ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DA COVID- 19 EM PARTOS PREMATUROS: REVISÃO INTEGRATIVA¹

ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF COVID-19 ON PREMATURE BIRTH: INTEGRATIVE REVIEW

Gabriela Meira Nóbrega dos Santos Gomes²
Ingrid Jordana Bernardes Ferreira³
Anna Izabel Alves da Silva Santos⁴
Ana Cristina Doria dos Santos⁵

RESUMO: Em 11 de fevereiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) denominou uma nova doença, Coronavírus 19 (COVID-19) e sendo declarada a pandemia em março de 2020. A COVID-19 é causada por Coronavírus 2 de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS- CoV-2). Gestantes foram suscetíveis a desenvolver um quadro clínico mais grave. A COVID-19 se relaciona a desfechos maternos e fetais adversos. incluindo admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), cesariana, sofrimento fetal e parto prematuro. Esta revisão integrativa teve como objetivo identificar os fatores que contribuem para que gestantes com COVID-19 evoluam para parto prematuro. Foram seguidos os critérios propostos pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), a partir de publicações científicas encontradas nas bases de dados Science Direct, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/MEDLINE), direcionada com o auxílio dos descritores "preterm birth", "premature birth labor", "pregnancy" e "coronavirus infection", verificados no Descritores em Ciências da Saúde. Foram eleitos os seguintes critérios de inclusão: responder a pergunta principal, artigos publicados entre os anos de 2019 e 2021 e nos idiomas inglês e português. Como resultados o estudo contou com uma amostra de 10 artigos que preencheram os critérios de inclusão, sendo que os estudos deveriam apresentar fatores de risco que influenciassem a progressão do parto prematuro em gestantes infectadas por COVID-19. Conclui-se, portanto, que um conjunto de fatores podem desencadear o parto prematuro, como a infecção por SARS-CoV-2 no terceiro trimestre da gestação, comorbidades, a coinfecção bacteriana, hipoxemia placentária, coagulopatias, transtornos mentais e iatrogênia. No entanto, é necessário estudos com uma população maior para homogeneizar os resultados.

Palavras-chave: Contágio do coronavirus; Gravidez; Nascimento prematuro e Parto prematuro.

Data de Aprovação: 31/08/2022

ABSTRACT: On February 11, 2020, the World Health Organization (WHO) named a new disease, Coronavirus 19 (COVID-19) and was declared a pandemic in March 2020. COVID-19 is caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Pregnant women were susceptible to developing a more serious clinical condition. COVID-19 is linked to adverse maternal and fetal outcomes, including admission to the Intensive Care Unit (ICU), cesarean section, fetal distress, and preterm birth. This integrative review aimed to identify the factors that contribute to pregnant women with COVID-19 evolving to preterm birth. The criteria proposed by the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) were followed, based on scientific publications found in the Science Direct, PubMed and Virtual Health Library (BVS/MEDLINE) databases, conducted with the use of the descriptors "preterm birth", "premature birth labor", "pregnancy" and "coronavirus infection", verified in the Health Sciences Descriptors. The following inclusion criteria were chosen: answering the main question, articles published between 2019 and 2021 and in English and Portuguese languages. As a result, the study had a sample of 10 articles that met the inclusion criteria, and the studies should present risk factors that influence the progression of preterm birth in pregnant women infected with COVID-19. It is concluded, therefore, that a set of factors can trigger preterm birth, such as SARS-CoV-2 infection in the third trimester of pregnancy, comorbidities, bacterial coinfection, placental hypoxemia, coagulopathies, mental disorders and iatrogeny. However, studies with a larger population are needed to homogenize the results.

Key-words: Coronavirus contagion; Pregnancy; Preterm birth and premature birth.

¹ Artigo apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de graduação em Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônio Reunida – FESAR. Ano 2022.

² Discente de Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida. Redenção, Pará. E-mail: endereço de e-mail do Autor do Artigo. E-mail: gabigmns@gmail.com

³ Discente de Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida. Redenção, Pará. E-mail: endereço de e-mail do Autor do Artigo. E-mail: ingridjordanaa@gmail.com

⁴ Fisioterapeuta Neurofuncional adulto e infantil e Mestranda em Medicina Molecular UFMG. Belo Horizonte, Minas Gerais. E-mail: endereço de e-mail do orientador do Artigo. E-mail: anna.izabel@fesar.edu.br

⁵ Docente da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: tina.biomed@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

Em 11 de fevereiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) denominou uma nova doença, Coronavírus 19 (COVID-19), sendo causada por Coronavírus 2 de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS- CoV-2). No dia 11 de março de 2020 foi declarada a pandemia (WANG et al., 2021). Globalmente, segundo o Painel do Coronavírus da OMS até o dia 03 de novembro de 2021, houve 247.472.724 casos confirmados e 5.012.337 mortes, notificados à OMS (WHO et al.,2021). No Brasil de acordo com dados levantadas pelo Ministério da Saúde no mesmo período obtiveram se 21.835.785 casos, 608.235 óbitos confirmados e uma taxa de letalidade de 2,8% (MINISTÉRIO DA SAÚDE et al., 2021). A respeito da transmissão da COVID-19 é basicamente por meio de gotículas respiratórias, aerossóis de indivíduos acometidos. O quadro clinico é análogo a outras viroses respiratórios, entre os principais sintomas são febre, tosse seca, dispneia, cansaço, uma ampla gama de sintomas, variando de casos leves a graves. Ademais, a taxa de letalidade varia de acordo com a faixa etária e comorbidades associadas (PEREIRA et al., 2020).

Nessa perspectiva gestantes são suscetíveis a desenvolver um quadro clínico mais grave, devido as alterações fisiológicas dos sistemas imunológico e cardiopulmonar durante a gravidez (WANG et al., 2021). A COVID-19 está relacionada a desfechos maternos e fetais adversos, incluindo admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), cesariana, sofrimento fetal e parto prematuro (ALIPOUR et al., 2021). Entre os principais fatores de mortalidade e morbidade no período perinatal é o nascimento prematuro que ocorre quando o recém-nascido (RN) nasce com menos de 37 semanas. Podendo trazer diversas complicações para a vida desse neonato, como sepse, hemorragia interventricular, síndrome do desconforto respiratório, enterocolite necrosante, bem como consequências a longo prazo e risco aumentado para doenças crônicas na vida adulta (PITILIN et al., 2021).

Entretanto percebe-se que a pandemia da COVID-19 trouxe diversos impactos perante a sociedade, bem como para o sistema de saúde. Gestantes estão sendo um grupo com limitações em pesquisas em relação a COVID-19, não se sabe ao certo o grau de acometimento, principalmente em relação a ocorrência de partos prematuros. Na qual é de extrema valia analisar os principais fatores de riscos para a criação de protocolos voltados para essa temática (TIMIRCAN *et al.*, 2021).

Dessa forma, o artigo tem como objetivo identificar os fatores que contribuem para que gestantes com COVID-19 evoluam para parto prematuro, para assim contribuir para o manejo de protocolos no cuidado de gestantes com COVID-19.

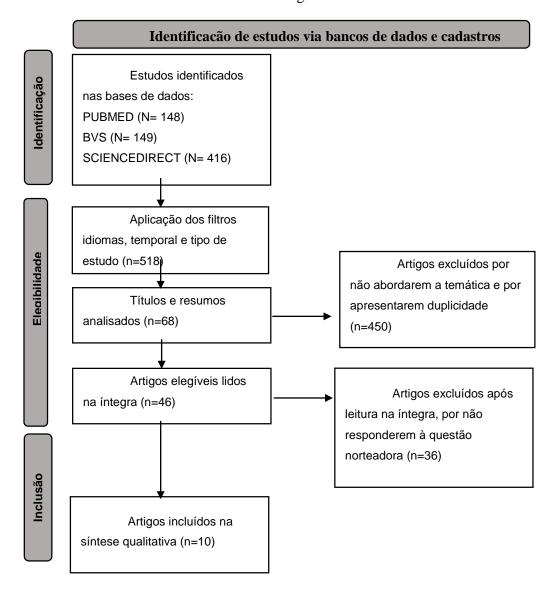
2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que visa identificar os fatores de risco que causam partos prematuros em gestantes com COVID- 19. A Revisão foi desenvolvida nas seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa, busca nas bases de dados, categorização dos estudos, avaliação, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento (FRACAROLLI *et al.*,2017).

A pergunta norteadora foi elaborada incluindo a identificação de palavras-chave com o intuito de possibilitar a localização dos estudos disponíveis nas bases de dados: "Quais fatores contribuem para que gestantes com COVID- 19 evoluam para parto prematuro?". Como estratégia de busca foram realizadas buscas nas seguintes plataformas: Sciencedirect, Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/MEDLINE), realizou se consulta no Descritores em Ciências da Saúde (DECS), para definição de palavras chaves e descritores. Foi utilizada a seguinte combinação de palavras: "preterm birth"; "premature birth labor"; "pregnancy" e "coronavirus infection" utilizando os operadores booleanos AND e OR.

Adiante, foi realizada a leitura dos títulos dos artigos e resumos, em que foram escolhidos para elegibilidade aqueles que atendiam os critérios de inclusão: responder a pergunta principal, artigos publicados entre os anos de 2019 e 2021 e nos idiomas inglês e português. Os critérios de exclusão foram aqueles que não condiziam com os critérios de inclusão já citados e tipos de estudos como relatos de casos, observacionais e experimentais.

Figura 1 – Fluxograma "flowchart" PRISMA para seleção dos artigos para revisão integrativa



3 RESULTADOS

Esse estudo contou com uma amostra inicial constituída por 713 artigos (PUBMED N= 148; BVS N= 149 e SCIENCEDIRECT N= 416), no qual após análise de critérios de inclusão/exclusão, permaneceram 36 artigos para leitura na íntegra. Ao término da seleção foram integrados 10 artigos a amostra final.

A maioria dos artigos incluídos apresentou desenho metodológico de revisão sistemática e meta-análise 40 % (4/10), seguido por revisões sistemáticas 20 % (2/10), estudos retrospectivo

20% (2/10), estudo prospectivo 10% (1/10) e estudo transversal 10% (1/10). O ano com maior número de artigos que abordassem essa temática foi 2021 50 % (5/10), 2020 40 % (4/10) e 2022 10 % (1/10). Todos os artigos estavam redigidos em inglês.

A associação entre a ocorrência de parto prematuro e idade gestacional no terceiro trimestre foi citada em 60% (6/10) dos estudos (DUBEY et al., 2020); (TURAN et al., 2020); (CHI, J. et al., 2021); (GRANDONE et al., 2021); (MATAR et al., 2020) e (JAFARI et al., 2021), já considerando a correlação com comorbidades foi de 70% (7/10) dos artigos (DUBEY et al., 2020); (GRANDONE et al., 2022); (MATAR et al., 2020); (JAFARI et al., 2021) ; (CHI, J. et al., 2021); (KARASEK et al., 2021) e (SIMON et al., 2022). Os partos prematuros de causas iatrogênicas foram evidenciados em 20% 2/10 (BLOISE et al., 2021) e (TURAN et al., 2020). O aumento da Proteína- C também foi relacionado ao parto prematuro em gestações infectadas pela COVID-19 em 40% (4/10) (DUBEY et al., 2022); (CHI, J. et al., 2021); (MATAR et al., 2020) e (TURAN et al., 2020).

Figura 2 - Dados gerais sobre os artigos incluídos no estudo.

Título e autor	Tipo de estudo	Objetivo	Principais resultados
Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis (DUBEY et al., 2020).	Revisão sistemática e meta-análise.	Estimar as proporções de resultados adversos da gravidez, parto prematuro, baixo peso ao nascer e taxas de cesariana entre mães com COVID- 19.	Fatores que influenciaram o parto prematuro em gestantes infectadas pelo COVID- 19 foram: adquirir a infecção em idade gestacional (>25 e < 35 semanas), falta de assistência médica, problemas de saúde psicológica, uso de antirretrovirais e suporte de oxigênio.
Potential effects of SARS-CoV-2 infection during pregnancy on fetuses and newborns are worthy of attention (DANG et al., 2020)	Revisão sistemática	Apresentar uma visão geral das alterações fisiológicas e imunológicas que induzem as complicações da gravidez.	Maior ocorrencia de desconforto respiratório que leva a hipoxemia placentária; aumento de patologias na placenta e diminuição da ACE2 com hipoperfusão dos órgãos.
Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review (TURAN et al., 2020).	Revisão sistemática.	Avaliar as características clínicas e os resultados maternos, fetais e neonatais de mulheres grávidas internadas em um hospital com infecção por COVID-19 confirmada laboratorialmente, além de abranger uma revisão de evidências globais.	Gestação no terceiro trimestre, idade materna avançada (> 40 anos), obesidade, diabetes mellitus e uma associação de níveis elevados de dímero D e interleucina-6 são fatores desfavoráveis na gestação com COVID-19. Observou se o aumento de parto prematuro iatrogênico.
Clinical Presentation and Outcomes of Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta- analysis (MATAR et al., 2020)	Revisão sistemática e meta análise.	Descrever as características clínicas e os resultados perinatais da COVID-19 na gravidez.	Os principais resultados foram os achados laboratoriais que incluíram proteína C reativa elevada e linfocitopenia. A taxa de parto prematuro e cesáreo aumentaram com a pandemia.

Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis (JAFARI et al., 2021).	Revisão sistemática e meta-análise.	Fornecer dados abrangentes sobre pacientes grávidas contaminadas por SARS-CoV-2 e avaliar o impacto dessa infecção.	Pacientes grávidas em comparação com a população adulta não grávida mostrou características clinicas, laboratoriais e de imagem semelhantes. Apresentaram piores resultados perinatais quando comparadas a grávidas no período sem COVID-19.
Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review (CHI, J. et al., 2021).	Revisão sistemática e meta análise	Avaliar a clínica e os resultados da gravidez das mulheres grávidas com COVID-19 para ajudar a formular estratégias de tratamento clínico.	Concluiu que os fatores para partos prematuros em mulheres grávidas com COVID-19, principalmente no terceiro trimestre é evitar trabalho de parto prolongado e segurança para prosseguir com o tratamento.
Obstetric outcomes in pregnant COVID-19 women: the imbalance of von Willebrand factor and ADAMTS13 axis (GRANDONE et al., 2021)	Estudo prospectivo	Investigar se FVIII, Willebrand (VWF) Antígeno (Ag) e ristocetina- cofator (VWF:RCo) prediziam resultados adversos em gestantes com infecção por SARS-Cov-2.	O desequilíbrio de VWF e ADAMTS-13 no COVID-19 pode promover trombose de múltiplos órgãos com um quadro clinico de microangiopatia trombótica.
Expression of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 cell entry genes, angiotensin-converting enzyme 2 and transmembrane protease serine 2, in the placenta across gestation and at the maternal-fetal interface in pregnancies complicated by preterm birth or preeclampsia (BLOISE et al., 2021).	Estudo de coorte transversal	Investigar o padrão de expressão de genes específicos de entrada de células coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave, enzima conversora de angiotensina 2 e protease transmembrana serina 2, na placenta durante a gravidez humana e em amostras pareadas de decídua e placenta em gestações complicadas por prematuros parto ou pré-eclâmpsia em comparação com aquelas em gestações a termo não complicadas.	A enzima conversora de angiotensina 2 e a protease transmembrana serina 2 exibiram um perfil de

			protease
			transmembranar serina
			2 foi expressa em
			amostras deciduais e
			placentárias, mas não
			se alterou em gestações
			complicadas por parto
			prematuro ou pré-
			eclâmpsia.
The association of	Estudo de coorte	Examinar a	O diagnóstico de
COVID-19 infection in	retrospectivo	prevalência do	COVID-19 foi
	readspectivo	diagnóstico de	associado a um maior
pregnancy with		COVID-19 na	risco de parto
preterm birth: A		gravidez; associação	prematuro, não houve
retrospective cohort		do diagnóstico de parto	modificação do efeito
study in California		prematuro em	da associação geral por
(KARASEK et al.,		diferentes idades	raça ou etnia. Ocorreu
2021)		gestacionais e nos	um elevado aumento
,		resultados por	de parto prematuro em
		raça/etnia e status	pessoas com
		seguro e risco adicional	comorbidades
		por comorbidades.	associadas, entre elas:
		I.	hipertensão, diabetes
			e/ou obesidade.
Impact of SARS-CoV-	Estudo de coorte	Determinar o impacto	A COVID-19 foi
2 infection on risk of	retrospectivo de base	da doença materna por	associada a
prematurity,	populacional nacional.	coronavírus na	complicações
birthweight and		prematuridade, peso ao	obstétricas como
obstetric		nascer e complicações	hipertensão, pré-
complications: A		obstétricas.	eclâmpsia, diabetes e
multivariate analysis			parto cesáreo. Houve
from a nationwide,			aumento da
population-based			prematuridade e
retrospective cohort			macrossomia, mas não
study (SIMON et al.,			houve diferença em
2022)			recém-nascidos
			pequenos para a idade
			gestacional.

4 DISCUSSÃO

A pandemia da COVID- 19 e as consequências desta no período gestacional ainda apresenta muitas divergências entre os estudos devido a patologia ser recente e de não haver estudos homogêneos. Entre os artigos analisados foram elencados como principais fatores que contribuem para que gestantes com COVID- 19 evoluam para parto prematuro: idade gestacional no terceiro trimestre; patologias na placenta como hipoxemia placentária; alteração na expressão do gene da ACE2; desequilíbrio de VWF/ADAMTS-13 e comorbidades.

Segundo Jafari *et al.*, (2021) as adaptações do sistema respiratório e imunológico na gravidez aumentam o risco de adquirir pneumonia e desenvolver complicações graves, além disso as grávidas são mais suscetíveis a infecções graves por agentes infecciosos. Esse artigo ressalta que em modelos animais foi possível observar que a expressão e atividade da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), que é o principal receptor para SARS-CoV-2, aumenta no rim, útero e placenta durante a gravidez, supondo assim que os órgãos da reprodução são alvos potenciais para SARS-CoV-2. Em concordância, Dubey *et al.*, (2020) também atesta que as grávidas são mais suscetíveis ao coronavírus devido as alterações fisiológicas e imunológicas da gravidez. No entanto, os dois estudos afirmam que os eventos adversos na gravidez como parto prematuro não são relatados de maneira consistente, e para Turan *et al.*, (2020) estudos em nível populacional são urgentemente necessários para fornecer dados indubitáveis da incidência da COVID- 19 e seus efeitos na gestação.

Em relação ao quadro clínico da Covid-19 em gestantes, Jafari *et al.*, (2021) aponta como os principais sintomas febre, tosse, mialgia e calafrios. Sendo que em pacientes não grávidas houve uma prevalência de disgeusia e fadiga. De acordo com Dubey *et al.*, (2020) pacientes que apresentaram febre, tosse, fadiga e mialgia como sintomas foram associadas a maior risco para partos prematuros. Além disso Dang *et al.*, (2020), aborda que a carga cardiopulmonar da gestante já está fisiologicamente aumentada e a insuficiência respiratória causada pelo vírus pode levar a hipoxemia, ou seja, a um suprimento inadequado de sangue e oxigênio para a placenta contribuindo para sofrimento fetal, aborto e parto prematuro.

A infecção da COVID-19 dependendo da idade gestacional influencia quanto a complicações no parto. Segundo Dubey *et al.*, (2020) grávidas em idade gestacional > 25 semanas e < 35 semanas foram mais propensas a desenvolverem eventos adversos na gestação como o parto prematuro e uma das possíveis razões é afirmado por Bloise *et al.*, 2020, em que a expressão placentária de genes como o da ECA2 promovem a entrada de células SARS-CoV-2 é regulada negativamente à medida que a gestação avança.

A relação fator de Von Willebrand Vwf/ADAMTS13 é diretamente associado ao parto prematuro, uma vez que o desequilíbrio de VWF e ADAMTS-13 na COVID-19 promove trombose de múltiplos órgãos com um quadro clínico de microangiopatia trombótica (GRANDONE *et al.*, 2022). Ademais, a própria infecção da COVID-19 induz uma endotelite que aumenta a suscetibilidade a lesões trombóticas e microvasculares de múltiplos órgãos. Em suma, percebe-se que o grau de inflamação evidenciado pelo aumento de Proteína C reativa em

gestantes com COVID-19 seja um fator determinante do parto prematuro (MATAR et al., 2020).

A saúde mental, como a depressão, ansiedade e estresse foram associados com o parto prematuro em gestantes com COVID-19, sendo que as infecções virais em indivíduos com problemas de saúde mental podem ter efeitos nocivos na saúde materno-infantil (DUBEY *et al.*, 2020).

É importante enfatizar que a presença de comorbidades como a diabetes, obesidade e coinfecção bacteriana são relacionados a eventos adversos da gestação, como o trabalho de parto prematuro (SIMON *et al.*, 2022). Notou-se uma proporção de SARS-CoV-2 em amostras placentárias, sendo que a ECA2 é fortemente expressa na interface materno-fetal envolvendo a placenta e decídua, logo supõe que o vírus pode invadir e danificar a placenta, aumentando assim sua permeabilidade placentária, provavelmente levando uma insuficiência placentária e complicações obstétricas, como o parto prematuro (JAFARI *et al.*, 2021).

Turan *et al.*, (2020) analisou que os níveis elevados de dímero D e interleucina-6, que são biomarcadores de coagulação anormal e inflamação molecular apresentam predisposição para um mau prognóstico, mas que ainda necessita de pesquisas para verificar os parâmetros desses níveis na gravidez. No estudo de Dang *et al.*, (2020) conclui que o aumento nos níveis de citocinas como as interleucinas confere maior risco de parto prematuro fetal e afeta o desenvolvimento de sistemas como respiratório e nervoso. A iatrogênia foi considerada uma das principais causas de partos prematuros em gestantes infectadas com COVID- 19 leve, visto que 50% dos partos prematuros foi por indicação como maneira protetiva e o restante foi por deterioração materna e o sofrimento fetal.

Esse estudo pontuou os principais fatores que contribuiram para partos prematuros em gestantes com COVID-19, mesmo com as limitações de artigos referentes ao assunto.

5 CONCLUSÃO

Essa Revisão Integrativa da Literatura buscou evidenciar os principais aspectos que influenciam o parto prematuro em gestantes infectadas por COVID-19. Percebe se que o parto prematuro é um desfecho possível em gestantes infectados por COVID-19, entre os principais fatores identificados nessa revisão foram a infecção por SARS-CoV-2 no terceiro trimestre da gestação, comorbidades, coinfecção bacteriana, hipoxemia placentária, coagulopatias, transtornos mentais e iatrogênia.

Assim, mesmo com a carência de resultados, em que os estudos são heterogêneos, visto que se trata de uma doença recente, as informações citadas neste trabalho podem ser guia para um melhor acompanhamento pré-natal. Logo, esse artigo se faz importante no meio científico, pois possibilita um melhor manejo clínico e orientação às grávidas infectadas pela COVID-19.

6 REFERÊNCIAS

ALIPOUR, Z. *et al.* Relationship between coronavirus disease 2019 in pregnancy and maternal and fetal outcomes: Retrospective analytical cohort study. **Midwifery**, v. 102, p. 103128, 2021. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0266613821002084. Acesso em: 10 maio 2022.

BLOISE, E. *et al.* Expression of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 cell entry genes, angiotensin-converting enzyme 2 and transmembrane protease serine 2, in the placenta across gestation and at the maternal-fetal interface in pregnancies complicated by preterm birth or preeclampsia. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 224, n. 3, p. 298.e1–298.e8, 2021. Disponível em: https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30884-X/fulltext. Acesso em: 3 jun. 2022.

CHI, Jianhua. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 303, n. 2, p. 337–345, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33258995/>. Acesso em: 3 jun. 2022.

DANG, D. *et al.* Potential effects of SARS-CoV -2 infection during pregnancy on fetuses and newborns are worthy of attention. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 46, n. 10, p. 1951–1957, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7436741/. Acesso em: 3 jun. 2022.

DUBEY, P. *et al.* Since January 2020 **Elsevier** has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information . n. January, 2020.

GRANDONE, E. *et al.* Obstetric outcomes in pregnant COVID-19 women: the imbalance of von Willebrand factor and ADAMTS13 axis. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 22, n. 1, 2022. Disponível em:

https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-022-04405-8. Acesso em: 3 jun. 2022.

JAFARI, M. *et al.* Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. **Reviews in Medical Virology**, v. 31, n. 5, p. 1–16, 2021. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/rmv.2208>. Acesso em: 10 maio 2022.

KARASEK, D. *et al.* The association of COVID-19 infection in pregnancy with preterm birth: A retrospective cohort study in California. **The Lancet Regional Health - Americas**, v. 2, p. 100027, 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8497178/. Acesso em: 3 jun. 2022.

MATAR, R. *et al.* Clinical Presentation and Outcomes of Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. **Clinical Infectious Diseases**, v. 72, n. 3, p. 521–533, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32575114/. Acesso em: 3 jun. 2022.

PEREIRA, M. D. *et al.* Aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos da COVID-19 TT - Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of COVID-19. **J. Health Biol. Sci. (Online)**, v. 8, n. 1, p. 1–8, 2020. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/07/1103268/3297-12096-1-pb.pdf.

PITILIN, É. DE B. *et al.* PERINATAL FACTORS ASSOCIATED WITH PREMATURITY IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 30, 2021. Disponível em: https://www.scielo.br/j/tce/a/d8Jj9wZRPqj5Pt4FzwgNdXk/?lang=pt. Acesso em: 10 maio 2022.

SIMON, E. et al. Impact of SARS-CoV- 2 infection on risk of prematurity, birthweight and obstetric complications: A multivariate analysis from a nationwide, population-based retrospective cohort study. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 129, n. 7, v. 1084–1094, 2022. Disponível p. em: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.17135. Acesso em: 3 jun. 2022.

TIMIRCAN, M. *et al.* Exploring Pregnancy Outcomes Associated with SARS-CoV-2 Infection. **Medicina**, v. 57, n. 8, p. 796, 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8400058/>. Acesso em: 10 maio 2022.

TURAN, O. *et al.* Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: A systematic review. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 151, n. 1, p. 7–16, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32816307/>. Acesso em: 10 maio 2022

WANG, C. L. *et al.* Impact of covid-19 on pregnancy. **International Journal of Medical Sciences**, v. 18, n. 3, p. 763–767, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33437211/». Acesso em: 10 maio 2022.

WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Who.int. Disponível em: https://covid19.who.int/. Acesso em: 3 Nov. 2021.