

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM

LUCAS DALVI ARMOND REZENDE

LAVÍNYA MOREIRA SILVA

DISTÚRBIOS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM ZIKA VÍRUS

VITÓRIA

2021

LUCAS DALVI ARMOND REZENDE

LAVINYA MOREIRA SILVA

DISTÚRBIOS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM ZIKA VÍRUS

Projeto do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Enfermagem, do Departamento de Enfermagem, da Universidade Federal do Espírito Santo.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Paula de Souza Silva Freitas.

VITÓRIA

2021

FOLHA DE APROVAÇÃO

LUCAS DALVI ARMOND REZENDE

LAVINYA MOREIRA SILVA

DISTÚRBIOS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM ZIKA VÍRUS

Vitória, 25 de Novembro de 2021

Banca Examinadora do Trabalho De Conclusão De Curso

Profª Drª Paula de Souza Silva Freitas

Doutora em Saúde Coletiva

Departamento de Enfermagem – UFES (Orientadora)

Prof Dr Bruno Henrique Fiorin

Doutor em Ciências da Saúde (Cardiologia)

Departamento de Enfermagem – UFES (Examinadora)

Msc^a e Doutoranda Helaine Jacinta Salvador Mocelin

Mestra e Doutoranda em Saúde Coletiva

Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (Doutoranda). Departamento de Enfermagem
– UFES (Examinadora)

Vitória, ____ de _____ de 2021

DISTÚRBIOS CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM ZIKA VÍRUS
CARDIOVASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH ZIKA VIRUS

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 no mês de 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 de Ciência em Saúde: “Zika Vírus” (“Zika Vírus”), “Coração” (“Heart”) e “Doenças cardiovasculares” (“Cardiovascular Diseases”), nos idiomas inglês, português e espanhol. Para a pesquisa, as bases de dados contempladas se resumiram em: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, *Literatura Latino Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde* e Base de dados de Enfermagem. **RESULTADOS:** Por

meio da pesquisa, totalizou-se 77.872 produções, das quais após os processos de exclusão e inclusão, resumiu-se em 8 produções inclusas nessa revisão. Entende-se que os principais achados cardiovasculares presentes são 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.

Palavra-chave: Infecção por Zika Virus; Anormalidades cardiovasculares; Cardiologia

OBJECTIVE: To describe the main cardiovascular disorders manifested in patients infected with Zika virus, as well as to understand the pathophysiological process.

METHODS: This is an integrative review of patients that took place in January 2021, using the PICO strategy, which aimed to answer the guiding question: "What are the main cardiovascular disorders manifested in those infected with the Zika virus?". For this, a time interval of 5 years was delimited, using the Health Science Descriptors: "Zika Virus" ("Zika Virus"), "Heart" ("Heart") and "Cardiovascular Diseases" ("Cardiovascular Diseases"), in English, Portuguese and Spanish. For a survey, the databases included were summarized in: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences Information and Nursing Database. **RESULTS:** Through the research, 77,872 productions were totaled, of which after the exclusion and inclusion processes, it was summarized in 8 productions included in this review. It is understood that the main cardiovascular findings present are apical muscular interventricular communication and ostium secundum, in addition to atrial fibrillation and heart failure with reduced ejection fraction. **CONCLUSIONS:** We emphasize the need for new, more robust studies that clearly establish the cellular tropism mechanism for cardiac muscle cells and that involve more clearly and reliably the pathophysiological process of cardiac alterations.

Keyword: Zika Virus infection; Cardiovascular Abnormalities; Cardiology

INTRODUÇÃO

O vírus Zika, transmitido por mosquitos nomeados de *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^{1,2}.

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 2016³. 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. Os 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 extrapiramidais⁴⁻⁷. Seu

mecanismo de transmissão está representado na figura 1.

Figura 1 – Mecanismo de transmissão

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^{3,7,8}. Carta et al., foi uma das autoras mais importantes ao descrever as alterações cardíacas em pacientes infectados por Zika vírus, dentre seus estudos, apontam pacientes com insuficiência cardíaca e arritmias cardíacas⁹.

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

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, pautada nas regras dos autores Botelho et al., a qual foi realizada em seis passos diferentes, sendo esses: 1^a) identificação do tema estudado e elaboração da questão norteadora, 2^a) produção dos critérios de inclusão e exclusão, 3^a) identificação dos estudos, 4^a) categorização dos estudos selecionados, 5^a) interpretação dos resultados e 6^a) apresentação da revisão/síntese do conhecimento¹⁰. Outrossim, foram representadas as etapas de seleção de artigos por meio da declaração de Itens de Relatório Preferenciais para Revisão Sistemática e Meta-análises (PRISMA), a qual está apresentada na figura 2¹¹.

Figura 2: Processo de seleção dos artigos

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*), BDEFN (*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 de Ciência Em Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH): “Zika Vírus” (“Zika Vírus”), “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 busca identificar as produções que abordam as complicações cardiovasculares de pacientes com Zika vírus, através da questão norteadora, baseada no protocolo PICO, a qual resume-se no mnemônico: 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: identificação de casos de Zika Virus com alterações cardiovasculares

Tabela 1. Ilustração do método PICO

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

Fonte: Autoral (2021)

Dentre os critérios de inclusão, contava-se: intervalo de tempo de 5 anos, sendo nos idiomas:

inglês, espanhol e português, todos os tipos de estudo e texto completo disponível ou não, além disso, foram inclusos na pesquisa: relatos de casos, artigo clássico, 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 artigos que tem como classificação livros, documentos, preprints e artigos duplicados.

Após a leitura e seleção dos artigos, foram sumarizados em um documento da *Microsoft Word Office 365*, contendo: 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.

RESULTADOS

No total, 77.872 publicações levando em considerações alterações cardíacas e perfil infeccioso por Zika vírus, foram encontrados nas bases de dados utilizadas nessa pesquisa, por meio dessa, realizou-se a exclusão por produções repetidas (7.536), exclusão de produções 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.

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

Após analisar os artigos, determinou-se os principais achados cardiovasculares, sendo eles encontrados mais de uma vez nas literaturas. Os achados se reúnem em 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, sendo esses com baixo ou moderado nível de evidência (NE), sendo esses: relato de caso (n=3 / 37,5% / NE=4), revisão de literatura (n=2 / 25% / NE=6), estudo retrospectivo (n=1 / 12,5% / NE=3), estudo transversal (n=1 / 12,5% / NE=3) e estudo laboratorial (n=1 / 12,5% / NE=2).

Entendendo-se a necessidade averiguar a qualificação das revistas para que tenhamos em vista a robustez do estudo, avaliou-se também o fator de impacto da revista das publicações usadas nesta revisão. Sendo *Virology Journal* (2.464), *Neonatology* (2.742), *PLoS One* (2.740), *Cureus* (sem fator de impacto), *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 (100%). A tabela 2 demonstra os achados desta revisão, bem como suas principais características.

Tabela 2. Resultados das produções utilizada

| Título | Autor | Idioma | Revista/Ano | Tipo de estudo | Acometimento cardiovascular |
|--------|-------|--------|-------------|----------------|-----------------------------|
|--------|-------|--------|-------------|----------------|-----------------------------|

| | | | | | |
|---|-------------------------|--------|-------------------------------------|-----------------------|--|
| A / <u>Atrial fibrillation in a patient with Zika virus infection.</u> | Abdalla et al (12) | Inglês | Virol. J. 2018 | Relato de caso | Fibrilação atrial |
| B / Is There More to Zika? Complex Cardiac Disease in a Case of Congenital Zika Syndrome | Angelidou et al., (13) | Inglês | 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 |
| C / Echocardiographic findings in infants with presumed congenital Zika syndrome: Retrospective case series study | Calvacanti et al., (14) | Inglês | PLoS One 2017 | Estudo retrospectivo | CIA, ostium secundum, CIV muscular apical pequena hemodinamicamente insignificante e um lactente com dispneia apresentava grande CIV membranosa |
| D / Association of Zika Virus with Myocarditis, Heart Failure, and Arrhythmias: A Literature Review | Minhas et al., (7) | Inglês | Cureus 2017 | Revisão de literatura | Miocardite, Insuficiência Cardíaca e arritmias |
| E / <u>24-hour Holter findings in infants with in-utero exposure to the Zika virus: a series of cases.</u> | Orofino et al., (15) | Inglês | Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo 2020 | Relato de caso | Risco aumentado de hipertensão |
| F / Cardiac findings in infants with in utero exposure to Zika virus- a cross sectional study | Orofino et al., (8) | Inglês | PLoS Negl Trop Dis. 2018 | Estudo transversal | CIA, CIV, persistência do canal arterial |
| G / <u>Characterization of zika virus infection of human fetal cardiac mesenchymal stromal cells.</u> | Rossi et al., (16) | Inglês | PLoS One 2020 | Estudo laboratorial | Síndrome do coração esquerdo hipoplásico |
| H / Useful strategies for the emerging of zika pandemic and its silent cardiovascular complication | Krittawong et al., (17) | Inglês | European J. of Prev. Cardiol. 2017 | Revisão de literatura | Miocardite |

Fonte: Autoral (2021)

Legenda: CIV: comunicação interventricular. CIA: Comunicação interatrial.

DISCUSSÃO

Dentre os nossos principais achados ao percorrer desta revisão deve-se considerar o baixo nível de evidência encontrado nos artigos existentes na busca realizada, o que ressalta a importância da pesquisa associando-se as anomalias cardiovasculares com a infecção por Zika vírus. 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 patologia, o ZIKV apresenta menor gama de sinais e sintomas clínicos¹⁷.

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 (18,19). Rossi et al., demonstrou que o ZIKV infecta as células estromais mesenquimais cardíacas fetais (fcMSCs) por meio do receptor AXL, promovendo quadros de morte celular. Essa entrada mediada pelo receptor AXL poderia estar ligado às alterações cardiovasculares^{16,19}.

A infecção por ZIKV pode ser assintomática ou sintomática, com curso auto-limitado e duração de 4 a 7 dias, sendo as principais manifestações clínicas elucidadas resumidamente na tabela 3.

Tabela 3. Manifestações típicas da infecção por Zika vírus

| Sintomas e sinais viremicos | Alterações da gravidez | Condições autoimunes |
|---|---|--|
| Assintomáticos. Febre, <i>rash</i> cutâneo, artralgia, dor abdominal, diarreia e meningoencefalite | Microcefalia Perda fetal Síndrome congênita do Zika vírus | Síndrome de Guillain-barré Mielite transversa |

Fonte: Autoral (2021)

Em 2017, foi relatado uma série de 9 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 preservada²⁰.

Realizou-se um estudo com 120 crianças, entre 1 a 376 dias, com exposição fetal ao Zika vírus 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 ecocardiograma. Em aproximadamente 70% dos 48 neonatos foi achado o Forame Oval Patente (FOP), sendo a anormalidade mais comum ao ECO. Outro achado, contudo, com menor incidência, foi a Persistência do Ducto Arterioso (PDA) em 6 pacientes. Outros achados corroboram com as hipóteses de possibilidade de dano cardíaco 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 cardíacas⁸.

Ademais, outro estudo descritivo, analisou uma amostra de 15 recém-nascidos por Holter Cardíaco e constatou que não houve registros de alterações do tipo extrassístoles supraventriculares ou ventriculares, bloqueios ou alterações do intervalo QT, pausas da condução ou ritmo juncional. 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)¹⁵.

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 membranosa¹⁷. Além disso, foi indicado 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 atrial¹³. e no outro, foi relatado, por meio de Ultrassonografia Fetal (USG), calcificações corticais cerebrais e síndrome do coração esquerdo hipoplásico em um neonato¹².

Visto que, muitas vezes, a infecção por Zika vírus pode ocasionar alterações cardiovasculares, torna-se relevante a criação de uma triagem específica nos casos de suspeita de infecção, para que seja feito uma identificação de possíveis complicações cardiovasculares, a fim de prevenir novas incidências de patologias 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 tratamento¹⁴.

Carta et al.,⁹ introduziu na literatura, achados que implicam na dicotomia de gênero durante as manifestações cardiovasculares de Zika vírus. 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 taquicardia atrial, fibrilação atrial e arritmias ventriculares.

Nas alterações sociais familiares, encontradas majoritariamente em mulheres, nota-se a presença de importantes marcadores sociais, como desigualdade social e pobreza. Outrossim, a desigualdade de gênero também é presente, estando em relevância, a carga desigual de cuidados infantis, experiências de estigma e itinerários terapêuticos exaustivos em busca de atendimento médico para seus filhos²¹. O fato acima implica em uma importante exaustão materna, o que, somado

as alterações cardíacas predominantes em mulheres,⁹ torna-se um fator preocupante quanto à saúde e qualidade de vida feminina. Para isso, se faz necessário políticas públicas que visam reduzir o horário de trabalho, fornecer acesso a creches, e criar uma melhor infraestrutura, juntamente com políticas sociais que incentivem a divisão das tarefas domésticas e do cuidado entre homens e mulheres²¹.

Ademais, é essencial o apoio psicológico para mães e outros membros da família, bem como a intensificação da formação profissional para a comunicação sensível e baseada em conhecimentos científicos durante a gravidez e cuidados com o recém-nascido²¹.

CONCLUSÃO

Encontrou-se na maioria dos estudos dessa revisão achados corroboram com hipóteses de alterações cardíacas em quadros de infecção por Zika Vírus, 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 Zika vírus em sinergia às alterações cardiovasculares.

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 neste artigo.

FINANCIAMENTO

Não houveram financiamentos para a pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Wikan N, Smith DR. Zika virus: history of a newly emerging arbovirus. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(7):e119-26. Review.
- Kuno G, Chang GJ. Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika viruses. *Arch Virol.* 2007;152(4):687-96.
- 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.
- 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. Review.

- 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.
- 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. Review.
- 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. Review.
- 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.
- 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 Supplement 1):719.
- Botelho LL, Cunha CC, Macedo M. O Método Da Revisão Integrativa Nos Estudos Organizacionais. *Gestão e Sociedade*. 2011;5(11):121-36.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097.
- 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(1):23
- 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. *Neonatology*. 2018;113(2):177-82.
- 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.
- 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.
- 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.
- Krittanawong C, Zhang H, Sun T. Cardiovascular complications after Zika virus infection. *Int J Cardiol*. 2016;221:859.
- 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.
- Lemke G. Biology of the TAM receptors. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2013;5(11):a009076.
- 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):553-576. doi:10.1002/ejhf.1461
- Freitas PS, Soares GB, Mocelin HJ, Lamonato LC, Sales CM, Linde-Arias AR, et al. How do mothers feel? Life with children with congenital Zika syndrome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;148 Suppl 2(Suppl 2):20-8.

