

## Complicações pela infecção por COVID-19 em gestantes: Protocolo de uma revisão de escopo

Complications of COVID-19 infection in pregnant women: Protocol of a scoping review

Complicaciones de la infección por COVID-19 en mujeres embarazadas: Protocolo de una revisión del alcance

Recebido: 12/03/2022 | Revisado: 19/03/2022 | Aceito: 22/03/2022 | Publicado: 28/03/2022

### Millena da Silva Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7259-8262>  
Universidade Guarulhos, Brasil  
E-mail: [millena.gomes633@gmail.com](mailto:millena.gomes633@gmail.com)

### Danton Matheus de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6320-4826>  
Universidade de São Paulo, Brasil  
E-mail: [danton\\_souza@usp.br](mailto:danton_souza@usp.br)

### Danielle Ramos de Mello

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8309-5572>  
Universidade de São Paulo, Brasil  
E-mail: [danimello@usp.br](mailto:danimello@usp.br)

### Leticia Ruiz Sueiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0857-5883>  
Universidade Guarulhos, Brasil  
E-mail: [biologicasbach.gua@ung.br](mailto:biologicasbach.gua@ung.br)

### Resumo

Objetivo: Mapear e analisar a produção científica acerca das complicações da infecção por COVID-19 em gestantes previamente hígdas. Método: Será realizado uma revisão de escopo, guiada pelas recomendações do Joanna Briggs Institute e do instrumento *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR), e pela pergunta de pesquisa: Quais são as complicações da infecção por COVID-19 em gestantes previamente hígdas, relatadas na literatura científica? construída com a estratégia PCC, com: P (Pessoa): Gestantes previamente hígdas com infecção por COVID-19; C (Conceito): Complicações da infecção na saúde das gestantes, e C (Contexto): Literatura científica internacional, nesse caso envolvendo todos os cenários de atenção à saúde da gestante. Os critérios de inclusão foram constituídos de modo a demonstrar a amplitude do fenômeno, e os de exclusão de modo a evitar possíveis vieses pelas variáveis de confusão. A estratégia de busca será formulada com base em descritores da DECS e MESH, nos bancos de dados: PubMed Central, EMBASE indexing, Scopus, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library online (SCIELO). Serão seguidas as etapas de leitura de títulos, resumos, texto completo, com a extração de dados sendo feita por meio de um instrumento de coleta. Os dados serão organizados em fluxogramas, gráficos e tabelas, com uso de frequência simples e absoluta e análise narrativa. O estudo será realizado no período de março a novembro de 2022.

**Palavras-chave:** COVID-19; SARS-CoV-2; Gravidez; Complicações na gravidez; Revisão.

### Abstract

Objective: To map and analyze the scientific production on the complications of COVID-19 infection in previously healthy pregnant women. Method: A scoping review will be carried out, guided by the recommendations of the Joanna Briggs Institute and the *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR) instrument, and by the research question: What are the complications of COVID-19 infection in previously healthy pregnant women, reported in the scientific literature? built with the PCC strategy, with: P (Person): Previously healthy pregnant women with COVID-19 infection; C (Concept): Complications of infection in the health of pregnant women, and C (Context): International scientific literature, in this case involving all scenarios of health care for pregnant women. The inclusion criteria were constituted in order to demonstrate the amplitude of the phenomenon, and the exclusion criteria in order to avoid possible biases due to confounding variables. The search strategy will be formulated based on DECS and MESH descriptors, in the following databases: PubMed Central, EMBASE indexing, Scopus, Virtual Health Library (BVS) and Scientific Electronic Library online (SCIELO). The steps of reading titles, abstracts, full text will be followed, with data extraction being done through a collection

instrument. The data will be organized in Flow diagram, graphs and tables, using simple and absolute frequency and narrative analysis. The study will be carried out from March to November 2022.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; Pregnancy; Pregnancy complications; Review.

### Resumen

**Objetivo:** Mapear y analizar la producción científica sobre las complicaciones de la infección por COVID-19 en gestantes previamente sanas. **Método:** Se realizará una revisión de alcance, guiada por las recomendaciones del Instituto Joanna Briggs y el instrumento *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR), y por la pregunta de investigación: ¿Cuáles son las complicaciones de la infección por COVID-19 en gestantes previamente sanas, reportadas en la literatura científica? construido con la estrategia PCC, con: P (Persona): Embarazadas previamente sanas con infección por COVID-19; C (Concepto): Complicaciones de la infección en la salud de la gestante, y C (Contexto): Literatura científica internacional, en este caso involucrando todos los escenarios de atención a la salud de la gestante. Los criterios de inclusión se constituyeron con el fin de demostrar la amplitud del fenómeno, y los criterios de exclusión con el fin de evitar posibles sesgos por variables de confusión. La estrategia de búsqueda se formulará a partir de los descriptores DECS y MESH, en las siguientes bases de datos: PubMed Central, EMBASE indexing, Scopus, Virtual Health Library (BVS) y Scientific Electronic Library online (SCIELO). Se seguirán los pasos de lectura de títulos, resúmenes, texto completo, realizándose la extracción de datos a través de un instrumento de recolección. Los datos se organizarán en diagramas de flujo, gráficos y tablas, utilizando análisis narrativo, de frecuencia simple y absoluta. El estudio se realizará de marzo a noviembre de 2022.

**Palabras clave:** COVID-19; SARS-CoV-2; Embarazo; Complicaciones del embarazo; Revisión.

## 1. Introdução

A COVID-19 é uma doença infecciosa, causada pelo vírus SARS-CoV-2 e suas variantes: Gama, Alfa, Beta, Delta e Ômicron, que possuem diferentes taxas de virulência, transmissibilidade e mortalidade (Ministério da Saúde, 2021). Em março de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a doença como uma ameaça global à saúde pública e marcou o início de uma pandemia, desde então diversos estudos se dedicam a compreender a epidemiologia da infecção, na população em geral e nos diferentes grupos; estudos referentes a terapias e vacinas em inúmeras plataformas tecnológicas, e investigações sobre as diferentes variáveis (Castro et.al, 2019; Wenlling et.al, 2020).

Mundialmente, até 25 de dezembro de 2021, foram notificados 276.436.619 casos de COVID-19, com 5.374.744 de óbitos. O Brasil, configurou-se como o terceiro país com o maior acúmulo de casos, representando 22.234.626, e o segundo país com maior número de óbitos com 618.424 (Ministério da Saúde, 2021). Atualmente, a literatura científica vem se dedicando ao estudo da infecção nas gestantes e as repercussões ao recém-nascido, apesar dessas representarem um menor número de infecções em comparação a população em geral, quando notificados, os casos são graves e agressivos (Mascarenhas et.al, 2021). A OMS estimou que a mortalidade geral nesse grupo varia de 3 a 4% com alta taxa de internações em Unidade de terapia intensiva (UTI) e necessidade de dispositivos de alta tecnologia (Castro et.al, 2019). O Observatório Obstétrico Brasileiro (Francisco et al., 2021) relatou que até 2021 houve 19.288 casos totais de COVID-19 em gestantes, sendo que 1.970 foram a óbito. Sabe-se que esse número pode ser muito maior, considerando que muitas gestantes são assintomáticas, o que culmina em subnotificações (Jardine & Morris, 2021).

O quadro clínico inicial na gestante é semelhante a população em geral, apresentando febre, tosse seca, perda do paladar e dispneia, porém as manifestações podem ser mais agressivas devido as alterações fisiológicas da gestação (Mascarenhas et.al, 2020; Bonatti et.al, 2021). Nesse período, as mulheres são mais vulneráveis a patógenos respiratórios e pneumonias graves pelas alterações imunológicas; aumento do consumo de oxigênio; redução da capacidade residual funcional e da complacência torácica, o que resulta em baixa tolerância à hipóxia (Mascarenhas et.al, 2020; Melo & Araújo, 2020; Wenlling et.al, 2020). Considerando esse aspecto, o Ministério da Saúde classificou as gestantes como grupo de risco à COVID-19 (Mascarenhas et. al, 2020).

Há inúmeros desfechos relatados na literatura científica: abortos espontâneos; aumento do risco de óbito fetal; restrição do crescimento intrauterino; ruptura prematura de membranas; sofrimento fetal; trabalho de parto prematuro; aumento do tempo de internação e risco de óbito materno (Bonatti et.al, 2021; Castro et.al, 2019; Mascarenhas et.al, 2020; Melo & Araújo, 2020). No Brasil, em uma investigação descritiva realizada entre 2020 e 2021, ao comparar gestantes (9.370 casos) com mulheres não grávidas (399.970 casos) e homens (565.769 casos), observou-se que essas tiveram mais riscos de desenvolver sintomas graves, com necessidade de internação em UTI, uso de ventilação mecânica e de vir a óbito, apesar de representarem um número menor de infecções (Gonçalves et al., 2021). Além disso, há duas vezes mais chances das gestantes evoluírem para óbito quando tem mais que 35 anos (Risco relativo: 1,90) (Bonatti et.al, 2021). Para além da clínica, a infecção por COVID-19 em gestantes também pode propiciar problemas de saúde mental, com três vezes mais chance de incidência (Machado et.al, 2021).

Apesar dos dados relatados, ainda não há um consenso sobre as complicações das infecções nas gestantes, observa-se na literatura internacional um número reduzido de estudos que sintetizem as possíveis repercussões. Diante do exposto, perante a necessidade de uma análise mais detalhada sobre a temática, emergiu-se a seguinte inquietação: “Quais são as complicações da infecção por COVID-19 em gestantes previamente hípidas, relatadas na literatura científica?”

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo Geral**

Mapear e analisar a produção científica acerca das complicações da infecção por COVID-19 em gestantes previamente hípidas.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Identificar os principais agravos consequentes da infecção por COVID-19 em gestantes;
- Identificar quais são as possíveis repercussões na saúde da mulher, gestante, infectada pela COVID-19;
- Identificar quais são as possíveis repercussões da infecção por COVID-19 no processo de parto e puerpério imediato;
- Analisar as complicações com base nos trimestres gestacionais;
- Verificar quais os países que mais produzem evidências sobre a temática;
- Descrever as lacunas apontadas pelos estudos frente a temática;

## **3. Metodologia**

### **3.1 Desenho do Estudo**

Será realizado uma revisão de escopo, seguindo as etapas e o modelo do Joanna Briggs Institute (JBI)(Peters et. al, 2020). Esse método foi escolhido, considerando a amplitude do fenômeno: Complicações, aqui compreendida como qualquer repercussão na saúde resultante da infecção pela COVID-19.

A Revisão de escopo, é também conhecida como revisão de mapeamento, utilizada para esclarecer fenômenos, conceitos, definições, limites conceituais e analisar as evidências emergentes, principalmente quando ainda não se está claro quais outras questões específicas podem ser abordadas (Peters et.al, 2020). Neste caso, por mais que a pandemia da COVID-19 está prestes a completar dois anos, ainda se sabe pouco sobre todas as complicações da infecção nas gestantes, e esta revisão se responsabilizará pelo início de futuras pesquisas, a qual fornecerá um mapa de alcance das complicações relatadas pela literatura científica, trazendo consigo a amplitude do fenômeno. Futuros pesquisadores, poderão trabalhar com pesquisas primárias e/ou revisões de forma a esclarecer, por exemplo, as prováveis razões para causa de cada repercussão.

O processo seguirá nove etapas: 1) Desenvolvimento e registro de um protocolo de pesquisa; 2) Submissão do protocolo de pesquisa; 3) Perguntas e objetivos; 4) Desenvolvimento dos critérios de inclusão e exclusão; 5) Descrever a triagem e a seleção de evidências; 6) Buscar as evidências nas etapas de: leitura de títulos, resumos e textos na íntegra; 7) Selecionar os artigos que irão compor a revisão; 8) Extração dos dados, e 9) Mapear e resumir os dados coletados (12). Este protocolo está sendo redigido e submetido a publicação de forma a permitir toda a transparência do processo da pesquisa.

Para auxiliar na construção da pergunta de pesquisa utilizou-se o mnemônico PCC, com: P (Pessoa): Gestantes previamente hígidas com infecção por COVID-19; C (Conceito): Complicações da infecção na saúde das gestantes, e C (Contexto): Literatura científica internacional, nesse caso envolvendo todos os cenários de atenção à saúde da gestante.

Vale ressaltar que o estudo também está sendo registrado na plataforma Open Science Framework.

### 3.2 Perguntas de Pesquisa

A principal pergunta de pesquisa que norteará toda a investigação é: “Quais são as complicações da infecção por COVID-19 em gestantes previamente hígidas, relatadas na literatura científica?”. Para além dessa, há intrinsecamente os seguintes questionamentos:

- Quais são as possíveis repercussões na saúde da mulher, gestante, infectada pela COVID-19?
- Quais as possíveis repercussões da infecção por COVID-19 no processo de parto e no puerpério imediato?
- Quais são as complicações mais prevalentes em cada trimestre gestacional (primeiro, segundo e terceiro)?
- Quais são os países que produzem mais evidências sobre a temática?
- Quais são as principais lacunas de pesquisa sobre a temática?

### 3.3 Critérios de inclusão e exclusão

Serão critérios de inclusão: Artigos completos disponíveis na íntegra, nos idiomas- português, inglês e/ou espanhol, no período de publicação de 2020 a 2021 (dezembro de 2021). Os artigos devem ter a abordagem quantitativa, com a amostra acima de 100 gestantes, de forma a demonstrar a amplitude do fenômeno e esse ser representativo populacional. Esse critério faz com que essa revisão de escopo seja inédita, focando em mapear não apenas as complicações, mas o quantitativo delas.

Serão critérios de exclusão: Artigos duplicados; revisões de escopo e de outra natureza, realizadas previamente; artigo completo indisponível; artigos do tipo carta ao editor, editorial, pesquisa de opinião, guidelines, investigações com abordagem qualitativa, os estudos quantitativos a qual o número de gestantes seja menor que 100 participantes, e a literatura cinzenta, devido ao alto número de publicações relacionadas a infecção de COVID-19 e que não necessariamente possuem rigor metodológico.

Também serão excluídos os artigos a qual as gestantes participantes possam ter alguma variável de confusão, ou seja, alguma patologia que possa levar a dúvidas quanto a natureza da complicação (O parto prematuro foi causado pela infecção por COVID-19? Pela diabetes gestacional? Pela pré-eclâmpsia?). Esse aspecto foi considerado uma vez que a literatura internacional demonstra que o desfecho da infecção por COVID-19 é diretamente influenciado por condições prévias ou concomitante a gestante, podendo desenvolver um quadro mais agudo pelo acúmulo de condições (Jardine & Morris, 2021). Algumas variáveis de confusão são: diabetes gestacional, hipertensão gestacional, pré eclâmpsia, eclâmpsia, gravidez ectópica, mola hidatiforme, placenta prévia, deslocamento prematuro de placenta, rotura uterina, infecções (HIV, hepatite, toxoplasmose, herpes, gonorreia, clamídia, estreptococos, infecção do trato urinário, neoplasias).

### 3.4 Busca de dados

Para a organização da busca na literatura internacional, serão utilizados os descritores, em inglês, DECS: COVID-19, SARS-CoV-2, Pregnancy e “Pregnancy Complications”; combinados aos descritores MESH: "Pregnancy Complications, Infectious"[Mesh] e "SARS-CoV-2 variants" [Supplementary Concept]. Os operadores booleanos: AND e/ou OR serão utilizados na construção da estratégia de busca, para essa será solicitado auxílio de uma profissional bibliotecária, de forma a abordar integralmente os bancos de dados.

Serão utilizadas como bases de dados: PubMed Central, EMBASE indexing, Scopus e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), essas bases em conjunto englobam mais de outras 30 bases de dados, incluindo as bases: Medical Literature Analysis and Retrieval System online (MEDLINE) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). De forma a abordar também a literatura nacional, será utilizado a Scientific Electronic Library online (SCIELO).

### 3.5 Coleta de dados

Após a busca de dados será realizada a remoção das duplicatas e iniciado a leitura de títulos e resumos. Aqueles que se tratarem da pergunta de pesquisa principal serão lidos na íntegra. Todos os passos serão realizados em duplas, com cegamento entre essas, visando reduzir o viés de relatório. Quaisquer divergências entre as duplas serão discutidas com um terceiro revisor, que atuará como mediador das discussões e tomará a decisão final. Após a leitura de todos os manuscritos na íntegra, será iniciada a coleta de dados, propriamente dita. Para tal será criado um instrumento de pesquisa no aplicativo Microsoft Excel®, contendo as seguintes variáveis a serem coletadas: 1) Autores; 2) Ano da publicação; 3) País da condução do estudo; 4) Objetivo; 5) Metodologia; 6) Tamanho amostral; 7) Caracterização das participantes, contendo o trimestre gestacional; 8) Principais complicações listadas, com dados estatísticos, e 9) Resumo dos principais achados. A extração dos dados também será realizada em dupla, com um segundo revisor validando de forma cruzada as informações, qualquer discordância ou inconsistência dos dados serão resolvidas por meio de um terceiro revisor.

Vale ressaltar que os dados serão extraídos por meio de profissionais de diferentes áreas de atuação: Biologia e Enfermagem, de modo a se complementarem no estudo do fenômeno.

A seleção dos dados seguirá o fluxograma adaptado *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR)(Peters, et. al, 2020), o qual também será utilizado para guiar a metodologia do estudo.

### 3.6 Análise dos dados

Os dados serão organizados em fluxogramas, gráficos e tabelas, de modo a mapear o fenômeno em sua integridade, com uso de frequência simples e absoluta para descrição dos principais achados quantitativos. Posteriormente, será realizado uma análise narrativa.

### 3.7 Cronograma do estudo

O estudo será realizado no período de março a novembro de 2022. A busca de artigos nas bases de dados citadas será realizada no mês de março; a leitura de títulos e resumo entre abril a maio; a leitura do texto completo na íntegra em junho a julho; a coleta e análise dos dados, e a redação do relatório de revisão de escopo entre agosto a novembro.

## Referências

Bonatti, A. T. et al. (2021). Factors associated with death among postpartum women with COVID-19: a Brazilian population-based study. *Rev Latino Am-Enfermagem*, 29. <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.5446.3507>

- Castro, P. et al. (2020). COVID-19 and Pregnancy: An Overview. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 42 (07), 420-426. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713408>
- Franciso, R., Lacerda, L. & Rodrigues, A. S. (2021). Obstetric Observatory Brazil – COVID-19, [https://observatorioobstetrico.shinyapps.io/covid\\_gesta\\_puerp\\_br/](https://observatorioobstetrico.shinyapps.io/covid_gesta_puerp_br/).
- Gonçalves, B. M. M.; Franco, R. P. V. & Rodrigues, A. S. (2021). Maternal mortality associated with COVID-19 in Brazil in 2020 and 2021: Comparison with non-pregnant women and men. *Plos One*, 16(12):e0261492. [10.1371/journal.pone.0261492](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261492).
- Jardine, J. & Morris, E. (2021). COVID-19 in Women's health: Epidemiology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 81-90. [10.1016/j.bpobgyn.2021.03.010](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2021.03.010)
- Machado, M. M. T. et al. (2021). COVID-19 and mental health of pregnant women in Ceará, Brazil. *Rev. Saúde Pública*, 55:37. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003225>
- Mascarenhas, V. H. A. et al. (2020). COVID-19 and the production of knowledge regarding recommendations during pregnancy: a scoping review. *Rev Latino Am- Enfermagem*, 28:e3348. <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.4523.3348>
- Melo, G. C.; Araújo, K. C. G. M. (2020). COVID-19 infection in pregnant women preterm delivery, birth weight, and vertical transmission: a systematic review and meta-analysis. *Cad. Saúde Pública*, 36(7):e00087320. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00087320>
- Ministério da Saúde. (2021). Boletim Epidemiológico N°93 – Boletim COE Coronavirus. [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2021/boletim\\_epidemiologico\\_covid\\_93.pdf/view](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_93.pdf/view)
- Peters, M. D. J. et al. (2020 version). Chapter 11: Scoping Reviews. <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/3283910770/Chapter+11%3A+Scoping+reviews>.
- Peters, M. D. J. et al. (2020). Prisma ScR Extension Fillable Checklist. <https://jbi-global-wiki.refined.site/space/MANUAL/3313795406/Appendix+11.2+PRISMA+ScR+Extension+Fillable+Checklist>.
- Wenling, Y. et al. (2020). Pregnancy and COVID-19: management and challenges. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 62:e62. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202062062>