

Infecção por COVID-19 na gestação

COVID-19 infection in pregnancy

Bruno Calgaro de Carvalho¹, Letícia Neves Kloppel¹, Renata Córdova Vieira¹

Descritores

Gravidez; COVID-19; SARS-CoV-2

Keywords

Pregnancy; COVID-19; SARS-CoV-2

RESUMO

SARS-CoV-2 é um novo agente infeccioso e pouco se sabe acerca do risco de sua infecção para o desenvolvimento embrionário e fetal humano, por isso é de extrema importância identificar o quadro clínico da infecção em gestantes, bem como registrar as complicações perinatais associadas à COVID-19. O quadro clínico em gestantes é semelhante ao do restante da população, contudo foi observado um aumento potencial de desfechos adversos em gestantes – como admissão em unidade de terapia intensiva, necessidade de ventilação mecânica e maior risco de parto prematuro e de cesáreas – e as taxas de mortalidade são semelhantes às da população em geral. Uma questão recorrente e ainda não elucidada seria a possibilidade de transmissão vertical do SARS-CoV-2.

ABSTRACT

SARS-CoV-2 is a new infectious agent, which little is known about the risk of its infection for human embryonic and fetal development, it is extremely important to identify the clinical symptoms of the infection in pregnant women, as well as to record the perinatal complications associated with COVID-19. The clinical symptoms in pregnant women is similar to the rest of the population, an increase in the risk of adverse outcomes in pregnant women was observed, such as: intensive care unit admission, need for mechanical ventilation, a higher risk of prematurity and cesarean, however mortality rates are similar to the general population. A recurring and unexplained issue would be the possibility of vertical transmission of SARS-CoV-2

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, casos de uma nova pneumonia associada ao coronavírus foram relatados pela primeira vez na cidade de Wuhan, China. Essa nova doença foi denominada COVID-19 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em 11 de fevereiro de 2020, e foi declarada como uma pandemia, em 11 de março de 2020. Os coronavírus são vírus de ácido ribonucleico (RNA) de fita simples, envelopados, que causam doenças desde resfriados comuns até doenças graves. Mulheres grávidas podem ser suscetíveis a desenvolver sintomas mais graves após a infecção por vírus respiratórios, devido a alterações fisiológicas dos sistemas imunológico e cardiopulmonar durante a gravidez. Tanto o SARS-CoV quanto o MERS-CoV foram associados a maiores taxas de letalidade e a complicações mais graves durante a gravidez. No entanto, existem relatórios limitados sobre o impacto da COVID-19 durante a gravidez. Como resultado, os efeitos potenciais sobre os desfechos fetais e neonatais não são claros, e mais estudos são urgentemente necessários no que diz respeito ao manejo de mulheres grávidas com COVID-19. O objetivo deste estudo foi revisar as manifestações clínicas e os desfechos maternos e perinatais em gestantes portadoras de COVID-19.

MÉTODOS

A busca de artigos foi realizada nos meses de março e abril de 2021, nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* e *National Library*

Submetido:

25/10/2021

Aceito:

01/12/2021

1. Universidade do Planalto Catarinense, Lages, SC, Brasil.

Conflitos de interesse:

Nada a declarar.

Autor correspondente:

Letícia Neves Kloppel
leticia Kloppel@yahoo.com.br

Como citar:

Carvalho BC, Kloppel LN, Vieira RC. Infecção por COVID-19 na gestação. *Femina*. 2022;50(5):308-10.

of Medicine (PubMed). Os descritores de ciência em saúde estabelecidos foram: “gravidez” ou “gestação” e “COVID-19” ou “SARS-CoV-2”. Foram considerados artigos nos idiomas português, espanhol e inglês, identificados no título, resumo ou palavras-chave dos artigos, com o período das publicações entre 1999-2021. A busca resultou em 12 estudos escolhidos para a revisão, após a aplicação dos critérios de inclusão, tais como: história do vírus, quadro clínico da infecção viral por coronavírus, sintomas de gravidade, diagnóstico, infecção em gestantes e complicações perinatais.

DISCUSSÃO

O vírus SARS-CoV-2 foi identificado pela primeira vez no início de 2020 e se espalhou por todo o mundo, causando a pandemia da COVID-19. O vírus é um membro da família *Coronaviridae*, que inclui vírus que causam resfriado comum, síndrome respiratória do oriente médio (MERS) e síndrome respiratória aguda grave (SARS). MERS e SARS são conhecidos por causar eventos adversos na gravidez. Já o SARS-CoV-2 é um novo agente infeccioso e pouco se sabe sobre o risco de sua infecção para o desenvolvimento embrionário e fetal humano.⁽¹⁾

O quadro clínico da COVID-19 na população em geral caracteriza-se por: febre (91%), tosse (67%), fadiga (51%) e dispneia (30%). Febre (68%) e tosse (34%) também são os sintomas mais comuns em mulheres grávidas com COVID-19, associados a dispneia (12%), diarreia (6%) e mal-estar (12%).⁽¹⁾ As informações até agora mostram que as mulheres gestantes não parecem ter maior probabilidade de contrair a infecção do que a população em geral.⁽²⁾

De acordo com a gravidade da doença, a COVID-19 é classificada como leve (pneumonia sintomática), grave (taquipneia ≥ 30 ciclos/minuto ou saturação de oxigênio $\leq 93\%$ em repouso, ou $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg) e crítica (insuficiência respiratória que requer intubação endotraqueal, choque ou outra falência de órgão que requeira cuidados intensivos), sendo responsável por 81%, 14% e 5% dos casos na população geral, respectivamente.⁽³⁾ A OMS relatou um grande estudo de coorte de 147 mulheres grávidas com COVID-19, e apenas 8% e 1%, respectivamente, estavam grave e criticamente doentes.⁽³⁾

O diagnóstico deve ser realizado com um ensaio de reação em cadeia da polimerase da transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR), sendo o padrão-ouro para o diagnóstico. A radiografia de tórax e a tomografia computadorizada (TC) de tórax podem auxiliar no diagnóstico e ser usadas para avaliar a extensão da COVID-19, bem como no seu seguimento. A radiografia torácica pode ser realizada de forma rápida e fácil à beira do leito, enquanto a TC de tórax é mais sensível no estágio inicial da infecção. No entanto, as preocupações com relação aos potenciais efeitos teratogênicos da exposição à radiação para o feto são inevitáveis. A dose cumulativa de radiação ionizante aceita durante a gravidez é de 5 rad, e nenhum estudo diagnóstico excede essa dose. A quantidade de

exposição para o feto a partir de uma radiografia torácica de duas incidências da mãe é de apenas 0,00007 rad, e 10 cortes de TC de tórax resultam em uma exposição de $< 0,1$ rad. Portanto, em mulheres grávidas com suspeita de COVID-19, a radiografia torácica e a TC, se indicadas, podem ser consideradas e realizadas com segurança.⁽⁴⁾

Um estudo publicado pelo Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) avaliou aproximadamente 400.000 mulheres sintomáticas para COVID-19, com idades entre 15 e 44 anos, e identificou que a admissão em unidades de terapia intensiva, a necessidade de intubação ou oxigenação extracorpórea e até a morte eram mais frequentes em mulheres grávidas do que em mulheres não grávidas. Mesmo assim, os riscos absolutos desses desfechos, incluindo morte materna, ainda são inferiores a 1% nesse estudo.⁽⁵⁾

O CDC alertou recentemente contra um risco aumentado de parto prematuro entre grávidas com COVID-19. Em um estudo que incluiu mulheres com infecção por COVID-19 no segundo trimestre, as gestantes tiveram maiores taxas de parto prematuro devido a rotura prematura das membranas ovulares, natimorto e sofrimento fetal. Entre outras complicações durante a gravidez, foram citadas: morte materna, hipóxia, coagulopatia intravascular disseminada, morte fetal intrauterina, restrição de crescimento intrauterino e aborto espontâneo.⁽⁶⁾

Os níveis aumentados de interleucina (IL)-1 β , IL-6, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e outras citocinas detectados em mulheres grávidas infectadas com SARS-CoV-2 podem induzir o parto e levar ao aborto no primeiro e segundo trimestres e ao nascimento prematuro no terceiro trimestre. Além disso, a IL-1 β e a IL-6 também medeiam defeitos fetais relacionados à ativação imune materna, incluindo anormalidades de desenvolvimento mental associadas a displasia broncopulmonar e lesão cerebral. A exposição ao TNF- α pode levar a interrupção do desenvolvimento embrionário e defeitos do tubo neural no feto.⁽⁷⁾

Uma afirmação consistente é que a incidência de parto prematuro e de cesariana após a infecção por COVID-19 em grávidas é maior. Uma revisão sistemática incluindo 18 artigos com 108 gestações e 75 recém-nascidos relatou uma taxa extremamente alta de cesariana, cerca de 92%, em grande parte devido a sofrimento fetal.^(7,8)

A infecção viral da decídua e da placenta pode causar a produção de fatores imunológicos solúveis que atingem o feto e podem afetar o seu desenvolvimento.⁽⁸⁾

Cardenas *et al.*⁽⁹⁾ desenvolveram um modelo animal para avaliar as consequências de uma infecção viral para o feto. Eles descobriram que a infecção viral materna pode levar à replicação produtiva na placenta e à resposta inflamatória fetal, mesmo quando o vírus não é detectado no feto. Eles sugerem que a infecção viral da placenta pode causar uma resposta inflamatória fetal que, por sua vez, causa danos aos órgãos e deficiências no desenvolvimento e que a infecção viral também pode sensibilizar a mãe grávida a produtos bacterianos e promover o parto prematuro.⁽⁹⁾

Neste momento, não está claro se o SARS-CoV-2 pode ser transmitido verticalmente. A maioria dos relatos de casos de gestantes positivas para SARS-CoV-2 documenta resultados negativos do PCR para SARS-CoV-2 nos recém-nascidos, placenta, sangue do cordão umbilical e secreções vaginais. No *NYU Winthrop Hospital*, dados foram analisados a partir de uma coorte de 155 mães com COVID-19 e seus recém-nascidos. Não houve evidência de transmissão vertical de mães com infecção por SARS-CoV-2 para seus recém-nascidos, o que está de acordo com as observações publicadas.⁽⁷⁻⁹⁾

Quarenta e um por cento dessas mães eram assintomáticas, mas testaram positivo durante a triagem universal na admissão. No entanto, o parto prematuro foi significativamente aumentado em mães sintomáticas, em comparação com mães assintomáticas ($p = 0,006$). A maioria dos neonatos nesses casos teve hospitalizações sem intercorrências. No entanto, existem casos de recém-nascidos que tiveram resultado positivo para SARS-CoV-2 após o parto, assim como alguns recém-nascidos que apresentaram anticorpos IgM positivos para SARS-CoV-2 – o IgM não atravessa a placenta. O SARS-CoV-2 IgM pode aparecer alguns dias após a infecção, com pico em torno de duas semanas. Portanto, a presença de IgM em um recém-nascido após o parto pode indicar infecção congênita. Por outro lado, análises de amostras de soro de recém-nascidos cujas mães eram soropositivas para SARS-CoV-2 mostraram que a maioria desses recém-nascidos apresentava anticorpos IgG contra o vírus, indicando uma transferência transplacentária desses anticorpos e uma proteção neonatal contra a doença.⁽⁷⁻⁹⁾

O risco de transmissão vertical intraparto ou pela amamentação é muito improvável, de acordo com relatos de casos publicados até o momento. Mães e bebês devem ser autorizados a ficar juntos, desde que a mãe faça uso de máscara, sejam realizadas adequadamente a desinfecção permanente das superfícies e a lavagem de mãos e mantida uma distância de pelo menos 2 metros entre a mãe e o berço.^(10,11) Um estudo relatou que todas as amostras de leite materno de 26 mulheres infectadas tiveram resultados negativos para SARS-CoV-2.⁽¹²⁾

CONCLUSÃO

Como o SARS-CoV-2 é um novo coronavírus, o impacto potencial da COVID-19 em mulheres grávidas e em seus recém-nascidos ainda está sendo determinado com base nos dados compilados a todo momento. Com base nos estudos recentes sobre a COVID-19, observamos potenciais efeitos adversos em gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2, maiores taxas de parto prematuro, morte materna, hipóxia materna, coagulopatia intravascular disseminada, morte fetal intrauterina, restrição de crescimento intrauterino e aborto espontâneo. Contudo, não foi observado aumento da mortalidade para mulheres grávidas infectadas com COVID-19, em comparação à mortalidade da população em geral. Notou-se maior

incidência de cesarianas em gestantes após infecção por COVID-19, grande parte justificada por sofrimento fetal. Até o momento, não se sabe se o SARS-CoV-2 pode ser transmitido verticalmente. Relatos de casos indicam que a infecção materna está associada a alterações placentárias e neonatais. O estado pró-inflamatório materno devido a infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez pode precipitar consequências negativas nos recém-nascidos. Portanto, além do risco potencial de transmissão vertical, o SARS-CoV-2 pode levar indiretamente a resultados perinatais adversos e de longo prazo no neurodesenvolvimento. São necessários estudos longitudinais para avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor dessas crianças expostas ao SARS-CoV-2 intraútero.

REFERÊNCIAS

1. Wang CL, Liu YY, Wu CH, Wang CY, Wang CH, Long CY. Impact of COVID-19 on pregnancy. *Int J Med Sci*. 2021;18(3):763-7. doi: 10.7150/ijms.49923
2. Ortiz EI, Castañeda Herrera E, De La Torre A. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. *Colomb Med (Cali)*. 2020;51(2):e4271. doi: 10.25100/cm.v51i2.4271
3. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42. doi: 10.1001/jama.2020.2648
4. Toppenberg KS, Hill DA, Miller DP. Safety of radiographic imaging during pregnancy. *Am Fam Physician*. 1999;59(7):1813-8, 1820.
5. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(44):1641-7. doi: 10.15585/mmwr.mm6944e3
6. Hanna N, Hanna M, Sharma S. Is pregnancy an immunological contributor to severe or controlled COVID-19 disease? *Am J Reprod Immunol*. 2020;84(5):e13317. doi: 10.1111/aji.13317
7. Dang D, Wang L, Zhang C, Li Z, Wu H. Potential effects of SARS-CoV-2 infection during pregnancy on fetuses and newborns are worthy of attention. *J Obstet Gynaecol Res*. 2020;46(10):1951-7. doi: 10.1111/jog.14406
8. Diriba K, Awulachew E, Getu E. The effect of coronavirus infection (SARS-CoV-2, MERS-CoV, and SARS-CoV) during pregnancy and the possibility of vertical maternal-fetal transmission: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2020;25(1):39. doi: 10.1186/s40001-020-00439-w
9. Cardenas I, Means RE, Aldo P, Koga K, Lang SM, Booth CJ, et al. Viral infection of the placenta leads to fetal inflammation and sensitization to bacterial products predisposing to preterm labor. *J Immunol*. 2010;185(2):1248-57. doi: 10.4049/jimmunol.1000289
10. Vianna FS, Fraga LR, Abeche AM, Silva AA, Sanseverino MT, Schuler-Faccini L, et al. COVID-19 during pregnancy and adverse outcomes: concerns and recommendations from The Brazilian Teratology Information Service. *Genet Mol Biol*. 2021;44(1 Suppl 1):e20200224. doi: 10.1590/1678-4685-GMB-2020-0224
11. Flannery DD, Gouma S, Dhudasia MB, Mukhopadhyay S, Pfeifer MR, Woodford EC, et al. Transplacental transfer of SARS-CoV-2 antibodies. *Medrxiv [Preprint]*. 2020 [cited 2021 Mar 2]. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.07.20207480v1>
12. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2020;150(1):47-52. doi: 10.1002/ijgo.13182