

COVID-19 NA GESTANTE E PREMATURIDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

COVID-19 IN PREGNANT AND PREMATURITY: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

DOI: <https://doi.org/10.16891/2317-434X.v11.e2.a2023.pp2144-2159> Recebido em: 09.03.2023 | Aceito em: 08.04.2023

Leticia Fernandes Teixeira^{a*}, Lucas Teixeira de Castro^a, Igor de Oliveira Loss^a, Aline Cristina Cintra-Viveiro^b, Jesús Edgar Barrera-Reséndiz^b, José Ignacio Calvo-Arenillas^c, Fátima Pérez-Robledo^c, Elaine Leonezi Guimarães^a

Universidade Federal do Triângulo Mineiro^a
Universidad Nacional Autónoma de México^b
Universidad de Salamanca^c
*E-mail: leticiafteixeira81@gmail.com

RESUMO

Informações sobre os efeitos e riscos da COVID-19 durante a gravidez ainda são pouco conclusivas. Estudos mostram que o desenvolvimento de sintomas graves pode acarretar o parto prematuro. O objetivo do estudo foi reunir evidências científicas sobre a COVID-19 na gestante, buscando entender melhor sua relação com a prematuridade e as possíveis complicações no neonato. Trata-se de uma revisão integrativa com abordagens descritivas e qualitativas, realizada nas bases de dados PubMed, Web of Science, Scopus, Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, SciELO, Cochrane Library, e, na literatura cinzenta, por meio do Google Scholar, utilizando as seguintes estratégias de pesquisa: "Premature Birth" AND "Risk Factor" AND "SARS-CoV-2", e, "Premature Birth" AND "Risk Factor" AND "COVID-19". Como critérios de inclusão consideraram-se: artigos experimentais, quase experimentais e não experimentais, publicados entre os anos de 2020 e 2022, nos idiomas inglês, português ou espanhol, em periódicos com fator de impacto maior ou igual a um. Foram incluídos 14 estudos: sete estudos de coorte, três casos-controle, um estudo observacional multicêntrico e três revisões sistemáticas, sendo duas com metanálise. Na forma grave da doença, o aumento do número de nascimentos prematuros foi relatado em doze estudos, a prevalência de cesariana foi observada em cinco estudos, além de complicações como eclâmpsia e pré-eclâmpsia, entre outras. Os achados indicam que a COVID-19 durante a gravidez pode acarretar complicações e parto prematuro, reforçando a importância do acompanhamento e de cuidados multidisciplinares da gestante e do lactente. Espera-se que esta revisão possa contribuir para a prática clínica baseada em evidências.

Palavras-chave: Gravidez; Prematuridade; COVID-19.

ABSTRACT

The effects and risks of COVID-19 during pregnancy are still inconclusive. Studies show that the development of severe symptoms can lead to preterm labor. The objective of the study was to gather scientific evidence on COVID-19 in pregnant women, to understand its relationship with prematurity and complications in the newborn. This is an integrative review with descriptive and qualitative approaches, conducted in PubMed, Web of Science, Scopus, Biblioteca Virtual em Saúde – BVS, SciELO, Cochrane Library, and gray literature Google Scholar databases using search strategies: "Premature Birth" AND "Risk Factor" AND "SARS-CoV-2", as well as "Premature Birth" AND "Risk Factor" AND "COVID-19". We included experimental, quasi-experimental, and non-experimental articles, published between 2020-2022, in English, Portuguese, or Spanish, and in journals with an impact factor greater than or equal to one. Fourteen studies meet the inclusion criteria: seven cohort studies, three cases and controls, one multicenter observational study, and three systematic reviews, two of them with meta-analysis. In the severe form of the disease was reported an increase in the number of preterms births in twelve studies, the prevalence of cesarean section in five studies, in addition to eclampsia and preeclampsia. The findings indicate that COVID-19 during pregnancy can lead to preterm delivery and other complications, emphasizing the importance of follow-up and multidisciplinary care for pregnant women and preterm infants. It is expected that this review can contribute to evidence-based clinical practice.

Keywords: Pregnancy; Premature; COVID-19.

INTRODUÇÃO

A doença COVID-19 é emergente e altamente contagiosa. A população com o maior risco de desenvolver sintomas graves são os portadores de doenças crônicas com cardiopatias, hipertensão arterial, diabetes, entre outros. Devido a estudos epidemiológicos anteriores demonstrarem que mulheres grávidas apresentam maior chance de desenvolver complicações por infecções virais, como a gripe, o Ministério da Saúde do Brasil optou por incluir mulheres grávidas, puérperas e mulheres após aborto no grupo de risco (AVILA; CARVALHO, 2020).

As manifestações da COVID-19 variam de acordo com a ativação do sistema imune. Sabe-se que o sistema imunológico se adapta durante a gravidez para permitir o desenvolvimento do feto, podendo assim gerar uma resposta alterada caso ocorra infecção por microrganismo (WASTNEDGE, *et al.* 2021). Além disso, o nível elevado de estrogênio e progesterona durante a gravidez induzem o inchaço da parte superior do trato respiratório, tornando as gestantes mais suscetíveis a patógenos respiratórios. (VALE, *et al.* 2021).

Durante o período de pandemia, os cuidados com as gestantes foram redobrados, buscando garantir o isolamento, orientar sobre a conciliação do sono e repouso, promover uma alimentação adequada, propiciar o suporte de oxigênio suplementar e monitorar a ingestão de líquidos e eletrólitos, devendo-se monitorar rigorosamente a evolução da gravidez. (MASCARENHAS, *et al.* 2020).

Estudos mostram que um diagnóstico positivo para COVID-19 durante a gravidez aumenta o risco de pré-eclâmpsia e eclâmpsia, a ocorrência de cesarianas de emergência e o parto prematuro (TIMIRCAN, *et al.* 2021). A prematuridade é citada como o resultado perinatal mais prevalente, e, em relação à morbidade e mortalidade de gestantes infectadas, os estudos mostram semelhanças com os dados de mulheres não grávidas. (LIND, *et al.* 2021).

Considerando a importância do tema para o atual cenário de saúde pública, o presente estudo tem como objetivo, reunir evidências científicas sobre o efeito da COVID-19 durante a gravidez, buscando entender melhor sua relação com a prematuridade e as possíveis complicações na gravidez e no neonato, podendo alicerçar medidas preventivas e estratégias de intervenção precoce, em especial, ao neonato prematuro.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que tem como objetivo a análise de pesquisas atuais e relevantes, possibilitando sintetizar o conhecimento do assunto, favorecendo a melhoria da prática clínica, e apontar quais novas pesquisas podem ser realizadas a respeito (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Inicialmente, foi definida a seguinte questão para o estudo: “Qual a influência da COVID-19 durante a gestação e a prematuridade?” Posteriormente, foram definidos como critérios de inclusão para a seleção: artigos experimentais, quase experimentais e não experimentais, que apresentassem dados sobre como a COVID-19 e como seus sintomas podem influenciar no parto prematuro, publicados entre os anos 2020 e 2022, nos idiomas espanhol, inglês ou português, em periódicos com fator de impacto maior ou igual a um. E, como critérios de exclusão: artigos em duplicidade nas diferentes bases de dados, além dos que não atendessem aos critérios de inclusão. Os descritores utilizados foram “*Premature Birth*”, “*Risk Factor*”, “SARS-CoV-2” e “COVID-19”.

A seleção dos estudos foi realizada nas seguintes bases de dados: *National Library of Medicine* (PubMed), *Web of Science*, *Scopus*, Biblioteca Virtual em Saúde – BVS (Bireme), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Cochrane Library*, e uma pesquisa adicional foi realizada na literatura cinzenta por meio do *Google Scholar*, seguindo as seguintes combinações de descritores: “*Premature Birth*” AND “*Risk Factor*” AND “SARS-CoV-2” e “*Premature Birth*” AND “*Risk Factor*” AND “COVID-19”.

Posteriormente às buscas nas bases de dados, as referências foram exportadas para o aplicativo de *desktop Mendeley - Reference Management Software* (MENDELEY, 2020), para a remoção de possíveis duplicatas e seleção por título e resumo. A seleção dos artigos foi realizada por quatro pesquisadores independentes, de acordo com os critérios de inclusão. Em seguida, foram selecionados os estudos para leitura na íntegra, análise e inclusão na revisão.

Os artigos foram classificados quanto ao seu rigor científico conforme as características de cada estudo, utilizando o instrumento do *Joanna Briggs Institute* (JOANNA BRIGGS INSTITUTE, 2013). O instrumento classifica o estudo segundo cinco níveis de evidências:

nível 1 - estudos experimentais; nível 2 - estudos quase-experimentais; nível 3 - estudos observacionais analíticos; nível 4 - estudos observacionais descritivos; nível 5 - estudos de opinião de especialistas e pesquisas de bancada.

Para extração dos dados, foi utilizado um instrumento de coleta, desenvolvido em planilha para fichamento, contendo: título, autor, ano de publicação, local do estudo, fator de impacto da revista, nível de evidência, objetivo, desenho do estudo, caracterização da população/amostra do estudo, resultados.

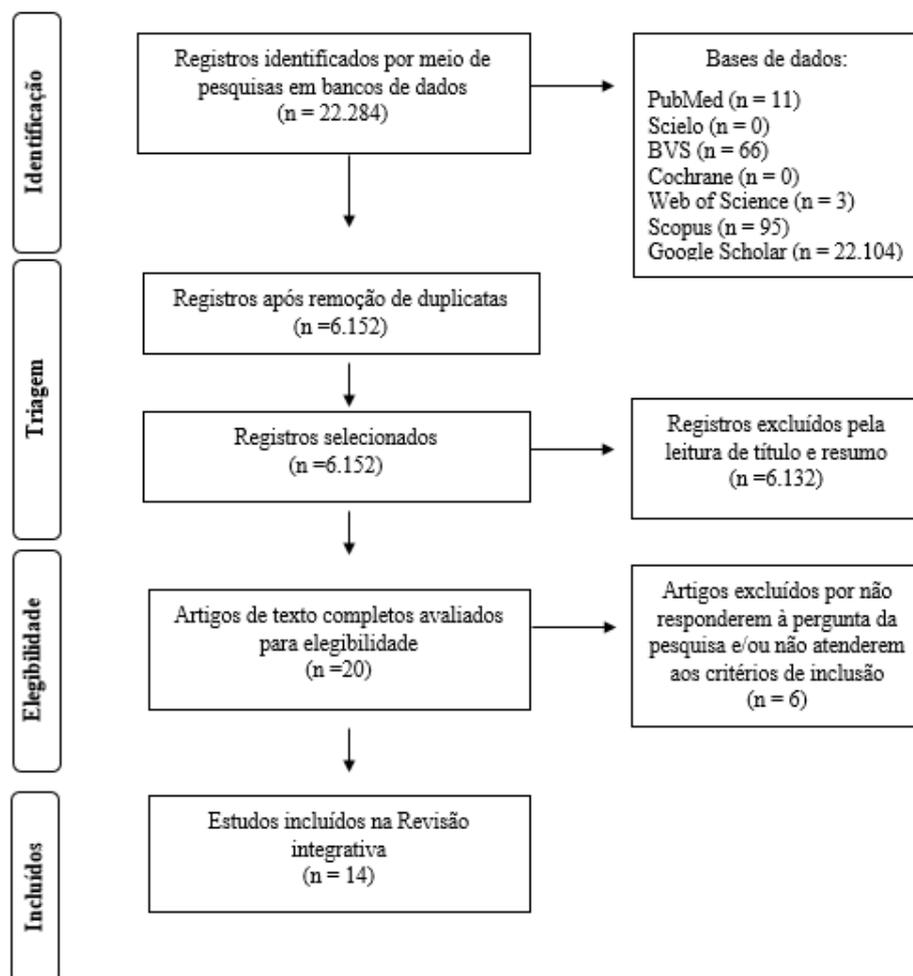
A síntese dos dados extraídos, a interpretação dos resultados e a discussão foram apresentados de forma

descritiva.

RESULTADOS

A busca inicial resultou em 22.284 artigos, dos quais 16.496 foram excluídos por apresentarem duplicidade nas bases de dados. Dos 6.152 estudos restantes, 6.138 foram excluídos graças a seus títulos e resumos, por não responderem à pergunta de pesquisa e/ou por não atenderem aos critérios de inclusão. Desse modo, 20 estudos foram lidos na íntegra e 14 foram incluídos na presente revisão (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma referente à busca e seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa.



Fonte: Dos autores, 2023

Dos estudos incluídos, um foi desenvolvido na Romênia, um na Itália, um na Austrália, três foram desenvolvidos nos EUA, dois na Espanha, um em Dubai, um na Suíça, um no Reino Unido, um na Indonésia, um em Taiwan, e um na Turquia, sendo

todos publicados em revistas com fator de impacto maior que um. O quadro 1 apresenta a identificação dos estudos de acordo com título, autor, local de estudo, revista/fator de impacto, e nível de evidência.

Quadro 1. Identificação dos artigos incluídos na revisão

Título	Autor/Ano	Local do estudo	Revista Fator de impacto	Nível de evidência
Exploring Pregnancy Outcomes Associated with SARS-CoV-2 Infection	Timircan <i>et al.</i> , 2021	Romênia	Medicina (Kaunas) 2.43	3
Preterm birth is not associated with asymptomatic/mild SARS-CoV-2 infection per se: Pre-pregnancy state is what matters	Cosma <i>et al.</i> , 2021	Itália	PLos One 3.240	3
A systematic review and meta-analysis of data on pregnant women with confirmed COVID-19: Clinical presentation, and pregnancy and perinatal outcomes based on COVID-19 severity	Lassi <i>et al.</i> , 2021	Austrália	Journal of Global Health 4.413	1
Preterm birth among women with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection	Blitz <i>et al.</i> , 2021	EUA	Acta Obstetricia et Ginecologica Scandinavica 3.63	4
SARS-CoV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave	Carrasco <i>et al.</i> , 2021	Espanha	BMC Pregnancy and Childbirth 3.007	3
Investigating the association between severity of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal outcomes	Dileep <i>et al.</i> , 2022	Dubai	Scientific reports 4.99	2
Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women	Vouga <i>et al.</i> , 2021	Suíça	Cientific reports 4.380	3
Association of Birth During the COVID-19 Pandemic With Neurodevelopmental Status at 6 Months in Infants With and Without In Utero Exposure to Maternal SARS-CoV-2 Infection	Shuffrey <i>et al.</i> , 2022	EUA	JAMA Pediatrics 16.193	2

Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK- national population based cohort study	Knight <i>et al.</i> , 2020	Reino Unido	BMJ 2.69	3
Risk of Premature Birth in Pregnant Women Infected with COVID-19: A Meta Analysis	Purnasari <i>et al.</i> , 2022	Indonésia	Journal of Maternal and Child Health 2.31	1
Impact of COVID-19 on Pregnancy	Wang <i>et al.</i> , 2021	Taiwan	International Journal of Medical Sciences 3.642	5
A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society	Oncel <i>et al.</i> , 2021	Turquia	European Journal of Pediatrics 3.601	3
Infant outcomes and maternal COVID-19 status at delivery	Zgutka <i>et al.</i> , 2021	EUA	Journal Of Perinatal Medicine 2.716	3
The association between SARS-CoV-2 infection and preterm delivery: a prospective study with a multivariable analysis	Martinez-Perez <i>et al.</i> , 2021	Espanha	BMC Pregnancy and Childbirth 3.105	3

Fonte: Dos autores, 2023.

Quanto ao desenho dos estudos, houve sete estudos de coorte, três casos-controle, um estudo observacional multicêntrico e três revisões sistemáticas, sendo duas com metanálise. Os desfechos mais comuns mostram que as gestantes positivas para a COVID-19 possuem maiores chances

de eclâmpsia, pré-eclâmpsia, além de outros sintomas ligados a possíveis fatores de risco (Quadro 2). O aumento do risco de nascimento prematuro esteve presente em doze estudos, e a presença de partos do tipo cesárea foi observada em cinco estudos.

Quadro 2. Síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa.

Título	Objetivo do Estudo	Desenho do Estudo	Caracterização da população/estudo	Resultados
Exploring Pregnancy Outcomes Associated with SARS-CoV-2 Infection	Investigar os potenciais efeitos da infecção pelo SARS-CoV-2 nos desfechos obstétricos.	Estudo de coorte	Participaram do estudo 101 gestantes positivas para COVID-19, internadas no Hospital Clínico de Obstetrícia e Ginecologia de Timisoara, durante o período de 30 de agosto de 2020 e 30 de janeiro de 2021.	Aumento do risco de eclâmpsia, pré-eclâmpsia e do risco de morte materna. Número elevado de cesarianas de emergência e partos prematuros. Maior frequência de anemia pós-parto na população do estudo.
Preterm birth is not associated with asymptomatic/mild SARS-CoV-2 infection per se: Pre-pregnancy state is what matters	Determinar o impacto da infecção leve ou assintomática por SARS-CoV-2, descartando a insuficiência respiratória materna.	Estudo de caso-controle	Participaram do estudo 229 mulheres, divididas em dois grupos: Grupo Caso com 102 participantes, com idade média de 33,1 anos, que tiveram parto prematuro; e Grupo Controle, com 127 participantes, com idade média de 33,7 anos, com parto a termo. Todas as participantes foram submetidas ao teste soro molecular para SARS-CoV-2 no período de setembro de 2020 a janeiro de 2021.	Incidência significativa da doença entre o grupo caso e o grupo controle. Maior prevalência de fatores de risco, como obesidade, asma e hipertensão crônica, no grupo caso. Não foram encontradas evidências de partos prematuros para os casos de infecção leve ou assintomática.
A systematic review and meta-analysis of data on pregnant women with confirmed COVID-19: Clinical presentation, and pregnancy and perinatal	Relatar as manifestações clínicas e os fatores de risco durante a gestação e o perinatal em gestantes positivas para a	Revisão sistemática com metanálise	Foram incluídos 62 estudos: dois estudos multicêntricos, 49 estudos de coorte prospectivos ou retrospectivos, 11 estudos de série de casos.	O estudo indicou casos graves de COVID-19 em gestantes com idade acima de 35 anos e com comorbidades como: obesidade, tabagismo, diabetes e hipertensão com pré-eclâmpsia. Observou-se 48,4% de partos por cesariana, 23,4% prematuros e 18,2% muito prematuros.

outcomes based on COVID-19 severity	COVID-19, considerando a gravidade da infecção.			Em relação ao peso do recém-nascido, 16,6% apresentaram baixo peso e 23,7% necessitaram de internação na UTI neonatal. Mulheres com comorbidades apresentaram maior chance de desenvolver a COVID-19 grave, riscos de complicações durante a gestação, e piores desfechos perinatais.
Preterm birth among women with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection	Verificar a relação do parto prematuro com a infecção da gestante pelo SARS-CoV-2.	Estudo de coorte retrospectivo	Participaram do estudo 31550 mulheres, dessas, 2473 apresentaram infecção confirmada. Os dados foram obtidos de sete hospitais na cidade de Nova York.	Verificou-se que mulheres com COVID-19 sintomática, apresentaram maior probabilidade de parto prematuro em comparação às mulheres assintomáticas ou sem infecção. A comorbidade mais frequente na população do estudo, com ou sem infecção, foi a pré-eclâmpsia. Apenas as mulheres com infecção e sintomática apresentaram piora da função respiratória.
SARS-CoV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave	Analisar características clínicas e epidemiológicas de mulheres infectadas ou expostas ao vírus SARS-CoV-2 durante a gestação	Estudo observacional multicêntrico	Participaram do estudo 105 gestantes com infecção confirmada para SARS-CoV-2 e 107 recém-nascidos, no período de março de 2020 a julho de 2020, recrutadas nos hospitais participantes da RECLIP (Rede Espanhola de Ensaio Clínicos Pediátricos).	Os sintomas mais comuns da infecção (febre, tosse e dispneia) foram registrados em 65% das mulheres. Durante o primeiro mês do estudo, foram confirmados 32 casos de pneumonia e 5 internações na UTI com necessidade de ventilação mecânica invasiva. Observou-se alta taxa de cesarianas e partos prematuros.
Investigating the association between severity of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal outcomes	Investigar a associação entre a gravidade da COVID-19 durante a gestação e as complicações neonatais.	Estudo de coorte prospectivo multicêntrico	O estudo acompanhou 200 gestantes com 24 semanas ou mais de gestação e com diagnóstico de COVID-19, em dois hospitais em São Paulo, Brasil, sendo observada a evolução e gravidade da doença até o momento do parto.	A maioria das gestantes apresentaram a doença de forma leve (73,5%), e 26,5% apresentaram manifestação moderada ou grave. O estudo demonstrou que a forma grave da COVID-19 durante a gestação aumentou a probabilidade de parto prematuro, baixo peso ao nascimento, infecção neonatal e necessidade de internação do recém-

Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women	Comparar gestantes positivas para COVID-19 com sintomas graves e sintomas leves, observando os fatores de risco, os resultados obstétricos e neonatais.	Estudo de caso-controle multicêntrico	Participaram do estudo 1079 mulheres de 16 países diferentes. Foram incluídas 926 que testaram positivo para a infecção, dentre elas, 92 apresentaram desfechos maternos graves. As mulheres incluídas no estudo faziam parte do registro internacional “COVI-preg” que investiga as consequências da COVID-19 durante a gravidez.	nascido na UTIN. Comorbidades pulmonares, distúrbios hipertensivos e diabetes foram associados ao maior risco de desfechos maternos graves. Foi observado um aumento de parto do tipo cesariana e prematuro. Recém-nascidos de mães com desfechos graves foram admitidos com maior frequência na UTIN. As principais complicações no recém-nascido foram nascimento prematuro e desconforto respiratório.
Association of Birth During the COVID-19 Pandemic With Neurodevelopmental Status at 6 Months in Infants With and Without In Utero Exposure to Maternal SARS-CoV-2 Infection	Verificar possíveis associações entre a infecção materna pelo SARS-CoV-2 durante a gestação, e, os possíveis efeitos do período da pandemia no neurodesenvolvimento do bebê aos 6 meses de idade.	Estudo de coorte multicêntrico	Participaram do estudo 317 bebês, divididos em duas coortes. Foram incluídos bebês nascidos entre março e dezembro de 2020, admitidos no <i>NewYork-Presbyterian Morgan Stanley Children’s Hospital</i> e seus hospitais afiliados.	Os bebês nascidos durante a pandemia, independentemente da infecção materna pelo SARS-CoV-2, apresentaram pontuação significativamente menor nos subdomínios: motor grosso, motor fino e social pessoal do ASQ-3. O nascimento durante a pandemia, mesmo sem a exposição à infecção materna por SARS-CoV-2, foi associado a diferenças no neurodesenvolvimento aos 6 meses de idade.
Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK national population based cohort study	Observar uma coorte de gestantes com a COVID-19, identificar fatores associados à infecção e os desfechos, incluindo a transmissão.	Estudo de coorte prospectivo observacional	Participaram do estudo um total de 427 gestantes positivas para a infecção pelo SARS-CoV-2. Foram realizadas coletas de dados em 194 unidades obstétricas do Reino Unido.	Observou-se que uma em cada dez gestantes necessitou de auxílio respiratório. 70% das gestantes estavam acima do peso ou eram obesas, 40% tinham 35 anos ou mais. Um em cada 20 bebês de mães internadas com COVID-19, foram confirmados com a infecção posteriormente.
Risk of Premature Birth in	Analisar o risco de	Revisão	Foram incluídos 38 estudos dos	Verificou-se que o risco de parto prematuro em

<p>Pregnant Women Infected with COVID-19: A Meta-Analysis</p>	<p>parto prematuro em gestantes positivas para a COVID-19.</p>	<p>sistemática com metanálise</p>	<p>tipos: série de casos, casos-controle, relatos de casos, estudos de coorte, estudos transversais.</p>	<p>gestantes com COVID-19 foi 2,18 vezes maior que em gestantes não infectadas (aOR=2,18; IC 95%=2,00 a 2,37), com significância estatística (p<0,001). Gestantes ficam mais susceptíveis à contaminação pelo vírus, devido a alterações fisiológicas e imunológicas, contribuindo para complicações durante a gestação.</p>
<p>Impact of COVID-19 on Pregnancy</p>	<p>Revisar as manifestações clínicas, complicações maternas e perinatais da COVID-19 durante a gravidez.</p>	<p>Revisão sistemática</p>	<p>A revisão se baseou em 27 estudos, sendo: relatos de casos e séries de casos, estudos retrospectivos de prontuários, revisões sistemáticas, revisões sistemáticas com análise crítica, diretrizes, recomendações da OMS, revisões de escopo.</p>	<p>A maioria das gestantes eram assintomáticas ou apresentavam sintomas leves. Gestantes com comorbidades apresentaram maior risco de sintomas graves da COVID-19. Gestantes com COVID-19 apresentaram maior taxa de mortalidade materna, intubação, internação em UTI e mais complicações como aborto espontâneo e parto prematuro. O parto cesariana foi o mais indicado devido à hipoxemia materna. Contudo, os estudos incluídos foram considerados de baixa qualidade.</p>
<p>A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society</p>	<p>Verificar as características epidemiológicas e clínicas em recém-nascidos de mulheres infectadas com COVID-19.</p>	<p>Estudo de coorte multicêntrico</p>	<p>Participaram 125 recém-nascidos de mães com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por RT-PCR em 34 Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTINs) na Turquia.</p>	<p>Observou-se elevada taxa de parto cesárea (71,2%), além de prematuridade (26,4%) e baixo peso ao nascimento (12,8%). Oito das 125 mães (6,4%) foram internadas em UTI para ventilação mecânica, e seis (4,8%) morreram. A maioria dos recém-nascidos (86,4%) foi acompanhada em salas de isolamento na UTIN. Quatro das 120 crianças (3,3%) tiveram resultado positivo no teste RT-PCR.</p>
<p>Infant outcomes and</p>	<p>Caracterizar os bebês</p>	<p>Estudo de</p>	<p>Participaram do estudo 62 bebês</p>	<p>Todos os bebês do Grupo Caso apresentaram teste</p>

<p>maternal COVID-19 status at delivery</p>	<p>de mães diagnosticadas com COVID-19 que nasceram no auge da pandemia em Queens, Nova York, buscando orientar os profissionais de saúde e as mães sobre os possíveis cuidados.</p>	<p>caso-controle</p>	<p>nascidos de mães com COVID-19 confirmada no momento do parto (Grupo Caso), e 124 bebês nascidos de mães sem COVID-19 (Grupo Controle).</p>	<p>negativo para COVID-19 em 24 e 48 horas de vida. Observou-se 18,3% de nascimento prematuro no Grupo Caso comparado a 8,1% no Grupo Controle ($p=0,04$). Não houve diferença significativa no peso ao nascimento entre os grupos. Observou-se um número significativamente maior de internações na UTIN, com necessidade de suporte respiratório, suspeita de sepse, hiperbilirrubinemia, intolerância alimentar e maior tempo de internação hospitalar em prematuros do Grupo Caso. Nos bebês nascidos a termo, em ambos os grupos, o peso ao nascimento e os desfechos adversos não foram significativamente diferentes, exceto pela maior intolerância alimentar nos bebês do Grupo Caso. Nenhum lactente morreu durante o parto.</p>
<p>The association between SARS-CoV-2 infection and preterm delivery: a prospective study with a multivariable analysis</p>	<p>Determinar se a exposição ao SARS-CoV-2 na gravidez, em comparação com a não exposição, está associada à morbidade obstétrica relacionada à infecção.</p>	<p>Estudo de coorte multicêntrico</p>	<p>Participaram do estudo 1.009 gestantes. Dessas, 246 testaram positivo para COVID-19, e 763 testaram negativo. O recrutamento das participantes foi realizado em 45 hospitais em toda a Espanha. Todas as participantes foram testadas na admissão à sala de parto usando reação em cadeia da polimerase (PCR) para COVID-19, no final de março de 2020. A coorte de mães positivas e a amostra simultânea de mães</p>	<p>A análise de regressão logística multivariável indicou associação da infecção por SARS-CoV-2 com desfechos obstétricos. A infecção por SARS-CoV-2 aumentou as chances de parto prematuro (34 vs 51, 13,8% vs 6,7%, aOR 2,12, 95% CI 1,32–3,36, $p = 0,002$). O parto prematuro iatrogênico foi mais frequente em mulheres infectadas (4,9% vs 1,3%, $p = 0,001$), enquanto a ocorrência de parto prematuro espontâneo foi estatisticamente semelhante (6,1% vs 4,7%). Um maior risco de ruptura prematura de membranas (39 vs 75, 15,8% vs 9,8%, a OR 1,70, 95% CI 1,11-</p>

interfaces revista

V. 11, N. 2 (2023) | ISSN 2317-434X

negativas foram acompanhadas por até 6 semanas pós-parto.

2,57, $p = 0,013$) e internações em terapia intensiva neonatal (23 vs 18, 9,3% vs 2,4 %, a OR 4,62, IC 95% 2,43–8,94, $p < 0,001$) foi observado em mães positivas.

Fontes: Dos autores, 2023

DISCUSSÃO

O atual estudo, por meio de uma revisão integrativa, buscou investigar e reunir evidências científicas sobre a COVID-19 na gestante, sua relação com a prematuridade e as possíveis complicações no neonato. Foram analisados estudos experimentais e não experimentais, que permitiram identificar os riscos para a gestante e o neonato, e como a infecção pode influenciar os possíveis desfechos durante a gestação. Os estudos mostraram que gestantes positivas para COVID-19, em especial aquelas com comorbidades pré-existentes, possuem risco aumentado para o parto prematuro. Entretanto, ainda é incerto o entendimento sobre as complicações e desfechos.

Considerando o grau de infecção causado pela COVID-19, o estudo de Cosma *et al.* (2021) concluiu que as gestantes que desenvolveram infecção de forma leve ou assintomática, em sua maioria, apresentaram partos a termo, não sendo encontradas evidências indicativas do aumento do parto prematuro em casos leves e assintomáticos da infecção por COVID-19. Já as gestantes com fatores de risco para agravamento da infecção, como asma, obesidade e hipertensão crônica, apresentaram parto prematuro. Estes achados corroboram os descritos por Lassi *et al.* (2021), nos quais gestantes com comorbidades como: obesidade, doenças cardíacas, hipertensão arterial, tabagismo, diabetes e pré-eclâmpsia desenvolveram a forma grave da COVID-19, apresentando como desfecho parto prematuro em 23,4%, e muito prematuro em 18,2% dos casos. Ainda neste estudo, foi observado que mulheres com idade maior que 35 anos foram mais suscetíveis a desenvolver COVID-19 grave.

No estudo de Timircan *et al.* (2021), com 1039 gestantes, verificou-se que mulheres com COVID-19 durante a gravidez tiveram risco aumentado de pré-eclâmpsia e eclâmpsia. Em relação ao parto, observou-se que as gestantes com COVID-19 apresentaram duas vezes mais parto por cesariana,

cinco vezes mais complicações neonatais, e maior ocorrência de parto prematuro. Esses resultados corroboram o estudo de Martinez-Perez *et al.* (2021), no qual o risco de parto prematuro foi maior nas mães infectadas com o vírus. O parto prematuro iatrogênico foi mais frequente em mulheres infectadas, enquanto a ocorrência de parto prematuro espontâneo foi estatisticamente semelhante. Maior incidência de ruptura prematura de membranas e internações em terapia intensiva neonatal também foram observadas em mães positivas. Assim, é importante identificar e reconhecer, o mais precocemente possível, a infecção materna, e realizar o acompanhamento da gestante com COVID-19.

Já o estudo conduzido por Blitz *et al.* (2021) mostrou que 100% das parturientes com COVID-19 sintomáticas apresentaram maior probabilidade de parto prematuro em comparação com as sem infecção, e 5,6% dessas apresentaram parto prematuro devido à piora da função respiratória. Em contrapartida, as gestantes assintomáticas ou com infecção pré-natal inicial não apresentaram riscos aumentados. Entre as condições de risco maternas, a principal foi a pré-eclâmpsia, tendo indicações médicas para a indução do parto. Os dados observados no estudo de Dileep *et al.* (2022) corroboram com os achados do estudo de Blitz *et al.* (2021), pois entre as 200 gestantes acompanhadas, 26,5% apresentaram sintomas graves, e nestas observou-se maior probabilidade de desenvolverem desfechos maternos e neonatais adversos, como parto prematuro, baixo peso ao nascimento, infecção neonatal e/ou internação na UTIN. Desse modo, as taxas de incidência dos desfechos mencionados foram significativamente altas entre as gestantes com manifestação clínica grave quando comparadas com aquelas que não apresentaram complicação da doença.

O estudo prospectivo multicêntrico de Carrasco *et al.* (2021), com um total de 105 gestantes positivas para a COVID-19, demonstrou que 93,3% dos diagnósticos da infecção aconteceram durante o

terceiro trimestre da gestação. A presença de comorbidades foi encontrada em 34,4% das mulheres, sendo as mais frequentes a obesidade, o hipotireoidismo gestacional e o diabetes. Os sintomas mais observados na população do estudo foram: febre, tosse e dispneia, e sinais compatíveis com pneumonia em 32 gestantes. O estudo mostrou que gestantes com pneumonia apresentam um risco cinco vezes maior para o parto prematuro, e todas evoluíram para o parto por cesariana devido à gravidade da doença, corroborando os estudos de Tirmican *et al.* (2021), Lassi *et al.* (2021), Vouga *et al.* (2021) e Oncel *et al.* (2021).

No estudo de coorte observacional prospectivo de Knight *et al.* (2020), no Reino Unido, com 427 gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2, os sintomas mais comuns, como febre, tosse e falta de ar, foram evidentes em torno das 34 semanas de gestação. Dentre as gestantes internadas, metade eram negras ou de outros grupos étnicos minoritários, 70% estavam acima do peso, e um terço tinha alguma comorbidade pré-existente. Verificou-se que 62% das mulheres deram à luz prematuramente ou tiveram uma perda gestacional devida ao comprometimento respiratório materno em 12% dos partos prematuros. Este estudo concluiu que os fatores de risco e as comorbidades pré-existentes são relacionados ao nascimento prematuro e ao parto induzido pela COVID-19.

Na revisão sistemática de Wang *et al.* (2021) foram relatados aborto espontâneo, parto prematuro e recém-nascidos pequenos para idade gestacional. A maioria dos bebês nasceram de parto cesárea devido a hipoxemia materna. Contudo, não foram encontradas evidências de infecção vertical, ou seja, a presença do SARS-CoV-2 no líquido amniótico, sangue do cordão umbilical, esfregaços de garganta neonatal ou leite materno.

Purnasari *et al.* (2021), em um estudo de revisão sistemática com metanálise, analisaram nove estudos de coorte, contabilizando um tamanho amostral de 968.151 indivíduos. Foi observado que gestantes positivas para COVID-19 apresentaram

2,18 vezes mais riscos de parto prematuro em comparação com as gestantes negativas. De acordo com o estudo de Vouga *et al.* (2021), os piores resultados obstétricos observados foram entre as mulheres com sintomas graves, com risco de parto prematuro e cesariana, e seus recém-nascidos, admitidos com maior frequência à UTIN. Entretanto, não foi observada diferença na taxa de nascidos vivos entre mulheres positivas com resultados adversos e casos graves, e mulheres sem resultados adversos ou casos leves.

O estudo de coorte de Shuffrey *et al.* (2022), que acompanhou 317 bebês, sendo 255 na coorte da pandemia (n=114 expostos, n= 141 não expostos) e 62 na coorte histórica, avaliou o neurodesenvolvimento do bebê com 6 meses de idade por meio do instrumento ASQ-3, e concluiu que não houve diferença significativa entre os grupos em nenhum dos cinco domínios (comunicação, motor grosso, motor fino, resolução de problemas e habilidades pessoais-sociais). No entanto, quando comparados à coorte histórica, os bebês da coorte pandêmica tiveram pontuações significativamente mais baixas na motricidade grossa e pessoal-social. Este estudo é importante para alertar as equipes de saúde e a família, quanto à necessidade da avaliação, identificação de riscos e acompanhamento do desenvolvimento motor ao longo dos meses, bem como, questões sociais dos bebês expostos à COVID-19.

Corroborando os estudos anteriores, observou-se no estudo de Mehmet *et al.* (2021) elevada frequência de parto cesariana (71,2%), prematuridade (26,4%) e baixo peso ao nascimento (12,8%). O estudo também relata a necessidade de ventilação mecânica ou CPAP nasal, e maior tempo de hospitalização nos recém-nascidos positivos, além da suspeita de transmissão vertical, conforme observada em três recém-nascidos cujas mães tiveram COVID-19 vinte e três dias antes do nascimento e todos apresentaram IgM e IgG positivo para o SARS-CoV-2 ao nascimento. Resultados semelhantes foram verificados no estudo de Zgutka

et al. (2021) com recém-nascidos de mães positivas para COVID-19, os quais necessitaram com maior frequência de internação na UTIN e de ventilação mecânica, além de apresentarem quadros de sepse, hiperbilirrubinemia, intolerância alimentar e maior tempo de internação hospitalar.

Dessa forma, os estudos incluídos na presente revisão indicam que a COVID-19, além de ocasionar complicações na gestante, aumenta o risco de parto prematuro e de diversas complicações possíveis no neonato, reforçando a importância do acompanhamento e de cuidados multidisciplinares à gestante e ao lactente.

Como limitações do estudo, verifica-se o não esgotamento da literatura sobre o tema, devido à doença ser recente e com muitos aspectos ainda desconhecidos, necessitando de mais estudos conclusivos. Contudo, os artigos incluídos foram considerados com bom nível de evidência, publicados em revistas de considerável impacto internacional e amplamente utilizadas para divulgação de resultados de pesquisa científica.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados do presente estudo, é possível inferir que as gestantes, em especial as que desenvolvem sintomas graves da COVID-19, apresentam complicações e podem evoluir para o parto prematuro, aumentando o risco

de consequências ao neonato. Ainda que seja inconclusiva a existência de transmissão vertical, é importante a prevenção do contágio durante a gestação. A gestante deve se manter alerta, usar sempre as medidas de prevenção, além de manter atualizado o seu esquema vacinal, minimizando os riscos durante a gestação, bem como, para o feto e o neonato. Ademais, o acompanhamento do desenvolvimento do lactente exposto à COVID-19 por uma equipe multiprofissional é muito importante, buscando prevenir e/ou minimizar possíveis atrasos por meio da intervenção precoce.

Assim, espera-se, com esta revisão, contribuir para a prática clínica baseada em evidências, entendendo a influência da COVID-19 na gestação, a importância do cuidado durante o pré-natal, bem como, do suporte para os partos e lactentes prematuros, alicerçando medidas preventivas e estratégias de intervenção precoce.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Bolsas de Iniciação Científica da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (PIBIC/UFTM).

Ao Núcleo de Estudos em Neurodesenvolvimento Motor e Intervenção Precoce da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (NENEIP-UFTM).

REFERÊNCIAS

- AVILA, W. S.; CARVALHO, R. C. DE. COVID-19: Um Novo Desafio para a Cardiopatia na Gravidez. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 1. Julho, 2020. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200511>
- BLITZ, M. J. et al. Preterm birth among women with and without severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. **Acta Obstet Gynecol Scand**. v. 100, n. 12, pág. 2253–2259. Dezembro, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.14269>
- CARRASCO, I. et al. SARS-COV-2 infection in pregnant women and newborns in a Spanish cohort (GESNEO-COVID) during the first wave. **BMC Pregnancy Childbirth**. v. 21, n. 1. Abril, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03784-8>
- COSMA, S. et al. Preterm birth is not associated with asymptomatic/mild SARS-CoV-2 infection per se: Pre-pregnancy state is what matters. **PLoS One**. v. 16, n. 8. Agosto, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254875>
- DILEEP, A. ZAINAIABDIN, S. ABURUZ, S. Investigating the association between severity of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal outcomes. **Sci Reports**. v. 12, n. 1, pág. 1–7. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07093-8>
- JOANNA BRIGGS INSTITUTE. JBI levels of evidence. Joanna Briggs Institute (2013) Disponível em: https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI-Levels-of-evidence_2014_0.pdf
- KNIGHT, M. et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. **BMJ**. v. 369. Junho, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2107>
- LIND, J. et al. Premature birth and the new coronavirus: An integrative review. **Research, Society and Development**. v. 10, n. 7, 2021. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16283>
- LASSI, Z. S. et al. A systematic review and meta-analysis of data on pregnant women with confirmed COVID-19: Clinical presentation, and pregnancy and perinatal outcomes based on COVID-19 severity. **J Glob Health**. v. 11, pag: 1–13. 2021. DOI: <https://doi.org/10.7189/jogh.11.05018>
- MASCARENHAS, V. H. A. et al. COVID-19 e a produção de conhecimento sobre as recomendações na gravidez: revisão de escopo. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v. 28, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4523.3348>
- MARTINEZ-PEREZ, O. et al. The association between SARS-CoV-2 infection and preterm delivery: a prospective study with a multivariable analysis. **BMC Pregnancy Childbirth**. v. 21, n.1. Dezembro, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03742-4>
- MENDELEY. Mendeley reference manager. Elsevier, 2020.
- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. DE C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4. Outubro, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
- ONCEL, M. Y. et al. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125

newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. **Eur J Pediatr.** v. 180, n. 3, pág. 733–742. Março, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03767-5>

<https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>

PURNASARI, R. H. DEWI, Y. L. R. MURTI, B. Risk of premature birth in pregnant women infected with COVID-19: a meta analysis. **J Matern Child Health.** v. 7, n. 1, pág. 22–33. 2022. DOI: <https://doi.org/10.26911/thejmch.2022.07.01.03>

ZGUTKA, K. et al. Infant outcomes and maternal COVID-19 status at delivery. **J Perinat Med.** v. 49, n. 6, pág. 691–696. Julho, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0481>

SHUFFREY, L. C. et al. Association of Birth During the COVID-19 Pandemic With Neurodevelopmental Status at 6 Months in Infants With and Without In Utero Exposure to Maternal SARS-CoV-2 Infection. **JAMA Pediatr.** v. 176, n. 6. Junho, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.5563>

TIMIRCAN M. et al. Exploring Pregnancy Outcomes Associated with SARS-CoV-2 Infection. **Medicina (Kaunas).** v. 57, n. 8. Agosto, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390%2Fmedicina57080796>

VALE A. J. M. et al. Susceptibility to COVID-19 in Pregnancy, Labor, and Postpartum Period: Immune System, Vertical Transmission, and Breastfeeding. **Front Glob Womens Health.** Fevereiro, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgwh.2021.602572>

VOUGA, M. et al. Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. **Sci Reports.** v. 11, n. 1, pág. 1–11. Julho, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92357-y>

WANG, C. L. et al. Impact of COVID-19 on Pregnancy. **Int J Med Sci.** v. 18, n. 3, pág. 763–767. Janeiro, 2021. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.49923>

WASTNEDGE, E. A. N. et al. Pregnancy and COVID-19. **Physiol Ver.** v.101, n.1, pág. 303–318. Janeiro, 2021. DOI: