

# REPERCUSSÕES CLÍNICAS DECORRENTES DA OCORRÊNCIA DE COVID-19 DURANTE A GESTAÇÃO - REVISÃO INTEGRATIVA<sup>1</sup>

Amanda Sandes de Oliveira<sup>2</sup>

Adria Carina Araújo da Silva<sup>3</sup>

Edlainny Araujo Ribeiro<sup>4</sup>

**RESUMO:** Considerando o panorama da pandemia e a experiência no manejo de gestações complicadas decorrentes de infecções por outros coronavírus, considerou-se a vulnerabilidade das grávidas ao SARS-CoV-2. Analisar as evidências científicas e descrever as principais complicações maternas e fetais associadas a COVID-19 durante a gestação. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, adaptada seguindo o método PRISMA. A coleta de dados ocorreu através das bases de dados: National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) e Science Direct. Os descritores e palavras-chave foram: “COVID-19”; “Pregnancy Complications Infectious”; “Mortality”; “Infectious Disease Transmission Vertical”. Foram incluídos nesta revisão 15 estudos, evidenciando que gestantes com COVID-19 em estado grave podem apresentar complicações como a necessidade de UTI (40%), pneumonia (33,4%), morte materna (33,4%) e pré-eclâmpsia (20%). Dentre as complicações fetais e neonatais encontram-se que 60% corresponderam ao parto prematuro. Além disso, foi relatado a possibilidade sobre a transmissão vertical. Há um número crescente de estudos publicados sobre a COVID-19 durante a gravidez. Sabe-se que há correlações de infecções virais com repercussões e prejuízos na saúde materna e fetal. Todavia, não está completamente esclarecido as complicações específicas do COVID-19 e sua gravidade em mulheres grávidas, bem como, transmissão vertical, complicações perinatais e neonatais. Entretanto, foi possível observar que uma possível explicação para dificuldade de se estabelecer relação de causalidade são os sintomas próprios da gravidez. Desse modo, é crucial a realização de novos estudos com o intuito de esclarecer o papel do SARS-CoV-2 durante a gravidez e suas repercussões

**Palavras-chave:** COVID-19; Complicações Infeciosas na Gravidez; Mortalidade; Transmissão Vertical de Doenças Infeciosas

Data de Aprovação: 30.11.2022

---

<sup>I</sup> Artigo apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. Ano 2022.

<sup>II</sup> Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: endereço de e-mail do Autor do Artigo. E-mail: amandasandes\_o@hotmail.com

<sup>III</sup> Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: endereço de e-mail do Autor do Artigo. E-mail: adriaaraujo7@gmail.com

<sup>IV</sup> Docente da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: edlainny.ribeiro@fesar.edu.br

## INTRODUÇÃO

Em março de 2020 a Organização Mundial de Saúde declarou o estado pandêmico devido à disseminação ao nível global do SARS-CoV-2, agente etiológico da doença do novo coronavírus 2019 (COVID-19)<sup>1</sup>. Essa doença apresenta estágios relevantes, incluindo três períodos: pré-exposição, incubação e replicação viral detectável<sup>2</sup>. Além disso, a doença apresenta cinco fases: sintoma viral, inflamatória inicial, infecção secundária, inflamatória multissistêmica e a fase final<sup>2</sup>.

Até o momento foram notificados 625.248.843 casos confirmados da doença no mundo, dentre eles, 6.562.281 mortes e destas, 687.574 ocorreram no Brasil. Esses dados corroboram com a informação de que a COVID-19 é uma das principais ameaças à saúde global<sup>3</sup>. Alguns fatores de risco já foram associados a maior predisposição ao desenvolvimento das fases graves dessa doença como, a idade superior a 65 anos, diabetes mellitus e hipertensão, com prevalência média de 40%<sup>4</sup>.

As principais complicações associadas a essa doença são sintomas cardiovasculares, possivelmente relacionadas à resposta inflamatória sistêmica, ao efeito da desregulação da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), bem como à disfunção pulmonar e hipóxia<sup>5</sup>. Corroborando que as múltiplas limitações em vários órgãos relatadas em pacientes durante e após a infecção, refletem a capacidade deste vírus de se disseminar de forma sistêmica e ocasionar diversas manifestações clínicas envolvendo todos os sistemas orgânicos do corpo<sup>6</sup>.

Isso ressalta a relevância de estudos com intuito de conhecer o panorama epidemiológico e clínico desta doença. Nesse sentido, uma pesquisa realizada no Brasil evidenciou que dos 67.180 casos notificados de COVID-19, a maioria (57,5%) eram do sexo masculino e 59% das mortes ocorreram em homens<sup>7</sup>. Além disso, apesar de haver dados epidemiológicos que corroboram com a maior gravidade em pessoas com comorbidades e com idade avançada, foram identificados no estudo de Sousa e colaboradores<sup>7</sup>, acometimentos de COVID-19 em 116 recém-nascidos, 381 bebês, 18 crianças e 258 adolescentes.

Nessa conjuntura, as mulheres grávidas constituem um grupo que, necessita de atenção especial devido ao quadro de imunossupressão fisiológica inerentes a gravidez, que, por vezes, podem aumentar a suscetibilidade a complicações inerentes as doenças infecciosas<sup>8-9</sup>. Apesar de haver muitas incógnitas sobre as complicações inerentes a COVID-19, a experiência no manejo de gestações complicadas decorrentes de infecções

por outros coronavírus, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), evidenciou a necessidade de se considerar a vulnerabilidade das grávidas ao SARS-CoV-2<sup>8-9</sup>.

Tendo em vista o alto grau de patogenicidade do SARS-CoV-2, as alterações anatômicas e fisiológicas associadas a gravidez, os prejuízos inerentes à saúde da mãe e do feto, bem como, a escassez de dados sobre este assunto, torna esta pesquisa de grande valia. Pois, em face a esses conhecimentos será possível direcionar novos estudos locais e estratégias para controle e mitigação dos prejuízos com base em evidências científicas. O que poderá contribuir para redução dos prejuízos inerentes à saúde da mãe e do feto.

Diante disso, o objetivo desse estudo é analisar as evidências científicas e descrever as principais complicações maternas e fetais associadas a COVID-19 durante a gestação.

## MÉTODOS

Esta revisão integrativa da literatura foi realizada pela coleta de dados através de buscas dos estudos nas bases de dados: *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PubMed) e *Science Direct*. Os descritores e palavras-chave foram obtidos por consulta nos Descritores de Ciências em Saúde (DECsc) ou em artigos já publicados e validados. No decorrer da busca os descritores foram cruzados com o uso do booleans “AND” ou “OR”. O quadro 1 mostra os descritores utilizados nesse estudo, resumindo como a busca foi estruturada<sup>10</sup>.

Na estruturação da revisão são executadas algumas etapas: seleção da pergunta de pesquisa, busca nas bases de dados, categorização dos estudos, avaliação, análise dos resultados e síntese do conhecimento<sup>10</sup>. A pergunta norteadora foi elaborada com a finalidade de possibilitar a localização ampla dos estudos nas bases de dados<sup>11</sup>: “Quais são os prejuízos inerentes à saúde da mãe e do feto, decorrentes da COVID-19?”

*Quadro 1 - Descritores utilizados nessa revisão integrativa*

---

**Descritores:**

---

COVID-19; Pregnancy Complications Infectious; Mortality; Infectious Disease Transmission Vertical;

---

**Bases: PUBMED e Science direct**

---

**Estratégia I:**

COVID-19 AND Pregnancy Complications Infectious AND Infectious Disease

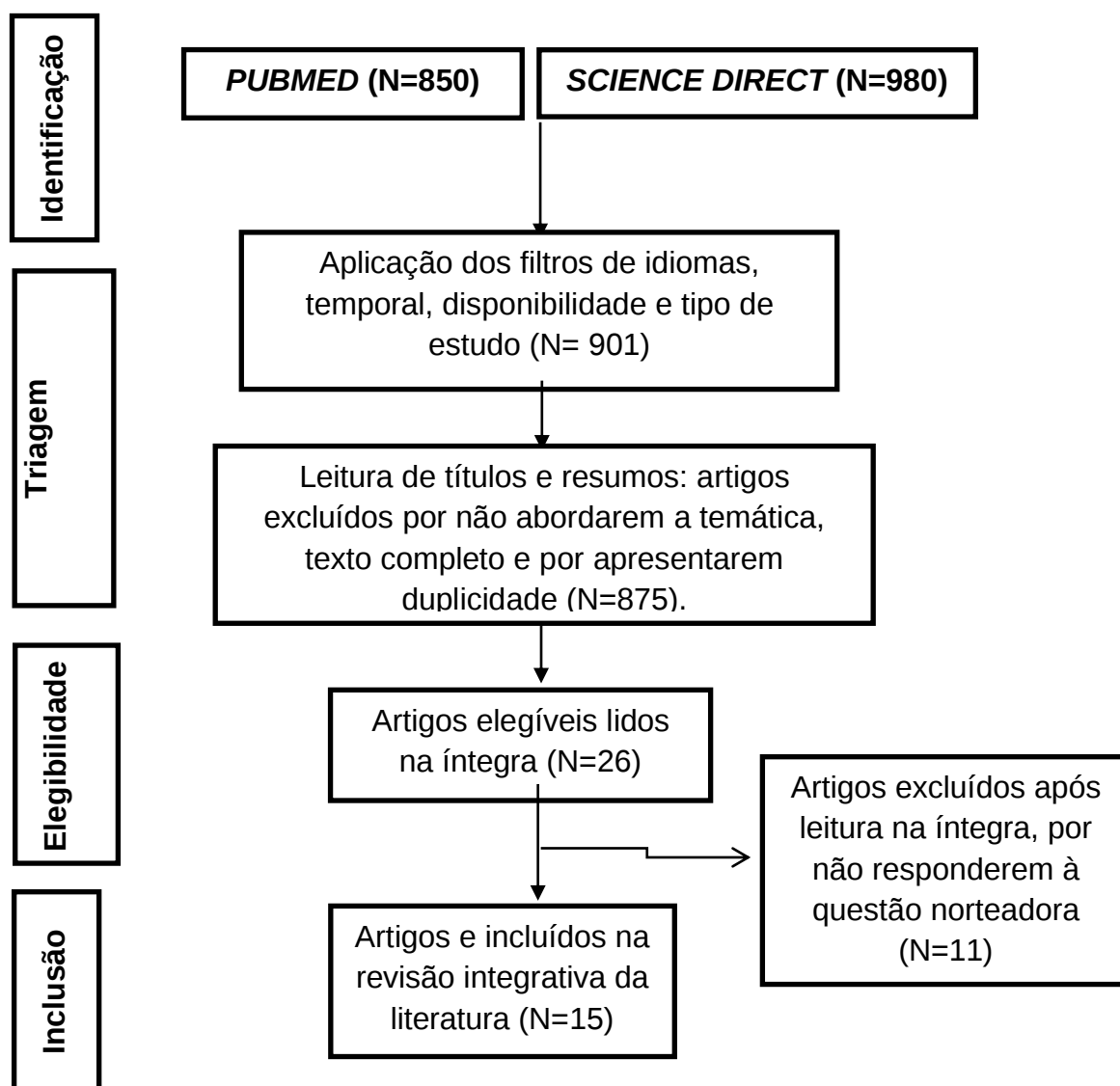
Dentre os critérios de inclusão, selecionaram-se artigos originais, disponíveis na íntegra nas bases de dados ou na Biblioteca Virtual nos idiomas inglês, espanhol ou português, publicados entre os anos de 2019 e 2021, que abordaram especificamente das complicações da doença COVID-19 no associado aos prejuízos inerentes à saúde da mãe e do feto.

Em seguida, realizou-se a leitura dos títulos e resumos de cada artigo, buscando eleger os estudos que respondessem à pergunta de investigação. Durante este processo de triagem se surgiu dúvidas referentes a inclusão ou exclusão de algum artigo, este foi lido por inteiro para minimizar perdas de publicações pertinentes para a pesquisa, buscando eleger os estudos que respondam à pergunta norteadora assertivamente (Figura 1).

Foram excluídos os artigos que não contemplavam os critérios elegidos, que não responderam à pergunta de investigação e que estavam em duplicata, bem como os artigos de opiniões, reflexão teórica, teses, dissertações e capítulo de livro. Além disso, também foram excluídas pesquisas sem aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Os artigos incluídos foram classificados quanto aos níveis de evidência (NE): nível 1 - dados provenientes de revisão sistemática ou metanálise de todos os ensaios clínicos randomizados controlados relevantes; nível 2 - derivados de ensaio clínico randomizado controlado; nível 3 - ensaios clínicos sem randomização; nível 4 - estudos de coorte e de caso-controle; nível 5 - evidências revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível 6 - estudo descritivo ou qualitativo<sup>12</sup>. A coleta foi realizada em janeiro de 2022 e a análise dos artigos selecionados foi realizada independentemente por três avaliadores. Os dados extraídos serão colocados em planilha própria.

*Figura 1 - Fluxograma “flowchart” PRISMA de seleção dos dados para revisão integrativa*



Fonte: autoria própria, 2022

## RESULTADOS

A amostra deste estudo foi constituída por 15 artigos, conforme a análise por NE, a maioria apresentou desenho metodológico de meta-análise ou revisão sistemática (NE 1) 40% (6/15), seguidos por estudos de coorte e caso–controle (NE 4) 26,6% (4/15), estudos descritivos ou qualitativos (NE 6) 20% (3/15) e por fim, evidências de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos (NE 5) 13,4% (2/15). Do total

de artigos analisados, 2020 foi o ano com maior número de artigos sobre essa temática 53% (8/15), todos os artigos estavam redigidos em inglês (Quadro 2).

Por conseguinte, 86,6% (13/15) dos artigos analisados associaram diretamente a ocorrência da COVID-19 com algum prejuízo a saúde da mãe ou do feto e outros 13,4% (2/15) descreveram indiretamente. Dentre as principais repercussões maternas e fetais associadas a COVID-19, os resultados evidenciaram que gestantes em estado grave podem apresentar maiores complicações.

A admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) foi descrita em 40% (6/15), linfopenia 40% (6/15), pneumonia 33,3% (5/15), morte materna 33,3% (5/16), pré-eclâmpsia 20% (3/15) e a síndrome do desconforto respiratório agudo em 13,3% (2/15), além dos sintomas comuns como tosse, dispneia e mialgia. Já as repercussões neonatais mais frequentes foram parto prematuro 60% (9/15), necessidade de UTI neonatal 33,3% (5/15), baixo peso ao nascer 26,7% (4/15), aborto espontâneo 20% (3/15) e em apenas 6,6% (n=1) a transmissão vertical foi citada.

Ademais, 86,6% (13/15) relataram limitações na pesquisa, dentre elas pode ser citada que 26,6% (4/15) apresentavam limitações sobre a dificuldade do compartilhamento dos dados de saúde sobre casos de COVID-19 durante a gravidez. Outra limitação citada em 26,6% (4/15) dos estudos foi o desenho retrospectivo, baseados em relatos e séries de casos. Outro fato relevante é que em 20% (3/15) dos artigos incluídos foi mencionado que a população amostral correspondia a gestantes infectadas com coronavírus no terceiro trimestre de gravidez; portanto, limitando a avaliação precoce dos desfechos.

Além disso, 20% (3/15) exemplificaram as limitações relacionadas a investigação da transmissão vertical. Em sua totalidade (100%), as sugestões para a resolução ou mitigação das problemáticas citadas anteriormente, foram o registro e coleta efetiva dos dados que permitirá compreensão clara dos riscos associados à infecção por COVID-19 durante a gravidez.

*Quadro 2 - Caracterização das evidências científicas incluídas na revisão integrativa*

| <b>Título</b> | <b>Ano</b> | <b>Tipo de estudo/ NE</b> | <b>Objetivos</b> | <b>País</b> | <b>Prejuízos inerentes à saúde da mãe e do feto associados a COVID-19</b> |
|---------------|------------|---------------------------|------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------|
|---------------|------------|---------------------------|------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------|

|                                                                                                                                                |      |                               |                                                                                                                                                                                                                           |                |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Clinical and Obstetric Characteristics of Pregnant Women with Covid-19: A Case Series Study on 26 Patients<sup>13</sup>.</u>                | 2021 | Série de casos<br>(NE-6)      | Avaliar as características clínicas e desfechos de gestantes com COVID-19.                                                                                                                                                | Irã            | Nesse estudo, todas as gestantes foram infectadas com coronavírus no terceiro trimestre de gravidez e foi possível observar o aumento da taxa de parto prematuro e cesariana. Os desfechos neonatais mais prevalentes incluíram prematuridade e baixo peso ao nascer. |
| <u>Clinical Course of Severe and Critical Coronavirus Disease 2019 in Hospitalized Pregnancies: A United States Cohort Study<sup>14</sup>.</u> | 2020 | Estudo de coorte<br>(NE-4)    | Descrever o curso clínico da doença grave e crítica da COVID-2019 em gestantes hospitalizadas com teste laboratorial positivo para síndrome respiratória aguda grave por SARS-CoV-2.                                      | Estados Unidos | As mulheres com doença crítica apresentaram alta taxa de síndrome do desconforto respiratório agudo e houve um caso de parada cardíaca, mas não houve casos de cardiomiopatia ou mortalidade materna. Não houve óbitos perinatais nesta coorte.                       |
| <u>Clinical Features and Outcome of SARS-CoV-2 Infection in Neonates: A Systematic Review<sup>15</sup>.</u>                                    | 2021 | Revisão sistemática<br>(NE-1) | Sintetizar sistematicamente a literatura atualmente disponível sobre vários modos de transmissão (congenita, intraparto e pós-parto), características clínicas e resultados da infecção por SARS-CoV-2 em recém-nascidos. | Índia          | A aquisição pós-parto foi o modo mais comum de infecção em recém-nascidos, embora alguns casos de infecção congênita também tenham sido relatados.                                                                                                                    |

|                                                                                                                                |      |                                              |                                                                                                                                                                           |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases</u> <sup>16</sup> .                                 | 2020 | Série de casos<br>(NE-6)                     | Avaliar as características clínicas e os resultados na gravidez e o potencial de transmissão vertical da infecção por coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave. | China  | Quando a infecção se manifesta durante o terceiro trimestre de gravidez, a gravidez não está associada a um risco aumentado de aborto espontâneo e parto prematuro espontâneo. Entretanto, houve incidência de pneumonia no primeiro trimestre da gestação.                                  |
| <u>COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis</u> <sup>17</sup> .                                       | 2020 | Revisão sistemática e meta-análise<br>(NE-1) | Avaliar o risco de complicações clínicas em gestantes e neonatos infectados com SARS-CoV-2 realizando uma revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais.   | Itália | O presente estudo sugere uma alta taxa de complicações maternas (45,0%) e de cesariana (88,0%). As complicações neonatais mais frequentes foram pneumonia e síndrome do desconforto respiratório. No entanto, as evidências científicas atuais destacam um baixo risco de infecção neonatal. |
| <u>Effect of COVID-19 on Mortality of Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review and Meta-Analysis</u> <sup>18</sup> . | 2021 | Revisão sistemática e meta-análise<br>(NE-1) | Investigar os efeitos da doença por coronavírus 2019 (COVID-19) na mortalidade de mulheres grávidas e pós-parto.                                                          | Irã    | A infecção por COVID-19 foi associada a taxas mais altas (e proporções combinadas) de cesariana em mulheres grávidas e sua mortalidade.                                                                                                                                                      |

|                                                                                                                                 |      |                                                                  |                                                                                                                                                                                                                     |             |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis<sup>19</sup>.</u> | 2021 | Revisão sistemática (NE-1)                                       | Avaliar as evidências coletivas sobre os efeitos sobre os resultados maternos, fetais e neonatais da pandemia.                                                                                                      | Reino Unido | Os resultados maternos e fetais globais pioraram durante a pandemia de COVID-19, com um aumento nas mortes maternas, natimortos, gestações ectópicas rompidas e depressão materna. Alguns resultados mostram uma disparidade considerável entre as configurações de alto e baixo recurso. |
| <u>Fetal deaths in pregnancies with SARS-CoV-2 infection in Brazil: A case series<sup>20</sup>.</u>                             | 2020 | Série de casos (NE-4)                                            | Apresentar cinco casos consecutivos de óbito fetal ( $\geq 12$ semanas) sem outras causas putativas em mulheres com COVID-19 confirmada laboratorialmente (RT-PCR) gerenciadas em uma única instituição brasileira. | Brasil      | A intensa reação inflamatória placentária em todos os cinco casos levanta a possibilidade de um efeito direto do SARS-CoV-2 na placenta.                                                                                                                                                  |
| <u>Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies<sup>21</sup>.</u>                      | 2020 | Revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos (NE-5) | Resumir as manifestações clínicas e os resultados maternos e perinatais da COVID-19 durante a gravidez.                                                                                                             | Suécia      | As evidências atuais sugerem a possibilidade de morbidade materna grave que requer internação na UTI e morte perinatal com infecção por COVID-19 na gravidez.                                                                                                                             |
| <u>Maternal clinical characteristics and perinatal outcomes among pregnant women with coronavirus</u>                           | 2021 | Revisão sistemática (NE-1)                                       | Descrever as características clínicas maternas, desfechos maternos e perinatais em gestantes positivas                                                                                                              | Peru        | O parto prematuro iatrogênico é o principal desfecho obstétrico adverso. Os dados atuais não suportam                                                                                                                                                                                     |

|                                                                                                 |      |                                                                               |                                                                                                                                                                                               |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>disease 2019. A systematic review</u> <sup>22</sup> .                                        |      |                                                                               | para COVID-19.                                                                                                                                                                                |        | transmissão vertical no terceiro trimestre.                                                                                                                                                                                                                                             |
| <u>Maternal Death Due to COVID-19</u> <sup>23</sup> .                                           | 2020 | Série de casos (NE-4)                                                         | Descrever os resultados maternos e perinatais e óbito em uma série de casos de gestantes com doença COVID-19                                                                                  | Irã    | Potencial morte materna entre mulheres grávidas diagnosticadas com doença de COVID-19 no segundo ou terceiro trimestre.                                                                                                                                                                 |
| <u>Pregnant women with COVID-19: the placental involvement and consequences</u> <sup>24</sup> . | 2021 | Estudo descritivo ou qualitativo (NE-6)                                       | Investigar as potenciais consequências maternas e feto-neonatais indesejáveis da COVID-19 e as alterações fisiopatológicas relacionadas na mãe, no recém-nascido e especialmente na placenta. | Irã    | Grávidas com COVID-19 podem ter um risco maior de internação na UTI e necessidade de ventilação mecânica. A COVID-19 pode aumentar a frequência de descolamento, ruptura prematura das membranas, parto prematuro, natimorto, recém-nascidos com sofrimento fetal ou internados na UTI. |
| <u>SARS-CoV-2 and Pregnancy: A Review of the Facts</u> <sup>25</sup> .                          | 2020 | Evidências - revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos (NE-5) | Fornecer uma visão mais completa sobre os efeitos do SARS-CoV-2 na gravidez.                                                                                                                  | Brasil | O estado imunológico fisiológico único e a baixa tolerância à hipoxemia tornam as mulheres grávidas propensas a formas mais graves de infecções pulmonares. Gestantes com IMC > 35, pré-eclâmpsia, asma, doenças metabólicas crônicas e cardiovasculares devem ser manejadas com        |

|                                                                                                                                                                        |      |                                           |                                                                                                                                                                                                                                              |                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                        |      |                                           |                                                                                                                                                                                                                                              |                | maior cautela.                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <u>SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Features and Pregnancy Outcomes<sup>26</sup>.</u>                              | 2020 | Revisão sistemática e meta-análise (NE-1) | Realizar uma revisão sistemática e meta-análise da infecção por SARS-CoV-2 e gravidez.                                                                                                                                                       | Reino Unido    | A presença de comorbidades maternas evidenciou que a maioria apresenta evidências bioquímicas de inflamação, principalmente linfopenia. O risco de parto prematuro iatrogênico e cesariana foi aumentado. A transmissão vertical do vírus provavelmente ocorre, embora em uma pequena proporção de casos. |
| <u>The Systemic Inflammatory Landscape of COVID-19 in Pregnancy: Extensive Serum Proteomic Profiling of Mother-Infant Dyads with in Utero SARS-CoV-2<sup>27</sup>.</u> | 2021 | Coorte (NE-4)                             | Apresentar cenários clínicos e imunológicos de 93 mães com COVID-19 e 45 de seus bebês expostos ao SARS-CoV-2 por meio de perfis proteômicos séricos abrangentes para citocinas de suas amostras de sangue periférico e do cordão umbilical. | Estados Unidos | A exposição pré-natal à COVID-19 levou à inflamação sustentada durante a gestação e à desregulação das principais vias de sinalização que podem afetar a maturação imunológica infantil e o neurodesenvolvimento a longo prazo.                                                                           |

Fonte: autoria própria, 2022

## DISCUSSÃO

Vale ressaltar a importância de estudos acerca das complicações maternas e neonatais associadas a doenças infecciosas, a fim de conhecer como o SARS-CoV-2 pode afetar o período gravídico-puerperal, perinatal e consequentemente, estado integral da mãe e da vida do recém-nascido<sup>28</sup>. Dessa forma, é preciso considerar o ciclo

gravídico-puerperal, que, inicialmente, não foi associado a complicações e mortalidade. Entretanto, foi atualmente reconhecido como grupo de risco, pois a taxa de mortalidade materna pela COVID-19 aumentou no decorrer do tempo<sup>29</sup>.

Nesse sentido, Woodworth e Neelam<sup>30</sup>, em um relatório emitido pelo *Centers for Disease Control* realizado com gestantes e mulheres não grávidas em idade reprodutiva, demonstrou que as grávidas apresentaram maior taxa de internação em UTI, bem como, maior necessidade de ventilação invasiva e maiores taxas de óbitos quando comparadas às não grávidas. E com base na literatura mundial, há evidências que em gestantes com COVID-19, principalmente gestação complicada, há aumento de partos prematuros, baixo peso ao nascer, cesárea e necessidade de UTI neonatal<sup>13,15,31</sup>.

Por possuírem sistema imunológico imaturo, tanto o feto quanto o recém-nascido dependem quase integralmente da imunidade materna<sup>32</sup>. Corroborando com esse fato, um estudo com intuito de investigar os efeitos da exposição *in útero* do SARS-CoV-2 nas respostas imunes neonatais, revelou que bebês expostos à COVID-19 apresentaram pequenas alterações nas citocinas séricas no sangue periférico e no sangue do cordão umbilical em comparação com bebês de mães saudáveis<sup>33</sup>.

Desse modo, foi possível inferir que as respostas inflamatórias em mulheres grávidas podem modular a imunidade infantil<sup>27</sup>. Assim, foi possível deduzir que as consequências feto-neonatais adversas da COVID-19 podem estar associadas a disfunções placentárias<sup>24</sup>. Assim, em uma pesquisa com cinco mulheres verificou-se que todas apresentavam corioamnionite aguda na histologia placentária, deposição maciça de fibrina, intervillite/villite mista e intensa infiltração de neutrófilos e linfócitos e um feto apresentava neutrófilos nos espaços alveolares, sugestivos de infecção fetal<sup>20</sup>.

Outras complicações foram descritas em uma revisão sistemática, revelando que a ocorrência de taxas mais elevadas de pré-eclâmpsia e complicações perinatais, por exemplo, parto prematuro<sup>34</sup>. Além disso, alguns grupos devem ser manejados com maior cautela como, por exemplo, gestantes com IMC > 35, histórico de pré-eclâmpsia, asma, doenças metabólicas crônicas e cardiovasculares<sup>25</sup>.

Ratificando essa situação, em um estudo realizado por Pierce-Williams et al<sup>14</sup> demonstrou que a hospitalização de gestantes com COVID-19 grave ou em estado crítico resultou em parto durante o curso da doença em 50% da coorte. Além disso, 75% de todas as mulheres com COVID-19 em estado crítico tiveram principalmente parto prematuro iatrogênico<sup>14</sup>.

Cabe ressaltar que o primeiro e terceiro trimestre são cruciais para ocorrer a implantação e a sequência de eventos necessários antes do parto, respectivamente. Por isso, ao serem infectadas com SARS-CoV-2 durante esses trimestres, essas mulheres podem ter maior risco de respostas inflamatórias exacerbadas (tempestade de citocinas)<sup>35</sup>.

Por isso, o Ministério da Saúde publicou a Nota Técnica 13, em maio de 2020, recomendando a testagem diagnóstica na internação das gestantes e 15 dias anteriores ao parto, ou quando há deterioração clínica e em puérperas infectadas<sup>36</sup>.

Ao destrinchar a correlação da pré-eclâmpsia e COVID-19, é possível inferir que a infecção pelo SARS-CoV-2 promove uma alteração no sistema renina-angiotensina-aldosterona, pela deficiência na ligação à ECA2, sendo superexpressa no sítio placentário podendo levar a ocorrência de pré-eclâmpsia<sup>37</sup>. Além disso, evidências já comprovaram, por meio de estudo anatomopatológico, a presença desse vírus nas células sinciciotrofoblásticas da interface materno-fetal da placenta<sup>37</sup>.

Nesse contexto, as mudanças fisiológicas da gravidez, como redução dos volumes residuais funcionais, elevação do diafragma e alteração da imunidade celular, podem levar ao aumento da suscetibilidade a infecções virais e piores resultados<sup>28</sup>. E apesar de os sintomas da COVID-19 em gestantes serem semelhantes aos da população geral, a gravidez pode aumentar o risco de internação na UTI e necessidade de ventilação mecânica<sup>38</sup>.

Além disso, outras complicações foram citadas como aumento da frequência de descolamento, parto prematuro, morte materna, natimorto, recém-nascidos com sofrimento fetal ou internados na UTI<sup>6,13,23</sup>.

Nesse sentido, é notável que ainda há diversos entraves e lacunas a respeito desta problemática, como fora evidenciado em algumas literaturas incluídas nesta revisão, como destaque para a dificuldade do compartilhamento dos dados de saúde acerca da ocorrência de COVID-19 durante a gravidez<sup>18</sup>. E em alguns dos estudos analisados a população amostral correspondia a gestantes infectadas com coronavírus no terceiro trimestre de gravidez, o que limitou a avaliação precoce dos desfechos<sup>13</sup>.

Outro fato importante é que os sintomas da COVID-19 podem ser confundidos com alterações respiratórias típicas da gravidez, dificultando o diagnóstico e o manejo<sup>39-40</sup>. Além disso, este fato pode ser associado a dificuldade na obtenção de evidências acerca dos prejuízos inerentes a saúde da mãe e do feto. O que pode contribuir para os

baixos índices de notificações e de dados disponíveis na literatura sobre casos obstétricos<sup>39</sup>.

É importante destacar que as alterações fisiológicas da gravidez também têm impacto significativo nas funções imunológicas, respiratórias, cardiovasculares e hematopoiéticas, o que pode contribuir para progressão da doença<sup>4</sup>. Assim, é crucial que o impacto dessa doença sobre a saúde da mãe e do feto seja determinado, principalmente considerando a forma assintomática da doença, que dificulta o diagnóstico e mensuração dos prejuízos, sendo necessária, portanto, a ação global conjunta a fim de mitigar as complicações<sup>8,9</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Com base nas evidências apresentadas foi possível verificar que os principais achados dessa revisão foram a necessidade de internação em UTI e achados laboratoriais como linfopenia. Dentre as complicações fetais e neonatais destacou-se o parto prematuro e necessidade de UTI neonatal. Ademais, nesta revisão foram elencados alguns entraves associados a dificuldades associadas ao compartilhamento de dados sobre os casos de COVID-19 durante a gestação, bem como, o diagnóstico diferencial entre os sintomas dessa patologia e a fisiologia da gravidez.

Salientando a necessidade de abordagens multidisciplinares, com visão holística acerca dessa problemática, desde o registro adequado até a assistência no puerpério e complicações da COVID-19 prolongada. As intervenções de saúde pública devem ser cuidadosamente implementadas e adaptadas a esses importantes grupos suscetíveis. Portanto, os resultados deste estudo podem ser guia para realização de novos estudos com intuito de esclarecer as lacunas apresentadas e mitigar os possíveis prejuízos inerentes à saúde da mãe e do feto associados a COVID-19.

## **REFERÊNCIAS**

Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Alerta Epidemiológico Complicações e sequelas da COVID-19 [internet]. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020. [acesso em 2022 mar 18]. Disponível em: [20Complicacoes%20e%20sequelas%20da%20COVID-19.pdf](#)

Griffin DO, Brennan-Rieder D, Ngo B, Kory P, Confalonieri M, Shapiro L, et al. The importance of understanding the stages of COVID-19 in treatment and trials. *AIDS Rev.* 2021; 23:40–7.

World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) [internet]. Who.int n.d. [acesso em 2022 abr 05]. Disponível em: <https://covid19.who.int/table>

Xu X-W, Wu X-X, Jiang X-G, Xu K-J, Ying L-J, Ma C-L, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020; 368:m606.

Hernández Rodríguez J. Aspectos clínicos relacionados con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2). *Rev habanera cienc méd.* 2020; 19(0):e3279.

Kordzadeh-Kermani E, Khalili H, Karimzadeh I. Pathogenesis, clinical manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Future Microbiol.* 2020; 15(13):1287–305.

de Souza WM, Buss LF, Candido DS, Carrera J-P, Li S, Zarebski AE, et al. Epidemiological and clinical characteristics of the COVID-19 epidemic in Brazil. *Nat Hum Behav.* 2020; 4(8):856–65.

Schwartz DA, Dhaliwal A. Coronavirus diseases in pregnant women, the placenta, fetus, and neonate. *Adv Exp Med Biol* 2021; 1318:223–41.

Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Ver.* 2021; 101(1):303–18.

Fracarolli IFL, Oliveira SA, Marziale MHP. Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa. *Acta Paul Enferm.* 2017;30(6):651–7

Stillwell SB, Fineout-Overholt E, Melnyk BM, Williamson KM. Evidence-based practice, step by step: asking the clinical question: a key step in evidence-based practice: A key step in evidence-based practice. *Am J Nurs.* 2010;110(3):58–61.

Melnyk BM F-OE. Making the case for evidence-based practice. In: editor. *Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005

Abedzadeh-Kalahroudi M, Sehat M, Vahedpour Z, Talebian P, Haghighi A. Clinical and obstetric characteristics of pregnant women with Covid-19: A case series study on 26 patients. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2021; 60(3):458-462.

Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K, et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020; 2(3):100134.

Dhir SK, Kumar J, Meena J, Kumar P. Clinical features and outcome of SARS-CoV-2 infection in neonates: A systematic review. *J Trop Pediatr* 2021; 67(3):fmaa059.

Yan, J., Guo, J., Fan, C., Juan, J., Yu, X., Li, J., Feng, L., Li, C., Chen, H., Qiao, Y., Lei, D., Wang, C., Xiong, G., Xiao, F., He, W., Pang, Q., Hu, X., Wang, S., Chen, D., ... Yang, H. (2020). Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(1), 111.e1-111.e14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>

Capobianco, G., Saderi, L., Aliberti, S., Mondoni, M., Piana, A., Dessole, F., Dessole, M., Cherchi, P. L., Dessole, S., & Sotgiu, G. (2020). COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 252, 543–558. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.006>

Karimi L, Makvandi S, Vahedian-Azimi A, Sathyapalan T, Sahebkar A. Effect of COVID-19 on mortality of pregnant and postpartum women: A systematic review and meta-analysis. *J Pregnancy*. 2021; 2021:8870129.

Chmielewska, B., Barratt, I., Townsend, R., Kalafat, E., van der Meulen, J., Gurol-Urganci, I., O'Brien, P., Morris, E., Draycott, T., Thangaratinam, S., Le Doare, K., Ladhani, S., von Dadelszen, P., Magee, L., & Khalil, A. (2021). Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Global Health*, 9(6), e759–e772. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00079-6)

Richtmann R, Torloni MR, Oyamada Otani AR, Levi JE, Crema Tobará M, de Almeida Silva C, et al. Fetal deaths in pregnancies with SARS-CoV-2 infection in Brazil: A case series. *Case Rep Womens Health*. 2020; 27:e00243.

Zaigham, M., & Andersson, O. (2020). Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 99(7), 823–829. <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>

Novoa, R. H., Quintana, W., Llancarí, P., Urbina-Quispe, K., Guevara-Ríos, E., & Ventura, W. (2021). Maternal clinical characteristics and perinatal outcomes among pregnant women with coronavirus disease 2019. A systematic review. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 39(101919), 101919. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101919>

Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, et al. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223(1):109.e1-109.e16.

Aghaamoo S, Ghods K, Rahmanian M. Pregnant women with COVID-19: the placental involvement and consequences. *J Mol Histol*. 2021; 52(3):427-435.

Czeresnia RM, Trad ATA, Britto ISW, Negrini R, Nomura ML, Pires P, et al. SARS-CoV-2 and pregnancy: A review of the facts. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020; 42(9):562-568.

Khalil, A., Kalafat, E., Benlioglu, C., O'Brien, P., Morris, E., Draycott, T., Thangaratinam, S., Le Doare, K., Heath, P., Ladhani, S., von Dadelszen, P., & Magee, L. A. (2020). SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine*, 25(100446), 100446. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100446>

Foo S-S, Cambou MC, Mok T, Fajardo VM, Jung KL, Fuller T, et al. The systemic inflammatory landscape of COVID-19 in pregnancy: Extensive serum proteomic profiling of mother-infant dyads with in utero SARS-CoV-2. *Cell Rep Med*. 2021; 2(11):100453.

Barbosa MLC da S, Silva MEW de B, Silva JECF da, Silva D de L, Lima Filho CA de, Rafael KJG, et al. Complicações obstétricas e perinatais durante a pandemia do COVID-19. *Res Soc Dev*. 2021; 10(14):e32101421661.

Souza ASR, Amorim MMR. Maternal mortality by COVID-19 in Brazil. *Rev Bras Saúde Materno Infant*. 2021; 21(suppl 1):253–6.

Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, Lewis EL, Galang RR, Oduyebo T, et al. Birth and infant outcomes following laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection in pregnancy - SET-NET, 16 jurisdictions, March 29-October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020; 69(44):1635–40.

Vega Rojas D, Carreño Manríquez L, Díaz Echeverría C. Pronóstico Perinatal en embarazadas de tercer trimestre recuperadas de infección por COVID-19. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2020; 85:S23–7.

Vieira ARLC, Rocha AJC, Faria ALO de, Oliveira RRA de, Barros GBS. Gestantes com COVID-19 e as suas consequências nos recém-nascidos. *Res Soc Dev.* 2021; 10(12):e303101220506.

Costa Kassandra, Ribeiro L, De Jesus J, Costa Karina, Fernandes G, Spilski J, et al. Olfactory sensory evaluation in newborn children of women infected with COVID-19 during pregnancy. *J Hum Growth Dev.* 2021; 31(2):192-198.

Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020; 2(3):100162.

Dos Anjos LN, Vieira CC, Franco MR, Melo IA de C, Lessa VVS, Almeida YC dos S, et al. Análise do impacto da infecção por SARS-CoV-2 no desenvolvimento de complicações Hemostáticas e Tromboembólicas em gestantes. *Braz J Hea Rev.* 2022; 5(3):11572–83.

Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Nota Técnica nº 13/2020 - DAPES/SAPS/MS. Brasília: Ministério da Saúde. 2020.

Santos MJDM, Pimentel TL, Catharina ND, Castro TRA. Análise dos desfechos maternos e fetais relacionados à COVID-19 durante a gestação. *Femina.* 2022; 50(6):379-84.

Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status - United States, January 22-June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(25):769-775.

Holanda LS de, Vieira L, Campos MT, Holanda VBT de, Silva IACE, Serfaty D, et al. Infecção por COVID-19 em Gestante Cardiopata. *Arq Bras Cardiol.* 2020; 115(5):936–8.

Gorodezky TM, Amin JM. Interrupción de embarazo en tiempos de COVID-19, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso: a propósito de 6 casos. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2020; 85:(S1)106–10.

