

Associação entre gestantes com SARS-CoV-2 e o risco de trabalho de parto prematuro

Association between pregnant women with SARS-CoV-2 and the risk of preterm labor

Asociación entre gestantes con SARS-CoV-2 y el riesgo de parto prematuro

Recebido: 17/06/2022 | Revisado: 29/06/2022 | Aceito: 02/07/2022 | Publicado: 11/07/2022

Ana Aurora Reis Campos Neves Ferrão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8615-3670>

Rede D'Or São Luiz, Brasil

E-mail: anaauroraluz@hotmail.com

Fabiola Mara Gonçalves de Siqueira Amaral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0499-3375>

Universidade de Brasília, Brasil

E-mail: fabiola.amaral@unb.br

Lara Mabelle Milfont Boeckman

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1213-559X>

Universidade de Brasília, Brasil

E-mail: lara.mabelle@unb.br

Rita de Cássia Melão de Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8526-0642>

Universidade de Brasília, Brasil

E-mail: ritamelao@gmail.com

Resumo

Objetivo: Investigar na literatura a existência de evidências científicas que associem gestantes com SARS-CoV-2 ao trabalho de parto prematuro. Método: Trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases de dados: BVS, SciELO, MEDLINE/PubMed e Cochrane. Foram incluídos 18 artigos. Resultados: As comorbidades maternas mais comuns foram a hipertensão arterial e a diabetes. Houveram menções de restrição de crescimento intrauterino e de nascimento de recém-nascidos de baixo peso. O tipo de parto mais comum foi a cesariana e a ocorrência de nascimentos prematuros foi descrita em todos os estudos. Em 77,7% dos estudos, neonatos testaram positivo para COVID-19. Conclusão: A piora do estado materno pode indicar um fator de risco para parto prematuro. A infecção neonatal pelo SARS-CoV-2 foi relatada, porém existem lacunas sobre o mecanismo da transmissão vertical e os impactos para os neonatos prematuros. O índice de prematuridade em gestantes infectadas pela COVID-19 é maior que em gestantes saudáveis.

Palavras-chave: Trabalho de parto prematuro; Coronavírus; Neonatologia.

Abstract

Objective: To investigate the existence of scientific evidence in the literature linking pregnant women with SARS-CoV-2 to preterm labor. Method: This is an integrative review carried out in the following databases: BVS, SciELO, MEDLINE/PubMed e Cochrane. Eighteen studies were included. Results: The most common comorbidities were hypertension and diabetes. There were mentions of intrauterine growth restriction and low birth weight newborns. The most common type of delivery was cesarean and the occurrence of premature births was described in all studies. In 77,7% of the studies, neonates tested positive for COVID-19. Conclusion: Worsening maternal status may indicate a risk factor for premature birth. Neonatal infection by SARS-CoV-2 has been reported, but there are gaps in the mechanism of vertical transmission and the impacts for preterm infants. The prematurity rate in pregnant women infected with COVID-19 is higher than in healthy pregnant women.

Keywords: Obstetric labor, premature; Coronavirus; Neonatology.

Resumen

Objetivo: Investigar en la literatura la existencia de evidencia científica que asocie a las gestantes con SARS-CoV-2 al trabajo de parto prematuro. Método: Se trata de una revisión integradora realizada en las siguientes bases de datos: BVS, SciELO, MEDLINE/PubMed y Cochrane. Se incluyeron 18 artículos. Resultados: Las comorbilidades maternas más frecuentes fueron la hipertensión arterial y la diabetes. Hubo menciones de restricción del crecimiento intrauterino y nacimiento de recién nacidos de bajo peso al nacer. El tipo de parto más común fue la cesárea y la ocurrencia de partos prematuros fue descrita en todos los estudios. En el 77,7% de los estudios, los recién nacidos dieron positivo por COVID-19. Conclusión: El empeoramiento del estado materno puede indicar un factor de riesgo para parto prematuro. Se ha informado la infección neonatal por SARS-CoV-2, pero existen lagunas sobre el

mecanismo de transmissão vertical y los impactos para los recién nacidos prematuros. La tasa de prematuridad en mujeres embarazadas infectadas con COVID-19 es mayor que en mujeres embarazadas sanas.

Palabras clave: Trabajo de parto prematuro; Coronavirus; Neonatología.

1. Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 11 de março de 2020, nomeou a doença causada pelo SARS-CoV-2 de Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) e a declarou como pandemia (Dashraath et al., 2020; Safadi 2020). Essa doença já causou um número expressivo de mortes e infectou grande quantidade de pessoas em todos os continentes, com exceção da Antártida. O mundo tem experienciado uma crise sanitária, sem expectativa de que ocorra uma diminuição espontânea (Dashraath et al., 2020; Li et al., 2020).

A família de coronavírus tem como atributo a presença de RNA de fita simples e envelopado. Apresenta forma de uma esfera com espinhos em sua superfície. Os causadores de infecções em seres humanos são divididos entre alfacoronavírus e betacoronavírus, sendo que o SARS-CoV-2 integra a classificação beta (Narang et al., 2020).

A COVID-19, devido ao seu potencial expressivo de avanço no trato respiratório, pode gerar pneumonia grave com imagens radiológicas características. Calcula-se que, dentre os infectados, 80% serão assintomáticos ou acometidos por sintomas leves; 15% necessitará de oxigênio como suporte respiratório e 5% evoluirá de forma crítica, necessitando de ventilação mecânica e terapia intensiva (Dashraath et al., 2020; Seixas Filho et al., 2020).

A presença de gestantes como um dos grupos vulneráveis a doenças respiratórias já está bem definida em razão de sua anatomia, alterações cardiorrespiratórias, imunes e fisiológicas que ocorrem durante a gestação, e, além disso, em virtude do consumo aumentado de oxigênio e do edema pulmonar muitas vezes presentes em gestantes. Os riscos de morbimortalidade materna podem aumentar, devido ao potencial que essas transformações tem de atrasar o diagnóstico da COVID-19 (Dashraath et al., 2020; Chandrasekharan et al., 2020; Melo & Araújo, 2020).

É sabido que os ajustes do sistema imunológico, que acontecem no período gestacional com o intuito de proteger o organismo e de tolerar o feto, conduzem a uma polarização de linfócitos T2, alterada posteriormente para T1 ao final da gestação, capacitando a mulher para a sequência de eventos que antecedem o parto (dilatação, contração, mudanças hormonais, entre outros). Devido ao espaço de tempo desde o início da pandemia até o momento atual ainda ser pequeno, ainda faltam informações sobre o quão suscetíveis à doença são as gestantes de diferentes idades gestacionais. Indica-se que mulheres grávidas permaneçam dentro do grupo de risco por toda a gestação, porém os cuidados no primeiro e terceiro trimestre merecem especial atenção, pois, são tidos como pró-inflamatórios e podem gerar respostas exageradas ao vírus por meio do aumento de citocinas, fazendo com que seja possível acontecerem contrações, ruptura de membranas e trabalho de parto (Narang et al., 2020; Melo & Araújo, 2020).

O período pós-parto merece especial atenção, pois o corpo da mulher é submetido a um estresse durante o trabalho de parto e as transformações no organismo materno têm-se mostrado um fator facilitador para que puérperas que previamente apresentavam sintomas brandos, necessitem de serem admitidas em hospitais, pois esses podem evoluir para sintomas respiratórios mais severos (Narang et al., 2020).

A transmissão vertical ainda é um ponto polêmico na literatura. Autores defendem que defende que o feto não entra em contato com o vírus e, portanto, a transmissão intraútero não ocorre (Toso et al., 2020). Porém, em 25 de maio, foi confirmada infecção por placenta e desde então tem-se estudado os mecanismos de transmissão transplacentária do SARS-CoV-2. Houve, no entanto, confirmação de poucos casos para a presença do vírus na placenta e cordão umbilical (Seixas Filho et al., 2020). É possível a transmissão transplacentária devido à presença de receptores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) na placenta (Raschetti et al., 2020). Dessa forma, na sala de parto devem existir cuidados especiais a fim

de que o recém-nascido não seja infectado logo após o nascimento e que, da mesma forma, não exista infecção dos profissionais atuantes (Dashraath et al., 2020; Seixas Filho et al., 2020; Salvatore et al., 2020).

Quanto aos desfechos neonatais da infecção materna para SARS-CoV, foi observado, em revisão sistemática, a presença de índices aumentados de prematuridade e de restrição de crescimento intrauterino. A prematuridade é corroborada por um estudo multicêntrico no qual é observada a internação de gestantes, com consequente intubação e necessidade de interrupção da gestação devido à piora materna. É evidente também que os dados obtidos até o momento se referem a infecções ocorridas no terceiro trimestre gestacional; ainda não se sabe quais serão os resultados para neonatos cuja mãe tenha contraído a doença no primeiro trimestre e pequena é a amostra para aquelas que se infectaram no segundo (Dashraath et al., 2020; Narang et al., 2020).

Dos 3 milhões de nascidos vivos no Brasil anualmente, aproximadamente 12% nascem antes de completar 37 semanas de gestação. A prematuridade tem como fatores de risco o estilo de vida da gestante e fatores socioeconômicos, e, pela interação destes com os fatores biológicos da mulher, vai ocasionar um nascimento pré-termo (SBP, 2019).

Segundo a OMS, as crianças nascidas antes de completarem 37 semanas, ou que nasceram antes de 259 dias de gestação, são consideradas pré-termos. Os prematuros são subdivididos em: pré-termo limítrofe ou tardio (35 a 36 semanas de gestação), pré-termo moderado (32 a 34 semanas), muito pré-termo (28 a 32 semanas) e pré-termo extremo (<28 semanas). A idade gestacional é inversamente proporcional ao risco de mortalidade, quanto mais prematuro, maior é o risco de morte (SBP, 2019; Soares et al., 2017).

Crianças nascidas prematuras têm risco aumentado de atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e no crescimento, de distúrbios psíquicos, e de desenvolver doenças crônicas, como por exemplo, patologias cardiovasculares e diabetes tipo 2 (SBP, 2019).

O quadro de prematuridade já é considerado grave em mães que não tiveram COVID-19, porém a literatura científica ainda não definiu se há aumento de comorbidades para os recém-nascidos, cujas mães tiveram a SARS-CoV-2.

A prematuridade é uma condição que interfere diretamente na sobrevivência e no desenvolvimento da criança. Diante disso, o presente estudo, ao analisar e comparar a documentação científica relativa à associação de gestantes com COVID-19 ao risco de trabalho de parto prematuro, contribuirá para o estabelecimento e para o aperfeiçoamento de respostas mais rápidas e eficazes em emergências de caráter semelhante.

Diante ao exposto, o estudo objetivou investigar na literatura científica nacional e internacional a existência de evidências científicas que associem gestantes com SARS-CoV-2 ao risco de trabalho de parto prematuro.

2. Metodologia

O presente estudo é uma revisão integrativa da literatura a respeito dos nascimentos prematuros em gestantes com a COVID-19. Esse método de pesquisa faz parte da Prática Baseada em Evidências (PBE) e tem como objetivo agregar e condensar os resultados de uma pesquisa sobre uma temática de interesse de forma sistematizada (Mendes et al., 2008).

Tratando-se de revisões, a revisão integrativa proporciona uma abordagem metodológica ampliada, pois aborda tanto estudos não experimentais quanto experimentais, resultando em uma compreensão do tema de forma mais integral. Esse tipo de revisão possui 6 fases; são elas: 1- definição do tema e elaboração da pergunta de pesquisa, 2- busca ou amostragem na literatura, 3- coleta de dados, 4- análise crítica dos estudos incluídos, 5- discussão dos resultados e 6- apresentação da revisão integrativa (Botelho et al., 2011; Souza et al., 2010).

Para o delineamento da pergunta norteadora da pesquisa, foi utilizado o acrônimo PICo - População/pacientes, Interesse e Contexto, sendo assim: P- gestantes, I- nascimento prematuro e Co- COVID-19.

Diante disso, a seguinte pergunta de pesquisa foi obtida: Existem evidências de que a COVID-19 em gestantes resultou em aumento de nascimentos prematuros?

As bases de dados utilizadas para a pesquisa foram: Biblioteca Virtual de saúde(BVS), *Scientific Electronic Library Online* - SciELO, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* via PubMed - MEDLINE/PubMed e Cochrane Library. Foi realizada uma consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e ao Medical Subject Headings (MeSH) para identificar os seguintes descritores: parto prematuro, *premature birth*, COVID-19 e SARS-CoV-2. Esses descritores foram utilizados para a pesquisa e seleção dos artigos usando-se os operadores booleanos AND e OR para realizar os arranjos entre eles.

Os critérios de inclusão utilizados foram: 1- Revisões Sistemáticas e/ou Metanálises; 2- artigos que estejam publicados gratuitamente e na sua integralidade; 3- artigos em Português, Inglês e Espanhol; 4- artigos que tenham sido publicados entre os anos de 2019 e 2021. Já os critérios de exclusão foram: 1- artigos que tenham outros níveis de evidência; 2- artigos duplicados.

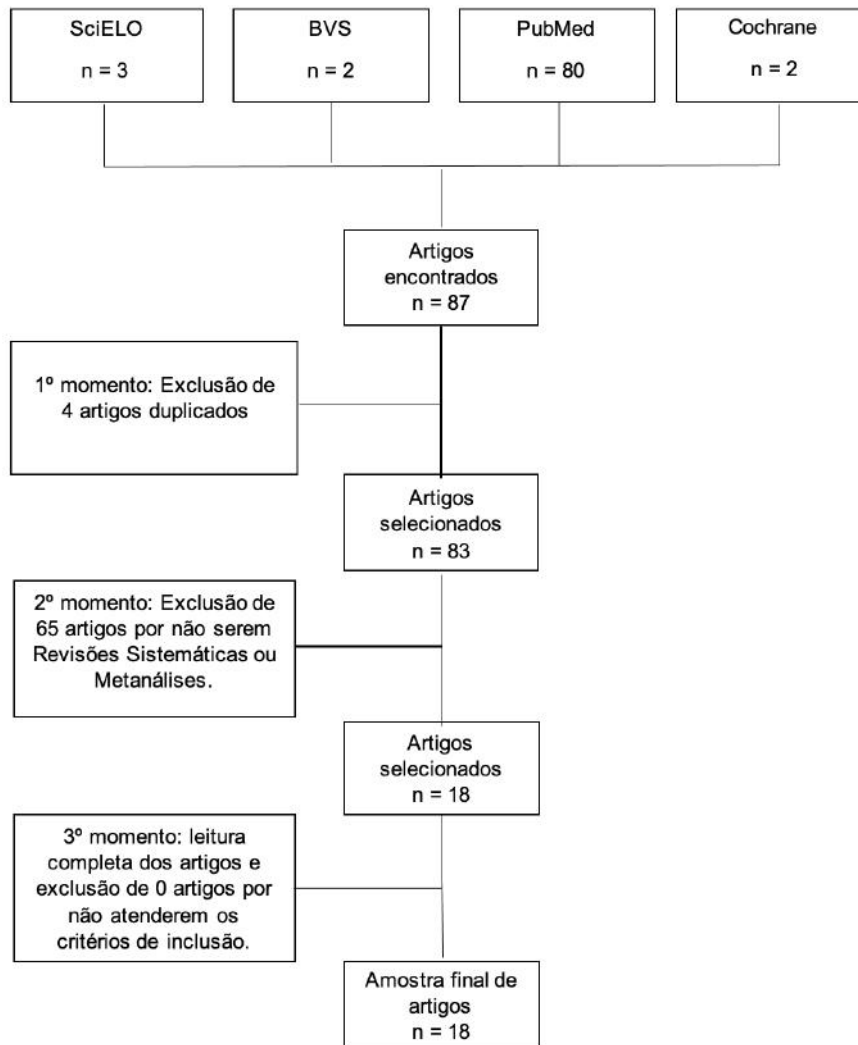
Todos os artigos encontrados (n=87) foram analisados (títulos, resumos e palavras-chave) de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Das publicações pré-selecionadas, 69 foram desconsideradas devido aos critérios de exclusão. Após a aplicação destes critérios na seleção dos artigos, obteve-se a amostra utilizada nesta pesquisa. Portanto, a amostra final obtida foi constituída de 18 artigos científicos.

Os estudos foram categorizados de forma que foram escolhidas as melhores evidências científicas. Para isso adotou-se como critério de avaliação apenas os níveis de evidência 1, 2 e 3 (Nível 1 - evidências decorrentes de metanálise de estudos clínicos controlados e randomizados; Nível 2 - evidências decorrentes de estudos individuais com delimitação experimental; Nível 3 - evidências decorrentes de estudos quase-experimentais). Neste trabalho foram incluídas somente revisões sistemáticas e metanálises, sendo que nesses estudos foram utilizados os níveis de evidência acima citados.

Com o intuito de responder à pergunta de pesquisa definida anteriormente, elaborou-se o instrumento de coleta de dados que é composto por: ano de publicação, tipo de estudo, título, objetivo e resultados principais.

O procedimento de seleção da amostra final está representado na Figura 1.

Figura 1 - Procedimento de seleção da amostra final de artigos. São Paulo, 2021.



Fonte: Autores.

3. Resultados

Dos 87 artigos selecionados inicialmente, de acordo com os critérios de exclusão e inclusão, foram selecionados 18 para compor a amostra final desta revisão integrativa da literatura, conforme está apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 - Apresentação dos artigos selecionados segundo o ano de publicação, tipo de estudo, título, objetivo e resultados principais. São Paulo, 2021.

ID	Tipo de estudo	Título	Objetivo	Resultados Principais
A1 - Di Mascio D, et al. AmJ Obstet Gynecol MFM. 2020 ⁽¹⁶⁾	Revisão Sistemática e Metanálise	Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis.	Descrever os desfechos, tanto gestacionais quanto perinatais, das infecções causadas pelos coronavírus, especialmente aquelas geradas pelo SARS-CoV-2, devido ao potencial de acarretar a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) nas gestantes.	O estudo apresentou índice de prematuridade de <34 e <37 semanas de 15% e 41,1%, respectivamente. 14,6% das gestantes apresentaram pré-eclâmpsia. Houve ruptura prematura de membranas em 18,8% dos casos. Não houve casos de restrição de crescimento intrauterino, porém 43% tiveram sofrimento fetal. O parto cesáreo foi o mais comum, acontecendo em 91% dos casos. Quanto ao índice de Apgar, 4,5% dos neonatos apresentaram índice <7 no 5º minuto. Não houveram casos de transmissão vertical.

A2 - Akhtar H, et al. Gynecol Obstet Invest. 2020 ⁽¹⁷⁾	Revisão Sistemática	COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection in Pregnancy: A Systematic Review	Analisar, sistematicamente, artigos que contivessem informações sobre a ligação entre a SRAG causada pela COVID-19 e os desfechos de saúde das gestantes, dos fetos e dos recém-nascidos, no decurso da pandemia causada pelo SARS-CoV-2.	Foram incluídas 156 gestantes infectadas pela COVID-19 e 108 neonatos nesse estudo. A cesariana foi o tipo de parto mais comum (77,6%). Houve 25% de partos prematuros. A ruptura prematura de membranas aconteceu em 8% dos casos. 14% dos fetos tiveram sofrimento fetal. O estudo não continha dados sobre ocorrência de transmissão vertical.
A3 - Juan J, et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020 ⁽¹⁸⁾	Revisão Sistemática	Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcomes: a systematic review.	Efetuar uma revisão sistemática da literatura, no que se refere a gestantes acometidas pela COVID-19, para examinar como a doença interferiu nos desfechos das gestantes, dos fetos e dos recém-nascidos.	Foram incluídas 20 gestantes infectadas pela COVID-19 neste estudo. O estudo referiu que o parto cesáreo foi o mais comum. Nos partos, a idade gestacional variou de 28 a 41 semanas. Quanto ao Apgar, nos 1º e 5º minutos os índices variaram de 7-10. Oito recém-nascidos nasceram com baixo peso. Houve 3 casos de recém-nascidos positivos para COVID-19.
A4 - Diriba K, et al. Ultrasound Eur J Med Res. 2020 ⁽¹⁹⁾	Revisão Sistemática e Metanálise	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	Analisar as consequências das contaminações pelos coronavírus, sendo eles o SARS-CoV, o MERS-CoV e o SARS-CoV-2, no decorrer da gestação e probabilidade de ocorrência de contaminação de forma vertical.	O estudo apresentou índice de prematuridade de <34 e <37 semanas de 8,9% e 14,3%, respectivamente. 5,7% das gestantes apresentaram pré-eclâmpsia. Houve ruptura prematura de membranas em 8,9% dos casos. A restrição de crescimento fetal aconteceu em 1,2% das gestações. A cesariana foi o parto mais frequente (57%). 25% dos fetos tiveram sofrimento fetal. Quanto ao índice de Apgar 1,4% apresentou escore <7 no 5º minuto. Não houve casos de transmissão vertical.
A5 - Melo GC, Araújo KCGM. Cad. Saúde Pública. 2020 ⁽⁷⁾	Revisão Sistemática e Metanálise	COVID-19 infection in pregnant women, preterm delivery, birth weight, and vertical transmission: a systematic review and meta-analysis.	Elucidar se a infecção pelo SARS-CoV-2 tem associação com desfechos neonatais como baixo peso ao nascer e parto prematuro, e, além disso, averiguar se existem chances de ocorrer contágio de forma materno-fetal.	O estudo foi realizado com 279 gestantes, das quais 60 foram diagnosticadas com COVID-19. Não houve associação significativa entre a COVID-19 e a ocorrência de parto prematuro, sendo que os nascimentos prematuros foram 10 (2,3%) casos. Além disso, a COVID-19 e a ocorrência de baixo peso ao nascer também não tiveram associação significativa. A cesariana foi o tipo de parto mais frequente, sendo que 12 dos partos foram por via vaginal. Dez (2,3%) de 432 neonatos testaram positivo para a COVID-19.
A6 - Smith V, et al. PLoS One. 2020 ⁽²⁰⁾	Revisão Sistemática	Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: A systematic review.	Realizar uma revisão sistemática da literatura para expor quais foram os desfechos de saúde das mães e dos recém-nascidos relativos à infecção pelo SARS-CoV-2.	Neste estudo, 63,8% dos nascimentos foram prematuros, sendo que 46,1% eram <37 semanas e não teve nenhum caso >34 semanas. Sofrimento fetal aconteceu em 61,1% das gestações. A cesariana foi o parto mais frequente (80%). 42,8% dos recém-nascidos nasceram com baixo peso. Quanto ao índice de Apgar, todos os neonatos tiveram escore >7 nos 1º e 5º minutos. 2,7% dos neonatos testaram positivo para a COVID-19.
A7 - Capobianco G, et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 ⁽²¹⁾	Revisão Sistemática e Metanálise	COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis.	Realizar uma revisão sistemática e meta-análise compreendendo estudos observacionais para ponderar as chances de acontecerem complicações no estado clínico de gestantes e neonatos contaminados pela COVID-19.	Neste estudo, houve ruptura prematura de membranas em 38,5% dos casos. A pré-eclâmpsia e a diabetes estava presente em 15,4% das gestantes, e 7,7% apresentavam HAS. A cesariana foi o parto mais comum (88%). O índice de prematuridade foi de 23%. 69,2% dos estudos apresentaram peso médio ao nascer de 2.924,7g. Quanto ao índice de Apgar, variou de 7-10 e 8-10 nos 1º e 10º minutos, respectivamente. 6% dos recém-nascidos testaram positivo para a COVID-19.
A8 - Allotey J, et al. Eur J BMJ. 2020 ⁽²²⁾	Revisão Sistemática e Metanálise	Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal	Indicar, em gestantes suspeitas ou confirmadas para a COVID-19, os fatores de risco, as	O estudo não apresentou dados sobre comorbidades maternas. A taxa de prematuridade foi de 17% e a de parto prematuro espontâneo foi de 6%. A cesariana ocorreu em 37,5% dos casos.

		outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis.	manifestações clínicas e os resultados das mães, de seus fetos e neonatos.	O estudo não apresentou informações sobre a ocorrência de transmissão vertical.
A9 - Pettirosso E, et al. Aust N Z J Obstet Gynecol. 2020 ⁽²³⁾	Metanálise	COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission.	Detalhar a atual conjuntura da infecção de gestantes pela COVID-19, caracterizar os desfechos obstétricos e, também, apontar hiatos nas informações já conhecidas.	O estudo não apresentou dados sobre comorbidades maternas. O parto prematuro foi identificado de 10% a 100% dos casos nas grávidas com COVID-19 com menos de 37 semanas. A cesariana aconteceu em mais de 40% em todos os estudos analisados, com exceção de cinco estudos. Quanto ao índice de Apgar, os escores de 1º e 5º minutos foram <7 em seis neonatos. Foram identificados 19 (2,9%) recém-nascidos que testaram positivo para a COVID-19.
A10 - Dubey P, et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 ⁽²⁴⁾	Revisão Sistemática e Metanálise	Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis.	Estipular a diferença nas estimativas e nos elementos associados aos resultados de mulheres infectadas pelo SARS-CoV-2 e determinar quais são as características das mães e de seus recém-nascidos.	Neste estudo, 4% das gestantes apresentavam pré-eclâmpsia e 4% apresentavam diabetes gestacional. A cesariana ocorreu em 72% dos casos. 23% dos partos foram prematuros e 7% dos recém-nascidos tiveram baixo peso ao nascer. Quanto ao índice de Apgar de 5º minuto, todos os neonatos apresentaram escore >8, com exceção de quatro bebês. Foi relatado que 1% dos recém-nascidos testaram positivo para a COVID-19.
A11 - Ashraf MA, et al. J Reprod Infertil. 2020 ⁽²⁵⁾	Revisão Sistemática	Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Pregnancy and the Possibility of Vertical Transmission.	Apresentar as consequências da infecção pelo SARS-CoV-2 em mulheres grávidas e, além disso, a viabilidade da ocorrência de transmissão vertical.	Neste estudo foram incluídas 90 gestantes. 4,4% apresentavam diabetes gestacional, 3,3% apresentavam pré-eclâmpsia, 2,2% apresentavam hipertensão arterial, entre outras. O trabalho de parto prematuro ocorreu em 32,2% dos casos. 16,3% apresentaram sofrimento fetal. A ruptura prematura de membranas esteve presente em 6,6% das gestações. A cesariana foi o parto mais comum (90%). O peso ao nascer variou de 1520g a 3820g, sendo que o baixo peso ao nascer aconteceu em 11,9% dos neonatos. 2,17% dos recém-nascidos eram pequenos para a idade gestacional. Quanto ao índice de Apgar nos 1º e 5º minutos, variou de 7-10 e de 8-10, respectivamente. Foi relatado que 4,3% dos neonatos testaram positivo para o SARS-CoV-2.
A12 - Gao Y, et al. BMC Infect Dis. 2020 ⁽²⁶⁾	Revisão sistemática e Metanálise	Clinical features and outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis.	Analisar os desfechos de gestantes infectadas pela COVID-19 e seus dados clínicos com o intuito de amparar a elaboração de tratamentos clínicos.	O estudo relatou que a cesariana foi o parto mais comum (65%) e que ocorreu sofrimento fetal em 29% dos casos. 23% dos partos foram prematuros. Foi relatado que 12% dos neonatos testaram positivo para COVID-19.
A13 - Amaral WND, et al. Healthcare (Basel). 2020 ⁽²⁷⁾	Revisão sistemática	Maternal Coronavirus Infections and Neonates Born to Mothers with SARS-CoV-2: A Systematic Review.	Averiguar, por meio de uma revisão sistemática, gestantes positivas para a COVID-19 quanto a dados clínicos, como: sinais, sintomas, doenças maternas, tipo de parto realizado, e desfechos clínicos tanto das mães quanto dos neonatos e, além disso, apurar se a transmissão vertical é possível.	O estudo relatou que 6,2% das gestantes apresentaram diabetes gestacional, 0,8% apresentou hipertensão arterial e 1,0% apresentou pré-eclâmpsia. 6,1% dos partos foram prematuros. Houve ruptura prematura de membranas em 2,5% dos casos. Ocorreu sofrimento fetal em 2,7% dos casos. 0,3% dos neonatos apresentaram baixo peso ao nascer. O parto mais comum foi a cesariana eletiva (57,3%), e houve 3,4% de cesáreas de emergência e 34,9% de parto vaginal. Foi relatado que 3,7% dos neonatos testaram positivo para COVID-19.
A14 - Yee J, et al. Sci Rep. 2020 ⁽²⁸⁾	Revisão Sistemática e Metanálise	Clinical manifestations and perinatal outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis.	Analisar a repercussão, em gestantes, da COVID-19.	O estudo relatou que 3,7% das gestantes apresentaram hipertensão (incluindo gestacional) e 4,2% apresentaram diabetes (incluindo gestacional). O parto prematuro esteve presente em cerca de 30% dos casos. Tanto a ocorrência de ruptura prematura de membranas quanto de sofrimento fetal foi de cerca 2%. O parto cesáreo

				ocorreu de 18,2% a 100% dos casos. O peso médio de nascimento foi de 2.855,9g. 17,4% dos neonatos eram pequenos para a idade gestacional. Quanto ao índice de Apgar nos 1º e 5º minutos, obteve-se uma média de 8,8 e 9,2, respectivamente. Cinco (2%) neonatos testaram positivo para COVID-19.
A15 - Chi J, et al. Arch Gynecol Obstet. 2020 ⁽²⁹⁾	Revisão Sistemática	Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review.	Sintetizar dados clínicos e desfechos maternos e neonatais de gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2, sobretudo as chances de ocorrência de transmissão materno-fetal.	O estudo relatou que 13,4% das gestantes apresentaram hipertensão gestacional, 12,9% apresentou pré-eclâmpsia e 11,7% apresentou diabetes gestacional. O estudo obteve um total de 156 recém-nascidos. Quanto ao índice de Apgar, no 1º minuto 97,0% dos neonatos apresentaram escore >8 e, no 5º minuto, 100% tiveram escore >8. 24,7% dos nascimentos foram prematuros. Sofrimento fetal aconteceu em 5,4% dos casos. A rupturaprematura de membranas ocorreu em 8,5% dos casos. Foi relatado que cinco neonatos testaram positivo para COVID-19 e nasceram por cesariana.
A16 - Rodrigues C, et al. Front Public Health. 2020 ⁽³⁰⁾	Revisão Sistemática	Pregnancy and Breastfeeding During COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Published Pregnancy Cases.	Averiguar, em artigos científicos, casos de gestantes infectadas pela COVID-19.	O estudo relatou que 4,5% das gestantes tinham diabetes gestacional, 1,7% tinha pré-eclâmpsia / eclâmpsia / HELLP, 1,7% tinha diabetes e 0,6% tinha hipertensão gestacional. A ruptura prematura de membranas ocorreu em 2,7% dos casos. 1,1% dos fetos apresentou sofrimento fetal e 0,4% apresentou restrição de crescimento fetal. A cesariana foi o tipo de parto mais frequente (53,9%). 23% dos nascimentos foram prematuros. Foi relatado que 61 (3,0%) neonatos testaram positivo para a COVID-19.
A17 - Novoa RH, et al. Travel Med Infect Dis. 2020 ⁽³¹⁾	Revisão Sistemática	Maternal clinical characteristics and perinatal outcomes among pregnant women with coronavirus disease 2019. A systematic review.	Detalhar os dados clínicos e desfechos maternos e perinatais em mulheres grávidas infectadas pelo SARS-CoV-2.	O estudo relatou que 5,5% das gestantes possuíam diabetes gestacional e 2,3% possuíam pré-eclâmpsia crônica. Diabetes mellitus tipo 2 estava presente em 3,1% das gestantes, hipertensão arterial em 2,3% e hipertensão gestacional em 1,6%. Dos partos, 18,9% foram prematuros. Ocorreu sofrimento fetal em 5,9% dos casos. A ruptura prematura de membranas ocorreu em 1,7% das gestantes. 14,5% dos neonatos apresentaram baixo peso ao nascer. A cesariana aconteceu em 50,8% das gestantes. Quanto ao índice de Apgar, este foi <7 nos 1º e 5º minutos em 96,6% e 97,7% dos casos, respectivamente. Foi relatado que 3,6% dos neonatos testaram positivo para COVID-19.
A18 - Parazzini F, et al. Int J Gynaecol Obstet. 2020 ⁽³²⁾	Revisão Sistemática	Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review.	Verificar os dados disponíveis no que diz respeito ao tipo de parto realizado, aos desfechos dos recém-nascidos e à ocorrência de transmissão materno-fetal ou periparto em mulheres grávidas positivas para a COVID-19.	O estudo relatou que a cesariana ocorreu em 48,4% das gestantes, sendo que a indicação foi por piora do estado materno. 39,6% dos nascimentos foram prematuros. 27% dos neonatos apresentaram baixo peso ao nascer. 100% dos neonatos apresentaram índice de Apgar >7 no 5º minuto. Foi relatado que 2 neonatos testaram positivo para COVID-19.

* ID: Identificação do estudo. Fonte: Autores.

Verifica-se que todos os 18 artigos incluídos neste estudo foram publicados no ano de 2020, o que mostra que são informações atualizadas e de grande valor por se tratar de um assunto novo e ainda pouco conhecido. O idioma encontrado em todos os artigos foi o Inglês.

Dez (55,5%) estudos apresentavam dados em relação às comorbidades maternas encontradas e as mais comuns foram hipertensão arterial e diabetes (incluindo gestacionais) (Di Mascio et al., 2020; Diriba et al., 2020; Capobianco et al., 2020; Dubey et al., 2020; Ashraf et al., 2020; Amaral et al., 2020; Novoa et al., 2020). Não havia dados a respeito das comorbidades

maternas em oito (44,5%) estudos (Akhtar et al., 2020; Juan et al., 2020; Melo & Araújo, 2020; Smith et al., 2020; Allotey et al., 2020; Pettiroso et al., 2020; Gao et al., 2020; Parazzini et al., 2020)

Dentre os artigos incluídos, 10 (55,5%) relataram ocorrência de ruptura prematura de membranas, sendo que esse acontecimento teve variação de 1,7% a 38,5% (Di Mascio et al., 2020; Akhtar et al., 2020; Diriba et al., 2020; Capobianco et al., 2020; Ashraf et al., 2020; Amaral et al., 2020; Novoa et al., 2020).

No presente estudo, 11 (61,1%) artigos referiram que houve sofrimento fetal, sendo que a variação foi de 1,1% a 61,1% (Di Mascio et al., 2020; Akhtar et al., 2020; Diriba et al., 2020; Smith et al., 2020; Ashraf et al., 2020; Novoa et al., 2020). Sete (38,9%) artigos não continham esse dado (Juan et al., 2020; Melo & Araújo, 2020; Capobianco et al., 2020; Dubey et al., 2020; Parazzini et al., 2020).

Cinco (27,8%) artigos pautavam a presença de restrição de crescimento intrauterino (RCIU) (Di Mascio et al., 2020; Diriba et al., 2020; Ashraf et al., 2020; Yee et al., 2020; Rodrigues C et al. 2020), taxa essa que variou de 0 a 14,4%.

Quanto ao peso de nascimento, dois estudos relataram que o peso médio foi de 2.924,7g e 2.855,9g (Capobianco et al., 2020; Yee et al., 2020). Sete (38,9%) artigos expuseram a ocorrência de neonatos nascidos com baixo peso (<2.500g), sendo que seis destes descreveram porcentagens que variaram de 0,3% a 42,8% (Smith et al., 2020; Dubey et al., 2020; Ashraf et al., 2020; Amaral et al., 2020; Novoa et al., 2020; Antoun et al., 2020) e um relatou que oito bebês nasceram com baixo peso (Juan et al., 2020). Um (5,5%) artigo declarou que não houve relação entre COVID-19 e ocorrência de baixo peso ao nascer (Melo & Araújo, 2020). Oito (44,4%) estudos não possuíam essa informação (Di Mascio et al., 2020; Akhtar et al., 2020; Diriba et al., 2020; Allotey et al., 2020; Pettiroso et al., 2020; Gao et al., 2020; Chi et al., 2020; Rodrigues et al., 2020).

Quanto ao tipo de parto, a maior parte (77,8%) dos artigos expôs que foi a cesariana, variando de 37,5% a 91,0% (Di Mascio et al., 2020; Akhtar et al., 2020; Diriba et al., 2020; Amaral et al., 2020; Rodrigues et al., 2020; Parazzini et al., 2020). Um estudo somente relatou que o parto cesáreo variou de 18,2% a 100%, mas não apresentou uma taxa média (Yee et al., 2020). Dois estudos somente relataram que esse tipo de parto foi maioria (Melo & Araújo, 2020; Juan J et al. 2020). Um artigo não apresentou este dado (Chi et al., 2020).

A ocorrência de parto prematuro foi mencionada em todos os artigos. Um estudo evidenciou que a idade gestacional (IG) dos recém-nascidos variou de 28 a 41 semanas (Juan et al., 2020). Outro artigo relatou que a variação de prematuridade ocorreu de 10% a 100% dos casos (Pettiroso et al., 2020). Nos 14 (77,8%) estudos que descreveram nascimentos prematuros sem especificação de IG, essa taxa variou de 2,3% a 72% (Akhtar et al., 2020; Melo & Araújo, 2020; Capobianco et al., 2020; Parazzini et al., 2020). Somente três (16,7%) estudos classificaram os prematuros em <37 semanas e <34 semanas, sendo que os neonatos que nasceram com menos de 37 semanas tiveram uma variação de 14,3% a 46,1% e os que nasceram com menos de 34 semanas tiveram variação de 0 a 15% (Di Mascio et al., 2020; Diriba et al., 2020; Smith et al., 2020).

Quanto ao índice de APGAR, 66,7% dos trabalhos expuseram que a maioria dos recém-nascidos tiveram índices maiores que 7 nos 1º, 5º e 10º minutos (Di Mascio et al., 2020; Juan et al., 2020; Capobianco et al., 2020; Pettiroso et al., 2020; Ashraf et al., 2020; Yee et al., 2020; Chi et al., 2020; Novoa et al., 2020; Parazzini et al., 2020). Entretanto, seis (33,3%) artigos não possuíam esse dado (Akhtar et al., 2020; Melo & Araújo, 2020; Allotey et al., 2020; Gao et al., 2020; Amaral et al., 2020; Rodrigues et al., 2020).

Quatorze (77,7%) estudos referiram que houveram recém-nascidos que testaram positivo para o SARS-CoV-2. Destes, 12 (66,6%) artigos expuseram a quantidade de casos em porcentagem (ou foi possível calculá-la), tendo essa quantidade variado de 1% a 12% (Melo & Araújo, 2020; Smith et al., 2020; Capobianco et al., 2020; Pettiroso et al., 2020; Novoa et al., 2020) e dois (11,1%) artigos expuseram os seus resultados na forma de numerais (não sendo possível fazer o cálculo das porcentagens) que variou de 2 a 3 neonatos (Juan et al., 2020; Parazzini et al., 2020). Dois (11,1%) estudos relataram que não houve casos de bebês testados positivos (Di Mascio et al., 2020; Diriba et al., 2020), e dois (11,1%) estudos

não dispunham de tal informação (Akhtar et al., 2020; Allotey et al., 2020).

Dentre os artigos, dois (11,1%) destes concluíram que a infecção pelo SARS- CoV-2 não está relacionada com a ocorrência de partos prematuros e eventos adversos neonatais (Melo & Araújo, 2020; Parazzini et al., 2020). Em contrapartida, dois (11,1%) concluíram que o nascimento prematuro é o resultado adverso mais comum (Chi et al., 2020; Novoa et al., 2020). Dez (55,5%) estudos estabeleceram que a incidência de partos prematuros, além de outros eventos adversos, tem se mostrado maior em gestantes com a COVID-19 do que em gestantes saudáveis, sendo que um desses artigos afirma que mulheres infectadas possuem três vezes mais chances de terem partos prematuros ((Di Mascio D et al. 2020; Akhtar H et al. 2020; Diriba K et al. 2020; Smith et al., 2020; Allotey et al., 2020; Amaral et al., 2020; Rodrigues et al., 2020).

4. Discussão

Em estudo realizado no Reino Unido, 10,5% das gestantes infectadas pela COVID-19 tiveram pré-eclâmpsia importante em comparação com o esperado pela população geral que é de 1-2%, e, ainda, 17,3% possuíam diabetes mellitus, dados esses que respaldam os achados no presente estudo (Antoun et al., 2020). Pré-eclâmpsia e diabetes gestacional também foram relatadas entre as comorbidades encontradas em gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2 (Zaigham & Andersson, 2020).

Nos EUA, foi realizado um estudo que afirma que a pré-eclâmpsia é a “[...] pressão sanguínea maior que 140/90 mmHg na segunda metade da gestação”. Essa doença é causada por uma isquemia na placenta que gera disfunção endotelial vascular, e, conseqüentemente, hipertensão e restrição de crescimento intrauterino. Visto que o único tratamento satisfatório para a pré-eclâmpsia é o parto da placenta, essa doença está entre as causas principais de nascimentos prematuros (Amaral et al., 2017).

Em estudo realizado durante 11 anos na Finlândia foi evidenciado que a exposição do feto à diabetes materna insulino dependente está relacionada ao maior risco de nascimento prematuro. Além disso, a diabetes tipo 2 também está relacionada com o aumento da prematuridade. Ademais, o risco de pré-eclâmpsia é aumentado pela presença de diabetes, sendo que essa comorbidade também aumenta as chances de parto prematuro (Kong et al., 2019).

A ruptura prematura de membranas está relatada entre as razões que levam à ocorrência de parto prematuro em 25 a 30% dos casos e a sua causa ainda não é bem definida. As membranas formam obstáculo contra possíveis infecções que ascendem da vagina e essa ruptura pode ter como consequência infecções intrauterinas e parto prematuro (Goldenberg et al., 2008).

O sofrimento fetal é causado por algum fator que interfira nas trocas gasosas entre a mãe e o feto e pode acontecer em outros momentos, mas o mais comum é durante o trabalho de parto (Ceará, 2014). Essa complicação pode estar relacionada com a pneumonia causada pela COVID-19, que pode diminuir a provisão de oxigênio fetal.

O achado de restrição de crescimento intrauterino neste estudo é corroborado por estudos que afirmam que essa restrição está entre as complicações fetais causadas pela COVID-19, sendo que um deles mencionou que a RCIU aconteceu em 10% dos casos (Dashraath et al., 2020; Yan et al., 2020). Um recém-nascido que nasce com o percentil abaixo de 10, para a sua IG e seu sexo, geralmente sofreu de RCIU. As causas de RCIU são diversas, sendo que a insuficiência placentária é a mais comum, pois resulta em uma situação de hipoxemia crônica fetal e diminui o fornecimento de nutrientes ao feto, fazendo com que o feto não tenha um crescimento adequado (Miller et al., 2016).

Um estudo chinês relatou que não houve diferença relevante de ocorrência de baixo peso ao nascer entre neonatos nascidos de mães infectadas pelo SARS-CoV-2 e de mães livres da doença, o que contraria o achado no presente artigo (Yang et al., 2020).

Os dados obtidos no presente estudo a respeito da ocorrência de sofrimento fetal, RCIU e baixo peso são corroborados pelo estudo de revisão (Wenling et al. 2020), que afirma:

“Gestantes com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) são mais propensas à hipóxia, seu consumo de oxigênio aumenta em 20% e a sua capacidade pulmonar residual diminui durante a gravidez, tornando a mulher intolerante à hipóxia. A pneumonia grave é caracterizada por hipoxemia, que subsequentemente leva à hipóxia placentária. A placenta hipóxica libera fatores antiangiogênicos e pró-inflamatórios que convergem para o endotélio materno, induzindo disfunção endotelial, hipertensão e lesão orgânica. Mulheres com pneumonia durante a gravidez têm risco significativamente maior de resultados adversos da gravidez, como parto prematuro, pré-eclâmpsia, baixo peso ao nascer e bebês pequenos para a idade gestacional. Portanto, a síndrome do desconforto respiratório materno grave pode afetar o suprimento de oxigênio fetal e colocar o feto em perigo”.

Em estudo realizado na Suécia com gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2, o tipo de parto mais comum foi a cesárea, que ocorreu em 92% dos casos, o que faz jus ao achado no presente estudo. O principal motivo para a escolha desse tipo de parto foi a ocorrência de sofrimento fetal (Zaigham & Andersson, 2020). Outro estudo alegou que as chances de cesariana são significativamente maiores em gestantes infectadas pela COVID-19 (Yang et al., 2020).

O parto vaginal não é contraindicado, visto que não há evidências científicas de transmissão vertical. Por conseguinte, o tipo de parto deve ser ditado por condições obstétricas e pela urgência clínica do paciente. O parto cesáreo é o mais indicado em caso de emergências, dentre elas estão o comprometimento do feto, o útero gravídico prejudicando a ventilação mecânica materna e o agravamento das condições da gestante (Dashraath et al., 2020).

Segundo a OMS, acontecem 15 milhões de nascimentos prematuros todos os anos e a taxa de prematuridade gira em torno de 5-18% dos recém-nascidos em 184 países (WHO, 2018). Esse dado, portanto, contrasta com taxas de nascimentos prematuros encontradas neste estudo, que estão muito elevadas em comparação às esperadas. Essas altas taxas são corroboradas por um artigo no qual 47% das mulheres infectadas pela COVID-19 deram à luz de forma prematura (Mullins et al., 2020). Um artigo também atesta, que das 18 mulheres admitidas com menos de 37 semanas de IG, 10 tiveram partos prematuros (Liu et al., 2020). Além do mais, um estudo realizado em Singapura alega que o parto prematuro está entre as complicações fetais da COVID-19 em 39% dos casos investigados (Dashraath et al., 2020). Por fim, um estudo realizado na China, afirma que as chances de nascimento prematuro são substancialmente maiores em grávidas infectadas pela doença em questão (Yang et al., 2020).

Em um estudo realizado com 18 gestantes infectadas pela doença, os índices de Apgar apresentados pelos neonatos foi de 7-10 no 1º minuto e de 8-10 no 5º minuto (Liu et al., 2020). Outro estudo, realizado no Reino Unido, mostrou que 95% dos recém-nascidos obtiveram índice de Apgar no 1º minuto de 8-9 e no 5º minuto de 9-10 (Antoun et al., 2020), respaldando os achados no presente estudo. Em contrapartida, outros dois artigos afirmam que mulheres com outras pneumonias de origem viral, têm chances maiores de darem à luz a bebês com índice de Apgar <7 no 5º minuto (Yan et al., 2020; Poon et al., 2020).

Um estudo realizado no Irã refere que nos dias atuais não existem evidências científicas que comprovem a ocorrência de transmissão vertical da COVID-19 (Karimi-Zarchi et al., 2020). Entretanto, um relato de caso da China refere que uma gestante infectada pelo SARS-CoV-2 concebeu um neonato que foi testado para o vírus com 2 horas de vida, tendo como resultado elevados níveis de anticorpos IgG e IgM e de citocinas, apesar de os testes por RT-PCR terem tido resultados negativos. O estudo afirma que os anticorpos IgM não são transmitidos para o feto por via placentária e também refere que os níveis aumentados de IgM indicam que o recém-nascido teria sido infectado intraútero, porém a hipótese não foi confirmada (Dong et al., 2020).

Um estudo francês mencionou que seis de 179 recém-nascidos testaram positivo por amostras coletadas da nasofaringe, porém salienta que não se pode determinar o momento da infecção, pois ela pode ter ocorrido após o parto por via respiratória, por profissionais ou pais contaminados, pela amamentação ou durante o parto. Entretanto, refere que 26

amostras de leite materno foram examinadas e nenhuma testou positivo, além de que os neonatos foram separados da mãe e isolados assim que nasceram, o que torna essas duas hipóteses improváveis (Egloff et al., 2020).

As conclusões encontradas pelo presente estudo, na maioria dos artigos, são corroborados por 4 estudos citados anteriormente, que relatam altas taxas de nascimentos prematuros e referem que o risco de trabalho de parto prematuro é maior em gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2 (Dashraath et al., 2020; Yang et al., 2020; Mullins et al., 2020; Liu et al., 2020).

5. Conclusão

De acordo com os achados neste estudo, é possível concluir que a pneumonia causada pela COVID-19 pode causar hipoxemia e consequente hipóxia placentária nas gestantes, e, assim, gerar casos de hipertensão, que é agravada pela presença de diabetes, já que esta é frequentemente encontrada como comorbidade das gestantes nos artigos científicos. Além disso, verifica-se que a ruptura prematura de membranas é um achado frequente em gestantes infectadas pela doença.

Também é admissível entender que a hipóxia gerada pela pneumonia grave pode diminuir o aporte de oxigênio fetal e, assim, desencadear: sofrimento fetal, restrição de crescimento intrauterino, baixo peso ao nascer e nascimento prematuro.

Ainda é possível perceber que a cesariana foi o tipo de parto mais frequente e que pode ser indicada por deterioração do estado materno ou por piora da condição fetal. Entretanto, o parto por via vaginal não é contraindicado.

O alto índice de prematuridade pode estar associado à hipoxemia fetal, possivelmente causada pela pneumonia gerada pela COVID-19 nas gestantes, diminuindo o aporte de oxigênio do feto e causando sofrimento fetal. E, além do mais, pode estar associado a uma piora do estado materno, fazendo que seja necessária a realização de uma cesariana de emergência e o consequente nascimento antes do termo ser alcançado. Poucos artigos especificavam a IG dos bebês nascidos de forma prematura, sendo difícil saber se foram pré-termos extremos, muito prematuros, ou pré-termos tardios, o que influi diretamente na gravidade desses recém-nascidos e no tipo de assistência a ser prestada. É importante que estudos futuros especifiquem o quão prematuros são esses neonatos, para que seja possível entender melhor o impacto dessa doença, sua relação com a prematuridade e para que a melhor assistência possível seja prestada.

O índice de Apgar foi frequentemente mencionado como > de 7 nos 1º e 5º minutos apesar de algumas literaturas afirmarem que gestantes com pneumonias virais têm chances maiores de que seus recém-nascidos tenham índices <7 no 5º minuto. A infecção neonatal pelo SARS-CoV-2 foi comumente relatada nos artigos encontrados, porém ainda existem diversas lacunas sobre como se deu a infecção e se é possível o contágio acontecer de forma intrauterina.

São estudos sobre a COVID-19 e o seu impacto nas gestantes, no feto e nos recém-nascidos, para que as lacunas ainda existentes sejam preenchidas com evidências científicas.

Referências

- Allotey, J., Stallings, E., Bonet, M., Yap, M., Chatterjee, S., & Kew, T. (2020). Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 370:m3320. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7459193/>. 10.1136/bmj.m3320.
- Amaral, L.M., Wallace, K., Owens, M., & LaMarca, B. (2017). Pathophysiology and Current Clinical Management of Preeclampsia. *Curr Hypertens Rep*, 19(8), 61. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5916784/pdf/nihms960604.pdf>. 10.1007/s11906-017-0757-7.
- Amaral, W.N.D., Moraes, C.L., Rodrigues, A.P.D.S., Noll, M., Arruda, J.T., & Mendonça, C.R. (2020). Maternal Coronavirus Infections and Neonates Born to Mothers with SARS-CoV-2: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*, 8(4), 511. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7712854/>. 10.3390/healthcare8040511.
- Antoun, L., Taweel, N.E., Ahmed, I., Patni, S., & Honest, H. (2020). Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 252, 559-62. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7362841/>. 10.1016/j.ejogrb.2020.07.008.

- Akhtar, H., Patel, C., Abuelgasim, E., & Harky, A. (2020). COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection in Pregnancy: A Systematic Review. *Gynecol Obstet Invest*, 85(4), 295–306. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7490507/>. 10.1159/000509290.
- Ashraf, M.A., Keshavarz, P., Hosseinpour, P., Erfani, A., Roshanshad, A., & Pourdast, A. (2020) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Pregnancy and the Possibility of Vertical Transmission. *J Reprod Infertil*, 21(3), 157-68. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7362089/>.
- Botelho, L.L.R., Cunha, C.C.A., & Macedo, M. (2011). O Método da Revisão Integrativa nos Estudos Organizacionais. *Gestão e Sociedade* (Belo Horizonte), 5(11), 121-136. <https://www.gestaoesociedade.org/gestaoesociedade/article/view/1220/906>.
- Capobianco, G., Saderi, L., Aliberti, S., Mondoni, M., Piana, A., & Dessole, F. (2020). COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 252, 543-58. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7363619/>. 10.1016/j.ejogrb.2020.07.006.
- Chandrasekharan, P., Vento, M., Trevisanuto, D., Partridge, E., Underwood, M.A., & Wiedeman, J. (2020). Neonatal Resuscitation and Postresuscitation Care of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed SARS-CoV-2 Infection. *Am J Perinatol*, 37(8), 813-24. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7356083/>. 10.1055/s-0040-1709688.
- Chi, J., Gong, W., & Gao, Q. (2020). Clinical characteristics and outcomes of pregnant women with COVID-19 and the risk of vertical transmission: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*, 1–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7706177/>. 10.1007/s00404-020-05889-5.
- Dashraath, P., Wong, J.L.J., Lim, M.X.K., Lim, L.M., Li, S., & Biswas, A. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 222(6), 521-31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270569/>. 10.1016/j.ajog.2020.03.021.
- Di Mascio, D., Khalil, A., Saccone, G., Rizzo, G., Buca, D., & Liberati, M. (2020). Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2(2), 100107. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7104131/?report=classic>. 10.1016/j.ajogmf.2020.100107.
- Diriba, K., Awulachew, E., & Getu, E. (2020). 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. *Eur J Med Res*, 25(1), 39. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7471638/>. 10.1186/s40001-020-00439-w.
- Dong, L., Tian, J., He, S., Zhu, C., Wang, J., Liu, C., & Yang, J. (2020). Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*, 323(18), 1846-1848. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7099527/>. 10.1001/jama.2020.4621.
- Dubey, P., Reddy, S.Y., Manuel, S., & Dwivedi, A.K. (2020). Maternal and neonatal characteristics and outcomes among COVID-19 infected women: An updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 252, 490-501. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7373687/>. 10.1016/j.ejogrb.2020.07.034.
- Egloff, C., Vauloup-Fellous, C., Piconea, O., Mandelbrot, L., & Roques, P. (2020). Evidence and possible mechanisms of rare maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2. *J Clin Virol*, 128, 104447. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7233246/pdf/main.pdf>. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104447>.
- Gao, Y., Ye, L., Zhang, J., Yin, Y., Liu, M., & Yu, H. (2020). Clinical features and outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*, 20, 564. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7396931/>. 10.1186/s12879-020-05274-2.
- Goldenberg, R.L., Culhane, J.F., Iams, J.D., & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*, 371(9606), 75-84. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7134569/>. 10.1016/S0140-6736(08)60074-4.
- Juan, J., Gil, M.M., Rong, Z., Zhang, Y., Yang, H., & Poon, L.C. (2020). Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 56(1), 15-27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7276742/>. 10.1002/uog.22088.
- Karimi-Zarchi, M., Neamatzadeh, H., Dastgheib, S.A., Abbasi, H., Mirjalili, S.R., Behforouz, A., Ferdosian, F., & Bahrami, R. (2020). Vertical Transmission of Coronavirus Disease 19 (COVID-19) from Infected Pregnant Mothers to Neonates: A Review. *Fetal Pediatr Pathol*, 39(3), 246-50. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7157948/>. 10.1080/15513815.2020.1747120.
- Kong, L., Nilsson, I.A.K., Gissler, M., & Lavebratt, C. (2019). Associations of Maternal Diabetes and Body Mass Index With Offspring Birth Weight and Prematurity. *JAMA Pediatr*, 173(4), 371-78. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6450270/>. 10.1001/jamapediatrics.2018.5541.
- Li, N., Han, L., Peng, M., Lv, Y., Ouyang, Y., & Liu, K. (2020). Maternal and Neonatal Outcomes of Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Case-Control Study. *Clin Infect Dis*, 71(16), 2035-41. <https://academic.oup.com/cid/article/71/16/2035/5813589#>. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa352>.
- Liu, H., Wang, L.L., Zhao, S.J., Kwak Kim, J., Mor, G., & Liao, A.H. (2020). Why are pregnant women susceptible to viral infection: an immunological viewpoint?. *J. Reprod. Immunol*, 139, 103122. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7156163/>. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103122>.
- 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. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000702001&lng=en. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00087320>.
- Mendes, K.D.S., Silveira, R.C.C.P., & Galvão, C.M. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*, 17(4), 758-64. <https://www.redalyc.org/pdf/714/71411240017.pdf>.
- Miller, S.L., Huppi, P.S., & Mallard, C. (2026). The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. *J Physiol*, 594(4), 807-23. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4753264/>. 10.1113/JP271402.

- Mullins, E., Evans, D., Viner, R.M., O'Brien, P., & Morris, E. (2020). Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 55(5), 586-92. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.22014>. <https://doi.org/10.1002/uog.22014>.
- Narang, K., Enninga, E.A.L., Gunaratne, M.D.S.K., Ibirogba, E.R., Trad, A.T.A., & Elrefaei, A. (2020). SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. *Mayo Clin Proc*, 95(8), 1750-65. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32753148/>. 10.1016/j.mayocp.2020.05.011.
- Novoa, R.H., Quintana, W., Llancarí, P., Urbina-Quispe, K., Guevara-Ríos, E., & Ventura, W. (2020). Maternal clinical characteristics and perinatal outcomes among pregnant women with coronavirus disease 2019. A systematic review. *Travel Med Infect Dis*, 39, 101919. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7674121/>. 10.1016/j.tmaid.2020.101919.
- Parazzini, F., Bortolus, R., Mauri, P.A., Favilli, A., Gerli, S., & Ferrazzi, E. (2020). Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review. *Int J Gynaecol Obstet*, 150(1), 41-46. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.13166>. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13166>.
- Pettiroso, E., Giles, M., Cole, S., & Rees, M. (2020). COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust NZ J Obstet Gynecol*, 60(5), 640-659. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32779193/>. 10.1111/ajo.13204.
- Poon, L.C., Yang, H., Lee, J.C.S., Copel, J.A., Leung, T.Y., & Zhang, Y. (2020). ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 55(5), 700-708. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228229/>. 10.1002/uog.22013.
- Raschetti, R., Vivanti, A.J., Vauloup-Fellous, C., Loi, B., Benachi, A., & De Luca, D. (2020). Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. *Nat Commun*, 11, 5164. <https://www.nature.com/articles/s41467-020-18982-9>. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18982-9>.
- Rodrigues, C., Bafá, I., Domingues, R., & Barros, H. (2020). Pregnancy and Breastfeeding During COVID-19 Pandemic: A Systematic Review of Published Pregnancy Cases. *Front Public Health*, 8, 558144. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7719788/>. 10.3389/fpubh.2020.558144.
- Safadi, M.A.P. (2020). The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic. *J Pediatr (Rio J)*, 96(3), 265-8. https://www.scielo.br/pdf/jped/v96n3/pt_0021-7557-jped-96-03-0265.pdf. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.04.001>.
- Salvatore, C.M., Han, J.Y., Acker, K.P., Tiwari, P., Jin, J., & Brandler, M. (2020). Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*, 4, 721-27. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7377726/pdf/main.pdf>. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30235-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30235-2).
- Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. (2014). Protocolos de Obstetrícia. Fortaleza: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. https://www.saude.ce.gov.br/wp-content/uploads/sites/9/2018/06/protocolos_obstetricia_sesa_ce_2014_.pdf.
- Seixas Filho, J.T., Seyfarth, M.S.C., Cunha, D.M., Silveira, G.R.R.A., Guedes, E.F., & Orsini, M. (2020). Recomendações de Prevenção da Saúde Materno-Infantil na Pandemia da COVID-19 por meio de Protocolos Médicos. *Rev Augustus*, 25(51), 316-34. <https://revistas.unisuam.edu.br/index.php/revistaugustus/article/view/555/305>.
- Smith, V., Seo, D., Warty, R., Payne, O., Salih, M., & Chin, K.L. (2020). Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: A systematic review. *PLoS One*, 15(6), e0234187. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7272020/>. 10.1371/journal.pone.0234187.
- Soares, A.C.C., Silva, K., & Zuanetti, P.A. (2017). Variáveis de risco para o desenvolvimento da linguagem associadas à prematuridade. *Audiol Commun Res*, 22, e1745. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2317-64312017000100332&lng=en. <https://doi.org/10.1590/2317-6431-2016-1745>.
- Sociedade Brasileira de Pediatria. (2019). Nota técnica - Novembro: Mês da Prevenção da Prematuridade. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Nota_Tecnica_2019_Prematuridade.pdf.
- Souza, M.T., Silva, M.D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102-6. https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082010000100102&script=sci_arttext&tlng=pt. <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.
- Toso, B.R.G.O., Gaíva, M.A., Nascimento, F.G., & Mandetta, M.A. (2020) Caracterização da COVID-19 em crianças hospitalizadas. *Rev Soc Bras Enferm Ped*, 20(Especial COVID-19), 36-48. https://journal.sobep.org.br/wp-content/uploads/articles_xml/2238-202X-sobep-20-spe-0036/2238-202X-sobep-20-spe-0036.x65337.pdf. 10.31508/1676-379320200000125.
- Wenling, Y., Junchao, Q., Xiao, Z., & Ouyang, S. (2020). Pregnancy and COVID-19: management and challenges. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, 62, e62. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7458076/>. 10.1590/s1678-9946202062062.
- World Health Organization. (2018). Preterm birth. WHO. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>.
- Yang, R., Mei, H., Zheng, T., Fu, Q., Zhang, Y., & Buka, S. (2020). Pregnant women with COVID-19 and risk of adverse birth outcomes and maternal-fetal vertical transmission: a population-based cohort study in Wuhan, China. *BMC Med*, 18, 330. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7568966/>. 10.1186/s12916-020-01798-1.
- Yan, J., Guo, J., Fan, C., Juan, J., Yu, X., & Li, J. (2020). Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *Am J Obstet Gynecol*, 223(1), 111.e1-111.e14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177142/>. 10.1016/j.ajog.2020.04.014.
- Yee, J., Kim, W., Han, J.M., Yoon, H.Y., Lee, N., & Lee, K.E. (2020). Clinical manifestations and perinatal outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*, 10(1), 18126. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7581768/>. 10.1038/s41598-020-75096-4.
- Zaigham, M., & Andersson, O. (2020). Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 99(7), 823-29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7262097/>. 10.1111/aogs.13867.