

**HRJ**  
**v.3 n.15 (2022)**  
**Recebido:15/01/2022**  
**Aceito: 24/01/2022**

## **Desfechos da gestação frente à contaminação por COVID-19: uma revisão sistemática**

**Ana Gabriela França dos Reis<sup>1</sup>**  
**Kelly da Silva Cavalcante Ribeiro<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Enfermeira Residente do Programa de Residência de Enfermagem em Obstetrícia ESCS/FEPECS/SES/DF

<sup>2</sup>Enfermeira Mestre em Ciências da Saúde ESCS/FEPECS, Coordenadora do Programa de Residência de Enfermagem em Obstetrícia, da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, Brasília, DF, Brasil.

### **RESUMO**

O presente estudo busca investigar os possíveis desfechos da gestação frente à contaminação pelo vírus COVID-19. **Método:** revisão sistemática onde foram analisados estudos científicos publicados entre os anos de 2019 e 2021, com temas acerca do COVID-19 em gestantes e suas complicações, bem como sua influência acerca do desfecho da gestação. Foram selecionados um total de 3830 artigos; após aplicação de critérios de inclusão e exclusão, avaliação de viés, foram utilizados 13 artigos. **Resultados:** O sistema imunológico, possivelmente é fortemente alterada pelo vírus; outros fatores que também influenciam são pacientes que possuem comorbidades, com destaque para hipertensão e obesidade, que frequentemente produzem trabalho de parto prematuro, rotura prematura das membranas, abortamento e crescimento intrauterino restrito. Gestantes assintomáticas ou com sintomas leves apresentam uma melhora significativa e sem a necessidade de maiores intervenções; já pacientes que apresentam sinais de agravos podem necessitar de acompanhamento em Unidades de Terapia Intensiva. Há uma prevalência de cirurgia cesárea em comparação ao parto vaginal. **Conclusão:** Os desfechos gestacionais são em sua maioria positivos, foi constatado que gestantes que possuem comorbidades podem apresentar piora em seu estado clínico.

**Palavras-chave:** gestação, pandemia, COVID-19 e complicações na gravidez.

## Outcomes of pregnancy in the face of contamination by COVID-19: a systematic review

### ABSTRACT

This study investigates the possible outcomes of pregnancy due to contamination by the COVID-19 virus. **Method:** systematic review where scientific studies published between the years 2019 and 2021, with themes about COVID-19 in pregnant women and its complications, as well as its influence on pregnancy outcome, were analyzed. A total of 3830 articles were selected; after applying inclusion and exclusion criteria, bias evaluation, 13 articles were used. **Results:** The immune system is possibly strongly altered by the virus; other factors that also influence are patients who have comorbidities, especially hypertension and obesity, which often produce premature labor, premature rupture of membranes, miscarriage and restricted intrauterine growth. Asymptomatic pregnant women or those with mild symptoms show a significant improvement without the need for further interventions; on the other hand, patients who show signs of aggravation may require monitoring in Intensive Care Units. There is a prevalence of cesarean section compared to vaginal delivery. **Conclusion:** Gestational outcomes are mostly positive; it was found that pregnant women who have comorbidities may present worsening in their clinical status.

**Keywords:** pregnancy, pandemic, COVID-19 and pregnancy complications.

### INTRODUÇÃO

Conforme destaca a Organização Mundial da Saúde (OMS), uma pandemia é caracterizada como uma disseminação mundial de determinado agente etiológico, atingindo diversos países ou continentes<sup>1</sup>. O coronavírus é pertencente à família dos Coronaviridae, responsável por causar a síndrome respiratória aguda grave. As características encontradas no novo coronavírus são comuns aos  $\beta$ -coronavírus, podendo observar: presença de envelope, RNA de fita simples, nucleocapsídeos e glicoproteínas<sup>2</sup>.

A síndrome respiratória aguda, denominada COVID-19, foi identificada em dezembro de 2019, em Wuhan, na China; após a identificação do primeiro caso, foi-se disseminado pelo mundo, caracterizando-se como uma pandemia. Em fevereiro de 2020, a infecção pelo novo coronavírus foi declarada como uma Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN)<sup>3</sup>.

Diante do desconhecido, a infecção por COVID-19 pode apresentar variados sinais e sintomas, podendo ser grave ou não, ou até mesmo não apresentar sintomas (assintomático); contudo, a OMS classificou grupos de riscos, dentre eles foi determinado as gestantes, devido ao elevado risco de morbimortalidade<sup>4</sup>.

A nova realidade trouxe preocupações a essa população, pois há dúvidas ainda sobre quanto as mudanças fisiológicas que ocorrem na gestação contribuem para um possível agravamento clínico. Portanto, a necessidade

de estudos e acompanhamento em gestantes, principalmente quando há comorbidades associadas, de modo a investigar os desfechos maternos, e a necessidade de intervenções precoces.

## **MÉTODO**

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática, onde foram analisados estudos científicos publicados entre os anos de 2019 e 2021, com temas acerca da COVID-19 em gestantes e suas complicações, bem como sua influência acerca do desfecho da gestação.

A pergunta que norteou o estudo foi: “Quais complicações e o desfecho observado em gestantes contaminadas pelo SARS-CoV-2?”. Para realização da pesquisa, utilizou-se como estratégia da prática baseada em evidências, o acrônimo PICO: P- Gestantes contaminadas pelo SARS-CoV-2; I: Que apresentaram complicações e/ou influência do vírus no desfecho da gestação; C: Gestantes que eram sintomáticas e assintomáticas; O: Avaliar influência do vírus na gestação.

### **Pesquisa da literatura**

A pesquisa foi realizada durante os meses de outubro e novembro de 2021, foram analisadas as bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), PubMed e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (SciELO), utilizando os Descritores de Ciências de Saúde (DeCS): “gestação”, “pandemia”, “COVID-19” e “complicações na gravidez”. Os idiomas selecionados foram em português, inglês e espanhol, a pesquisa foi restrita aos artigos publicados entre 2020 e 2021.

### **Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos todos os estudos que relataram gestantes contaminadas por COVID, assintomáticas ou não; relatos de gestantes que tiveram influência do vírus no desfecho da gestação e artigos que descreveram algumas ações do vírus sobre a gestante.

Foram excluídos artigos que enfatizavam o desfecho neonatal, trabalhos duplicados em mais de uma base de dados, idiomas que não fossem inglês, português e espanhol, artigos que abordavam complicações pré-determinadas, questões que envolviam a vacinação em gestantes, trabalhos que não foram possível o acesso de forma gratuita, e que não foram disponibilizadas de forma completa.

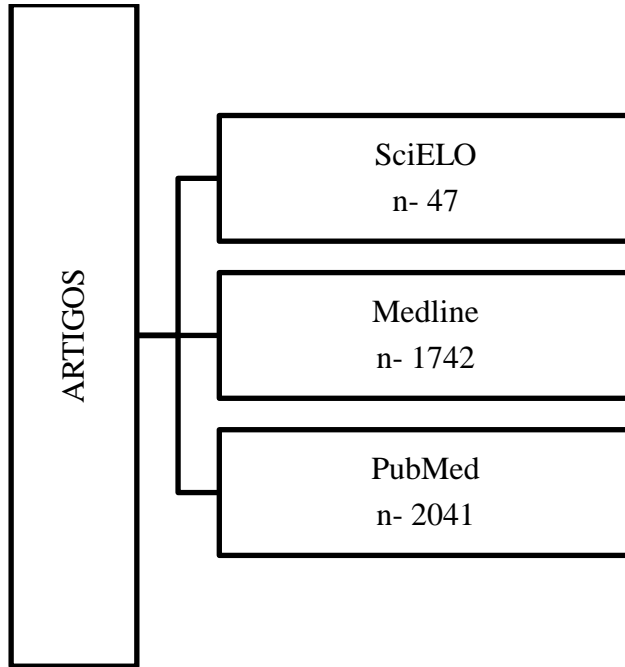
### **Seleção dos Estudos**

Foi utilizada a plataforma EndNote Web®, onde foram transportadas as referências e selecionadas conforme cada base de dados, auxiliando assim a exclusão de artigos duplicados. As referências foram exportadas para a ferramenta Rayyan®, onde foram analisados os artigos em sua leitura completa e selecionado o total de 21 artigos.

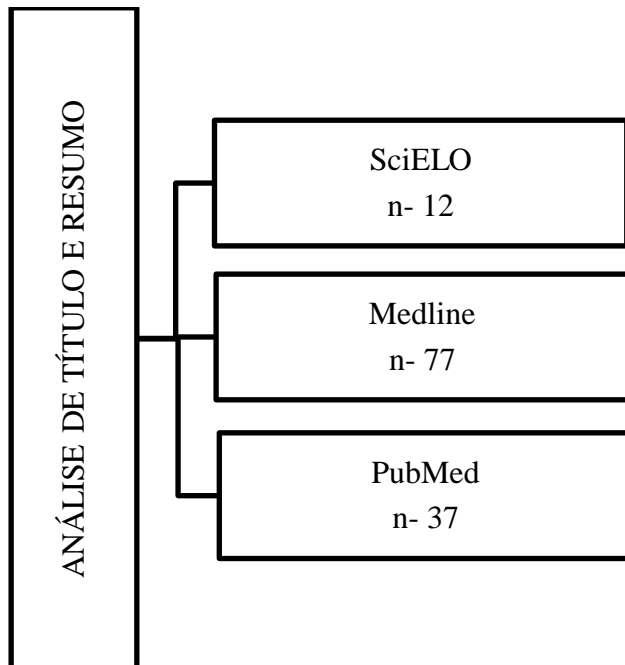
## **RESULTADOS**

As buscas realizadas nas bases de dados resultaram em um total de 3830 artigos, sendo 47 na SciELO, 1742 na MEDLINE e 2041 no PubMed (Fluxograma 1). Após a análise do título e resumo dos artigos foram excluídos 3704 artigos (Fluxograma 2), foram encontradas 14 duplicações, as quais foram excluídos da pesquisa (Fluxograma 3). Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados o total de 21 artigos (Fluxograma 4).

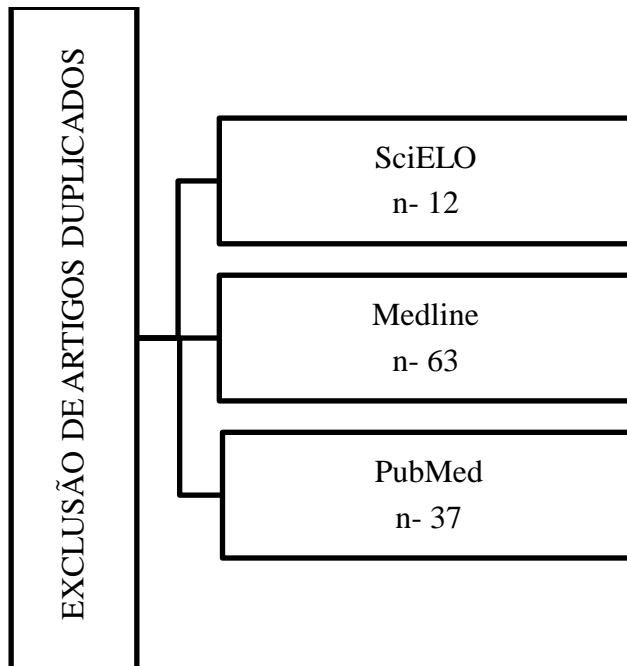
### **Fluxograma 1**



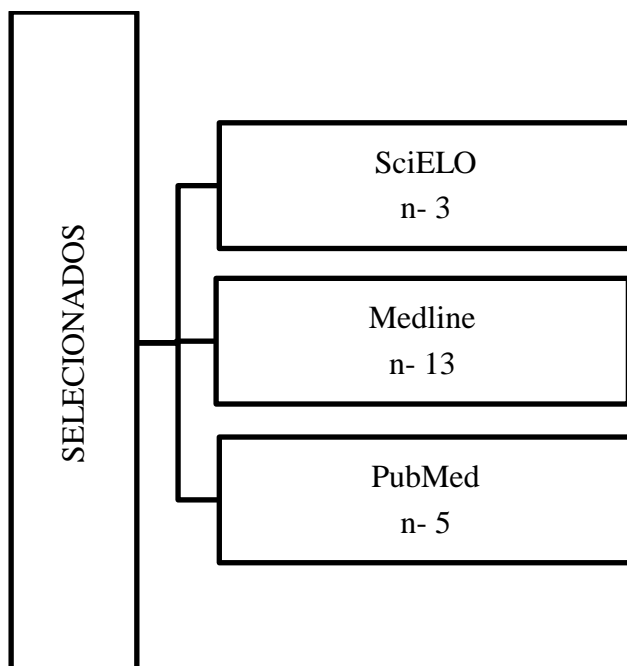
**Fluxograma 2**



**Fluxograma 3**



**Fluxograma 4**



O viés dos 21 artigos foi avaliado conforme a Escala de PEDro: foram desclassificados artigos com score menor que 3 e que apresentaram repetição de informações e temas. Portanto o estudo será baseado em 13 artigos, no qual estão apresentados na Tabela 1.

**Tabela 1 – Artigos selecionados**

CARACTERÍSTICAS DO ESTUDO		CARACTERÍSTICA DA POPULAÇÃO		CARACTERÍSTICAS DE GESTANTES		CARACTERÍSTICAS DOS DESFECHOS
Autor e ano	Tipo de estudo	Inclusão	Nº de amostras	Trimestre de gestação	Comorbidades pré-existentes.	Desfechos
Osaikhuwuomwan et al., 2020 <sup>5</sup>	Observacional transversal	Gestantes confirmadas para COVID-19	n- 19	3º Trimestre	Distúrbios hipertensivos.	Ocorreram 5 partos vaginais e 6 cesáreas, não houve emergência obstétrica relacionada ao COVID-19.
Ozurmeli et al., 2020 <sup>6</sup>	Coorte retrospectivo.	Gestantes confirmadas para COVID-19.	n- 24	A partir do 2º	Diabetes gestacional, pré-eclâmpsia e asma.	9 cesáreas e 1 parto vaginal, foi observado uma morte materna.

				tri- mes- tre.		
Maryamsadat et al., 2020 <sup>7</sup>	Meta-aná- lise	Artigos publica- dos até outubro de 2020.	n-121	3º tri- mes- tre	Diabetes gestacional	Cesárea em 48% e parto vaginal em 26%, RO- PREMA em 14% e Traba- lho de parto prematuro em 25%
Lea Aurora Cupul- Uicab et al., 2020 <sup>8</sup>	Meta-aná- lise.	Buscas realizadas no PubMed em maio de 2020.	n-1042	3º Tri- mes- tre	Obesidade, hipotireoi- dismo e asma.	300 cesáreas por indicação de COVID-19 e 842 partos vaginais.
Hazari et al., 2020 <sup>9</sup>	Caso-con- trole	Mulheres grávi- das que testaram positivo para COVID-19.	n-79	A partir do 2º tri- mes- tre	Asma, do- ença pulmo- nar crônica e diabetes gestacional.	13% de gestan- tes apresenta- ram complica- ções no final da gestação, 6 apresentaram pneumonia e



						12 partos prematuros.
Metz et al., 2020 <sup>10</sup>	Coorte observacional,	Gestantes com teste positivo para COVID-19	n- 1219	A partir do 2º trimestre.	Trombose venosa profunda e distúrbios hipertensivos.	Pacientes gestantes que apresentam sintomas graves tendem a desenvolver complicações durante a gestação.
Berhan, 2020 <sup>11</sup>	Revisão sistemática.	Fisiologia do sistema imunológico da gestante	-	A partir do 1º trimestre	Sobrepeso/obesidade	Devido a mudança do sistema imunológico que garante proteção ao feto durante a gravidez, há uma proteção contra a infecção por COVID-19 em gestantes.

Cavalcante et al., 2020 <sup>12</sup>	Revisão de literatura.	Análise do sistema imunológico materno e possíveis desfechos para a gestação.	-	A partir do 2º trimestre.	Infecção viral ou bacteriana	A contaminação de COVID-19 pode prejudicar o funcionamento placentário levando ao trabalho de parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino e abortamento.
Chamseddine et al., 2020 <sup>13</sup>	Revisão sistemática.	Artigos que relataram SARS-CoV-2 em gestantes.	n-245	3º trimestre.	Distúrbios hipertensivos, Diabetes gestacional e asma.	As modificações do sistema respiratório já prevista durante a gravidez pode ser agravada pelo COVID-19.
Ghelichkhani et al., 2021 <sup>14</sup>	Caso-controle	Gestantes que testaram positivo para COVID-19.	n-49 com comorbidades e n-49	A partir do 2º	Eclâmpsia e pré-eclâmpsia.	Gestantes contaminadas por COVID-19 e que possuem

			sem comorbidades.	trimestre.		distúrbios hipertensivos tendem a ter trabalho de parto prematuro.
Amorim et al., 2020 <sup>15</sup>	Revisão narrativa de literatura.	Aspectos maternos e a influência do COVID-19.	-	A partir do 1º trimestre.	Doença pulmonar crônica, diabetes e doença cardiovascular.	Complicações observadas: aborto espontâneo, trabalho de parto prematuro (TPP), ruptura prematura de membranas (RPM)
Trad et al., 2020 <sup>16</sup>	Revisão sistemática.	Gestantes confirmadas para COVID-19 assintomáticas.	n-155	A partir do 1º trimestre.	Pré-eclampsia e diabetes gestacional.	Não há evidências de transmissão vertical e não há maiores implicações maternas quando os sintomas clínicos são leves.

Salma et al., 2020 <sup>17</sup>	Revisão sistemática.	Gestantes contaminadas pelo COVID-19.	n-149	A partir do 2º trimestre.	Não há relatos	Os efeitos adversos causados pelo COVID-19 durante a gestação dependem do momento em que ocorre a contaminação pelo vírus.
----------------------------------	----------------------	---------------------------------------	-------	---------------------------	----------------	--

Fonte: autoria própria

## DISCUSSÃO

Conforme a pesquisa realizada através dos artigos selecionados, ainda não há estudos que elucidam, fidedignamente e em consenso, consequências e complicações causadas pela COVID-19 em gestantes. Porém, frente ao cenário atual, pesquisadores observaram casos e sugeriram alterações fisiológicas e patológicas que influenciam o curso da gestação em pacientes contaminadas pela COVID-19. Uma das consequências da gestação foi observada quanto ao sistema imunológico, que possivelmente é fortemente alterado pelo vírus; outros fatores que também influenciam são pacientes que possuem comorbidades<sup>9</sup>.

Durante a gestação o corpo é influenciado por uma série de fatores que modificam o corpo feminino para que haja a acomodação fetal. Durante os estudos realizados foi evidenciado que gestantes assintomáticas ou com sintomas leves como, tosse, febre, mal-estar, dor de garganta, alteração de olfato e paladar, apresentam uma melhora significativa e sem a necessidade de maiores intervenções<sup>4</sup>. Já pacientes que apresentam sinais de agravos como: pneumonia, taquipneia e hipóxia, podem necessitar de acompanhamento em Unidades de Terapia Intensiva, que estão associadas à alteração fisiológica do sistema respiratório e influenciadas por comorbidades<sup>8</sup>.

A comorbidade relatada com frequência foi o distúrbio hipertensivo. Através de um *checklist*, Ghelichkhani et al.,<sup>14</sup> relataram que gestantes contaminadas pela COVID-19 e que possuem hipertensão tendem a ter trabalho de parto prematuro. Não há elucidação sobre a fisiopatologia referente a este acontecimento, sabe-se que há uma relação da falta de acompanhamento do pré-natal, falta de informação para controle da doença de base e um acompanhamento adequado de mãe e recém-nascido após o parto. Já Maryamsadat et al.<sup>7</sup> relataram em seu estudo que uma das comorbidades que também influenciam a gestação e a contaminação por COVID-19 é a obesidade, devido ao estado imunológico já causado pela gestação. Uma das possíveis causas do trabalho de parto prematuro, ruptura prematura de membrana e abortamento e restrição de crescimento intrauterino está justificado pela quantidade de enzima conversora de angiotensina II (ECA2), fortemente expressa na placenta, tanto em sua face materna como na fetal<sup>7</sup>. Conforme estudos recentes, a ECA2 possui receptores que atraem o vírus SARS-CoV-2, servindo como porta de entrada para o corpo humano<sup>7</sup>. Contudo, o vírus pode ocasionar uma insuficiência placentária causando maiores complicações obstétricas como: TPP, ROPREMA, abortamento e CIUR<sup>7</sup>.

O sistema imunológico sofre alterações fisiológicas para que a gestação seja mantida e que proteja a mãe e o feto<sup>9</sup>. Conforme o trimestre gestacional, o sistema imune reagirá de forma diferente; no início da gestação a atividade pró-inflamatória facilitará a implantação do embrião e o processo de placentação<sup>9</sup>. No segundo trimestre, a mudança para o estado anti-inflamatório permitirá o crescimento fetal e inibirá o processo de trabalho de parto, por fim, o estado pró-inflamatório no final da gestação possui a função de auxiliar no processo de trabalho de parto e parto<sup>9</sup>. Com o processo de alteração imunológica, conforme o trimestre gestacional, o corpo da mulher reagirá de formas diferentes, exacerbando os mediadores pró-inflamatórios (Th-1) e anti-inflamatórios (Th-2), induzindo a chamada tempestade de citocinas no corpo humano, podendo levar a um aumento de morbidade e mortalidade<sup>9</sup>. Trad et al<sup>16</sup> relataram quanto a transmissão vertical, no qual um recém-nascido foi identificado com sorologia IgM e IgG positivo para SARS-CoV-2, porém com PCR nasofaríngeo negativo. Após análise em amostras de sangue em cordão umbilical, placenta, líquido amniótico e leite materno, não houve identificação do vírus nos mesmos, portanto o risco de transmissão vertical do vírus SARS-CoV-2 ainda é inconclusivo<sup>16</sup>.

Em relação às complicações associadas ao 3º trimestre de gestação, Hazari et al.<sup>8</sup> trazem evidências que demonstram agravamento no estado de pacientes contaminadas pela COVID-19 e que possuem comorbidades como: obesidade e síndrome hipertensiva. As pacientes apresentaram necessidade de suporte de oxigênio e ventilação mecânica. Apenas uma paciente veio a óbito, depois de realizada cirurgia cesárea apresentou piora no quadro clínico relacionado à COVID-19 associado a choque séptico; a suposição do quadro está relacionada a tempestade de citocinas já descritas no presente artigo.

Ozsurmeli et al.<sup>6</sup> relataram uma prevalência de cirurgia cesárea em comparação ao parto vaginal, destaca ainda que a contaminação por COVID-19 não seria indicação para cesárea, porém, deve-se manter vigilância quanto ao bem-estar materno e fetal. Uma das cesáreas realizadas foi indicada devido ao padrão não tranquilizador do feto e agravamento do padrão respiratório materno. A paciente que possuía comorbidades (obesidade e diabetes gestacional), após a cirurgia necessitou de intubação, veio a óbito devido a um choque séptico, falência múltipla de órgãos e parada cardiorrespiratória. Estudos reforçam a informação quanto às indicações reais de cesáreas, nas quais a contaminação por COVID-19 não se encaixa<sup>15</sup>. Ainda assim, deve-se prevalecer a monitorização dos sintomas relacionados à síndrome respiratória e quanto à vitalidade fetal<sup>15</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Após a análise dos artigos referente aos desfechos gestacionais causados frente à contaminação por COVID-19, conclui-se que, os casos de gestantes que apresentam sintomas leves tendem a ter uma boa recuperação. Gestantes que possuem comorbidades associadas como distúrbios hipertensivos e obesidade tendem a evoluir para um agravamento de sinais e sintomas. As comorbidades relatadas, ambas estão relacionadas a uma insuficiência placentária e associadas aos receptores da ECA2 podendo ocasionar: TPP, ROPREMA, CIUR e aborto.

Foi demonstrado que o sistema imunológico da gestante sofre alterações fisiológicas, e se adapta em cada trimestre para melhor suprimento do feto, porém pode ser modificado através do vírus SARS-CoV-2

desencadeando uma cascata de citocinas afetando severamente a placenta. Foi evidenciado que a transmissão vertical é um evento raro, que ainda está em fase de investigação, portanto não há evidências concluídas.

Por fim, os desfechos gestacionais são positivos, o prognóstico de feto e gestante geralmente são bons, desde que sejam acompanhados de forma rigorosa e correta. Destaque para que haja controle rigoroso de comorbidades, acompanhamento adequado de pré-natal, medidas de higiene sejam seguidas e que se faça uso da imunização que já está disponível para as gestantes.

## REFERÊNCIAS

1. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Brasília (DF), Brasil. O que é uma pandemia [Internet]; 2021 [cited 2021 Jul 28]. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1763-o-que-e-uma-pandemia>
2. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W et al. Virology, Epidemiology, Pathogenesis and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020; 12(4):1-17.
3. Batschauer APB, Jovita HW. Hemostasia e COVID-19: fisiopatologia, exames laboratoriais e terapia anticoagulante. A Tempestade do Coronavírus. *RBAC*. 2020; 52(2):138-42.
4. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; 99(7): 823-29.
5. Osaikhuwuomwan J, Ezeanochie M, Uwagboe C, Ndukwu K, Yusuf S, Ande A. Clinical characteristics and outcomes for pregnant women diagnosed with COVID-19 disease at the University of Benin Teaching Hospital, Benin City, Nigeria. *Pan Afr Med J*. [Online]. 2021 [cited 2021 Jun 16]; 39(134):1-9. Available from: doi: [10.11604/pamj.2021.39.134.27627](https://doi.org/10.11604/pamj.2021.39.134.27627)
6. Ozsurmeli M, Terzi H, Hocaoglu M, Bilir RA, Gunay T, Unsal D, et al. Clinical characteristics, maternal and neonatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection in Turkey. *Bratisl Med J*. 2021; 122 (2):152 – 57.
7. Jafari M, Pormohammad A, Neshin SAS, Ghorbani S, Bose D, Alimohammadi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and comparison with control patients: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2021; 31(5):1-16.
8. Cupul-Uicab LA, Hernández-Mariano JÁ, Vázquez-Salas A, Leyva-López A, Barrientos-Gutiérrez T, Villalobos A. Covid-19 durante el embarazo: revisión rápida y metaanálisis. *Salud publica mex*. 2021; 63(2):242-52.
9. Hazari K, Abdeldayem R, Paulose L, Kurien N, Almahloul Z, Mohammad H, et al. Covid-19 infection in pregnant women in Dubai: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. [Online]. 2021 [cited 2021 Jan 27]; 21(1):658-92. DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-149240/v1>



10. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease severity and perinatal outcomes of pregnant patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstetricians and Gynecologists*. 2021; 137(4):571–80.
11. Berhan, Y. What immunological and hormonal protective factors lower the risk of COVID-19 related deaths in pregnant women? *Am. J. Reprod. Immunol*. 2020; 142(2020):1-7.
12. Cavalcante MB, Cavalcante CTDMB, Sarno M, Barini R, Kwak-Kim J. (2021). Maternal immune responses and obstetrical outcomes of pregnant women with COVID-19 and possible health risks of offspring. *Am. J. Reprod. Immunol*. 2021; 143(2021):1-8.
13. Chamseddine RS, Wahbeh F, Chervenak F, Salomon LJ, Ahmed B, Rafii, A. Pregnancy and Neonatal Outcomes in SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review. *Journal of pregnancy*. 2020; 2020 (4592450):1-7.
14. Ghelichkhani S, Jenabi E, Jalili E, Alishirzad A, Shahbazi F. Pregnancy outcomes among SARS-CoV-2-infected pregnant women with and without underlying diseases: a case-control study. *J Med Life*. 2021; 14(4):518- 22.
15. Amorim MMR, Souza ASR, Melo ASDO, Delgado AM, Florêncio ACMCDC, Oliveira TV, et al. COVID-19 e Gravidez. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant*. 2021; 21(2):337-53.
16. Trad AAT, Ibiroga ER, Elrefaei A, Narang K, Tonni G, Picone O, et al. Complications and outcomes of SARS-CoV-2 in pregnancy: where and what is the evidence? *Hypertension in Pregnancy*. 2020; 39(3):361–69.
17. Salma U. Relationship of COVID-19 with pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2021; 60(3):405-11.