



# Possibilidades de repercussões clínicas decorrentes da ocorrência de covid-19 durante a gestação: revisão integrativa

*Possibilities of clinical repercussions resulting from the occurrence of covid-19 during pregnancy: integrative review*

Edlainny Araujo Ribeiro<sup>1</sup>, Amanda Sandes de Oliveira<sup>1</sup>, Adria Carina Araújo da Silva<sup>1</sup>, Marcia Juciele da Rocha<sup>2</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Ao ponderar 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. **Objetivos:** Analisar as evidências científicas e descrever as principais complicações maternas e fetais associadas à covid-19 durante a gestação. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, adaptada seguindo o método Prisma. A coleta de dados ocorreu por meio das bases de dados National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) e Science Direct. Os descritores foram: "COVID-19"; "Pregnancy Complications Infectious"; "Mortality"; "Infectious Disease Transmission Vertical". **Resultados:** Foram incluídos nesta revisão 15 estudos, evidenciando que gestantes com covid-19 em estado grave podem apresentar complicações como a necessidade de unidade de terapia intensiva (UTI) (40%), pneumonia (33,4%), morte materna (33,4%) e pré-eclâmpsia (20%). Entre as complicações fetais e neonatais, 60% corresponderam ao parto prematuro. Além disso, foi relatada a possibilidade sobre a transmissão vertical. **Conclusão:** Sabe-se que há correlações de infecções virais com repercussões e prejuízos à saúde materna e fetal. Todavia, não estão completamente esclarecidas as complicações específicas da covid-19 e a sua gravidade em mulheres grávidas, transmissão vertical, complicações perinatais e neonatais. Entretanto, uma possível explicação para a dificuldade de se estabelecer relação de causalidade são os sintomas próprios da gravidez.

**Palavras-chave:** Covid-19; Complicações infecciosas na gravidez; Mortalidade; Transmissão vertical de doenças infecciosas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Considering the panorama of the pandemic and the experience in the management of complicated pregnancies resulting from infections with other coronaviruses, the vulnerability of pregnant women to SARS-CoV-2 was considered. **Objectives:** Analyze the scientific evidence and describe the main maternal and fetal complications associated with covid-19 during pregnancy. **Methods:** This is an integrative literature review, adapted following the Prisma method. Data collection took place through the following databases: National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed) and Science Direct. The descriptors and keywords were: "COVID-19"; "Pregnancy Complications Infectious"; "Mortality"; "Infectious Disease Transmission Vertical". **Results:** Fifteen studies were included in this review, showing that pregnant women with covid-19 in a serious condition may have complications such as the need for Intensive Care Unit (ICU) (40%), pneumonia (33.4%), maternal death (33.4%) and preeclampsia. (20%). Among the fetal and neonatal complications, 60% corresponded to premature birth. In addition, the possibility of vertical transmission was reported. **Conclusion:** It is known that there are correlations of viral infections with repercussions and damage to maternal and fetal health. However, the specific complications of covid-19 and its severity in pregnant women, vertical transmission, perinatal and neonatal complications, are not completely understood. However, it is a possible explanation for the difficulty in establishing a causal relationship is the symptoms of pregnancy.

**Keywords:** Covid-19; Infectious complications in pregnancy; Mortality; Vertical Transmission of infectious diseases.

<sup>1</sup> Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida. Redenção/PA, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade Federal de Pelotas. Pelotas/RS, Brasil.

### Correspondência:

dyy\_araujo77@hotmail.com

### Direitos autorais:

Copyright © 2023 Edlainny Araujo Ribeiro, Amanda Sandes de Oliveira, Adria Carina Araújo da Silva, Marcia Juciele da Rocha.

### Licença:

Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

### Submetido:

3/12/2022

### Aprovado:

1/4/2023

### ISSN:

2446-5410

## INTRODUÇÃO

Em março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o estado pandêmico devido à disseminação global do SARS-CoV-2, agente etiológico da doença do novo coronavírus 2019 (covid-19)<sup>1-2</sup>. Foram notificados números alarmantes de óbitos e prejuízos secundários associados a essa patologia, o que corroborou o fato de que a covid-19 é uma das principais ameaças à saúde global<sup>3</sup>. Alguns fatores de risco já foram descritos como idade superior a 65 anos, diabetes mellitus e hipertensão com prevalência média de 40%<sup>4</sup>.

Diante desse cenário, entende-se que as principais complicações associadas a essa doença são as que estão relacionadas aos sintomas cardiovasculares — possivelmente devido 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>. Assim, as alterações descritas em múltiplos órgãos, durante e após a infecção, refletem a capacidade do vírus de se disseminar de forma sistêmica e ocasionar manifestações clínicas que envolvem todos os sistemas orgânicos do corpo<sup>6</sup>.

Isso ressalta a relevância de estudos com intuito de conhecer o panorama epidemiológico e clínico dessa doença. Nesse sentido, uma pesquisa realizada no Brasil evidenciou que, dos 67.180 casos notificados de COVID-19, a maioria (57,5%) era do sexo masculino e 59% das mortes ocorreram em homens<sup>7</sup>. Além disso, apesar de haver dados epidemiológicos que corroboram a maior gravidade em pessoas com comorbidades e com idade avançada, foram identificados, no estudo de Sousa *et al.*<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

inerente à gravidez; o que, por vezes, pode aumentar a susceptibilidade às complicações de doenças infecciosas<sup>8-9</sup>. Apesar de haver muitas incógnitas sobre as complicações inerentes à 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 à gravidez, aos prejuízos inerentes à saúde da mãe e do feto, assim como à escassez de dados sobre esse assunto tornam esta pesquisa de grande valia. Desse modo, em face desses conhecimentos, será possível direcionar novos estudos locais e estratégias para controle e mitigação dos prejuízos com base em evidências científicas. Isso pode, então, contribuir para a redução dos prejuízos inerentes à saúde da mãe e do feto.

Portanto, o objetivo deste estudo é analisar as evidências científicas e descrever as principais complicações maternas e fetais associadas à covid-19 durante a gestação.

## MÉTODOS

Esta revisão integrativa da literatura foi realizada pela coleta de dados por meio 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) e 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 neste estudo, pois resume como a busca foi estruturada<sup>10</sup>.

**QUADRO 1.** Descritores utilizados nesta revisão integrativa

<b>DESCRITORES*:</b>	COVID-19; Pregnancy Complications Infectious; Mortality; Infectious Disease Transmission Vertical;
<b>ESTRATÉGIAS*:</b>	Estratégia I: COVID-19 AND Pregnancy Complications Infectious AND Infectious Disease Transmission Vertical
<b>PUBMED E SCIENCE DIRECT</b>	Estratégia II: COVID-19 AND Pregnancy Complications Infectious AND Mortality

\* Inglês, português e espanhol. Fonte: Os autores.

Na estruturação da revisão foram executadas algumas etapas: 1- seleção da pergunta de pesquisa; 2- busca nas bases de dados, categorização dos estudos; 3- avaliação; 4- análise dos resultados; e 5- 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 possíveis prejuízos, inerentes à saúde da mãe e do feto, decorrentes da covid-19?”

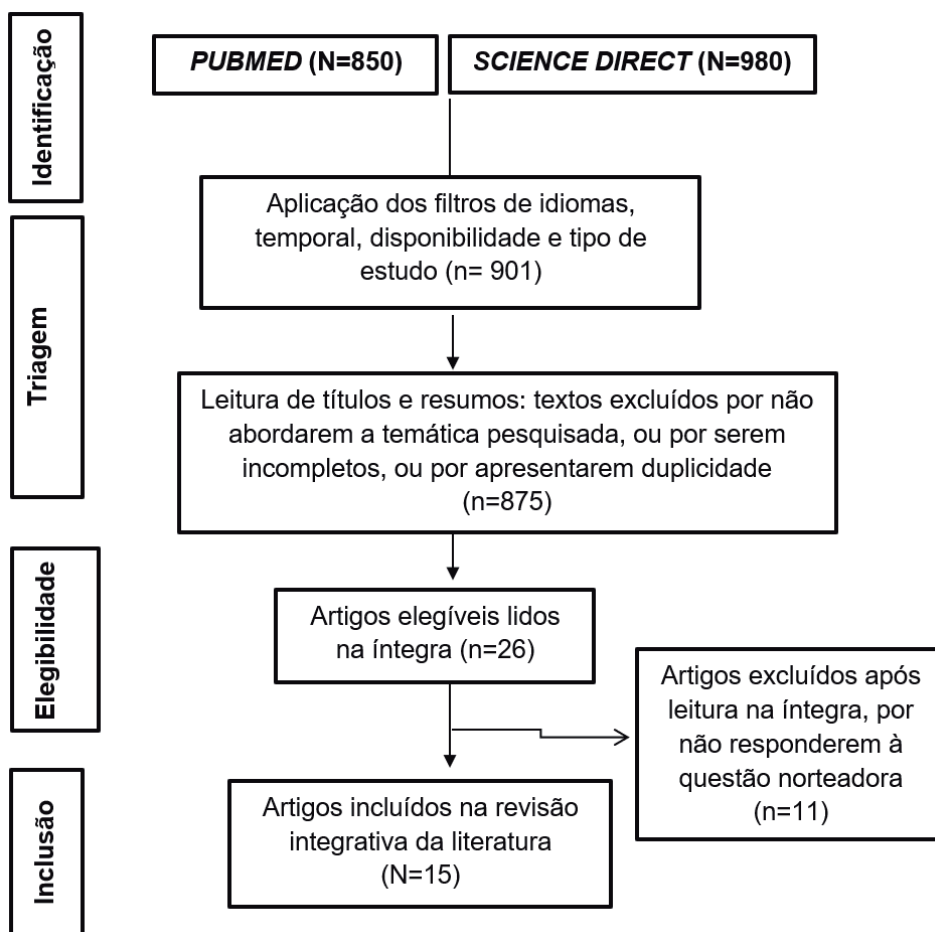
Entre os critérios de seleção utilizaram-se artigos originais, disponíveis na íntegra nas bases de dados ou na Biblioteca Virtual nos idiomas inglês, espanhol ou português, assim como teses, dissertações, artigos de opinião e capítulos de livros publicados entre os anos de 2019 e 2021, que abordaram especificamente os prejuízos inerentes à saúde da mãe e do feto associados à ocorrência da covid-19.

Em seguida, realizou-se a leitura dos títulos e resumos, a fim de eleger os estudos que

respondessem à pergunta de investigação. Durante esse processo de triagem e na presença de dúvidas referentes à inclusão ou à exclusão de algum artigo, este foi lido por inteiro para minimizar perdas de publicações pertinentes para a pesquisa (Figura 1).

Foram excluídos os textos que não contemplavam os critérios elegidos, que não responderam à pergunta de investigação e os que estavam com a mesma abordagem que outros já selecionados. Além disso, também foram desconsideradas as pesquisas sem aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Para análise dos textos incluídos, os conteúdos extraídos dos estudos foram subdivididos em categorias temáticas. A seleção dos dados relevantes dos textos pesquisados selecionados anteriormente foi executada de forma sistemática utilizando *checklist* adaptado elaborado pelos pesquisadores, resumido na Figura 1 e no Quadro 2.



**FIGURA 1.** Fluxograma “flowchart” Prisma de seleção dos dados para revisão integrativa. Fonte: adaptado de Page *et al.*<sup>33</sup>

**QUADRO 2.** Caracterização das evidências científicas incluídas na revisão integrativa

TÍTULO	ANO	TIPO DE ESTUDO/ NE	OBJETIVOS	PAÍS	PREJUÍZOS INERENTES À SAÚDE DA MÃE E DO FETO ASSOCIADOS À COVID-19
Clinical and Obstetric Characteristics of Pregnant Women with Covid-19: A Case Series Study on 26 Patients <sup>13</sup> .	2021	Série de casos (NE-6)	Avaliar as características clínicas e desfechos de gestantes com COVID-19.	Irã	Neste 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, então, incluíram prematuridade e baixo peso ao nascer.
Clinical Course of Severe and Critical Coronavirus Disease 2019 in Hospitalized Pregnancies: A United States Cohort Study <sup>14</sup> .	2020	Estudo de coorte (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. Porém, não ocorreram episódios de cardiomiopatia ou mortalidade materna. Assim como não aconteceram óbitos perinatais nesta coorte.
Clinical Features and Outcome of SARS-CoV-2 Infection in Neonates: A Systematic Review <sup>15</sup> .	2021	Revisão sistemática (NE-1)	Sintetizar sistematicamente a literatura disponível sobre vários modos de transmissão, 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.
Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases <sup>16</sup> .	2020	Série de casos (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 manifestou durante o terceiro trimestre de gravidez, a gestação não estava associada a um risco aumentado de aborto espontâneo e parto prematuro espontâneo. Entretanto, houve incidência de pneumonia no primeiro trimestre da gestação.
COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis <sup>17</sup> .	2020	Revisão sistemática e meta-análise (NE-1)	Avaliar o risco de complicações clínicas em gestantes e neonatos infectados com SARS-CoV-2, a fim de realizar 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 mais atuais destacaram um baixo risco de infecção neonatal.
Effect of COVID-19 on Mortality of Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review and Meta-Analysis <sup>18</sup> .	2021	Revisão sistemática e meta-análise (NE-1)	Investigar os efeitos da doença por coronavírus 2019 (COVID-19) na mortalidade de mulheres grávidas e no pós-parto.	Irã	A infecção por COVID-19 foi associada a taxas mais altas (e proporções combinadas) de cesariana em mulheres grávidas e na mortalidade delas.
Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis <sup>19</sup> .	2021	Revisão sistemática (NE-1)	Avaliar as evidências coletivas sobre efeitos, resultados maternos, fetais e neonatais da pandemia.	Reino Unido	Os resultados maternos e fetais globais pioraram durante a pandemia de COVID-19. Logo, aumentou o número de mortes maternas, natimortos, gestações ectópicas rompidas e depressão materna. Alguns resultados mostram, ainda, uma disparidade considerável entre as configurações de alto e baixo recurso.
Fetal deaths in pregnancies with SARS-CoV-2 infection in Brazil: A case series <sup>20</sup> .	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.

\* continua.

\* continuação.

Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies <sup>21</sup>	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. Além de morte perinatal com infecção por COVID-19 na gravidez.
Maternal clinical characteristics and perinatal outcomes among pregnant women with coronavirus disease 2019. A systematic review <sup>22</sup> .	2021	Revisão sistemática (NE-1)	Descrever as características clínicas maternas, desfechos maternos e perinatais em gestantes positivas para COVID-19.	Peru	O parto prematuro iatrogênico é o principal desfecho obstétrico adverso. Os dados evidenciam que há limitação na transmissão vertical no terceiro trimestre.
Maternal Death Due to COVID-19 <sup>23</sup> .	2020	Série de casos (NE-4)	Descrever os resultados maternos ou perinatais e óbito em uma série de casos de gestantes com doença COVID-19	Irã	Potencial morte materna entre mulheres grávidas diagnosticadas com a doença de COVID-19 no segundo ou terceiro trimestre.
Pregnant women with COVID-19: the placental involvement and consequences <sup>24</sup> .	2021	Estudo descritivo ou qualitativo (NE-6)	Investigar os potenciais consequências maternas e feto-neonatais indesejáveis da COVID-19 e as alterações fisiopatológicas relacionadas à mãe, ao recém-nascido e especialmente à placenta.	Irã	Grávidas com COVID-19 podem ter um risco maior de internação na UTI e necessidade de ventilação mecânica. Isso porque a COVID-19 pode aumentar a frequência de descolamento, ruptura prematura das membranas, parto prematuro, natimorto, recém-nascidos com sofrimento fetal e internados na UTI.
SARS-CoV-2 and Pregnancy: A Review of the Facts <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.
SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Features and Pregnancy Outcomes <sup>26</sup> .	2020	Revisão sistemática e meta-análise (NE-1)	Realizar uma revisão sistemática e meta-análise da infecção por SARS-CoV-2 na 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. Dessa forma, a transmissão vertical do vírus provavelmente ocorre, mas em uma pequena proporção de casos.
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> .	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: Elaborado pelos autores.



Esse instrumento facilitou a sintetização e a comparação entre os dados encontrados, além de possibilitar a interpretação mais objetiva. O quadro continha ano, autoria, local do estudo (cidade e país), tipo de estudo, nível de evidência, periódico que foi publicado, e também o assunto central.

A coleta foi realizada em janeiro de 2022, a análise dos textos selecionados foi realizada independentemente, de forma cega, e depois debatido por três avaliadores; ou seja, os autores, realizaram todo o *checklist* de forma independente e só apresentaram os resultados após a seleção dos textos incluídos — o que, posteriormente, foi comparado e discutido. Os dados extraídos foram colocados em planilha própria.

Em seguida, os textos incluídos foram classificados quanto aos níveis de evidência (NE) numa hierarquia (1 a 6), conforme o delineamento das pesquisas: 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 de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; e nível 6 — estudo descritivo ou qualitativo<sup>12</sup>.

Além disso, a fim de também considerar os aspectos éticos nesta revisão integrativa, todos os estudos utilizados foram referenciados. No entanto, por não envolver diretamente pesquisa com seres humanos, não foi necessária a aprovação do projeto em Comitê de Ética em Pesquisa.

## RESULTADOS

A amostra deste estudo foi constituída por 15 artigos, principalmente artigos, conforme a análise por NE. A maioria apresentou desenho metodológico de metanálise ou revisão sistemática — NE 1 —, 40% (6/15); seguidos por estudos de coorte e caso-controle — NE 4 —, 26,6% (4/15); e descritivos ou qualitativos — NE 6 —, 20% (3/15). Por fim, seguiram-se 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).

Diante disso, 86,6% (13/15)<sup>13,15,17-27</sup> dos textos analisados associaram diretamente a ocorrência da covid-19 com algum prejuízo à saúde da mãe ou do feto. Contudo, outros 13,4% (2/15)<sup>14,16</sup> descreveram indiretamente. Entre as principais repercussões maternas e fetais associadas à covid-19, os resultados evidenciaram que gestantes em estado grave podem apresentar maiores complicações.

Consequentemente, a admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) foi descrita em 40% (6/15)<sup>13,18,19,21,23,24</sup>; linfopenia 40% (6/15)<sup>14,16-18,21,24</sup>; pneumonia 33,3% (5/15)<sup>13,16,17,24,25</sup>; morte materna 33,3% (5/16)<sup>18,19,21,23,24</sup> e pré-eclâmpsia 20% (3/15)<sup>13,25,27</sup>. A síndrome do desconforto respiratório agudo — em 13,3% (2/15)<sup>14,17</sup> — também foi citada.

Já as repercussões neonatais mais frequentes foram parto prematuro 60% (9/15)<sup>13,18-24,26</sup>; necessidade de UTI neonatal 33,3% (5/15)<sup>13,15,21,24,27</sup>; baixo peso ao nascer 26,7% (4/15)<sup>13,15,27</sup> e aborto espontâneo 20% (3/15)<sup>19,20,26</sup>. Porém, em apenas 6,6% (1/15)<sup>26</sup> a transmissão vertical foi citada.

Ademais, 86,6% (13/15) relataram limitações na pesquisa, entre elas pode ser citada a dificuldade do compartilhamento dos dados de saúde sobre casos da covid-19 durante a gravidez, o que totalizou 33,34% (5/15)<sup>13,15,21,23,24</sup>. Outra limitação descrita em 40% (6/15)<sup>14,17,19,20,26,27</sup> dos estudos foi o desenho retrospectivo, baseados em relatos e séries de casos, ou estudo de coorte.

Além disso, em 20% (3/15)<sup>13,18,22</sup> dos artigos incluídos foi mencionado que a população amostral correspondia a gestantes infectadas com coronavírus no terceiro trimestre de gravidez. Por isso, houve limitação na avaliação precoce dos desfechos.

Em sua totalidade (100%), as sugestões para a resolução ou mitigação das problemáticas citadas foram: aprimoramento nos processos de coleta e no registro dos dados. Isso permitiria, assim, uma compreensão mais clara dos riscos — tanto para a mãe quanto para o feto ou recém-nascido — associados à infecção por covid-19 durante a gravidez.

## DISCUSSÃO

Acerca das complicações maternas e neonatais associadas a doenças infecciosas — com o intuito de conhecer sobre como o SARS-CoV-2 pode afetar o período gravídico-puerperal, perinatal e estado integral da mãe ou da vida do recém-nascido<sup>28</sup> —, vale ressaltar a importância de mais estudos. Desse modo, é preciso considerar o ciclo gravídico-puerperal que, inicialmente, não foi associado a complicações e à mortalidade. Entretanto, há pouco tempo, tal grupo foi classificado como 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, demonstraram que as grávidas apresentaram maior taxa de internação em UTI, maior necessidade de ventilação invasiva e superiores taxas de óbitos quando comparadas a não grávidas. Inclusive, com base na literatura, há evidências que em gestantes com covid-19, principalmente em gestações complicadas, há o aumento de partos prematuros, baixo peso ao nascer, cesárea e necessidade de UTI neonatal<sup>13,15,31</sup>.

Ressalta-se que, por terem sistema imunológico imaturo, tanto o feto quanto o recém-nascido dependem quase integralmente da imunidade materna<sup>17-20</sup>. Corroborando esse fato, um estudo com intuito de investigar os efeitos da exposição *in* útero do SARS-CoV-2 nas respostas imunes neonatais evidenciou que os 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>32</sup>.

Dessa forma, é possível inferir que as respostas inflamatórias em mulheres grávidas podem modular a imunidade infantil<sup>27,32</sup>, em razão de considerar que as consequências feto-neonatais adversas da covid-19 podem estar associadas às 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, intervilita/vilita mista

e intensa infiltração de leucócitos e um feto apresentava neutrófilos nos espaços alveolares, isto é, sugestivos de infecção fetal<sup>20</sup>.

Outras complicações foram descritas em uma revisão sistemática, revelando a ocorrência de taxas mais elevadas de pré-eclâmpsia e complicações perinatais como o parto prematuro<sup>24,27</sup>. Logo, este grupo deve ser manejado com maior cautela: gestantes com IMC > 35, histórico de pré-eclâmpsia, asma, doenças metabólicas crônicas e cardiovasculares<sup>25</sup>.

Com o objetivo de constatar essa situação, o 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>.

Dessa forma, cabe ressaltar que o primeiro e terceiro trimestres são cruciais para 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>16-18</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 às infecções virais e piores resultados<sup>28</sup>. Além disso, 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 a necessidade de ventilação mecânica<sup>28</sup>. Outras complicações podem ser 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 a descrição de diversos entraves e lacunas a respeito dessa problemática, como fora evidenciado em algumas literaturas incluídas nesta revisão, com destaque à dificuldade de compartilhamento dos dados de saúde acerca

da ocorrência da covid-19 durante a gravidez<sup>18</sup>. 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, o que dificulta o diagnóstico e o manejo adequados<sup>13-28</sup>. Além disso, esse fato pode ser associado à dificuldade na obtenção de evidências acerca dos prejuízos inerentes à 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>28</sup>.

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

Além disso, este estudo apresentou algumas limitações no que tange ao viés de publicação e seleção, com delimitação dos idiomas. Dessa forma, sugere-se que os estudos futuros ampliem a visão acerca da busca (palavras-chave e descritores), pois aumentará a chance de evidenciar novos achados científicos com o intuito de favorecer novas contribuições para o ensino dos prejuízos.

## CONCLUSÃO

Com base nas evidências apresentadas é possível inferir que os principais achados desta revisão foram a necessidade de internação em UTI e alterações laboratoriais como linfopenia. Inclusive, entre as complicações fetais e neonatais, destacaram-se o parto prematuro e a necessidade de UTI neonatal. Ademais, alguns entraves foram elencados como as dificuldades para o compartilhamento de dados sobre os casos de covid-19 durante a gestação, o

diagnóstico diferencial entre os sintomas dessa patologia e a fisiologia da gravidez.

É notória a necessidade de abordagens multidisciplinares cuja visão seja holística acerca dessa problemática desde o registro adequado até a assistência no puerpério e/ou complicações da covid-19 prolongada. As intervenções de saúde pública devem ser cuidadosamente implementadas e adaptadas a esses importantes grupos suscetíveis. Em virtude disso, os resultados deste estudo reforçam a necessidade de realização de novas pesquisas com intuito de esclarecer as lacunas apresentadas e, com isso, mitigar os possíveis prejuízos associados à covid-19, que possam afetar diretamente a saúde da mãe ou do feto.

## REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde [Internet]. Alerta Epidemiológico Complicações e sequelas da COVID-19. Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2020 [acesso em 18 mar. 2022]. Disponível em: [20Complicacoes%20e%20sequelas%20da%20COVID-19.pdf](https://www.paho.org/pt/2020/03/2020Complicacoes%20e%20sequelas%20da%20COVID-19.pdf)
2. 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;23:40-47.
3. World Health Organization (WHO) [Internet]. Coronavirus (COVID-19). Genebra: WHO; 2020 [acesso em 5 abr. 2022]. Disponível em: <https://covid19.who.int/table>
4. 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.
5. Hernández Rodríguez J. Aspectos clínicos relacionados con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2). *Rev habanera cienc méd.* 2020;19(0):e3279.
6. Kordzadeh-Kermani E, Khalili H, Karimzadeh I. Pathogenesis, clinical manifestations and complications of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Future Microbiol.* 2020;15(13):1287-1305.
7. 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):856-865.
8. Schwartz DA, Dhaliwal A. Coronavirus diseases in pregnant women, the placenta, fetus, and neonate. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1318:223-241.
9. Wastnedge EA, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Ver.* 2021; 101(1):303-318.



10. Fracarolli IF, Oliveira SA, Marziale MH. Colonização bacteriana e resistência antimicrobiana em trabalhadores de saúde: revisão integrativa. *Acta Paul Enferm.* 2017;30(6):651-657.
11. 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.
12. Melnyk BM. 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.
13. 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.
14. Pierce-Williams RA, 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.
15. 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
16. Yan J, Guo J, Fan C, Juan J, Yu X, Li J, Feng L, et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2020;223(1):111.e1-111.e14.
17. Capobianco G, Saderi L, Aliberti S, Mondoni M, Piana A, Dessole F, Dessole M, Cherchi PL, Dessole S, Sotgiu G. COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology.* 2020;252:543-558.
18. 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.
19. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Global Health.* 2021;9(6):e759-e772.
20. 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.
21. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2020;99(7):823-829.
22. Novoa RH, Quintana W, Llancarí P, Urbina-Quispe K, Guevara-Ríos E, Ventura W. Maternal clinical characteristics and perinatal outcomes among pregnant women with coronavirus disease 2019. A systematic review. *Travel Medicine and Infectious Disease.* 2021;39(101919):101919.
23. 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.
24. Aghaamoo S, Ghods K, Rahmadian M. Pregnant women with COVID-19: the placental involvement and consequences. *J Mol Histol.* 2021;52(3):427-435.
25. Czeresnia RM, Trad AT, Britto IS, 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.
26. 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 LA. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine.* 2020;25(100446):100446.
27. 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.
28. Barbosa ML da S, Silva ME de B, Silva JE da, Silva D de L, Lima Filho CA de, Rafael KJ, et al. Complicações obstétricas e perinatais durante a pandemia do COVID-19. *Res Soc Dev.* 2021;10(14):e32101421661.
29. Souza AS, Amorim MM. Maternal mortality by COVID-19 in Brazil. *Rev Bras Saúde Materno Infant.* 2021;21(suppl 1):253-256.
30. 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):1635-1640.
31. 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:S23-27.
32. Costa K, 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.
33. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. A declaração PRISMA 2020: uma diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *BMJ.* 2021;372:n71.

## DECLARAÇÕES

### Contribuição dos autores

Concepção: EAR. Investigação: EAR, ASO, ACAS. Metodologia: EAR, ASO, ACAS. Tratamento e análise de dados: EAR, ASO, ACAS. Redação: ASO, ACAS. Revisão: EAR, MJR. Aprovação da versão final: EAR.

**Financiamento**

O artigo contou com financiamento próprio.

**Conflito de interesse**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

**Aprovação no comitê de ética**

Não se aplica.

**Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais**

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

**Editores responsáveis**

Carolina Fiorin Anhoque, Blima Fux, Mara Rejane Barroso Barcelos.

**Endereço para correspondência**

Av. Brasil, 1435, Alto Paraná, Redenção/PA, Brasil, CEP: 68550-325.