



ISSN: 2230-9926

Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 12, Issue, 03, pp. 54364-54369, March, 2022

<https://doi.org/10.37118/ijdr.24014.03.2022>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

SARS-COV-2 E OS FATORES ASSOCIADOS À PRÉ-ECLÂMPسيا NA GESTAÇÃO

Geice Silva Ribeiro^{1*}, Deuziane de Jesus Sousa Luz¹, Thamiris Soares Feitosa¹, Emily Silva Araújo¹, Vera Gizzelle Menezes Pinheiro², Adriana Paiva Camargo Saraiva³, Joaquim Henrique Ribeiro Pereira⁴, Sandra dos Santos Tavares⁵ and Laiane de Paula Aquino Oliveira⁶

¹Graduandas de Enfermagem – Universidade do Estado do Pará (UEPA) – Campus VII; ²Enfermeira Especialista em Unidade Terapia Intensiva, Docência em Ensino Superior, Gestão em Saúde Pública e Mestranda em Saúde Pública; ³Doutora Ciências – Docente Adjunta I – Departamento de Morfologia e Ciências fisiológicas – UEPA – Campus VII; ⁴Enfermeiro Obstetra pela Fundação Escola de Saúde Pública de Palmas/Universidade Luterana do Brasil; ⁵Professora assistente da UEPA, Especialista em Docência do Ensino Superior com Ênfase na Saúde; ⁶Professora assistente da UEPA, Mestranda no programa de Ensino, Ciências e Saúde/UFT

ARTICLE INFO

Article History:

Received 17th January, 2022

Received in revised form

20th January, 2022

Accepted 27th February, 2022

Published online 19th March, 2022

Key Words:

COVID-19, Gestação, Complicações, Pré-eclâmpsia.

*Corresponding author:

Geice Silva Ribeiro

ABSTRACT

Introdução: Durante a pandemia estudos demonstram que a infecção por SARS-Cov-2 pode influenciar no aparecimento da pré-eclâmpsia, aumentando o índice de desfechos adverso no ciclo-gravídico. **Objetivo:** Identificar por meio da literatura se há relação entre gestantes com COVID-19 e o desenvolvimento de pré-eclâmpsia. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a busca se deu na base de dados *Medical Literature and Retrieval System onLine* (MEDLINE/PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), foram selecionados artigos nos últimos dois anos, usando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): COVID-19 OR SARS-COV-2 OR coronavírus, AND gestação OR gravidez AND pré-eclâmpsia. **Resultados e Discussão:** Para compor a amostra da pesquisa foram selecionados 8 artigos seguindo o delineamento metodológico. Entre as amostras destaca-se o desfecho perinatal e materno de mulheres com infecção por SARS-Cov-2, comorbidades e COVID-19 associada ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia e a relação entre COVID-19 e a pré-eclâmpsia. **Conclusão:** Gestantes com infecção por COVID-19 grave podem desenvolver complicações maternas fetais desfavoráveis, como parto prematuro, baixo peso ao nascer, maior indicação ao parto cesariano, internação em unidade de terapia intensiva e maior risco de desenvolver a pré-eclâmpsia.

Copyright © 2022, Geice Silva Ribeiro et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Geice Silva Ribeiro, Deuziane de Jesus Sousa Luz, Thamiris Soares Feitosa, Emily Silva Araújo, Vera Gizzelle Menezes Pinheiro et al. "Sars-cov-2 e os fatores associados à pré-eclâmpsia na gestação", *International Journal of Development Research*, 12, (02), 54364-54369.

INTRODUCTION

No final do ano de 2019, a organização mundial da saúde (OMS) foi notificada sobre os episódios de surto de pneumonia em uma República Popular da China, Wuhan, identificando o agente etiológico, o Novo Coronavírus (ZHU et al., 2020). Posteriormente, o Novo Coronavírus passou a ser conhecido como (SARS-CoV-2) causador da doença classificada como COVID-19, vírus que possui alta transmissibilidade, capaz de provocar também uma Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), que pode variar de casos mais leves a casos muito graves causando insuficiência respiratória. A sua letalidade varia, sobretudo, conforme a faixa etária e condições clínicas associadas (BRASIL, 2020). Segundo o Ministério da Saúde, até o dia primeiro de janeiro do ano de 2022, foram confirmados 289.279.435 casos de COVID-19 no mundo e mais de 5.440.497

óbitos pela doença. Os Estados Unidos foi o país com maior número de casos confirmados (54.859.966) e óbitos pela doença (825.816), enquanto o Brasil foi terceiro país com maior número de casos confirmados (22.291.507) e o segundo com maior número de óbito (619.105) (BRASIL, 2022). Outro fato preocupante sobre a mortalidade por COVID-19 é o aumento da incidência e óbitos maternos por conta da doença. Em um estudo realizado pela Organização PanAmericana da Saúde (Opas) nas Américas evidenciou esse aumento em 12 países (WHO, 2021). No Brasil, em 2021 a taxa de letalidade entre gestantes e puérperas foi de 7,2% mais que o dobro da taxa de letalidade do país que foi de 2,8%, o que indica a vulnerabilidade dessa população em específico em ter maiores chances de desfecho desfavoráveis no período perinatal pela infecção por SARS-Cov-2 (FIOCRUZ, 2021). A pandemia por COVID-19 teve um grande impacto nos serviços de saúde materna e nos

desfechos maternos e fetais adversos em todo o mundo. O aumento da morbimortalidade materna foi identificada e atribuída a múltiplas causas, como a resposta lenta a pandemia e a diminuição da qualidade da assistência (KC, et al., 2020). Sendo que recentemente uma revisão sistemática evidenciou que a infecção por COVID-19 em gestantes está associada a um número maior de complicações, entre elas, maiores chances de aborto espontâneo, parto prematuro, restrição de crescimento fetal, parto cesariano, morte perinatal e pré-eclâmpsia (DI MASCO et al., 2020). A pré-eclâmpsia (PE) é uma Síndrome Hipertensiva Específica da Gestação (SHEG), que é considerada um problema de saúde pública devido à sua frequência, bem como à morbimortalidade materna e perinatal, afetando em cerca de 2 a 8% das gestações em todo o mundo (BARROSO et al., 2020; ACGO, 2020). Ela é definida segundo colégio *Americano Obstetricians na Gynecologists* como uma doença multifatorial e multissistêmica que surge após 20ª semana de gestação, ligada ao aumento da pressão arterial (PA) mais a presença de proteinúria ou nas manifestações de sinais e sintomas como: visão turva, escotomas, cefaleia, dor abdominal, convulsão, quadro de plaquetopenia menor de 100.000/mm³ e disfunção de órgão alvos (PERAÇOLI et al., 2019).

Sua fisiopatologia ainda é incerta, várias hipóteses foram criadas ao longo do tempo, contudo a patogênese mais importante envolve placentação deficiente, predisposição genética, quebra de tolerância imunológica, resposta inflamatória sistêmica, deficiência do estado nutricional e desequilíbrio angiogênico (PERAÇOLI et al., 2019; NGENE; MOODLEY, 2018). Estudos recentes indicam que o SARS-CoV-2, coloniza as células maternas e fetais utilizando os receptores de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), alterando o sistema renina-angiotensina (SRA) na placenta, que é responsável pelo controle da pressão arterial. Dessa forma a infecção pode contribuir na inflamação placentária e aumentar os resultados hemodinâmicos adversos, como a pré-eclâmpsia (HOSIER et al., 2020; VERMA et al., 2021). A COVID-19 na gestante pode causar alterações placentárias ocasionando o aumento da pressão arterial, além de possivelmente provocar uma síndrome inflamatória semelhante a PE conhecida como PE-like, sendo que ambas as síndromes possuem sinais e sintomas idênticos além de sua fisiopatologia ser similar (HOSIER et al., 2020; MENDOZA et al., 2021). Este presente estudo teve como objetivo analisar evidências por meio da literatura, no que se refere à relação entre infecção de SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de pré-eclâmpsia na gestação. Além de aprofundar a pesquisa na temática da saúde da mulher na gestação e atender as demandas de pesquisas científicas relacionada a esta área. Justifica-se a relevância desse estudo devido à vulnerabilidade materna e neonatal relacionada à PE e ao COVID-19. Dessa forma, contribuindo com as pesquisas científicas para melhorar a assistência a esse grupo.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Esse método utiliza a Prática Baseada em Evidência (PBE) e teve finalidade de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um determinado assunto ou temática, de forma alinhada e sistemática, colaborando para compreensão mais profunda do tema investigado (SOUSA et al., 2017). Para construção da revisão integrativa existem distintas etapas a serem seguidas. A presente pesquisa utilizou-se subdivisão proposta por Sousa e colaboradores (2017) que é constituída em seis etapas consecutivas, que são: identificação da questão de pesquisa; definição dos critérios de inclusão e exclusão (seleção da amostra); estabelecimento das informações a serem extraídas dos trabalhos revisados; análise das informações; discussão e interpretação dos resultados, apresentação da revisão (síntese do conhecimento). Para formular a questão da pesquisa segundo a PBE, foi utilizada a estratégia PECO que representa um acrônimo para Paciente, Exposição, Comparação e Outcomes (desfecho). Essa estratégia consiste em um método que auxilia no direcionamento de busca de estudos relevantes nas bases de dados, para elucidar o problema evidenciado (LATORRACA et al., 2019). Dessa forma, a questão de pesquisa delimitada foi: “A infecção por COVID-19 está associada ao

desenvolvimento de pré-eclâmpsia na gestação?”. Nela, o primeiro elemento da estratégia (P) Gestantes; o segundo (E) Exposição ao SARS-CoV-2; (C) Gestantes que não foram expostas ao SARS-Cov-2 e o quarto elemento (O) Desenvolvimento de pré-eclâmpsia associado à infecção viral. A figura 2 apresenta uma tabela que consta estratégia PECO utilizada para esta pesquisa.

Figura 1. Estratégia PICO utilizada para esta pesquisa. Fonte: Autores

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente	Gestantes
E	Exposição	Exposição ao SARS-Cov-2
C	Comparação	Gestante que não foram expostas ao COVID-19
O	Desfecho	Desenvolvimento de pré-eclâmpsia associado à infecção viral

A busca dos estudos primários ocorreu em novembro e dezembro de 2021, seleção da amostra foi realizada a partir das bases de dados eletrônicos da *Medical Literature and Retrieval System onLine* (MEDLINE/PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Com foco na detecção dos artigos foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): COVID-19 OR SARS-COV-2 OR coronavírus AND gestação OR gravidez AND pré-eclâmpsia. No DeCS para auxiliar a detecção dos artigos foram usadas combinações dos descritores com a partícula AND e OR para facilitar o percurso de busca nas bases de dados. Os critérios de inclusão foram artigos científicos disponíveis na íntegra, gratuitos, publicados nos últimos dois anos, que estivessem nos idiomas português, inglês ou espanhol e que avaliassem mulheres grávidas com infecção por COVID-19 e seus desfechos maternos e fetais relacionados à pré-eclâmpsia. Foram excluídas da pesquisa publicações repetidas entre as bases de dados, resumos de congressos, anais, editoriais, relato de casos, revisões sistemáticas sem meta-análises, revisões integrativas, monografias, dissertações e teses ou artigos sem qualquer relação com os objetivos da pesquisa.

Para analisar o delineamento das pesquisas e classificar os níveis de evidência científica (NE) dos estudos extraídos, foi adotada a proposta de Melnyk e Fineout-Overholt (2018) que considera a qualidade da evidência em 7 níveis sendo os níveis 1 e 2 como evidências fortes, 3 e 4 moderadas e 5 a 7 fracas. O nível 1 (mais forte) são evidências provenientes de revisão sistemática ou meta-análise de ensaios clínicos randomizados; nível 2, evidências derivadas de ensaios clínicos randomizados bem delineados; nível 3, evidências obtidas de ensaios clínicos bem delineados sem randomização; nível 4, evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle bem delineados; nível 5, evidências originárias de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível 6, evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; e o nível 7 (mais fraco), evidências oriundas de opinião de especialistas. (MELNYK; FINEOUT-OVERHOLT, 2018; GALVÃO, 2006). Os estudos selecionados foram organizados em quadros sendo extraídas informações como: autor/ano, título, tipo do estudo, objetivo, amostra, nível de evidência e os principais resultados. A análise dos resultados evidenciados foi realizada de forma descritiva, sendo apresentada a síntese de cada estudo incluído na revisão integrativa e comparações entre as pesquisas incluídas, destacando diferenças e semelhanças.

RESULTADOS

Na busca dos artigos foram encontrados um total de 185 resultados, com as combinações dos descritores e com aplicação dos critérios que fossem dos últimos 02 anos e artigos completos. Na primeira análise, após a leitura do título e resumo dos estudos primários, 34 artigos foram selecionados. Após a leitura na íntegra 08 artigos foram eleitos para compor a amostra. A seleção dos artigos foi realizada por duas pesquisadoras de forma independente.

Quadro 1. GHELICHKHANI *et al.* (2021)

ESTUDO 01	
Título	Resultados da gravidez entre mulheres grávidas infectadas com SARS-CoV-2 com e sem doenças subjacentes: um estudo de caso-controle
Autor/ano	GHELICHKHANI <i>et al.</i> (2021)
Objetivo do trabalho	Examinar os resultados da gravidez em mulheres infectadas com SARS-CoV-2 com e sem doenças subjacentes no oeste do Irã.
Tipo de estudo	Estudo de caso-controle
Amostra	49 mulheres grávidas com COVID-19 com doenças subjacentes (o grupo de casos) e 49 mulheres com COVID-19 sem doenças subjacentes (o grupo de controle).
NE	4
Principais resultados	As chances de trabalho de parto prematuro em mulheres com doenças de base foram cinco vezes maiores. Além disso, as chances de pré-eclâmpsia e eclâmpsia foram significativamente maiores em mulheres com doenças subjacentes respectivamente.

Fonte: Os autores, Brasil, 2022

Quadro 2. CONDE-AGUDELO E ROMERO (2021)

ESTUDO 02	
Título	Infeção por SARS-CoV-2 durante a gravidez e risco de pré-eclâmpsia: uma revisão sistemática e meta-análise
Autor/ano	CONDE-AGUDELO E ROMERO (2021)
Objetivo do trabalho	Examinar a relação entre a infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez e o risco de pré-eclâmpsia.
Tipo de estudo	Estudo de revisão sistemática e metanálise
Amostra	28 estudos envolvendo 790.954 mulheres grávidas, entre os quais 15.524 foram diagnosticados com infecção por SARS-CoV-2.
NE	1
Principais resultados	As chances de desenvolver pré-eclâmpsia foram significativamente maiores entre mulheres grávidas com infecção por SARS-CoV-2. As infecções assintomáticas e sintomáticas por SARS-CoV-2 aumentaram significativamente as chances de desenvolver pré-eclâmpsia.

Fonte: Os autores, Brasil, 2022.

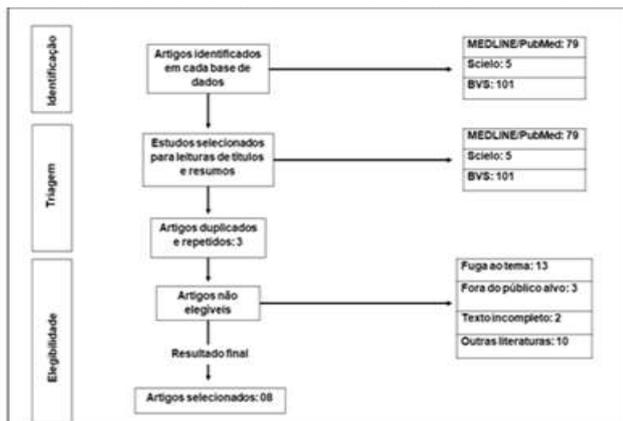


Figura 2. Fluxograma da busca e seleção dos artigos Fonte: Autores

A Figura 2 apresenta um fluxograma do processo de busca e seleção dos artigos por base de dados. Dos artigos selecionados um estudo foi do ano de 2020 e sete estudos do ano de 2021. Em relação ao idioma, todos os artigos foram publicados em inglês. Quanto ao método adotado nos estudos, 2 (25%) foram de revisões sistemáticas e meta-análise (nível de evidência 1) e 6 (75%) estudos de coorte e de caso-controle bem delineados (nível de evidência 4).

Ao analisar o nível de evidência dos estudos selecionados, por meio da proposta de Melnyk e Fineout-Overholt (2018), constatou-se que os estudos apresentaram moderados níveis de evidência, uma vez que a maioria dos estudos tiveram abordagem de coorte e de caso-controle que é considerada como nível 4 de evidência. Após a leitura na íntegra, os artigos foram organizados conforme os quadros abaixo.

Quadro 3. PAPAGEORGHIOU *et al.* (2021)

ESTUDO 03	
Título	Pré-eclâmpsia e COVID-19: resultados do Estudo longitudinal prospectivo INTERCOVID
Autor/ano	PAPAGEORGHIOU <i>et al.</i> (2021)
Objetivo do trabalho	Quantificar qualquer associação independente entre COVID-19 durante a gravidez e pré-eclâmpsia e determinar o efeito dessas variáveis na morbimortalidade materna e neonatal.
Tipo de estudo	Estudo observacional longitudinal prospectivo
Amostra	2.184 gestantes
NE	4
Principais resultados	A COVID-19 durante a gravidez está fortemente associada à pré-eclâmpsia, especialmente entre mulheres nulíparas. Essa associação é independente de quaisquer fatores de risco e condições preexistentes. A gravidade da COVID-19 não parece ser um fator nessa associação. Ambas as condições estão associadas independentemente e de forma aditiva com parto prematuro, morbidade e mortalidade perinatal grave e desfechos maternos adversos.

Fonte: Os autores, Brasil, 2022

Quadro 4. LAI *et al.* (2021)

ESTUDO 04	
Título	SARS-CoV-2 e o desenvolvimento subsequente de pré-eclâmpsia e parto prematuro: evidência de uma relação dose-resposta que apoia a causalidade
Autor/ano	LAI <i>et al.</i> (2021)
Objetivo do trabalho	Analisar se o COVID-19 causa pré-eclâmpsia.
Tipo de estudo	Estudo observacional retrospectivo
Amostra	1223 gestantes.
NE	4
Principais resultados	A taxa observada de pré-eclâmpsia em casos diagnosticados com infecção por SARS-CoV-2 (23), foi de 1,9% em pacientes assintomáticos, 2,2% em pacientes com COVID-19 leve, 5,7% com doença moderada e 11,1% entre pacientes com doença grave. Houve um risco maior em desenvolver pré-eclâmpsia para pacientes com diagnóstico moderado ou grave de COVID-19 em comparação com aqueles com doença assintomática ou leve. A principal descoberta no estudo foi que existe uma relação dose-resposta entre a gravidade da infecção por SARS-CoV-2 e o risco de desenvolvimento subsequente de pré-eclâmpsia e parto prematuro.

Fonte: Os autores, Brasil, 2022.

Quadro 5. WEI *et al.* (2021)

ESTUDO 05	
Título	Resultados maternos e perinatais de gestantes com infecção por SARS-CoV-2 no momento do parto na Inglaterra: estudo de coorte nacional
Autor/ano	GUROL-URGANCI <i>et al.</i> (2021)
Objetivo do trabalho	Determinar a associação entre a infecção por SARS-CoV-2 no momento do nascimento e os resultados maternos e perinatais.
Tipo de estudo	Estudo de coorte
Amostra	342.080 mulheres
NE	4
Principais resultados	O risco de pré-eclâmpsia ou eclâmpsia, nascimento por cesariana de emergência e admissão prolongada após o nascimento foram significativamente maiores para mulheres com infecção por SARS-CoV-2 do que aquelas sem a infecção.

Fonte: Os autores, Brasil, 2022

Quadro 6. GUROL-URGANDI et al. (2021)

ESTUDO 06	
Título	O impacto do COVID-19 nos resultados da gravidez: uma revisão sistemática e meta-análise
Autor/ano	WEI <i>et al.</i> (2021)
Objetivo do trabalho	Avaliar a associação entre a síndrome respiratória aguda grave de coronavírus 2 (SARS-CoV-2) durante a gestação e resultados adversos da gravidez.
Tipo de estudo	Estudo de revisão sistemática e meta-análise
Amostra	42 estudos envolvendo 438.548 pessoas que estavam grávidas
NE	1
Principais resultados	Incluimos 42 estudos envolvendo 438.548 pessoas grávidas. Comparado com nenhuma infecção por SARS-CoV-2 na gravidez, o COVID-19 foi associado à pré-eclâmpsia, parto prematuro e natimorto. Comparado com o COVID-19 leve, o COVID-19 grave foi fortemente associado à pré-eclâmpsia, parto prematuro, diabetes gestacional e baixo peso ao nascer

Fonte: Os autores, Brasil, 2022

Quadro 7. JAYARAM et al. (2021)

ESTUDO 07	
Título	Quem disse que diferenciar a pré-eclâmpsia da infecção por COVID-19 era fácil?
Autor/ano	JAYARAM <i>et al.</i> (2021)
Objetivo do trabalho	Identificar características fenotípicas clínicas com potencial para discernir COVID-19 de pré-eclâmpsia apenas em bases clínicas.
Tipo de estudo	Estudo de coorte
Amostra	1.418 mulheres grávidas com idade gestacional > 20 semanas
NE	4
Principais resultados	No geral, um diagnóstico de COVID-19 durante a gravidez não pareceu afetar a gravidade dos sintomas clínicos que desencadeiam a investigação da pré-eclâmpsia, sem que nenhum sintoma ou sinal clínico tenha sido identificado com mais frequência no grupo positivo para COVID-19. Um resultado positivo do teste SARS-CoV-2 não foi associado a uma maior necessidade de terapia anti-hipertensiva ou de magnésio durante a gravidez. A infecção por COVID-19 não alterou significativamente a contagem de plaquetas, testes de função renal ou hepática e escores laboratoriais entre os pacientes deste estudo.

Fonte: Os autores, Brasil, 2022.

Quadro 8. MENDOZA et al. (2020)

ESTUDO 08	
Título	Síndrome semelhante a pré-eclâmpsia induzida por COVID-19 grave: um estudo observacional prospectivo
Autor/ano	MENDOZA <i>et al.</i> (2020)
Objetivo do trabalho	Investigar a incidência de achados clínicos, ultrassonográficos e bioquímicos relacionados à pré-eclâmpsia em gestações com COVID-19 e avaliar sua precisão para diferenciar entre PE e os recursos semelhantes a PE associados ao COVID-19
Tipo de estudo	Estudo observacional prospectivo
Amostra	42 gestantes
NE	4
Principais resultados	O estudo mostra que das 42 gestantes com COVID-19, 34 foram classificadas como não graves e 8 como graves. Sendo que 11,9% das gestantes com COVID-19 desenvolveram características de PE

Fonte: Os autores, Brasil, 2022

DISCUSSÃO

Essa revisão integrativa foi composta principalmente por estudos de evidência moderada, sabe-se que os estudos clínicos com randomização constituem o melhor nível de evidência científica, entretanto, não foi possível encontrar ensaios clínicos que abordassem a relação do COVID-19 com o desenvolvimento da pré-eclâmpsia dentro dos limites pesquisados, tendo em vista que o surgimento da pandemia ainda é recente, e há poucos estudos sobre os efeitos do COVID-19 no ciclo-gravídico puerperal. As discussões dos achados dos estudos foram apresentadas considerando a composição das seguintes categorias: 1- Desfecho perinatal e materno de mulheres com infecção por SARS-Cov-2; 2- Comorbidades e COVID-19 associada ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia; 3- Relação entre COVID-19 e pré-eclâmpsia. A categoria 1 é composta pelos estudos 3, 4, 5 e 6 nesses estudos os autores discorrem sobre as principais consequências da infecção por SARS-Cov-2 em mulheres grávidas e seus bebês. Dentre os estudos, os principais achados nos quais os autores tiveram concordância aponta que o COVID-19 pode induzir ao parto prematuro (<37 semanas), baixo peso ao nascer, maior indicação ao parto cesariano e pré-eclâmpsia. Outros desfechos também foram observados em alguns estudos como maiores chances de morte fetal, internação hospitalar prolongada após o nascimento do recém-nascido, admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) e maiores chances de evolução para ventilação mecânica, situações encontradas principalmente em pacientes que tiveram a forma sintomática ou grave da doença (WEI et al., 2021; GUROL-UGANDI et al., 2021; LAI et al., 2021). A categoria 2 é composta pelos estudos 1 e 3 que demonstra a relação de doenças subjacentes com a infecção do COVID-19 e o desenvolvimento da PE. É de conhecimento geral que existem alguns fatores de risco que corroboram na suscetibilidade da infecção por SARS-Cov-2 e no desenvolvimento de sua forma grave, como idade avançada, obesidade, diabetes mellitus, hipertensão, entre outras (BRASIL, 2020).

Essas condições também são observadas nas gestantes e quando falamos da pré-eclâmpsia, ela também compartilha de alguns desses fatores (SASS; OLIVEIRA, 2017). Os autores do estudo 3 fazem essa associação e em seus resultados observou que gestantes com fatores de risco para o COVID-19 tendem a ter mais chance de desenvolver pré-eclâmpsia, assim como gestantes com a síndrome são mais suscetíveis a infecção pelo o vírus, e que os dois em conjunto agem como agravantes uma da outra, piorando o quadro dessas mulheres, e essa condição está presente principalmente em nulíparas. O estudo 1 também faz essa associação em sua pesquisa realizada no Irã, onde foram selecionadas 49 mulheres grávidas com COVID-19 e doenças subjacentes (grupo caso) e 49 gestantes com a infecção e sem nenhuma doença base (grupo controle). O resultado da pesquisa mostrou que a maioria das gestantes com doenças preexistentes eram mais velhas, primíparas, estavam no terceiro trimestre e o parto cesáreo foi o mais comum entre elas. Quando comparado os resultados maternos e do parto entre os dois grupos, verificou-se que as chances de parto prematuro no grupo caso foram de cinco vezes maiores do que no grupo controle, assim como as chances de desenvolvimento de PE e eclâmpsia foram significativamente maiores (GHELICHKHANI et al., 2021). Os estudos 2, 3, 7 e 8 são pesquisas que investigam se há alguma associação entre a COVID-19 e PE, mas somente o estudo 2 revela que a infecção por SARS-CoV-2 afeta diferentes vias moleculares relacionada a patogênese da pré-eclâmpsia como os fatores angiogênicos como, hipóxia, sinalização inflamatória, trombina ou ativação plaquetária e desequilíbrio peptídeo vasoativo, sendo assim, vários mecanismos ligam a SARS-Cov-2 ao desenvolvimento subsequente de doenças vasculares e PE (CONDE-AGUDELO; ROMERO, 2021).

O estudo 3 diverge do estudo 2 pois evidência que não há comprovações biológicas suficientes para associação da COVID-19 com o surgimento da PE, entretanto o trabalho sustenta que a COVID-19 e PE possuem resultados perinatais e maternos semelhantes, e que ambas patologias possui fatores de risco comum, como a hipertensão arterial, obesidade, diabetes, doença renal e

problemas cardíacos (PAPAGEOGHIU et al., 2021). Já pesquisa 8, mostrou que das 42 gestantes infectadas SARS-CoV-2, 8 desenvolveram pneumonia grave, e 5 que corresponde 62,5% das mulheres graves manifestaram sinais e sintomas PE, apresentando critérios para seu diagnóstico a avaliação dos marcadores, tirosina quinase - 1 solúvel/ fator de crescimento placentário, (sFlt - 1 / PlGF) desidrogenase láctica (LDH) e a pulsatividade da artéria uterina (UtAPI) os quais se apresentam alterados na PE e permanecem sem alterações na PE-like, desta forma se faz necessário que os profissionais da saúde reconheçam as particularidades de ambas, tendo em vista que aPE possui características semelhantes a PE associadas ao COVID-19 e podem levar a condutas equivocada enquanto o seu manejo. Além disso, uma das mulheres que pertencia ao grupo que desenvolveu a forma da COVID-19 grave e PE permaneceu grávida após recuperação de pneumonia grave, e teve resolução espontânea da síndrome PE-like, ou seja, não se tratou de PE verdadeira, pois esta, não se resolve espontaneamente e o parto é a única forma definitiva de cura (MENDOZA et al., 2020; BRASIL, 2012). A pesquisa 7 e 8 aborda a síndrome semelhante a PE causada pelo COVID-19, ambos os estudos compactuam que há surgimento dessa síndrome.

O estudo 8 afirma que gestantes com COVID-19 grave podem desenvolver a PE-Like, que por sua vez se diferencia da PE pela avaliação dos marcadores sFlt-1/PlGF, LDH e UtAPI, nisso o artigo 7 vem completando a necessidade de diferenciar a PE verdadeira da PE-like através marcadores moleculares mais específicos para pré-eclâmpsia. De acordo com Jayaram et al. (2021) gestantes que testam positivo a SARS-Cov-2 são submetidas com maior frequência à investigação para pré-eclâmpsia, prática realizada pela incerteza clínica, mas não parecem ter uma maior frequência de sinais sintomas ou anormalidades laboratoriais do que o esperado para o grupo que testa negativo para SARS-Cov-2 com pré-eclâmpsia. A melhor forma de prevenir complicações na gestação é por meio do pré-natal, que constitui no acompanhamento da gestação desde o momento em que a gravidez é descoberta por meio de resultados laboratoriais. No Brasil, a atenção do pré-natal segue as diretrizes elencadas pelo Ministério da Saúde, e tem como finalidade atender as necessidades oriundas da gestação de forma acolhedora desde o primeiro trimestre, com a prestação de cuidados distribuídos durante no mínimo 6 consultas pré-natais, que facilita no diagnóstico precoce de complicações oriundas da gestação (BRASIL, 2012). O diagnóstico precoce da COVID-19 nas gestantes tem uma grande importância para diminuição das mortes maternas, considerado que são grupo prioritário pois são mais suscetíveis as infecções virais. Por isso é necessário monitoramento de gestantes com casos suspeitos. A atenção primária é a porta de entrada do Sistema Único de Saúde (SUS), nele é ofertado atendimento resolutivo, com alto potencial de identificação precoce de casos graves e que por sua vez possam ser manejados aos serviços especializados (BRASIL, 2020; FEBRASGO, 2020).

CONCLUSÃO

Em conclusão o presente estudo evidência que a forma grave ou sintomática da infecção por SARS-CoV-2 pode agravar o quadro clínico das gestantes, conduzindo a complicações maternas fetais desfavoráveis, como parto prematuro, baixo peso ao nascer, maior indicação ao parto cesariano, admissão em unidade de terapia intensiva e maior risco de pré-eclâmpsia. Tendo em vista que o COVID-19 constitui como um fator de risco adicional ao desenvolvimento da PE. Baseado nessa experiência, podemos afirmar que o diagnóstico precoce da infecção por SARS-Cov-2 e o acompanhamento da gestante ao pré-natal é essencial e imprescindível, sabendo que um bom pré-natal pode atender as necessidades da mulher durante o período gravídico, principalmente com a utilização de estratégias de educação em saúde, controle da pressão arterial, identificações de sinais e sintomas, bem como incentivar na prevenção contra o vírus. Em virtude dos fatos, mais estudos devem ser realizados para esclarecer sobre a fisiopatologia da COVID-19 associada à pré-eclâmpsia, e que possam trazer

informações adicionais sobre os impactos da infecção pela COVID-19 na gestação e sua relação como um imitador adicional da pré-eclâmpsia.

REFERÊNCIAS

- ACOG, Gestational Hypertension and Preeclampsia: Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol.* V. 135, n.6, p. 237-260, 2020.
- BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2021. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Protocolo de Manejo clínico do Coronavírus (COVID-19) na atenção primária à saúde*. Brasília-DF, versão 7, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico Especial doença pelo Novo Coronavírus (COVID-19). *Boletim informativo COES*. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins-epidemiologicos/covid-19/2022/boletim-epidemiologico-no-97-boletim-coe-coronavirus.pdf/view>. Acesso 28 de janeiro de 2022
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Gestação de alto risco: manual técnico*. 5. ed. Brasília, 2012. ISBN 978-85-334-1767-01964.
- CONDE-AGUDELO, Augustin; ROMERO, Roberto. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *American Journal Of Obstetrics e Gynecology*. v. 226 ed. 1. p. 68-89. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.07.009>.
- DI MASCIO, Daniele et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal Of Obstetrics e Gynecology*. v. 2. ed.2, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>.
- FEBRASGO: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Mortalidade Materna por COVID-19 e monitoramento das gestantes e puérperas com síndrome gripal e confirmadas com COVID-19. Nota de Alerta SES RS, Porto Alegre, 2020.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ). Boletim Observatório Covid-19 semanas epidemiológicas 20 e 21, Portal Fiocruz, Rio de Janeiro, 2021. Disponível em https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/u34/boletim_covid_2021-semanas_20-21-red.pdf. Acesso em: 20 de janeiro de 2022.
- GALVÃO, Cristina Maria. Níveis de evidência. *Acta Paulista de Enfermagem*. v.9, n.2, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-21002006000200001>
- GHELICHKHANI, Samereh et al. Pregnancy outcomes among SARS-CoV-2-infected pregnant women with and without underlying diseases: a case-control study. *JOURNAL of MEDICINE and LIFE*. v. 14, ed. 4 2021. DOI: <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0157>.
- GUROL-URGANCI, Ipek et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. *American Journal Of Obstetrics e Gynecology*, v. 225, ed .5, P522.E1-522.E11, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05>.
- HOSIER, Hillary et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *The Journal Of Clinical Investigation*. v. 130, n. 9, p. 4947-4953, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI139569>.
- JAYARAM, Aswathi et al. Who said differentiating preeclampsia from COVID-19 infection was easy? *An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. v. 26, p.8-10, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.07.248>.
- KC, Ashish et al. Effect of the COVID-19 pandemic response on intrapartum care, stillbirth, and neonatal mortality outcomes in Nepal: a prospective observational study. *Lancet Glob Health*. v.8, n.10, p.1273-1281, 2020. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30345-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30345-4)

- LAI, Jonathan *et al.* SARS-CoV-2 and the subsequent development of preeclampsia and preterm birth: evidence of a dose-response relationship supporting causality. *Am J Obstet Gynecol.* v. 225, n.6, p. 689-693, 2021; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.020>
- LATORRACA, Carolina de Oliveira Cruz *et al.* Busca em base de dados eletrônicas na área da saúde: por onde começar. *Diagn Tratamento.* V. 29, n. 2, p. 59-63, 2019.
- MELNYK, BM; FINEOUT-OVERHOLT E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence Based Practice in Nursing & Healthcare A Guide to Best Practice 4th Edition, 2018. ISBN 1496384539
- MENDOZA, Manel *et al.* Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *An International Journal Obstetrics and Gynaecology.* v. 127, ed. 11, p. 1374-1380, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16339>.
- NGENE, Nnabuike Chibuoke; MOODLEY, Jagidesa. Role of angiogenic factors in the pathogenesis and management of pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;v.141. n.1, p.5-13, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12424>.
- PAPAGEORGHIOU, Aris T *et al.* Preeclampsia and COVID-19: results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. *American Journal Of Obstetrics e Gynecology.*v. 225, n. 3, p 289. E1-289. E17 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.014>.
- PERAÇOLI, José Carlos *et al.* Pré-eclâmpsia/ eclâmpsia. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (*Febrasgo*), 2018.
- SASS, Nelson; OLIVEIRA, Leandro Gustavo de. *Obstetricia.* Editora Guanabara Koogan, v. 1. Rio de Janeiro, 2017.
- SOUSA, Luís Manoel Mota; VIEIRA, Cristina Marques; SEVERINO, Sandy; ANTUNES, Vanessa. Metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem. *Revista investigação em Enfermagem.* p. 17-26, nov. 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/321319742_Metodologia_de_Revisao_Integrativa_da_Literatura_em_Enfermagem. Acesso em 20 de janeiro de 2022.
- VERMA, Sonam. JOSHI, Chetanchandra S.; SILVERSTEIN, Rachel B.; HE, Mai; CARTER, Ebony B.; MYSOREKAR, Indira U. SARS-CoV-2 colonization of maternal and fetal cells of the human placenta promotes alteration of local renin-angiotensin system. *Med (N Y).* 2021 May 14;2(5):575-590.e5. doi:<https://doi.org/10.1016/j.medj.2021.04.009>.
- WEI, Shu Qin; BILODEAU-BERTRAND, Marianne; LIU, Shiliang; AUGER, Nathalie. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*, 2021. 193:E540-8. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.202604>.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2021). COVID-19 weekly epidemiological update, 25 February 2021, Special ed. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/339859> acesso em: 20 de janeiro de 2022.
- ZHU, Na; ZHANG, Dingyu; WANG, Wenling; LI, Xingwang; YANG, Bo; SONG, Jingdong, *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *The New England Journal Of Medicine.* v.382, p.727-33, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
