isso delimitou-se intervalo temporal de 5 anos, sendo usado os descritores “Zika Vírus” (“Zika Virus”), “Coração” (“Heart”) e “Doenças cardiovasculares” (“Cardiovascular Diseases”), nos idiomas inglês, português e espanhol. Para a pesquisa, as bases de dados contempladas foram MEDLINE, LILACS e BDNF.

**Resultados:** Totalizou-se 77.872 produções, das quais, após os processos de exclusão e inclusão, resumiu-se em oito produções inclusas nessa revisão. Entende-se que os principais achados cardiovasculares presentes foram a comunicação interventricular muscular apical e *ostium secundum*, além de fibrilação atrial e insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida.

**Conclusões:** Salienta-se a necessidade de novos estudos com mais robustez que estabeleçam claramente o mecanismo de tropismo celular para as células musculares cardíacas e que envolvam com maior clareza e fidedignidade o processo fisiopatológico das alterações cardíacas.

\*Autor de correspondência:

Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Espírito Santo.

End.: Av Marechal Campos, nº 1468, Maruípe. Vitória, ES, Brasil | CEP: 29.043-900

E-mail: lucas.dalviar@gmail.com (Rezende LDA)

Este estudo foi realizado no Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Espírito Santo.

<https://doi.org/10.21876/rcshci.v12i1.1210>

Como citar este artigo: Rezende LDA, Freitas PSS, Catabriga DS, Mocelin HJS, de Jesus Silva KE, Moreira Silva L, et al. Cardiovascular disorders in patients with Zika Virus: integrative review. Rev Cienc Saude. 2022;12(1):47-53.

<https://doi.org/10.21876/rcshci.v12i1.1210>

2236-3785/© 2022 Revista Ciências em Saúde. Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob uma licença CC BY-NC-SA ([https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.pt\\_BR](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.pt_BR))



**KEYWORDS**

Cardiology  
Cardiovascular  
abnormalities  
Zika virus infection

**ABSTRACT**

**Objective:** To describe the primary cardiovascular disorders manifested in patients infected with the Zika virus and understand the pathophysiological process.

**Methods:** This integrative literature review occurred in January 2021 through the PICO strategy, which answered the guiding question: “What are the main cardiovascular disorders manifested in patients infected with Zika virus?” For this, a time interval of 5 years was defined, using the descriptors “Zika Virus”, “Heart” and “Cardiovascular Diseases” in English, Portuguese and Spanish. The contemplated databases were MEDLINE, LILACS, and BDNF.

**Results:** There were a total of 77,872 articles, of which, after the exclusion and inclusion processes, it was summarized in eight articles included in this review. The main cardiovascular findings present were apical muscular ventricular septal defect and *ostium secundum*, in addition to atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction.

**Conclusions:** Further studies with more robustness that clearly establish the mechanism of cellular tropism for cardiac muscle cells and involve the pathophysiological process of cardiac alterations more clearly and reliably are needed.

**INTRODUÇÃO**

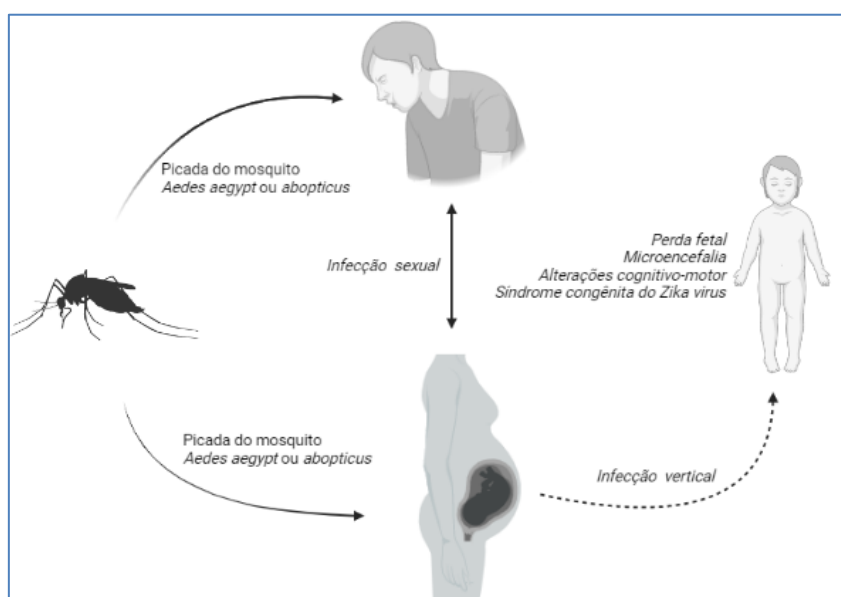
O vírus Zika, transmitido por mosquitos *Aedes aegypti*, foi identificado em macacos *Rhesus*, na floresta Zika, em Uganda. As primeiras infecções humanas foram relatadas em 1950 no Uganda e na República Unida da Tanzânia, e teve sua transmissão restrita ao continente Africano por cerca de 30 anos. Somente em 2007 houve o primeiro relato de um pequeno surto em um território da Oceania. Desde então, infecções por Zika Vírus (ZIKV) foram relatadas de forma epidêmica em todo o mundo<sup>1,2</sup>.

Em meados de 2014 e 2015 o Brasil foi o epicentro da epidemia que atingiu 27 Unidades Federadas do país e aproximadamente 80 países do mundo confirmaram sua exposição ao vírus, estimando a ocorrência de 1,5 milhões de casos entre 2015 e 2016<sup>3</sup>. Em território brasileiro, essa epidemia foi marcada por sintomas nunca antes descritos na literatura científica, necessitando de inúmeros estudos e pesquisas para decifrar a história da doença e o comportamento do vírus. Aos sintomas encontrados, principalmente em recém-nascidos, foi chamado de Síndrome Congênita do Zika Vírus (SCZ), que corresponde a um conjunto de

defeitos congênitos encontrados entre fetos e bebês infectados durante a gravidez, como microcefalia grave, tecido cerebral reduzido, anormalidade oculares, contraturas congênitas, hipertonia muscular precoce e sintomas extrapiramidais<sup>4-7</sup>. Seu mecanismo de transmissão está representado na Figura 1.

Além desses sintomas, o indivíduo infectado pode apresentar fadiga muscular, dispnéia e sensação de palpitações cardíacas. Pesquisadores sugeriram uma relação entre a infecção viral e alterações no perfil cardiovascular humano<sup>3,7,8</sup>. Karina Carta foi uma das autoras mais importantes ao descrever as alterações cardíacas em pacientes infectados por ZIKV; seus estudos apontam pacientes com insuficiência cardíaca e arritmias cardíacas<sup>9</sup>.

Diante da necessidade de aprofundar e comprovar a associação do ZIKV com as alterações cardiovasculares, bem como entender o processo fisiopatológico, faz-se necessário identificar as evidências disponíveis na literatura científica sobre a infecção deste vírus e a associação das anomalias cardiovasculares para desenvolver políticas públicas para rastrear e acompanhar os indivíduos infectados.



**Figura 1** – Mecanismo de transmissão do Zika Vírus.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, pautada nas regras de Botelho et al., realizada em seis passos diferentes: 1ª) identificação do tema estudado e elaboração da questão norteadora, 2ª) produção dos critérios de inclusão e exclusão, 3ª) identificação dos estudos, 4ª) categorização dos estudos selecionados, 5ª) interpretação dos resultados e 6ª) apresentação da revisão/síntese do conhecimento<sup>10</sup>. Outrossim, foram representadas as etapas de seleção de artigos por meio da Diretrizes PRISMA-ScR para revisões de escopo<sup>11</sup>.

Selecionou-se estudos nos idiomas espanhol, inglês e português, nas seguintes bases de dados: MEDLINE/PubMed (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), LILACS (*Literatura Latinoamericana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde*), BDEF (*Base de Dados de Enfermagem*). A estratégia de busca foi desenhada e conduzida por dois autores experientes, de modo independente. Foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)/Medical Subject Headings (MeSH): “Zika Vírus” (“Zika Virus”), “Coração” (“Heart”) e “Doenças cardiovasculares” (“Cardiovascular Diseases”), separados por meio dos operadores Booleanos, onde o método de pesquisa resumiu-se em: “Zika Vírus” AND “Heart” OR “Cardiovascular Diseases”.

De modo a seguir os passos descritos, esse estudo buscou identificar as produções que abordavam as complicações cardiovasculares de pacientes com ZIKV, através da questão norteadora, baseada no protocolo PICO: P - População, I - Intervenção, C - Comparação, O - Desfecho/Outcome, sendo ela: “Quais os principais acometimentos cardiovasculares manifestados em pacientes infectados por zika vírus?”, descrita na Tabela 1. Os desfechos primários incluíram a identificação de casos de ZIKV com alterações cardiovasculares

Foram incluídos trabalhos com no máximo cinco anos de publicação, nos idiomas inglês, espanhol ou português, e todos os tipos de estudo com texto completo disponível ou não. Além disso, foram inclusos na pesquisa relatos de casos, artigos originais clássicos, estudo clínico, ensaio clínico, meta-análise, ensaio randomizado controlado e revisão sistemática. Após isso, realizou-se a identificação dos estudos a serem utilizados por meio da seleção por título, resumo e leitura completa, após a aplicação dos filtros descritos. Foram excluídas as produções que não contemplavam a questão norteadora descrita, além disso, foram desconsiderados trabalhos classificados como livros, documentos, *preprints* e artigos duplicados.

**Tabela 1** – Descritores empregados para o acrônimo PICO.

Item	Descritor
“População”	População com diagnóstico de Zika vírus positivo
“Intervenção”	Avaliação clínica cardíaca
“Comparação”	Pacientes hígidos
“Desfecho”	Avaliação dos acometimentos cardiovasculares

Devido ao alto número de artigos encontrados nas bases de dados desta revisão, realizou-se o upload da pesquisa para a o software *Rayyan - Intelligent Systematic Review*, com objetivo de facilitar o mecanismo de exclusão dos artigos para compor o manuscrito. Ainda, determinou-se dois autores como revisores de modo duplo cego para realizar a análise dos artigos das plataformas. Quando não houve consenso entre os autores, comunicou-se com a autora, docente de uma Universidade Federal e Doutora em Saúde Coletiva, a qual possui experiência na área de revisões integrativas e sistemáticas, para a decisão final.

Após a leitura e seleção dos artigos, os mesmos foram sumarizados conforme ano de publicação, nome dos autores, título da publicação, revista de publicação, alteração cardiovascular, idioma e breve conclusão sobre o conteúdo do artigo, sendo determinada como o passo número 4.

Ainda, realizou-se a análise a cerca do nível de evidência apresentado em cada artigo incluso nesta revisão, objetivando trazer maior rigor metodológico e benefícios para a pesquisa. Para análise do nível de evidência assumiu-se a Diretriz Metodológica: Sistema GRADE, a qual define os níveis de evidência como: Alto, Moderado, Baixo e Muito baixo<sup>12</sup>.

## RESULTADOS

No total, 77.872 publicações levando em considerações alterações cardíacas e perfil infeccioso por ZIKV foram encontrados nas bases de dados utilizadas nessa pesquisa. Realizou-se a exclusão por artigos repetidos (7.536), exclusão de trabalhos por meio do título devido à não contemplação da questão norteadora (70.270) e exclusão por meio do resumo e leitura completa (58), totalizando para a inclusão 8 nesta revisão (Figura 2).

Em aspecto ao idioma publicado, todas as produções estavam na língua inglesa. Dentre os anos de publicação 50% encontram-se no ano de 2017 (n = 4), 25% em 2018 (n = 2) e 25% em 2020 (n = 2). Quando ao conteúdo, todos confirmaram a correlação entre a infecção do ZIKV e manifestações cardiovasculares; contudo, nenhum estabeleceu, de modo claro, os critérios fisiopatológicos do mesmo.

Os principais achados cardiovasculares se resumiram à síndrome do coração esquerdo hipoplásico (n = 2), miocardite (n = 2), comunicação interatrial (n = 2), comunicação interventricular - CIV (n = 1), alterações da condução rítmica cardíaca (n = 2), insuficiência cardíaca (n = 2), risco aumentado de hipertensão arterial sistêmica (n = 1), *ostium secundum* (n = 1) e persistência do canal arterial (n = 1)

Com base na metodologia dos artigos analisados, encontrou-se diversos estudos com baixo ou moderado nível de evidência (NE): relato de caso (n = 3; 37,5% / NE: Muito Baixo), revisão de literatura (n = 2; 25% / NE: Muito Baixo), estudo retrospectivo (n = 1; 12,5% / NE: Moderado), estudo transversal (n = 1; 12,5% / NE: Moderado) e estudo laboratorial (n = 1; 12,5% / NE: Baixo).

Entendendo-se a necessidade averiguar a qualificação das revistas usadas nesta revisão, para que

tenhamos em vista a robustez do estudo, avaliou-se também seus fatores de impacto: *Virology Journal* (2,464), *Neonatology* (2,742), *PLoS One* (2,740), *PLoS Neglected Tropical Diseases* (3,885), *Revista do Instituto*

de Medicina Tropical de São Paulo (1,460) e *European Journal of Prevention Cardiology* (5,640), todos no idioma inglês. A Tabela 2 demonstra os achados desta revisão, bem como suas principais características.

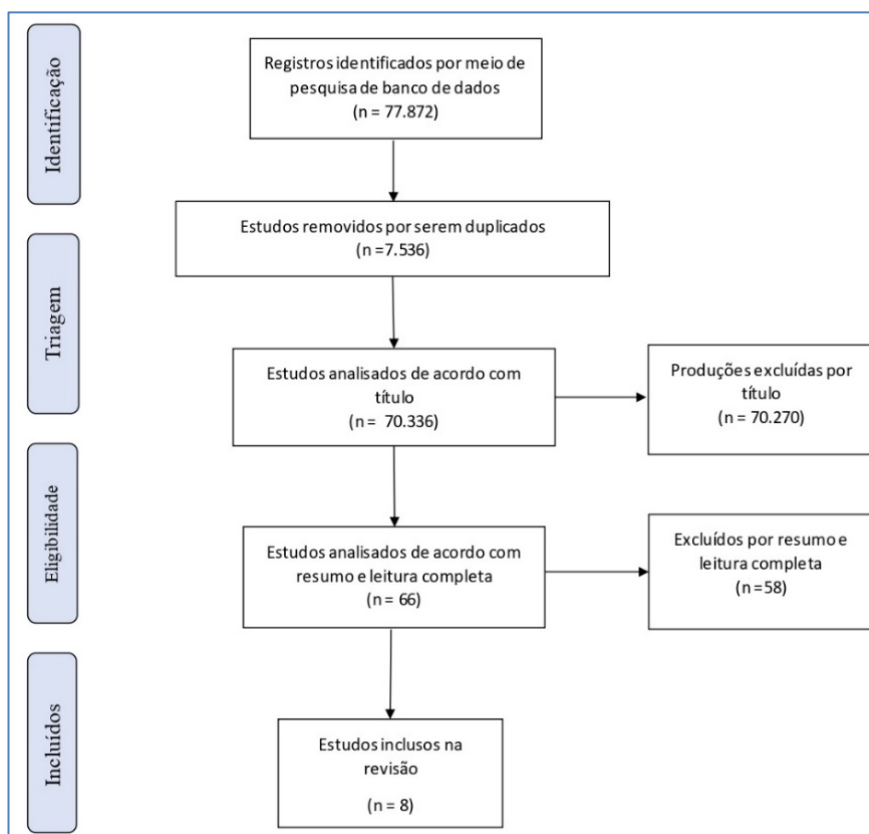


Figura 2 – Fluxograma de seleção dos artigos.

## DISCUSSÃO

Dentre os principais desta revisão deve-se considerar o baixo nível de evidência encontrado nos artigos selecionados, o que ressalta a importância da pesquisa associando-se as anomalias cardiovasculares com a infecção por ZIKV. Outrossim, entende-se que as alterações cardiovasculares em pacientes com ZIKV são totalmente heterogêneas, resumindo-se em alterações da condução elétrica cardíaca, alterações inflamatórias do tecido miocárdico, hipoplasia cardíaca, CIA e CIV, além de alterações pressóricas importantes.

A possibilidade de alterações cardíacas durante a infecção por ZIKV poderia ser hipotetizada a partir da observação de manifestações de outras arboviroses, como a Dengue. Contudo, quando comparada a essa doença, o ZIKV apresenta menor gama de sinais e sintomas clínicos<sup>13</sup>.

Estudos demonstram o tropismo e fisiopatologia viral, a qual está possivelmente relacionada com as mudanças do perfil cardiovascular desses pacientes. Dentre os receptores mais estudados em relação a entrada do ZIKV nas células progenitoras neurais, encontra-se o receptor de tirosina quinase AXL. O vírus liga-se ao Gas6 específico para interrupção do

crescimento da via fosfatidilserina na membrana viral, e, por conseguinte, liga-se ao AXL<sup>14,15</sup>. Rossi et al., demonstraram que o ZIKV infecta as células estromais mesenquimais cardíacas fetais (fcMSCs) por meio do receptor AXL, promovendo morte celular. Essa entrada mediada pelo receptor AXL poderia estar ligada às alterações cardiovasculares<sup>13,16</sup>.

A infecção por ZIKV pode ser assintomática ou sintomática, com curso auto-limitado e duração de quatro a sete dias, sendo as principais manifestações clínicas elucidadas resumidamente na Tabela 3.

Em 2017, foi relatado uma série de nove pacientes adultos diagnosticados com ZIKV, onde exibiram manifestações cardiovasculares durante o curso da doença, sendo elas alterações arritmogênicas e insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida e preservada<sup>17</sup>.

Realizou-se um estudo com 120 crianças, entre 1 a 376 dias, com exposição fetal ao ZIKV confirmada, onde houve avaliação cardiovascular neonatal, sendo incluso exame clínico completo, ecocardiografia transtorácica 2D e modo M completa com Doppler pulsado e contínuo e Doppler colorido. Aproximadamente 48 neonatos foram diagnosticados com alguma alteração cardiovascular observadas em

**Tabela 2** – Lista dos trabalhos selecionados.

Título	Autor	Revista, Ano	Tipo de estudo	Acometimento cardiovascular
Atrial fibrillation in a patient with Zika virus infection.	Abdalla et al. <sup>13</sup>	Virol J, 2018	Relato de caso	Fibrilação atrial
Is There More to Zika? Complex Cardiac Disease in a Case of Congenital Zika Syndrome.	Angelidou et al. <sup>14</sup>	Neonatology, 2017	Relato de caso	Síndrome do coração esquerdo hipoplásico com atresia mitral e aórtica, aorta gravemente hipoplásica, regurgitação tricúspide moderada e disfunção ventricular direita moderada
Echocardiographic findings in infants with presumed congenital Zika syndrome: Retrospective case series study.	Calvacanti et al. <sup>15</sup>	PLoS One, 2017	Estudo retrospectivo	CIA, ostium secundum, CIV muscular apical pequena hemodinamicamente insignificante e um lactente com dispneia apresentava grande CIV membranosa
Association of Zika Virus with Myocarditis, Heart Failure, and Arrhythmias: A Literature Review.	Minhas et al. <sup>7</sup>	Cureus, 2017	Revisão de literatura	Miocardite, Insuficiência Cardíaca e arritmias
24-hour Holter findings in infants with in-utero exposure to the Zika virus: a series of cases.	Orofino et al. <sup>16</sup>	Rev Inst Med Trop S Paulo, 2020	Relato de caso	Risco aumentado de hipertensão
Cardiac findings in infants with <i>in utero</i> exposure to Zika virus- a cross sectional study.	Orofino et al. <sup>8</sup>	PLoS Negl Trop Dis, 2018	Estudo transversal	CIA, CIV, persistência do canal arterial
Characterization of zika virus infection of human fetal cardiac mesenchymal stromal cells.	Rossi et al. <sup>17</sup>	PLoS One, 2020	Estudo laboratorial	Síndrome do coração esquerdo hipoplásico
Useful strategies for the emerging of zika pandemic and its silent cardiovascular complication	Krittanawong et al. <sup>18</sup>	Eur J Prev Cardiol, 2017	Revisão de literatura	Miocardite

CIV: comunicação interventricular. CIA: Comunicação interatrial.

**Tabela 3** – Manifestações típicas da infecção por Zika vírus.

Sintomas e sinais virêmicos	Alterações da gravidez	Condições autoimunes
Assintomáticos. Febre, rash cutâneo, artralgia, dor abdominal, diarreia e meningoencefalite	Microcefalia Perda fetal Síndrome congênita do Zika virus	Síndrome de Guillain-Barré Mielite transversa

ecocardiograma. Em aproximadamente 70% dos 48 neonatos foi achado o Forame Oval Patente (FOP), sendo a anormalidade mais comum ao ECO. Outro achado, com menor incidência, foi a Persistência do Ducto Arterioso (PDA) em seis pacientes. As alterações cardíacas encontradas nesse artigo corroboram com as hipóteses de possibilidade de dano cardiovascular em neonatos infectados verticalmente por ZIKV, contudo com menor número, como defeitos do septo atrial (*ostium secundum*), regurgitação tricúspide fisiológica e hipertensão arterial pulmonar. Nessa pesquisa foi notada uma incidência de aproximadamente 11% em anomalias cardíacas<sup>8</sup>.

Ademais, outro estudo descritivo analisou uma

amostra de 15 recém-nascidos por Holter cardíaco e constatou que não houve registros de alterações do tipo extrasístoles supraventriculares ou ventriculares, bloqueios ou alterações do intervalo QT, pausas da condução ou ritmo junctional. Todavia, relatou-se uma diferença significativa nos valores de desvio padrão dos intervalos entre duas ondas R consecutivas ao longo do “traçado limpo” do Holter (SDNN) e nos valores de RR, podendo indicar um possível desenvolvimento de comorbidades cardiovasculares a longo e médio prazo. Além disso, esse fator pode indicar um possível quadro de Síndrome da Morte Súbita Infantil (SIDS)<sup>18</sup>.

A presença de alterações cardíacas, como as descritas acima, relacionada à uma anormalidade da arquitetura da câmara cardíaca é corroborado por meio de um estudo retrospectivo observacional, onde foram analisadas 103 crianças com síndrome congênita do Zika, das quais 13,5% apresentaram alterações do tipo comunicação interatrial do tipo *ostium secundum*, CIV muscular apical e CIV membranosa<sup>13</sup>. Além disso, foram indicadas anormalidades em outros dois relatos de casos. Em um dos relatos, um homem de 49 anos infectado por ZIKV apresentou anomalias elétricas cardíacas do tipo fibrilação atrial<sup>19</sup>; no outro, foi relatado, por meio de Ultrassonografia Fetal (USG), calcificações corticais cerebrais e síndrome do coração esquerdo hipoplásico

em um neonato<sup>20</sup>.

Visto que, muitas vezes, a infecção por ZIKV pode ocasionar alterações cardiovasculares, torna-se relevante a criação de uma triagem específica nos casos de suspeita de infecção, para que seja feita uma identificação de possíveis complicações cardiovasculares, a fim de prevenir novas incidências de doenças cardíacas relacionadas à infecção do ZIKV. Exames como ecocardiograma ou eletrocardiograma devem ser realizados para eliminar as suspeitas de disfunção ou doenças cardíacas, além de guiar uma melhor propedêutica para tratamento<sup>21</sup>.

Carta et al.<sup>9</sup> introduziram na literatura achados que implicam na dicotomia de gênero durante as manifestações cardiovasculares de ZIKV. Seu estudo prospectivo avaliou consecutivamente 18 pacientes com miocardite aguda após 10 dias do início da doença, sendo realizado exame físico e laboratorial, incluindo confirmação de Zika, eletrocardiograma, ecocardiograma, arteriografia coronária e ressonância magnética cardíaca. Em seus resultados, os autores relatam predominância significativa de mulheres (n = 13 / 68%), onde apenas uma possuía teste de gravidez positivo. Notou-se que 7 dos 13 pacientes observados desenvolveram insuficiência cardíaca (5 mulheres e 2 homens), sendo 6 com fração de ejeção reduzida, um com fração de ejeção preservada e efusão pericárdica moderada a grave. Ademais, as alterações eletrocardiográficas foram substancialmente importantes, sendo notado em 94% dos pacientes distúrbios de condução, sendo estas a taquicardia atrial, fibrilação atrial e arritmias ventriculares.

Muito tem sido feito para compreender as diversas implicações da infecção pelo vírus, no entanto, todos os artigos apontam uma necessidade de estudos mais robustos, que envolvam com maior clareza e

fidedignidade o processo fisiopatológico das alterações cardíacas em pacientes infectados pelo tal. Além disso, é indubitável a necessidade de pesquisas que abordem o tratamento e/ou prevenção sendo ela farmacológica ou não de como impedir as alterações estruturais descritas.

Após a discussão dos resultados do artigo entende-se que o manuscrito apresenta limitações importantes como a alta presença de produções com baixo à moderado nível de evidência literária, com possível falta de cobertura de outras produções com os descritores usados.

## CONCLUSÃO

Encontrou-se na maioria dos estudos dessa revisão achados corroboram com hipóteses de alterações cardíacas em quadros de infecção por ZIKV, sendo as mais comuns: comunicação interventricular muscular apical e comunicação interatrial do tipo *ostium secundum*, além de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Essas contribuições nos fazem crer em uma possível relação entre o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em médio e longo prazo, além de outras alterações apresentadas em pacientes adultos, como distúrbios do ritmo cardíaco do tipo Fibrilação Atrial, contribuem para os dados dessa afirmação.

A alteração cardiovascular presente principalmente em mulheres sugere uma preferência parcial para o sexo feminino, contudo, em nossa busca não encontramos o mecanismo viral primaz para tal característica. Ainda assim, se faz necessário maiores pesquisas quanto à dados epidemiológicos das características virais da infecção por ZIKV em sinergia às alterações cardiovasculares.

## REFERÊNCIAS

1. Wikan N, Smith DR. Zika virus: history of a newly emerging arbovirus. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):e119-26. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30010-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30010-X)
2. Kuno G, Chang GJ. Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika viruses. *Arch Virol*. 2007;152(4):687-96. <https://doi.org/10.1007/s00705-006-0903-z>
3. Brasil P, Pereira JP Jr, Moreira ME, Ribeiro Nogueira RM, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med*. 2016;375(24):2321-34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602412>
4. Gordon-Lipkin E, Peacock G. The spectrum of developmental disability with Zika exposure: what is known, what is unknown, and implications for clinicians. *J Dev Behav Pediatr*. 2019;40(5):387-95. <https://doi.org/10.1097/DBP.0000000000000665>
5. Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen J, et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet*. 2016;387(10027):1531-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00562-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00562-6)
6. 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;171(3):288-95. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.3982>
7. Minhas AM, Nayab A, Iyer S, Narmeen M, Fatima K, Khan MS, et al. Association of Zika Virus with myocarditis, heart failure, and arrhythmias: a literature review. *Cureus*. 2017;9(6):e1399. <https://doi.org/10.7759/cureus.1399>
8. Orofino DH, Passos SR, de Oliveira RV, Farias CV, Leite MF, Pone SM, et al. Cardiac findings in infants with in utero exposure to Zika virus- a cross sectional study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(3):e0006362. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006362>
9. Carta KG, Britto IJ, Meza Y, Morr I, Marques J, Flores VF, et al. Sex and gender differences in Zika myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(9 Suppl 1):719. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(19\)31327-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(19)31327-0)
10. Botelho LL, Cunha CC, Macedo M. O Método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*. 2011;5(11):121-36. <https://doi.org/10.21171/ges.v5i11.1220>
11. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-73. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
12. Brugnolli A, Cavada L, Saiani L. Il sistema GRADE. Vol. 33, Assistenza Infermieristica e Ricerca. 2014. 924-926 p.
13. Krittanawong C, Zhang H, Sun T. Cardiovascular complications after Zika virus infection. *Int J Cardiol*. 2016;221:859. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.293>
14. Strange DP, Jiyarom B, Pourhabibi Zarandi N, Xie X, Baker C, Sadri-Ardekani H, et al. Axl promotes Zika Virus entry and modulates the antiviral state of human Sertoli cells. *MBio*. 2019;10(4):e01372-19. <https://doi.org/10.1128/mBio.01372-19>
15. Lemke G. Biology of the TAM receptors. *Cold Spring Harb*

- Perspect Biol. 2013;5(11):a009076. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a009076>
16. Rossi F, Josey B, Sayitoglu EC, Potens R, Sultu T, Duru AD, et al. Characterization of zika virus infection of human fetal cardiac mesenchymal stromal cells. PLoS One. 2020;15(9):e0239238. Erratum in: PLoS One. 2021;16(1):e0246112. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239238>
  17. Seferović PM, Polovina M, Bauersachs J, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2019;21(5):553-76. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1461>
  18. Orofino DH, Passos SR, Pone SM, Pone MV, Aguiar EB, Araújo IO, et al. 24-hour Holter findings in infants with in-utero exposure to the Zika virus: a series of cases. Rev Inst Med Trop São Paulo. 2020;62:e50. <https://doi.org/10.1590/s1678-9946202062050>
  19. Angelidou A, Michael Z, Hotz A, Friedman K, Emani S, LaRovere K, et al. Is there more to Zika? Complex cardiac disease in a case of Congenital Zika Syndrome. Neonatol. 2018;113(2):177-82. <https://doi.org/10.1159/000484656>
  20. Abdalla LF, Santos JH, Barreto RT, Souza EM, D'Assunção FF, Borges MA, et al. Atrial fibrillation in a patient with Zika virus infection. Virol J. 2018;15:23. <https://doi.org/10.1186/s12985-018-0938-2>
  21. Cavalcanti DD, Alves LV, Furtado GJ, Santos CC, Feitosa FG, Ribeiro MC, et al. Echocardiographic findings in infants with presumed congenital Zika syndrome: Retrospective case series study. PLoS One. 2017;12(4):e0175065. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175065>

---

**Conflitos de interesse:** Os autores informam não haver conflitos de interesse relacionados a este artigo.

**Contribuição individual dos autores:**

Concepção e desenho: LDAR, DSC, KEJS, PSSF

Análise e interpretação dos dados: LDAR, PSSF, HJSM, LMS

Coleta de dados: LDAR, DSC, KEJS, LMS

Redação do manuscrito: LDAR, BHF, PSSF

Revisão crítica do texto: BHF, PSSF, HJSM

Aprovação final do manuscrito\*: BHF, PSSF, HJSM, LDAR, DSC, KEJS

Análise estatística: Não se aplica

Responsabilidade geral pelo estudo: LDAR, DSC, KEJS

\*Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito submetido para publicação da Rev Cienc Saude.

**Informações sobre financiamento:** não se aplica.