

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA
Curso de Medicina

**COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES EM GESTANTES NO PÓS-COVID-19:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Felipe Caixeta Do Nascimento
Aline Lelis Guimarães
Gabriel De Assis Andrade
Victor Saraiva
Wesley Cristian Ferreira

Anápolis, Goiás

2023

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA
Curso de medicina

**COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES EM GESTANTES NO PÓS-COVID-19:
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Curso apresentado à Iniciação Científica do curso de medicina da Universidade Evangélica de Goiás- UniEVANGÉLICA, sob a orientação da professora Dra. Barbara Martins Vieira e coorientação da professora Me. Marcela de Andrade Silvestre.

Anápolis, Goiás

2023

CARTA DE ENCAMINHAMENTO

PARECER DO ORIENTADOR

**ENTREGA DA VERSÃO FINAL DO TRABALHO DE CURSO
PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR**

À

Coordenação de Iniciação Científica

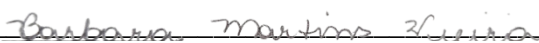
Faculdade de Medicina – UniEvangélica

Eu, Prof^(a) Orientador Dra. Barbara Martins Vieira venho, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que os(as) **acadêmicos(as)** Felipe Caixeta Do Nascimento, Aline Lelis Guimarães, Gabriel De Assis Andrade, Victor Saraiva e Wesley Cristian Ferreira estão com a versão final do trabalho de curso intitulado **COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES EM GESTANTES NO PÓS-COVID-19: REVISÃO SISTEMÁTICA** pronta para ser entregue a esta coordenação.

Declara-se ciência quanto a publicação do referido trabalho, no Repositório Institucional da UniEVANGÉLICA.

Observações:

Anápolis, 30 de maio de 2023.



Professor(a) Orientador(a)

RESUMO

A COVID-19 é uma doença causada pelo novo coronavírus, que gera um quadro clínico de Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2), ocasionando sintomas respiratórios que não são muito específicos. Essa síndrome já se mostrou muito variada, apresentando desde quadros assintomáticos, os que deixaram sequelas, até quadros que levaram ao óbito. Dentre essas variações de quadros clínicos, gestantes apresentaram-se como grupos de risco devido as suas alterações fisiológicas, sendo que as imunológicas têm mais relevância, que ocorrem no período da gravidez e pelo conhecimento prévio do risco que as síndromes respiratórias causadas por outros vírus têm. Esse trabalho tem o objetivo descrever quais são as principais complicações e repercussões cardiovasculares da infecção por COVID-19 entre gestantes após a SARS-CoV-2. Trata-se de uma revisão sistemática em que foram pesquisados e selecionados artigos pertencentes as bases e-SCIELO, PUBMED e LILACS, utilizando os descritores e operadores booleanos: “(COVID-19) E ((COMPLICAÇÕES MATERNAS) OU (POS-PARTO))”. A quantidade de mulheres gestantes infectadas pelo COVID-19 compreende uma amostra de 6.196 pessoas. A principal complicação cardiovascular descrita foi pré-eclâmpsia/hipertensão gestacional presente em 20 dos 21 artigos utilizados, além de outras complicações como: óbitos maternos, internações em UTI, necessidade de ventilação mecânica e necessidade de uso de oxigênio suplementar. Conclui-se que a pré-eclâmpsia/hipertensão gestacional foi a complicação mais prevalente no presente estudo, sendo justificada tanto pela fisiopatologia da COVID-19 quanto pelas alterações fisiológicas da gestante, que faz delas um importante grupo de risco a ser estudado.

Palavras-chave: gestantes, COVID-19, pós-parto, complicações.

ABSTRACT

The COVID-19 is a disease caused by the new coronavirus, which generates a clinical condition of Severe Acute Respiratory Syndrome 2 (SARS-CoV-2), causing respiratory symptoms that are not very specific. This syndrome has already proved to be very varied, ranging from asymptomatic conditions, those that left sequelae, to conditions that led to death. Among these variations of clinical conditions, pregnant women are at risk due to their physiological changes, with the immunological ones being more relevant, which occur during pregnancy and due to prior knowledge of the risk that respiratory syndromes caused by other viruses have. This work aims to describe the main complications and cardiovascular repercussions of COVID-19 infection among pregnant women after SARS-CoV-2. This is a systematic review in which articles belonging to the e-SCIELO, PUBMED and LILACS databases were searched and selected, using the Boolean descriptors and operators: “(COVID-19) AND ((PREGNANCY COMPLICATIONS) OR (POSTPARTUM))”. The number of pregnant women infected with COVID-19 comprises a sample of 6,196 people. The main cardiovascular observation described was pre-eclampsia/gestational hypertension present in 20 of the 21 articles used, in addition to other complications such as: maternal deaths, ICU admissions, need for mechanical ventilation and need for supplemental oxygen. It is concluded that preeclampsia/gestational hypertension was the most prevalent in the present study, being justified both by the pathophysiology of COVID-19 and by the physiological changes of the pregnant woman, which makes them an important risk group to be studied.

Keywords: pregnant, COVID 19, postpartum, complications.

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. OBJETIVOS.....	7
2.1 Objetivo geral.....	7
2.2 Objetivos específicos.....	7
3. REFERENCIAL TEÓRICO.....	8
3.1 Informações gerais sobre a COVID-19.....	8
3.2 Epidemiologia COVID entre gestantes.....	8
3.3 Alterações fisiológicas na gestação.....	9
3.4 Fisiopatologia COVID-19.....	11
3.5 Relação entre a COVID em gestantes.....	13
4. METODOLOGIA.....	15
4.1. Tipo de estudo.....	15
4.2. Tamanho da amostra.....	15
4.3. Estratégia de busca.....	15
4.4. Método a ser utilizado para localização dos estudos.....	15
4.5. Avaliação da qualidade e análise dos dados.....	16
5. RESULTADOS.....	17
5.1 Seleção dos artigos para revisão bibliográfica.....	17
5.2 Descrição dos estudos concluídos.....	19
6. DISCUSSÃO.....	23
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27

1. INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS), decretou em março de 2020, pandemia causada pelo betacoronavírus SARS-CoV-2. Somente em 2020 mais de 79 milhões de pessoas foram infectadas e 1,7 milhões de pessoas faleceram por causa dessa doença (WHO, 2020). Até outubro de 2021 já haviam sido infectadas mais de 239 milhões de pessoas e mais de 4,8 milhões de mortes confirmadas pela doença (WHO, 2021).

Os coronavírus são vírus de ácido ribonucleico (do inglês, *ribonucleic acid* - RNA), pertencentes à família *coronaviridae*, causadores de infecções respiratórias. São conhecidos atualmente sete coronavírus causadores de doenças em seres humanos. No final de 2002 e início de 2003 emergiu a Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 1 (do inglês, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 1* - SARS-CoV-1), no sul da China, e em 2012 a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS). Nas duas últimas décadas, elas foram responsáveis por causar as epidemias mais virulentas da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), sendo a MERS responsável por uma taxa de letalidade de 30% (PIMENTEL *et al.*, 2020).

A sintomatologia da COVID-19 (do inglês, *Corona Virus Disease*) pode ser bastante diversificada, desde assintomática, com sintomas leves, moderados, severos e até críticos, sendo essa com insuficiência respiratória e falha orgânica múltipla. Dentre os sintomas, febre e tosse são os mais frequentes, seguidos de mialgias, fadiga, dispneia, cefaleia, hiposmia/anosmia (CONTRERAS *et al.*, 2020).

A gestação é um período de inúmeras alterações fisiológicas no corpo feminino, tanto para se adaptar à nova realidade metabólica e imunológica, quanto para receber e desenvolver o feto. As principais modificações fisiológicas ocorrem no sistema cardiocirculatório, respiratório e gastrointestinal, além das metabólicas e hematológicas (REIS, 2020).

Inúmeros estudos foram desenvolvidos sobre a COVID-19, mas a enorme maioria foram realizados com adultos não grávidos o que dificulta informações sobre esse público em particular (COSTA; SANTOS, 2021); (COSTA *et al.*, 2020).

Com isso, este trabalho visa descrever as complicações maternas cardiovasculares no pós COVID-19, descrevendo as principais complicações desenvolvidas pelas gestantes após período de infecção.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral

Descrever quais são as principais complicações e repercussões cardiovasculares da infecção por COVID-19 entre gestantes após a infecção por SARS-CoV-2.

2.2. Objetivos específicos

Descrever as complicações cardiovasculares da infecção por SARS-CoV-2 mais frequentes entre gestantes;

Identificar quais foram os principais desfechos (hospitalização em unidades de terapia intensiva, óbito materno, necessidade de oxigenioterapia e ventilação mecânica) em gestantes após infecção por SARS-CoV-2.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Informações gerais sobre a COVID-19

Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o Coronavírus 2019 uma pandemia. Somente em 2020, mais de 79 milhões de pessoas foram infectadas e 1,7 milhão de pessoas morreram em decorrência da doença (WHO, 2020). Até outubro de 2021, mais de 239 milhões de pessoas foram infectadas e mais de 4,8 milhões de pessoas morreram da doença (WHO, 2021).

A SRAG é causada pelo SARS-CoV-2, caracterizado inicialmente na cidade de Wuhan na China no final de 2019 e disseminado para o mundo rapidamente (CONTRERAS *et al.*, 2020). A transmissão ocorre principalmente por via respiratória, através da emissão de aerossóis (GOUVEIA; CAMPOS, 2020).

No Brasil, a pandemia acabou tendo uma demora significativa para se instalar, levando-se em consideração tanto a extensão territorial brasileira, que é bem maior do que a dos países europeus, quanto ao fato de que o epicentro ocorreu bem longe do continente sul-americano. Muito embora tenha sido o primeiro país da América do Sul a confirmar um caso da COVID-19, o Brasil teve tal ocorrido semanas após a maioria dos países do hemisfério Norte (CAVALCANTE *et al.*, 2020).

O paciente zero com COVID-19 no Brasil, foi diagnosticado em 26 de fevereiro de 2020 tendo um histórico de viagens internacionais como o principal fator desencadeante dessa contaminação. Após esse primeiro caso, alguns dias depois, houve o primeiro caso de transmissão local e a sintomatologia da doença começou a ser mais característica para a comunidade de saúde brasileira (TEICH *et al.*, 2020).

3.2 Epidemiologia COVID-19 entre gestantes

A taxa de infecção mundial pelo SARS-CoV-2 é de 3,03% (WHO, 2021), mas essa relação é bem maior relacionado às gestantes, identificado em 5,28% por Guevara-Ríos *et al.* (2020). Essa incidência pode chegar até a 15% em algumas regiões do mundo (D'SOUZA *et al.*, 2021).

A taxa média de mortalidade global pelo COVID-19 é de 3,8%, mas aproximadamente 80% dos pacientes infectados apresentam apenas sintomas leves ou moderados, com sintomatologia presente variando de 6 a 41 dias (GOUVEIA; CAMPOS, 2020). No Brasil, entre as semanas 08 e 21 de 2020, foram notificados 521 casos de hospitalização entre gestantes, dos

quais 36 casos evoluíram para óbito, resultando em uma taxa de mortalidade, entre as gestantes, maior do que a global (DE SANTIAGO *et al.*, 2020).

A concomitância da COVID-19 com a gestação pode acarretar alterações fisiopatológicas importantes para a gestante e o feto. Karasek e colaboradores (2021), identificaram o risco de prematuridade aumentado em 60% nas gestantes durante a infecção e o risco de evolução para os estágios mais graves quando a gestante ainda apresentava outras comorbidades como diabetes, hipertensão e obesidade.

3.3 Alterações fisiológicas da gestação

Costa e Santos (2021) destaca que a maioria dos estudos sobre COVID-19 foi realizado sobre adultos não gravídicos, tornando pouco conhecidos os efeitos sobre as gestantes e os recém-nascidos de gestantes que foram infectadas durante a gestação. Da mesma forma, sabe-se que as gestantes podem desenvolver complicações quando adquirem infecções virais devido às alterações imunitárias próprias da gestação (FUENZALIDA *et al.*, 2020). Dentre as poucas manifestações clínicas em adultas gravídicas destacam-se a febre e a fadiga, além de alguns sintomas gripais como a dor de garganta e a falta de ar (DE ALBUQUERQUE; MONTE; DE ARAÚJO, 2020).

É certo que durante a gravidez mudanças são inerentes à fisiologia materna. Seja para receber o feto, seja para se adaptar à nova realidade, todas essas mudanças são bem categorizadas e estudadas pela fisiologia do puerpério. De maneira mais ampla, as mudanças se devem às ações hormonais provenientes do corpo lúteo e da placenta e, a partir do segundo trimestre, também ao crescimento uterino. As principais modificações da fisiologia materna ocorrem no sistema cardiocirculatório, respiratório e gastrintestinal, além das metabólicas e hematológicas (REIS, 2020).

Durante a gravidez ocorrem ajustes imunológicos em que há predomínio do padrão de células Th2, caracterizado por ação anti-inflamatória. Sendo assim, o corpo da mulher se torna mais vulnerável, contribuindo para casos mais graves de COVID-19 (SILVA *et al.*, 2020).

Ainda, se levado em conta que o complexo mãe-feto não são semelhantes, há um aloantigênio que poderá desencadear uma forte resposta imunitária. Junto a isso, a partir da exposição ao plasma seminal, será desencadeado inúmeros eventos que serão mediados tanto pelas alterações hormonais como pelas imunológicas. O aumento de prostaglandinas promoverá a supressão nas mucosas do trato reprodutor feminino e o aumento de progesterona irá suprimir a resposta inata (incluindo a atividade de macrófagos e células *Natural Killers* (NK)). Ademais,

serão necessárias outras mudanças de secreção para aumentar a tolerância ao embrião aloantigênico e, os linfócitos Treg, serão os mediadores na adaptação materna para essa implantação e aceitabilidade fisiológica do embrião. Em relação à placenta e o útero, o antígeno leucocitário humano G (do inglês, *human leukocyte antigen G* – HLA-G) irá contribuir para condução das células hematopoiéticas a um estado de imunossupressão. O que somado aos fatores supracitados, se mostram efetivos em um processo de tolerância ao novo “hospedeiro” (AAGAARD-TILLERY, 2006).

O período gravídico provoca alterações cardíacas nas gestantes com progressivas mudanças e alterações hemodinâmicas importantes, pode-se destacar o aumento da volemia e débito cardíaco, redução da resistência vascular sistêmica e da reatividade vascular. O aumento da volemia está relacionado aos discrepantes eritrócitos aumentados, podendo causar uma anemia relativa com objetivo de suprir a nova demanda do organismo e do útero hipervascularizado, além de aumentar a perfusão dos rins, pele, glândulas mamárias entre outros órgãos. A resistência vascular fica reduzida atrelada aos eventos bioquímicos como: aumento das prostaciclínas, além de menor reatividade dos vasos às catecolaminas e efeitos da angiotensina II, caracterizando um padrão vasodilatador durante a gravidez (PICON; SÁ, 2005).

Ainda em período gravídico e puerperal, sugere-se risco aumentado de tromboembolismo devido ao estado de hipercoagulabilidade, onde esse evento é frequentemente relatado no puerpério e com íntima relação à doença COVID-19 (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Partindo de uma análise hormonal, sabe-se que suas alterações visam a melhor adaptação fisiológica materna e suas transformações no processo da gestação. Nessa perspectiva, vale dividir esse processo em duas etapas: fase ovariana e placentária. Na fase ovariana, que é até a 8ª semana, ocorre a produção da gonadotrofina coriônica humana (do inglês *human chorionic gonadotropin* – hCG) que será responsável pela manutenção da secreção esteroidea (progesterona e estrogênio). Quando se fala da fase placentária, tem-se que a partir da 8ª semana, a placenta assume a produção de esteroide de maneira crescente. O corpo lúteo será então, responsável pela produção de hormônios esteroides, e as células do trofoblasto pela elevação de hCG (GUYTON; HALL, 2017).

Durante a gravidez, há também, o aumento no processo de formação de glicose, o que faz o pâncreas produzir mais insulina, e assim manter o metabolismo dos carboidratos normal. Apesar do aumento da insulina, não há aumento de receptores, o que provoca uma resistência periférica, ou seja, diminui seu aproveitamento (BURTI *et al.*, 2006).

Em uma análise fisiológica voltada à respiração, é ideal citar as necessidades de adaptação ao novo consumo de oxigênio para o bom desenvolvimento do complexo materno-fetal. Essa alteração se inicia com a progesterona estimulando o centro respiratório, que pode levar ao aumento do volume corrente de oxigênio total, resultando numa alcalose moderada que pode diminuir os valores basais da pressão parcial de dióxido de carbono do sangue arterial (PaCO₂) para 30mmHg que compensa com o aumento da excreção renal de bicarbonato (BOLEÓ-TOMÉ, 2007).

Porém, por mais que haja esses mecanismos, ainda são relatados casos de dispnéia atribuídos tanto à hiperventilação alveolar, que ocorre na tentativa de eliminar o dióxido de carbono do organismo, quanto à diminuição da pressão parcial de oxigênio dissolvido no sangue arterial (PaO₂) que resulta da mudança de posição sentada para supina. Além disso, há um aumento do útero que acaba resultando tanto no aumento do diâmetro da caixa torácica, contribuindo também para a dispnéia, quanto na elevação de 4 centímetros do diafragma, que não altera a sua função (MARCOS; RODRIGUES; SOTTO-MAYOR, 2007).

Dentre as alterações gastrointestinais observadas na gravidez, as náuseas do primeiro trimestre, mais frequentes no período matutino, ocorrem por conta do alto nível da gonadotrofina coriônica humana. A compressão das estruturas abdominais decorrente do aumento uterino, juntamente com o efeito de relaxamento do esfíncter esofágico devido ao aumento da progesterona, acaba por gerar um quadro de pirose. Além desses dois sintomas retratados, quadros de constipação intestinal são muito frequentes, pois o peristaltismo, na gravidez, está reduzido (DE OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Outras alterações fisiológicas decorrentes da gravidez dizem respeito à hematologia, modificando as composições dos elementos figurados e humorais do sangue, sendo que a principal dessas mudanças é a do volume sanguíneo, que tem um aumento em cerca de 40% a 50% em função tanto do aumento do volume plasmático, quanto da massa de eritrócitos (em torno de 30%) e leucócitos (aumentam consideravelmente, chegando a médias de 8.000 a 16.000/mm³). Além dessas, existem algumas alterações no sistema hemostático como mudanças do endotélio vascular, do fluxo sanguíneo, dos fatores coagulantes e da fibrinólise, além de uma moderada redução das plaquetas no decorrer da gestação. Essas alterações levam a um estado de hipercoagulabilidade, no entanto, são raras as complicações tromboembólicas durante a gravidez (SOUZA; MALAQUIAS; FERREIRA, 2002).

3.4 Fisiopatologia COVID-19

A COVID-19 pode se apresentar com sintomatologia muito variada, podendo apresentar-se assintomática, com sintomas leves, moderados, severos e até críticos, sendo essa com insuficiência respiratória e falha orgânica múltipla. Dentre os sintomas, febre e tosse são os mais frequentes, seguidos de mialgias, fadiga, dispneia, cefaleia, hiposmia/anosmia (CONTRERAS *et al.*, 2020).

O principal meio de acesso do SARS-CoV-2 no organismo do ser humano são as mucosas da boca, olhos e nariz. Em virtude do tropismo desse vírus pelas células epiteliais do pulmão, ele adere-se através da interação da Proteína S com o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) presente nas células epiteliais do pulmão do indivíduo. Dessa forma ocorre a penetração do microrganismo na célula hospedeira, seguida de uma acentuada replicação. Tudo isso provoca modificações no epitélio vascular e alveolar, que desencadeará respostas inflamatórias com elevada produção de citocinas que serão responsáveis por gerar elevado dano tecidual e celular. Sendo assim, esses eventos poderão culminar em quadros de inflamação pulmonar, causando pneumonia, assim como complicações cardiovasculares e neurais (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

O coronavírus acomete principalmente a fisiologia pulmonar, isso porque o vírus estimula macrófagos, monócitos, células dendríticas e linfócitos a liberarem citocinas e mediadores pró-inflamatórios, como dímero-D (indicativo de dano tecidual), interleucinas (IL) 2, IL7, IL8, IL10, Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos (do inglês *Granulocyte colony-stimulating factor* – G-CSF), IP10, MCP1, MIP1A e Fator de Necrose Tumoral alfa (do inglês *Tumor Necrosis Factor alpha* – TNF α) de forma excessiva. Isso faz com que ocorra uma “tempestade de citocinas” que poderá provocar lesões nas células pulmonares, extravasamento de conteúdo intracelular, com formação de edema pulmonar e de tecido fibrótico. Como consequência, ocorre a diminuição da eficácia das trocas gasosas, levando a quadros de hipoxemia (CARVALHO *et al.*, 2020).

Alguns estudos propõem que o comprometimento cardiovascular secundário ao vírus esteja relacionado à ECA2 que, assim como no pulmão, ela também está presente no coração, podendo causar lesões potencialmente graves ao sistema cardiovascular ao ser inativada pelo vírus. Isso porque a ECA2 tem a função de converter a angiotensina 2 (Ang II) em angiotensina 1-7) a qual tem efeitos anti-proliferativo, anti-fibrose, anti-apoptótico e vasodilatador com vários efeitos protetores cardiovasculares (MARTINS *et al.*, 2020). A ECA2 também é responsável pela regulação da pressão arterial dentro do Sistema Renina-Angiotensina, sendo assim pacientes portadores de doenças crônicas, como diabetes e hipertensão, ao fazerem uso de medicamentos inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) ocorrerá um

aumento significativo da expressão da ECA2 através de um mecanismo compensatório, fazendo com que esses indivíduos fiquem mais vulnerável a infecção (COSTA *et al.*, 2020).

A tempestade de citocinas causada pela COVID-19 pode incorrer em danos pancreáticos e desenvolver distúrbios endócrinos e exócrinos no pâncreas, aumentando o risco de diabetes e hiperlipidemia. Além disso, o estado de hipercoagulabilidade também pode ocasionar infartos adrenal e desencadear insuficiência adrenal aguda. O vírus SARS-CoV-2 pode ainda causar disfunção tireoidiana e ainda levar à apoplexia hipofisária causando distúrbios hormonais (MUNGUMA; JUDEB, 2021).

Na vertente de alterações renais decorrentes da COVID-19 a maior complicação é a lesão renal aguda (LRA) que acontece em cerca de um terço dos pacientes críticos internados e em mais de 80% dos pacientes com ventilação mecânica. Acredita-se que o desenvolvimento de LRA seja devido a principalmente dois fatores, um estado hiperinflamatório desencadeado pelo vírus e a tempestade de citocinas, que juntos, podem resultar em LRA principalmente devido à depleção do volume intravascular, hipotensão e consequente hipoperfusão renal. Além disso, em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), a hipóxia e a hipercapnia também estão associadas à inflamação levando à LRA. Pode ocorrer também, uma redução da função sistólica ventricular esquerda, levando a comprometimento hemodinâmico gerando hipoperfusão renal e LRA. Outro mecanismo é o efeito citopático viral, isso ocorre pela entrada do SARS-CoV-2 através da ECA-2 e sua posterior lesão direta ao tecido renal. Por fim, a rabdomiólise, que é uma destruição da musculatura com liberação de componentes celulares, gerando toxicidade direta nas células tubulares renais (PECLY *et al.*, 2021).

3.5 Relação entre a COVID-19 nas gestantes

É perceptível que diversas mudanças fisiológicas ocorrem durante a gravidez, tornando a gestante mais suscetível a infecções graves. Além disso, os sintomas clássicos que ocorrem durante a gestação dificultam o diagnóstico da COVID-19 devido à semelhança existente entre essas duas condições. Em virtude de fatores como esses e aumento da taxa de mortalidade, grávidas passaram a se enquadrar no grupo de risco (GODOI *et al.*, 2021).

Seguindo na correlação entre a COVID-19 e as gestantes e puérperas, existem importantes pontos a serem observados. Primeiro, a taxa de óbito dessa população é mais que o dobro da média do país no mesmo período, sendo de 7,8% (a média do país é de 2,8%), fato esse observado no Boletim do Observatório COVID-19/Fiocruz, publicado em 04/06/2021. Além disso, a infecção pelo coronavírus próximo ao parto aumenta a chance de partos

prematturos e natimortos. Em estudo, foi relatado uma taxa de 8,5 natimortos a cada 1000 partos por grávidas com teste positivo para a COVID-19, sendo que para as negativadas, essa taxa cai para 3,4. Já em relação à prematuridade, 12% das mulheres positivadas tiveram partos prematturos, em comparação, as testadas negativamente tiveram uma taxa de 5,8% (GUROL-URGANCI *et al.*, 2021).

Em tempo recorde, menos de um ano após a identificação do SARS-CoV-2 as vacinas foram desenvolvidas, testadas e colocadas em uso emergencial mundialmente. As gestantes foram excluídas dos ensaios clínicos de fase 3 inicialmente pelo desconhecimento da reatogenicidade que a vacina poderia causar no feto. Atualmente existem seis vacinas em uso mundialmente com tecnologias de desenvolvimento e fabricação distintas. O uso dessas vacinas em gestantes é feito com base no conhecimento prévio de outras vacinas de mesma tecnologia, mas o acompanhamento e seguimento deve ser feito para avaliar possíveis riscos e manejo de alterações que poderão acontecer (RASMUSSEN *et al.* 2021).

Dessa forma, o vírus SARS-CoV-2, apesar de ser muito novo, está causando inúmeros problemas de saúde no mundo, além de um elevado número de mortes. Com pouco tempo a ciência já pode conhecer e descobrir bastante sobre a fisiopatogenia e complicações, mas as populações mais vulneráveis, como gestantes, idosos e crianças, podem ser mais acometidas e infelizmente não participam de estudos experimentais para desenvolvimento de vacinas e fármacos. Portanto, há grande necessidade de compreender mais sobre a doença nesses grupos populacionais, principalmente gestantes.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão sistemática de estudos descritivos que constou das seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa; busca na literatura; seleção dos artigos; extração de dados; avaliação da qualidade metodológica; síntese de dados; avaliação da qualidade das evidências; e redação dos resultados.

4.2 Tamanho da amostra

Foram utilizados todos os artigos de estudos descritivos que cumpriram com os critérios de inclusão e exclusão descritos a seguir.

Critérios de inclusão: foram utilizados estudos, originais publicados de 2019 à setembro de 2022, sem restrição de idioma, de acesso aberto ou adquiridos, que apresentaram dados sobre mulheres que tenham contraído COVID-19 durante a gestação, evidências de complicações cardiovasculares relacionadas à doença e fatos epidemiológicos que auxiliaram na compreensão dos riscos relacionados às puérperas no pós-COVID-19, confirmadas por teste de reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia de polimerase (RT-PCR).

Os critérios de exclusão foram: todos os artigos que não apresentarem dados sobre infecção e evolução da COVID-19 em gestantes e que não trouxeram aspectos éticos descritos no método, artigos de revisão, guidelines e outros artigos não originais, além de artigos que não especificaram o método diagnóstico para confirmação da infecção ou que usaram outro método que não a RT-PCR para diagnóstico.

4.3 Estratégias de busca

Os estudos foram obtidos por meio das seguintes bases de dados bibliográficos para pesquisa: LILACS, PUBMED e e-SCIELO. Não houve restrição de idiomas e foram utilizados os seguintes descritores e operadores booleanos “(COVID-19) E ((COMPLICAÇÕES MATERNAS) OU (POS-PARTO))” e os respectivos termos traduzidos para a língua inglesa.

4.4 Métodos utilizado para localização dos estudos

Após a busca nas bases de dados citadas, cinco revisores fizeram análise independente dos títulos e resumos de todos os artigos encontrados na busca eletrônica. Aqueles que preencheram os critérios de inclusão foram analisados com base nos títulos e resumos. Após

seleção, os artigos foram submetidos a exclusão de duplicidades e os artigos finais obtidos foram colocados para análise integral. A análise foi executada por pares, onde o mesmo artigo foi analisado duas vezes por duplas de pesquisadores diferentes, em caso de opiniões contrárias um terceiro pesquisador executou leitura e julgou se o estudo entrou para análise e tabulação de dados.

4.5 Avaliação da qualidade e análise de dados

Foram avaliados todos os estudos que se enquadraram nos critérios de inclusão. Todas as complicações cardiovasculares maternas desenvolvidas secundariamente à infecção pelo SARS-CoV-2 foram tabuladas, descritas e elencadas de acordo com sua prevalência. Além disso, a qualidade metodológica dos estudos observacionais foi avaliada usando os critérios de Reforço dos Relatórios de Estudos Observacionais em Epidemiologia (STROBE), com um mínimo de 80% de conformidade com os 22 itens da lista de verificação STROBE (Anexo 1).

5. RESULTADOS

5.1 Seleção dos artigos para a revisão bibliográfica

A pesquisa bibliográfica dos artigos foi executada no mês de setembro de 2022. Na busca inicial, nas bases de dados já citadas, foram encontrados 3.907 artigos. Após serem aplicados filtros e leitura de títulos e resumos, foram excluídos 3.508 e destes, 27 estavam em duplicidade, foram também excluídos (Figura 01). Seguiram para avaliação dos critérios de inclusão e exclusão 305 artigos, dos quais 21 foram selecionados, analisados, e seus dados estão tabulados neste artigo.

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos

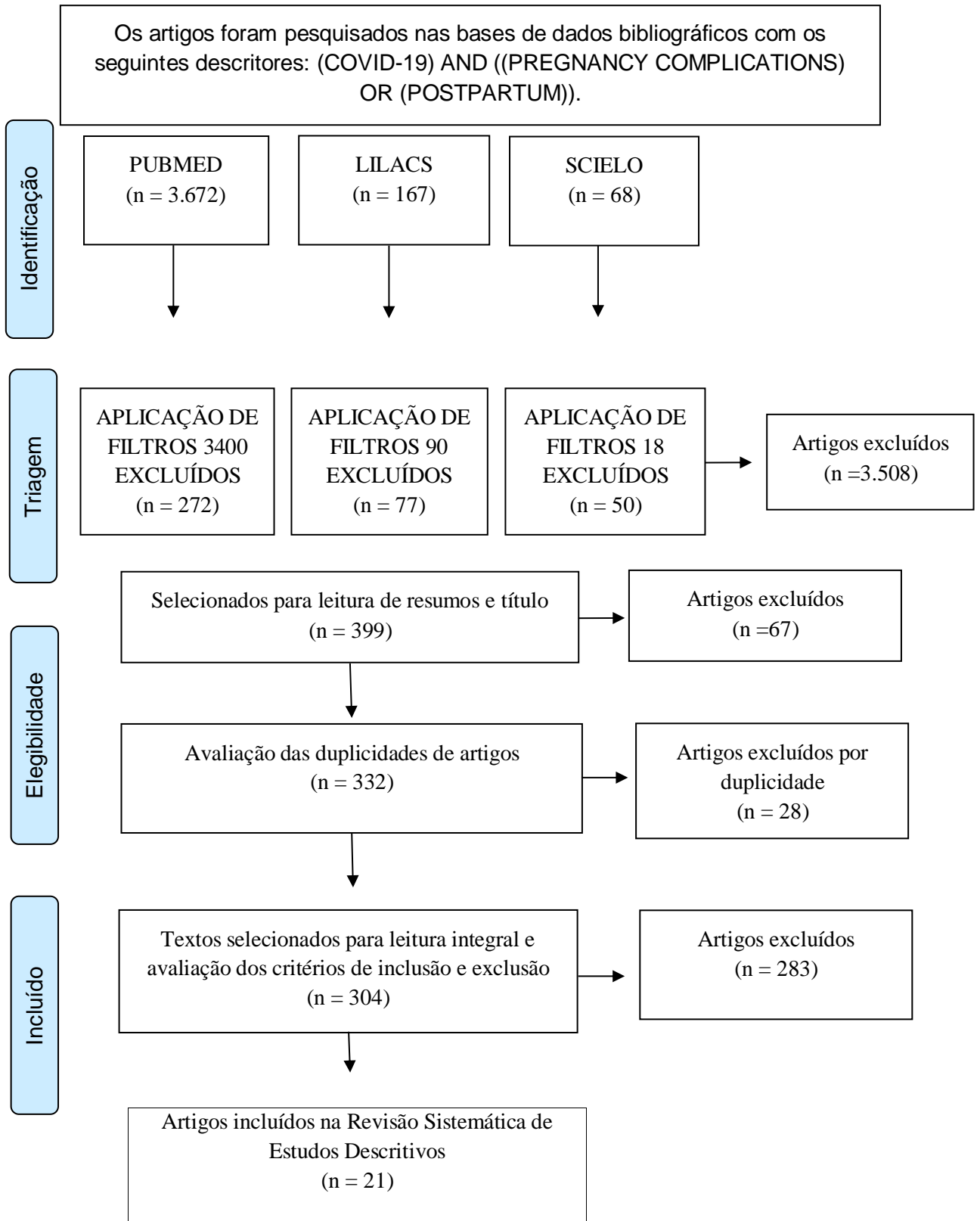


Figura 01 - Diagrama Prisma Método de seleção dos artigos

5.2 Descrições dos estudos incluídos

Foram analisados 21 artigos para essa revisão sistemática, onde a quantidade de mulheres gestantes ou puérperas infectadas com SARS-CoV-2 (COVID-19) compreende uma amostra de 6.196 pessoas (Tabela 1).

Em uma análise das complicações cardiovasculares em gestantes e puérperas com COVID-19, os resultados indicam que a principal complicação cardiovascular foi a pré-eclâmpsia, com dados apresentados em 20 dos 21 artigos que compõe este trabalho. Além disso, foram relatados diversos casos de hipertensão gestacional, hemorragia pós-parto, eventos tromboembólicos, ruptura de membranas e Síndrome *HELLP* (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets*). Os estudos apresentados na tabela 1 mostram uma ampla variedade de desenhos de estudo, incluindo coortes retrospectivos e prospectivos, observacionais, descritivos e caso-controle, com números variáveis de participantes.

Entre os estudos, destaca-se a coorte retrospectiva multicêntrica internacional de Badr *et al.* (2021), com 393 participantes, que encontraram uma prevalência de 2,5% de pré-eclâmpsia, eclâmpsia ou Síndrome *HELLP* em gestantes com COVID-19. Outro estudo relevante é o de Cruz Melguizo *et al.* (2021), que encontrou pré-eclâmpsia em 5,12% dos participantes, além de casos de trombose venosa profunda (0,74%) e de embolia pulmonar (0,3%). Esses resultados reforçam a importância da avaliação e acompanhamento das gestantes com COVID-19, especialmente no que diz respeito às complicações cardiovasculares, que podem ser graves e potencialmente fatais (Tabela 1).

Tabela 1 – Principais complicações cardiovasculares em gestantes e puérperas com COVID-19

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	Nº DE GESTANTES	COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES
PRABHU. <i>et al.</i> , 2020.	Coorte prospectivo	n=70	16% Pré-eclâmpsia ou hipertensão gestacional 48,3% Trombose na circulação fetal da placenta
ADHIKARI, <i>et al.</i> , 2020.	Coorte observacional	n= 252	11% Pré-eclâmpsia
OGAMBA. <i>et al.</i> , 2020.	Coorte retrospectivo	n= 40	5% Pré-eclâmpsia. 5% hemorragias pós-parto. 5% perdas de segundo trimestre.
AYED. <i>et al.</i> , 2020.	Coorte retrospectivo	n= 185	13,9% Pré-eclâmpsia
CRUZ-LEMINI. <i>et al.</i> , 2021.	Coorte	n= 279	1,15% Pré-eclâmpsia. 1% Hemorragias obstétrica 1,82% Hipertensão gestacional

DÁVILA-ALIAG. <i>et al.</i> , 2021.	Descritivo	n= 43	11,6% Pré-eclâmpsia 18,6 Roturas de membrana
HCINI. <i>et al.</i> , 2021.	Coorte prospectivo observacional	n= 137	2,95% Pré-eclâmpsia/ hipertensão
CRUZ MELGUIZO. <i>et al.</i> ,2021.	Observacional prospectivo multicêntrico	n=1347	5,12% Pré-eclâmpsia 0,74% Trombose venosa profunda 0,3% Embolia pulmonar
SAHIN. <i>et al.</i> , 2021.	Coorte prospectivo	n=533	0,9% Pré-eclâmpsia 0,7% Hipertensão gestacional 0,2% Trombose venosa profunda
MARTINEZ- PEREZ. <i>et al.</i> , 2021.	Prospectivo multicêntrico	n=246	4,9% Hipertensão gestacional 2% Pré-eclâmpsia moderada 2,4% Pré-eclâmpsia grave 2,4% Descolamentos prematuro de placenta
AL-MATARY. <i>et al.</i> , 2021.	Retrospectivo de coorte e multicêntrico	n=288	1,4% Pré-eclâmpsia
ABEDZADEH- KALAHROUD. <i>et al.</i> , 2021.	Coorte	n=56	19,8% Pré-eclâmpsia
VIZHEH. <i>et al.</i> ,2021.	Coorte retrospectivo multicêntrico	n=110	4,54% Pré-eclâmpsia
BUDHRAM <i>et al.</i> , 2021.	Coorte observacional multicêntrico	n=673	32% Hipertensão gestacional 10% Pré-eclâmpsia
RODRÍGUEZ- DÍAZ. <i>et al.</i> , 2021.	Coorte	n= 29	6% Pré-eclâmpsia 13% Hipertensão gestacional
BADR. <i>et al.</i> , 2021.	Corte retrospectivo multicêntrico internacional	n= 393	2,5% Pré-eclâmpsia, eclampsia ou Síndrome <i>HELLP</i>
PIEKOS. <i>et al.</i> , 2022.	Retrospectivo de coorte	n= 882	5,89% Hipertensão gestacional 4,98% Pré-eclâmpsia 0,3% Pré-eclâmpsia severa
GARCIA- ESPINOSA. <i>et al.</i> , 2022.	Estudo observacional, transversal e retrospectivo	n=133	6% Hipertensão gestacional 5,2% Pré-eclâmpsia grave
ESTRADA- CHIROQUE <i>et al.</i> , 2022.	Coorte descritivo retrospectivo	n=322	14,3% Transtornos hipertensivos 1,86% Hemorragias obstétricas
AL HASHMI <i>et al.</i> , 2022.	Retrospectivo de caso-controle combinado	n= 87	4,21% Pré-eclâmpsia.
BARBERO. <i>et al.</i> , 2022.	Caso controle	n=91	25% Pré-eclâmpsia 7% Hipertensão gestacional

Os principais desfechos relatados foram hospitalização para o tratamento, sendo que 76.19% (n=16) dos artigos apresentaram dados sobre a necessidade maior de internação em

UTI, seguido de instalação de ventilação mecânica 42.85% (n=9), suporte respiratório 38.09% (n=8) e morte materna 28.57% (n=6) (Tabela 2).

Tabela 2 – Principais desfechos em gestantes e puérperas com COVID-19

AUTOR	TIPO DE ESTUDO	Nº DE GESTANTES	PRINCIPAIS DESFECHOS
PRABHU. <i>et al.</i> , 2020.	Coorte prospectivo	n=70	4,3% oxigênio suplementar 1,5% internação em UTI 0 ventilação mecânica 0 óbito materno
ADHIKARI, <i>et al.</i> , 2020.	Coorte observacional	n= 252	Não consta
OGAMBA. <i>et al.</i> , 2020.	Coorte retrospectivo	n= 40	2,5% oxigênio suplementar 0 internações em UTI 0 ventilação mecânica 0 óbito materno
AYED. <i>et al.</i> , 2020.	Coorte retrospectivo	n= 185	Não consta- oxigênio suplementar 1,1% internação em UTI Não consta- ventilação mecânica 0 óbito materno
CRUZ- LEMINI. <i>et al.</i> , 2021.	Coorte	n= 279	Não consta- oxigênio suplementar 0,35% internação em UTI 0,35% ventilação mecânica 0 óbito materno
DÁVILA- ALIAG. <i>et al.</i> , 2021.	Descritivo	n= 43	Não consta
HCINI. <i>et al.</i> , 2021.	Coorte prospectivo observacional	n= 137	2,2% oxigênio suplementar 2,2% internação em UTI 0 ventilação mecânica 0 óbito materno
CRUZ MELGUIZO . <i>et al.</i> ,2021.	Observacional prospectivo multicêntrico	n=1347	Não consta- oxigênio suplementar 2,7% internação em UTI Não consta- ventilação mecânica 0,15% óbito materno
SAHIN. <i>et al.</i> , 2020.	Coorte prospectivo	n=533	4,1% oxigênio suplementar 1,3% internação em UTI 0,4% ventilação mecânica 0,4% óbito materno
MARTINEZ -PEREZ. <i>et al.</i> , 2021.	Prospectivo multicêntrico	n=246	Não consta- oxigênio suplementar 2,03% internação em UTI Não consta- ventilação mecânica 0 óbito materno
AL- MATARY. <i>et al.</i> , 2021.	Retrospectivo de coorte e multicêntrico	n=288	13% oxigênio suplementar 3,8% internação em UTI 2% ventilação mecânica 0,3% óbito materno
ABEDZAD EH- KALAHRO UD. <i>et al.</i> , 2021.	Coorte	n=56	62,5% oxigênio suplementar 10,7% internação em UTI 7,14% ventilação mecânica 0 óbito materno

VIZHEH. <i>et al.</i> , 2021.	Coorte retrospectivo multicêntrico	n=110	Não consta- oxigênio suplementar 9,1% internação em UTI Não consta- ventilação mecânica 5,5% óbito materno
BUDHRAM . <i>et al.</i> , 2021.	Coorte observacional multicêntrico	n=673	Não consta- oxigênio suplementar 15,9% internação em UTI 7,5% ventilação mecânica 14,7% óbito materno
RODRÍGUE Z-DÍAZ. <i>et al.</i> , 2021.	Coorte	n= 29	Não consta
BADR. <i>et al.</i> , 2021.	Corte retrospectivo multicêntrico internacional	n= 393	9,41% oxigênio suplementar 2,29% internação em UTI 2,29% ventilação mecânica 0 óbito materno
PIEKOS. <i>et al.</i> , 2022.	Retrospectivo de coorte	n= 882	Não consta
GARCIA-ESPINOSA. <i>et al.</i> , 2022.	Estudo observacional, transversal e retrospectivo	n=133	Não consta-oxigênio suplementar 3% internação em UTI 3% ventilação mecânica 0 óbito materno
ESTRADA-CHIROQUE . <i>et al.</i> , 2022.	Coorte descritivo retrospectivo	n=322	Não consta- oxigênio suplementar 15,9% internação em UTI 7,5% ventilação mecânica 0,6% óbito materno
AL HASHMI. <i>et al.</i> , 2022.	Retrospectivo de caso- controle combinado	n= 87	27,6% oxigênio suplementar 13,8% internação em UTI 13,8% ventilação mecânica 0 óbito materno
BARBERO. <i>et al.</i> , 2022.	Caso controle	n=91	Não consta- oxigênio suplementar 4,3% internação em UTI Não consta- ventilação mecânica 0 óbito materno

6. DISCUSSÃO

A respeito das principais alterações cardiovasculares elencadas neste estudo, pré-eclâmpsia/hipertensão gestacional correspondem a uma prevalência similar evidenciado no estudo de Diriba; Awulachew; Getu (2020) que apresentaram um valor de 5,9%. Já Papageorghiou *et al.* (2021) em um estudo prospectivo longitudinal constatou uma prevalência de 8,1% de casos de pré-eclâmpsia, em amostra total de 725 gestantes. Diante disso, nota-se a semelhança entre os dados obtidos quando comparados com estudos de quantidades variáveis de participantes.

Guida *et al.* (2022) e Carvalho, *et al.* (2023), também demonstraram em estudos uma frequência de pré-eclâmpsia de 6,7% em gestantes, sendo 2988 casos de 52.986 indivíduos em estudo e 12,5% de 208 mulheres em estudo, respectivamente. Esses estudos foram realizados fora do contexto da COVID-19, mas trazem informações relevantes quanto à prevalência desse evento. Dessa forma, Barbero *et al.* (2022) evidenciaram em seu estudo uma prevalência de 25% de casos de pré-eclâmpsia em grávidas infectadas pelo SARS-CoV-2. Já Wei *et al.* (2021) em sua revisão sistemática relataram que a prevalência (6%) de pré-eclâmpsia em grávidas não infectadas era inferior, demonstrando que a infecção aumenta o risco dessa complicação.

A pré-eclâmpsia é decorrente da doença hipertensiva materna e se apresenta como uma manifestação grave, de início após as vinte semanas de gestação. Esse estado pró-inflamatório que resulta da isquemia placentária está associado à disfunção endotelial e uma invasão rasa do trofoblasto e remodelamento insuficiente da artéria espiralada uterina. Também estão associadas as gestantes com predisposição o aumento da expressão de inflamassomas e a superativação dos mesmos colaboram para os eventos cardiovasculares e tromboembólicos (Cornelius *et al.* 2023). A gestante já está predisposta devido às alterações fisiológicas da gestação e uma vez instalado o processo fisiopatológico para a pré-eclâmpsia, atualmente só há uma terapia farmacológica para prevenção primária, sendo o ácido acetil salicílico (AAS) 150mg por dia (Magee *et al.*, 2016).

Diversas são as alterações fisiológicas que ocorrem no período gravídico, tanto para receber o feto quanto para se adaptar à nova realidade. Analisando os fatores cardiovasculares, tem-se relatado alterações cardíacas e hemodinâmicas importantes, como o aumento da volemia e débito cardíaco, redução da resistência vascular periférica e da reatividade vascular. O aumento do débito relaciona-se à hiperprodução eritrocitária, necessária para suprir a nova demanda do organismo e o útero hipervascularizado (PICON; SÁ, 2005).

O estado gravídico é naturalmente pró-tromboembólico, mulheres durante a gestação tem risco de tromboembolismo venoso aumentado em cerca de 4 a 5 vezes quando comparadas

a não gestantes (HEIT *et al.*, 2005). A justificava para isso é, principalmente, o estado de hipercoagulabilidade inerente à gestação, que protege as mulheres em casos de aborto e reduz hemorragias durante o parto (JAMES, 2008). Todavia, quando esse quadro é associado a mais um evento que tem características tromboembólicas, a COVID-19, ocorre uma sobreposição de fatores e têm-se um aumento desses eventos, além, dos riscos de óbito e sequelas entre as gestantes.

O SARS-CoV-2 possui tropismo por células epiteliais pulmonares, por esta razão o principal acometimento da infecção é o sistema respiratório. Ao se aderir aos receptores ECA-2, presente no epitélio pulmonar, o vírus se replica e desencadeia resposta inflamatória intensa que gerará um dano tecidual acentuado, prejudicando assim a troca gasosa (CARVALHO *et al.*, 2020). Ao associar esse fato com a gravidez, entende-se que a gestante estará mais susceptível a complicações respiratórias, tendo em vista aos quadros de dispneia já presentes na gestação atribuídos tanto à hiperventilação alveolar quanto às modificações anatômicas da caixa torácica (MARCOS; RODRIGUES; SOTTO-MAYOR, 2007).

No presente estudo, foram analisados 21 artigos, com uma quantidade expressiva e relevante de gestantes. Desses artigos, a necessidade tanto de oxigenoterapia quanto da ventilação mecânica foi algo presente. De forma semelhante, Souza *et al.* (2020) fizeram uma revisão sistemática de 23 artigos, na qual foram analisadas 1395 gestantes, dessas 11,68% necessitaram de suporte ventilatório.

Diante de todas as alterações fisiológicas que ocorrem na gravidez, percebe-se que a gestante estará mais susceptível a quadros mais graves (GODOI *et al.*, 2021). As internações em UTI decorrentes da COVID-19 é um fator presente e bem relatado nos estudos. Budhram *et al.* (2021), em um estudo de coorte observacional, demonstraram uma prevalência significativa (15,9%) de grávidas positivadas que necessitaram ser admitidas, corroborando com a revisão feita por Ashrafque *et al.* (2020) que evidenciaram um valor de 13% de gestantes positivadas admitidas em UTI.

Turan *et al.* (2020) mostraram em seu estudo uma similaridade em seus achados quando se relaciona os dados vinculados a mortalidade materna (1,6%) em um estudo com 637 gestantes infectadas em sua maioria com manifestações médias do COVID-19, como também pontuado pelo Estrada-Chiroque *et al.* (2022) que documentaram 0,6% de óbitos maternos.

Assim, faz-se necessário uma intervenção precoce para com as gestantes, visto que a infecção pelo coronavírus próximo ao parto aumenta a chance de partos prematuros e natimortos como citado por Gurol-Urganci *et al.* (2021). Ainda, por O. Martínez-Perez *et al.* (2020) constatou que os partos cesáreos estão associados a um agravamento clínico de grávidas

com sintomas. Se somado ao fato das complicações mais prevalentes e recorrentes das gestantes infectadas cursarem também como consequência, a necessidade de parto cesáreo, temos por fim, a imperativa necessidade de uma intervenção precoce, como concluído por Bhering, N. B. V *et al.* (2021) que evidencia em seu artigo que a infecção pelo SARS-CoV-2 em gestantes foi associada a maiores índices de parto prematuro e de partos cesáreos quando comparados à população não infectada.

Sobre os pontos fortes, podemos elencar a amostra representativa, isto é, uma revisão sistemática abrangente requer uma amostra representativa de estudos para garantir a validade dos resultados. Este estudo conseguiu incluir um número adequado de estudos relevantes que abordam as complicações cardiovasculares em gestantes após a infecção pelo COVID-19. A amostra aumenta a generalizabilidade dos achados e fortalece a robustez da revisão. Ainda, seguindo uma metodologia rigorosa, temos que nesta revisão seguiu-se um protocolo bem definido, incluindo critério de inclusão e exclusão claros, estratégias abrangentes, porém direcionadas que padronizaram a avaliação da qualidade dos estudos relacionados. Corroborando assim a confiabilidade e validade dos resultados obtidos.

Partindo para os pontos fracos, é importante ressaltar a limitação temporal de estudos de longo prazo devido à natureza recente da pandemia de COVID-19 que influenciaram na brevidade das análises. Ainda, não se pode se abster em trabalhos científicos do viés de publicação, devido a tendência de publicar resultados positivos e significativos em relação às complicações cardiovasculares em gestante. Isso pode resultar em um viés, onde estudos com resultados não significativos ou negativos podem ser menos propensos a serem incluídos na revisão sistemática.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das complicações maternas encontradas em decorrência da infecção encontramos principalmente a Pré-eclâmpsia. Outras complicações e desfechos apareceram em frequência considerável como: necessidade de internação em UTI, uso de ventilação mecânica e oxigênio suplementar, até mesmo morte materna.

Com todos esses achados, há necessidade de elaborar novos estudos com objetivo específico de acompanhar a evolução das complicações do pós COVID-19 afim de compreender como serão os desfechos com o passar do tempo, visto que é muito recente a evolução da doença e ainda não se sabe os efeitos no longo prazo.

Apesar da maioria das gestantes apresentarem baixa sintomatologia e cursar com infecção leve ou moderada, qualquer evento cardiovascular pode trazer riscos para a vida da gestante e mesmo do feto, portanto o conhecimento sobre essa prevalência e a possibilidade de manejo podem reduzir o acontecimento e promover a prevenção dos mesmos.

Portanto é necessário ampliar em novos estudos outras complicações que também podem esclarecer sobre a ocorrência de eventos negativos sobre a saúde das gestantes no curto e longo prazo, além de esclarecer outros aspectos quanto ao impacto no feto e nos recém-nascidos de mães que cursaram com a infecção do vírus.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

AAGAARD-TILLERY, K. M., Silver, R., Dalton, J. Immunology of normal pregnancy. **Semin Fetal Neonatal Med**, v. 11, n.5, p. 279-295, 2006.

ABEDZADEH-KALAHROUDI, M. *et al.* Maternal and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19: A prospective cohort study. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 153, n.3, p.449-456, 2021.

ADHIKARI, E. H. *et al.* Pregnancy Outcomes Among Women With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection. **JAMA Network Open**, v. 3, n. 11, p. e2029256, 2020.

AL HASHMI, I. *et al.* Maternal and neonatal outcomes of healthy pregnant women with COVID-19 versus high-risk pregnant women: a multi-center case-control comparison study. **Clinical Nursing Research**, v. 31, n. 4, p. 702-712, 2022.

AL-MATARY, A. *et al.* Clinical outcomes of maternal and neonate with COVID-19 infection– Multicenter study in Saudi Arabia. **Journal of Infection and Public Health**, v. 14, n. 6, p. 702-708, 2021.

ASHRAF, M. A. *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of pregnancy and the possibility of vertical transmission. **Journal of reproduction & infertility**, v. 21, n. 3, p. 157-168, 2020.

AYED, A. *et al.* Maternal and perinatal characteristics and outcomes of pregnancies complicated with COVID-19 in Kuwait. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 20, n. 1, p. 754, 2020.

BADR, D. A. *et al.* Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and pregnancy outcomes according to gestational age at time of infection. **Emerging infectious diseases**, v. 27, n. 10, p. 2535-2543, 2021.

BARBERO, P. *et al.* SARS-CoV-2 in pregnancy: characteristics and outcomes of hospitalized and non-hospitalized women due to COVID-19. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 35, n. 14, p. 2648-2654, 2022.

BHERING, N. B. V. *et al.* O parto prematuro induzido pela covid-19: uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 4401–4415, 2021.

BOLÉO-TOMÉ, J. P. Doença respiratória e gravidez. **Acta Médica Portuguesa**, v. 20, n. 4, p. 359-367, 2007.

BUDHRAM, S. *et al.* Maternal characteristics and pregnancy outcomes of hospitalized pregnant women with SARS-CoV-2 infection in South Africa: An International Network of Obstetric Survey Systems-based cohort study. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 155, n. 3, p. 455-465, 2021.

BURTI, J. S. *et al.* Adaptações fisiológicas do período gestacional. **Revista Fisioterapia Brasil**, v. 7, n. 5, p. 375-380, 2006.

CARVALHO, B. T. B. et al. Gestational hypertension as a factor associated with chronic kidney disease: the importance of obstetric history of women undergoing hemodialysis. **Brazilian Journal of Nephrology**, n. ahead, 2023.

CARVALHO, F. R. S. Fisiopatologia da covid19: repercussões sistêmicas. **Universidade do Extremo Sul Catarinense em revista**, v. 2, p. 170-184, 2020.

CAVALCANTE, J. B. *et al.*, COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 4, e2020376, 2020.

CONTRERAS B. N. *et al.* Inducción de trabajo de parto en pacientes COVID-19: experiencia en el Hospital San Juan de Dios. **Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología**, v. 85, n.1, p. 28-34, 2020.

CORNELIUS, Denise C. et al. Preeclampsia and COVID-19: the Role of Inflammasome Activation. **Current Hypertension Reports**, v. 24, n. 9, p. 341-348, 2022.

COSTA, M. R.; SANTOS, C. S. Covid-19 na gravidez, parto e pós-parto imediato: implicações e intercorrências. **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.7, p.73368-73382, 2021.

COSTA, I. B. S. S. *et al.* O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber. **Arquivos brasileiro de cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 805-816, 2020.

CRUZ-LEMINE, M. *et al.* Obstetric outcomes of SARS-CoV-2 infection in asymptomatic pregnant women. **Viruses**, v. 13, n. 1, p. 112, 2021.

CRUZ MELGUIZO, S. *et al.* Pregnancy outcomes and SARS-CoV-2 infection: The Spanish obstetric emergency group study. **Viruses**, v. 13, n. 5, p. 853, 2021.

DÁVILA-ALIAGA, C. *et al.* Resultados materno-perinatales en gestantes con COVID-19 en un hospital nivel III del Perú. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 38, n.1, p. 58-63, 2021.

D'SOUZA, R. *et al.* Pregnancy and COVID-19: pharmacologic considerations. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 57, n. 2, p. 195-203, 2021.

DE ALBUQUERQUE, L. P.; MONTE, A. V. L.; DE ARAÚJO, R. M. S. Implicações da COVID-19 para pacientes gestantes. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, p. e4632-e4632, 2020.

DE OLIVEIRA, T. L. *et al.*, Desvelando as alterações fisiológicas da gravidez: Estudo Integrativo com foco na consulta de enfermagem. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, p. e18291210836, 2020.

DE SANTIAGO, C. M. C. N. *et al.*, Análise nacional do perfil das gestantes acometidas pela COVID-19. **Brazilian Journal of Health Review**, v.3, n.5, p. 14267-14278, 2020.

DE SOUZA, H. C. C. *et al.* COVID-19 e gestação: manifestações clínicas, alterações laboratoriais e desfechos maternos, uma revisão sistemática de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 15901-15918, 2020.

DIRIBA, K.; AWULACHEW, E.; GETU, E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. **European Journal of Medical Research**, v. 25, n. 39, p. 1-14, 2020.

ESTRADA-CHIROQUE, L. M. *et al.* Clinical characteristics and maternal perinatal outcome in women with a confirmed diagnosis of COVID-19 in a hospital in Peru. Retrospective cohort study. **Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología**, v. 73, n. 1, p. 28–38, 2022.

FUENZALIDA, J. *et al.* Evaluation of a remote control model for pregnant and post-partum patients with SARS-CoV-2 infection. **Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología**, v. 85, p. 35-49, 2020.

GARCÍA-ESPINOSA, M. *et al.* Características clínicas, obstétricas y perinatales de embarazadas mexicanas con COVID-19. **Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, v. 60, n. 2, p. 116-128, 2022.

GODOI, A. P. N. *et al.* Severe Acute Respiratory Syndrome by COVID-19 in pregnant and postpartum women / Síndrome Respiratória Aguda Grave em gestantes e puérperas portadoras da COVID-19. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, p. 461-469, 2021.

GOUVEIA, C. C.; CAMPOS, L. Coronavirus Disease 2019: Clinical Review. **Acta Médica Portuguesa**, v. 33, n. 7-8, p. 505-511, 2020.

GUEVARA-RÍOS, E. *et al.* Prevalencia y caracterización de gestantes seropositivas para SARS-CoV-2. **Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal**, v. 9, n. 2, p. 11-15, 2020.

GUIDA, J. P. DE S. *et al.* Prevalence of Preeclampsia in Brazil: An Integrative Review. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 44, n. 7, p. 686–691, jul. 2022.

GUROL-URGANCI *et al.* Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 225, n. 5, p. 522.e1-522.e11, 2021.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiología médica**. 13º ed. Rio De Janeiro: Editora Elsevier Ltda, 2017.

HCINI, N. *et al.* Maternal, fetal and neonatal outcomes of large series of SARS-CoV-2 positive pregnancies in peripartum period: A single-center prospective comparative study. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 257, p. 11-18, 2021.

HEIT, J. A., *et al.* Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. **Annals of Internal Medicine**, v. 143, n. 10, p. 697-706, 2005.

JAMES, A. H. Thromboembolism in pregnancy: recurrence risks, prevention and management. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, v. 20, n. 6, p. 550–556, 2008.

KARASEK, D. *et al.* The association of COVID-19 infection in pregnancy with preterm birth: A retrospective cohort study in California. **The Lancet Regional Health-Americas**, v. 2, p. 100027, 2021.

MAGEE, Laura A. et al. The CHIPS randomized controlled trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study) is severe hypertension just an elevated blood pressure?. *Hypertension*, v. 68, n. 5, p. 1153-1159, 2016.

MARCOS, I. A. G; RODRIGUES, J. V; SOTTO-MAYOR, R. Pulmão e gravidez. **Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)**, v. 13, n. 2, p. 213-237, 2007.

MARTINS, J. D. N. *et al.* As implicações da COVID-19 no sistema cardiovascular: prognóstico e intercorrências. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1-9, 2020.

MARTINEZ-PEREZ, O. *et al.* The association between SARS-CoV-2 infection and preterm delivery: a prospective study with a multivariable analysis. **Bio Med Central pregnancy and childbirth**, v. 21, n. 1, p. 1-11, 2021.

MELGUIZO, S. C. *et al.* Pregnancy outcomes and SARS-CoV-2 infection: the Spanish obstetric emergency group study. **Viruses**, v. 13, n. 5, p. 853, 2021.

MICHELS, B. D.; ISER, B. P. M. Maternal mortality by COVID-19 in Brazil: updates. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 22, n. 2, p. 443–444, abr. 2022.

MUNGUMA, S. M., JUDEB, E. B. Interplay between endocrinology, metabolism and COVID-19 infection. **Clinical Medicine (London, England)**, v. 25, n. 5, p. 499-502, 2021.

OGAMBA, I. *et al.* Initial review of pregnancy and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 infection. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 49, n. 3, p. 263-268, 2021.

OLIVEIRA, K. F. *et al.* Período pós-parto e infecção pelo novo coronavírus: revisão de escopo. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 29, p. e56037, 2021.

OLIVEIRA, V. R. T. *et al.* COVID-19: Fisiopatologia e Alvos para Intervenção Terapêutica. **Revista Virtual de Química**, v. 12, n. 6, 2020.

PAPAGEORGHIU, T. *et al.* Preeclampsia and COVID-19: results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 225, n. 3, p. 289.e1-289.e17, 2021.

PECLY, I. M. D. *et al.* Uma revisão da Covid-19 e lesão renal aguda: da fisiopatologia aos resultados clínicos. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 43, n. 4, p. 551-571, 2021.

PICON, J. D.; SÁ, A. M. P. O. A. Alterações hemodinâmicas da gravidez. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, v. 14, n. 5, p. 1-2, 2005.

PIEKOS, S. N. *et al.* The effect of maternal SARS-CoV-2 infection timing on birth outcomes: a retrospective multicentre cohort study. **The Lancet Digital Health**, v. 4, n. 2, p. 95-104, 2022.

PIMENTEL, R. M. M. *et al.* A disseminação da covid-19: um papel expectante e preventivo na saúde global. **Journal of Human Growth and Development**, v. 30, n. 1, 2020.

PRABHU, M. *et al.* Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 127, n. 12, p. 1548-1556, 2020.

RASMUSSEN, S. A. *et al.* Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines and pregnancy: what obstetricians need to know. **Obstetrics and gynecology**, v. 137, n. 3, p. 408-414, 2021.

REIS, G. F. F. Alterações fisiológicas maternas da gravidez. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 43, n. 1, p. 3-9, 2020.

RODRÍGUEZ-DÍAZ, M. *et al.* Pregnancy and Birth Outcomes during the Early Months of the COVID-19 Pandemic: The MOACC-19 Cohort. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 20, p. 10931, 2021.

SAHIN, D. *et al.* Updated experience of a tertiary pandemic center on 533 pregnant women with COVID-19 infection: A prospective cohort study from Turkey. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 152, n. 3, p. 328-334, 2021.

SILVA, C. R. A. C. *et al.* Immunological aspects of coronavirus disease during pregnancy: an integrative review. **Revista de Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 5, p. 696-700, 2020.

SOUZA, H. C. C. *et al.* COVID-19 and pregnancy: clinical manifestations, laboratorial alterations and maternal endpoints, a systematic review of the literature. **Brazilian Journal Health Review**, v. 3, n. 6, p. 15901-15918, 2020.

SOUZA, I. A., MALAQUIAS, B. F., FERREIRA, L. O. C. Alterações hematológicas e gravidez. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.24, n.1, p. 29-36, 2002.

TEICH, V. D. *et al.* Características epidemiológicas e clínicas dos pacientes com COVID-19 no Brasil. **Einstein (São Paulo)**, v. 18, p. eAO6022, 2020.

TURAN, Ozlem *et al.* Características clínicas, fatores prognósticos e resultados maternos e neonatais da infecção por SARS-CoV-2 entre gestantes hospitalizadas: uma revisão sistemática. **Revista Internacional de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 151, n. 1, p. 7-16, 2020.

VIZHEH, M. *et al.* Characteristics and outcomes of COVID-19 pneumonia in pregnancy compared with infected nonpregnant women. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 153, n. 3, p. 462-468, 2021.

WEI, S. Q. *et al.* The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. **Canadian Medical Association Journal**, v. 193, n. 16, p. 540-548, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 3 March 2020 [Internet]. World Health Organization; 2020 [acessado em 19 set. 2021]. Disponível em: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirector-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---3-march-2020>

WHO - World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [acessado em 16 out. 2021]. Disponível em: <https://covid19.who.int/table>

ANEXOS

Para avaliar os artigos selecionados será utilizado o checklist da iniciativa STROBE.

Tabela. Itens essenciais que devem ser descritos em estudos observacionais, segundo a declaração Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE). 2007.

Item	Nº	Recomendação
Título e Resumo	1	Indique o desenho do estudo no título ou no resumo, com termo comumente utilizado Disponibilize no resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e do que foi encontrado
Introdução		
Contexto/Justificativa	2	Detalhe o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa.
Objetivos	3	Descreva os objetivos específicos, incluindo quaisquer hipóteses pré-existentes.
Métodos		
Desenho do estudo	4	Apresente, no início do artigo, os elementos-chave relativos ao desenho do estudo.
Contexto (<i>setting</i>)	5	Descreva o contexto, locais e datas relevantes, incluindo os períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento (<i>follow-up</i>) e coleta de dados.
Participantes	6	Estudos de Coorte: Apresente os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Descreva os métodos de acompanhamento. Estudos de Caso-Controlle: Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e o critério-diagnóstico para identificação dos casos e os métodos de seleção dos controles. Descreva a justificativa para a eleição dos casos e controles Estudo Seccional: Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e os métodos de seleção dos participantes. Estudos de Coorte: Para os estudos pareados, apresente os critérios de pareamento e o número de expostos e não expostos. Estudos de Caso-Controlle: Para os estudos pareados, apresente os critérios de pareamento e o número de controles para cada caso.
Variáveis	7	Defina claramente todos os desfechos, exposições, preditores, confundidores em potencial e modificadores de efeito. Quando necessário, apresente os critérios diagnósticos.
Fontes de dados/ Mensuração	8 ^a	Para cada variável de interesse, forneça a fonte dos dados e os detalhes dos métodos utilizados na avaliação (mensuração). Quando existir mais de um grupo, descreva a comparabilidade dos métodos de avaliação.
Viés	9	Especifique todas as medidas adotadas para evitar potenciais fontes de vies.
Tamanho do estudo	10	Explique como se determinou o tamanho amostral.
Variáveis quantitativas	11	Explique como foram tratadas as variáveis quantitativas na análise. Se aplicável, descreva as categorizações que foram adotadas e porque.
Métodos estatísticos	12	Descreva todos os métodos estatísticos, incluindo aqueles usados para controle de confundimento. Descreva todos os métodos utilizados para examinar subgrupos e interações. Explique como foram tratados os dados faltantes ("missing data") Estudos de Coorte: Se aplicável, explique como as perdas de acompanhamento foram tratadas. Estudos de Caso-Controlle: Se aplicável, explique como o pareamento dos casos e controles foi tratado. Estudos Seccionais: Se aplicável, descreva os métodos utilizados para considerar a estratégia de amostragem.

Continua na próxima página.

Resultados	
Participantes	13 ^a Descreva o número de participantes em cada etapa do estudo (ex: número de participantes potencialmente elegíveis, examinados de acordo com critérios de elegibilidade, elegíveis de fato, incluídos no estudo, que terminaram o acompanhamento e efetivamente analisados) Descreva as razões para as perdas em cada etapa. Avalie a pertinência de apresentar um diagrama de fluxo
Dados descritivos	14 ^a Descreva as características dos participantes (ex: demográficas, clínicas e sociais) e as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Indique o número de participantes com dados faltantes para cada variável de interesse. Estudos de Coorte: Apresente o período de acompanhamento (ex: média e tempo total)
Desfecho	15 ^a Estudos de Coorte: Descreva o número de eventos-desfecho ou as medidas-resumo ao longo do tempo Estudos de Caso-Controlle: Descreva o número de indivíduos em cada categoria de exposição ou apresente medidas-resumo de exposição. Estudos Seccionais: Descreva o número de eventos-desfecho ou apresente as medidas-resumo.
Resultados principais	16 Descreva as estimativas não ajustadas e, se aplicável, as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, assim como sua precisão (ex: intervalos de confiança). Deixe claro quais foram os confundidores utilizados no ajuste e porque foram incluídos. Quando variáveis contínuas forem categorizadas, informe os pontos de corte utilizados. Se pertinente, considere transformar as estimativas de risco relativo em termos de risco absoluto, para um período de tempo relevante.
Outras análises	17 Descreva outras análises que tenham sido realizadas. Ex: análises de subgrupos, interação, sensibilidade.
Discussão	
Resultados principais	18 Resuma os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo.
Limitações	19 Apresente as limitações do estudo, levando em consideração fontes potenciais de viés ou imprecisão. Discuta a magnitude e direção de vieses em potencial.
Interpretação	20 Apresente uma interpretação cautelosa dos resultados, considerando os objetivos, as limitações, a multiplicidade das análises, os resultados de estudos semelhantes e outras evidências relevantes.
Generalização	21 Discuta a generalização (validade externa) dos resultados.
Outras Informações	
Financiamento	22 Especifique a fonte de financiamento do estudo e o papel dos financiadores. Se aplicável, apresente tais informações para o estudo original no qual o artigo é baseado.

^a Descreva essas informações separadamente para casos e controles em Estudos de Caso-Controlle e para grupos de expostos e não expostos, em Estudos de Coorte ou Estudos Seccionais.

Nota: Documentos mais detalhados discutem de forma mais aprofundada cada item do *checklist*, além de apresentarem o referencial teórico no qual essa lista se baseia e exemplos de descrições adequadas de cada item (Vandenbroucke et al.^{24,25} A *checklist* do STROBE é mais adequadamente utilizada um conjunto com esses artigos (disponíveis gratuitamente no site das revistas PLoS Medicine [www.plosmedicine.org], Annals of Internal Medicine [www.annals.org] e Epidemiology [www.epidem.com]). No website da iniciativa STROBE (www.strobe-statement.org) estão disponíveis versões separadas de *checklist* para Estudos de Coorte, Caso-Controlle ou Seccionais. Reproduzida de von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Declaração STROBE: Diretrizes para a comunicação de estudos observacionais(material suplementar na internet). Malta M, Cardoso LO, tradutores. In: Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev Saude Publica*. 2010;44(3):559-65.

