

Gravidez e infecção por Coronavírus: desfechos maternos, fetais e neonatais – Revisão sistemática

A Systematic Review of Pregnancy and Coronavirus Infection: Maternal, Fetal and Neonatal Outcomes

Revisión sistemática del embarazo y la infección por coronavirus: resultados maternos, fetales y neonatales

Mara Cristina Ribeiro Furlan¹, Sonia Regina Jurado², Catchia Hermes Uliana³,
Maria Eduarda Pascoaloto da Silva⁴, Leticia Akie Nagata⁵, Anna Clara Freitas Maia⁶

Histórico

Recebido:

20 de abril de 2020

Aceito:

04 de mayo de 2020

1 Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, Mato Grosso do Sul, Brasil. E-mail: maracristina.mga@gmail.com
Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3227-7074>

2 Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, Mato Grosso do Sul, Brasil, Autor de Correspondência. E-mail: srjurado@bol.com.br
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7220-4083>

3 Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, Mato Grosso do Sul, Brasil. E-mail: catchiahermes@hotmail.com Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2698-0022>

4 Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, Mato Grosso do Sul, Brasil. E-mail: mepascoaloto@gmail.com Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8540-1369>

5 Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, Mato Grosso do Sul, Brasil. E-mail: leticianagata@hotmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4418-086X>

6 Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Três Lagoas, Mato Grosso do Sul, Brasil. E-mail: annaclaramaia@hotmail.com. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-1276-9293>

Resumo

Introdução: Pouco se sabe sobre os efeitos da Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus (SARS-CoV) durante a gravidez. O objetivo desse trabalho foi descrever os desfechos clínicos durante a gestação em mulheres que tiveram SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2 e seu impacto na saúde fetal e do recém-nascido. **Materiais e Métodos:** Revisão sistemática realizada nas fontes de busca Periódicos Capes, Google Acadêmico, LILACS e PubMed. **Resultados:** Foram selecionados 27 artigos científicos. A taxa de mortalidade foi maior em grávidas com SARS-CoV-1 do que SARS-CoV-2. Os sintomas mais relatados nas grávidas com o COVID-19 foram febre e tosse. A maioria dos estudos mostraram testagem negativa para SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2 nos recém-nascidos de mães infectadas. Ambos os tipos de infecções causaram retardo do crescimento intrauterino e problemas respiratórios em neonatos. **Discussão:** As infecções por SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2 compartilharam características clínicas comuns em gestantes, tais como, febre, tosse seca, dispnéia, pneumonia e admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para ventilação mecânica. Apesar de a literatura apontar a não transmissão vertical do coronavírus, foi encontrado níveis elevados de IgM em amostras de sangue de neonatos de mães que tiveram SARS-CoV-2 durante a gestação. **Conclusões:** Mais estudos precisam ser realizados para o melhor entendimento dos desfechos clínicos maternos, fetais e neonatais da SARS-CoV-2 durante a gestação, a fim de contribuir para tomada de decisões terapêuticas e de precaução da infecção.

Palavras chave: Coronavírus; Complicações Infeciosas na Gravidez; Recém-Nascido.

Abstract

Introduction: The effects of severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV) during pregnancy are little known. This study aims to describe clinical outcomes in pregnant women with SARS-CoV1 and SARS-CoV2 and their impact on the health of the fetus and newborn. **Materials and Methods:** A systematic review was conducted using the CAPES Portal of E-Journals, Google Scholar, LILACS, and PubMed search engines. **Results:** 27 research articles were selected. The mortality rate was higher in pregnant women with SARS-CoV1 than those with SARS-CoV2. The most common symptoms reported by pregnant women with COVID-19 were fever and cough. Most SARS-CoV1 and SARS-CoV2 tests had negative results in infants born to mothers with confirmed COVID-19. Both types of infections caused intrauterine growth restriction and breathing problems in newborns. **Discussion:** SARS-CoV-1 and SARS-CoV-2 infections share common clinical features such as fever, dry cough, dyspnea, pneumonia, and admission to intensive care unit (ICU) for mechanical ventilation. Although vertical transmission of coronavirus disease 19 is not reported in the literature, IgM levels were found in blood tests from infants of mothers who had SARS-CoV-2 during pregnancy. **Conclusions:** Further research is needed to better understand maternal, fetal, and neonatal clinical outcomes of SARS-CoV-2 during pregnancy to contribute to the precautionary principle and therapeutic decisions on this infection.

Key words: Coronavirus; Pregnancy Complications, Infectious; Infant, Newborn.

Resumen

Introducción: Se sabe poco sobre los efectos del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV) durante el embarazo. El objetivo de este estudio es describir los resultados clínicos durante el embarazo en mujeres con SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2 y su repercusión en la salud del feto y el recién nacido. **Materiales y métodos:** Revisión sistemática realizada en los motores de búsqueda del Portal de Periódicos de CAPES, Google Académico, LILACS y PubMed. **Resultados:** Se seleccionaron 27 artículos científicos. La tasa de mortalidad fue mayor en las mujeres embarazadas con el SARS-CoV-1 que en las que tenían el SARS-CoV-2. Los síntomas más comunes informados por las mujeres embarazadas con COVID-19 fueron fiebre y tos. La mayoría de las pruebas de SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2 resultaron negativas en recién nacidos de madres infectadas. Ambos tipos de infecciones causaron retraso del crecimiento intrauterino y problemas respiratorios en recién nacidos. **Discusión:** La infección por SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2 comparten características clínicas comunes como fiebre, tos seca, disnea, neumonía e ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para ventilación mecánica. Aunque en la literatura no se señala la transmisión vertical del coronavirus, se encontraron niveles de IgM en las muestras de sangre de los neonatos de las madres que tuvieron el SARS-CoV-2 durante el embarazo. **Conclusiones:** Es necesario realizar más estudios para comprender mejor los resultados clínicos maternos, fetales y neonatales del SARS-CoV-2 durante la gestación a fin de contribuir a las decisiones terapéuticas y de precaución sobre la infección.

Palabras clave: Coronavírus; Complicaciones Infeciosas del Embarazo; Recién Nacido.

Como citar este artigo: Furlan, Mara Cristina Ribeiro; Jurado, Sonia Regina; Uliana, Catchia Hermes; Silva, Maria Eduarda Pascoaloto; Nagata, Leticia Akie; Maia, Anna Clara Freitas. Gravidez e infecção por coronavírus: desfechos maternos, fetais e neonatais – Revisão sistemática. Revista Cuidarte. 2020; 11(2): e1211. <http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.1211>



INTRODUÇÃO

Os coronavírus são vírus de RNA, da família *Coronaviridae*, conhecidos por causar doenças respiratórias e entéricas. A Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 1 (SARS-CoV-1) surgiu pela primeira vez em novembro de 2002 na Província de Guangdong, no sul da China, antes de se espalhar para o Canadá, Cingapura e Vietnã por viajantes vindos de Hong Kong em fevereiro e março de 2003¹.

A Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) é um novo tipo de coronavírus (COVID-19) que leva a uma doença infecciosa emergente com notável envolvimento pulmonar e surgiu na China, em dezembro de 2019 e, desde então vem se espalhando por vários países do mundo, tornando-se uma pandemia².

Tanto a SARS-CoV-1 quanto a SARS-CoV-2 são transmitidas por gotículas respiratórias infectadas, aerossóis virais, e contato com superfícies contaminadas. Os sintomas clínicos são febre, tosse, dispneia e pneumonia³.

As mulheres grávidas são particularmente suscetíveis aos patógenos respiratórios e pneumonias graves devido às alterações imunológicas e adaptações fisiológicas durante a gestação, como a elevação do diafragma, aumento do consumo de oxigênio e edema da mucosa do trato respiratório⁴. Portanto, as mulheres grávidas são grupo de risco para a morbidade e mortalidade pelo coronavírus^{5,6}.

A pandemia de SARS-CoV-2 produziu estresse e ansiedade nas mulheres grávidas em diferentes partes do mundo. Preocupação e estresse na gravidez estão associados a efeitos colaterais como pré-eclâmpsia, depressão, aumento de náuseas e vômitos, trabalho de parto prematuro, baixo Apgar e peso ao nascer do bebê^{7,8}.

As preocupações das mulheres grávidas ou puérperas durante a pandemia estão relacionadas ao risco de exposição ao coronavírus desde o trajeto às unidades de saúde até os procedimentos pré, intra e pós-parto. Algumas desejam o término precoce da gestação com cesárea eletiva e outras têm dúvidas sobre o pós-parto, como transmissão do coronavírus durante amamentação e cuidados neonatais⁹.

O COVID-19 possui similaridade genômica de cerca de 80% com o Coronavírus 1 e, portanto, a patogênese da infecção por COVID-19 pode ser semelhante à da SARS-CoV-1, assim como o baixo risco de transmissão vertical¹⁰. Dada à semelhança genômica em ambos os vírus, iremos apresentar nesse estudo os principais desfechos clínicos maternos, fetais e neonatais de mulheres grávidas que tiveram SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2 durante a gestação.

Ainda não há resposta se o SARS-CoV-2 pode ser transmitido de uma mulher grávida ao feto. Estudos sobre transmissão materno-fetal, como no caso do SARS-CoV-2, são especialmente relevantes dadas as histórias recentes de transmissão vertical de infecções virais emergentes, como o Zika vírus, vírus Ebola, vírus de Marburg e outros agentes que podem ameaçar a saúde e sobrevivência das mães e fetos infectados¹¹.

Poucos estudos demonstram os desfechos clínicos do COVID-19 durante gravidez e parto. Portanto, é muito importante identificar sintomas clínicos da infecção por COVID-19 nas mulheres grávidas afetadas em comparação com as não grávidas e avaliar seu impacto durante a gestação e na saúde do recém-nascido, tendo em vista a emergência global decorrente da infecção pelo vírus e a necessidade

de evidência para tomada de decisões terapêuticas e de precaução.

Assim, o presente estudo objetivou descrever os desfechos clínicos durante a gestação em mulheres que tiveram SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2 e seu impacto na saúde fetal e do recém-nascido.

MATERIAIS E MÉTODOS

A revisão bibliográfica sistemática foi realizada no mês de março de 2020, de forma dupla cego independente por dois pesquisadores experientes e, incluiu publicações, no período de 01 de janeiro de 2003 a 31 de março de 2020. Em caso de desacordo entre os pesquisadores para a inclusão ou exclusão de um estudo, buscou-se o consenso entre eles.

A questão norteadora foi: *Quais são os desfechos clínicos maternos e dos recém-nascidos de mulheres que tiveram SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2 durante a gestação?*

A busca bibliográfica foi realizada utilizando os seguintes descritores em inglês: *Coronavirus, COVID-19, Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), Pregnancy*, unindo os mesmos com operador booleano “and”. Foram verificadas as fontes de busca Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Periódicos CAPES, PubMed e Google Acadêmico.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em periódicos indexados nas fontes de busca citadas acima; trabalhos disponíveis na íntegra, eletronicamente; publicados no idioma inglês; trabalhos descritivos; experimentais; observacionais; retrospectivos; casos-controles, estudos de casos e cartas ao editor, que continham pelo menos dois descritores no título ou resumo e que atendessem à pergunta norteadora.

Foram incluídos artigos de acordo com os Principais Itens para Análises Sistemáticas e Meta-análises (*PRISMA Statement*)¹². Estudos que continham pelo menos sete itens do *check list* do instrumento fizeram parte da revisão sistemática, desde que atendessem aos critérios já elencados¹³.

Foram excluídos trabalhos em duplicatas; textos não disponíveis na íntegra; trabalhos em outros idiomas a não ser inglês; revisões bibliográficas; estudos de metanálises; dissertações; trabalhos que não se adequaram à temática e aqueles que não atenderam à delimitação temporal.

A fim de organizar os dados coletados através da revisão bibliográfica foi elaborado um formulário, contendo as seguintes informações: ano, autor, tipo de estudo, país de origem do estudo, tipo de infecção (SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2), principais achados clínicos maternos e feto/neonatais.

Em relação às gestantes, o formulário também continha os seguintes parâmetros: idade, período gestacional, internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), tipo de parto (cesárea ou vaginal), óbitos maternos e medicamentos utilizados no tratamento da SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2.

Em relação aos recém-nascidos, o formulário ainda continha o escore de Apgar, peso ao nascer (baixo peso < 2.500 gramas), prematuridade (nascimento < 37 semanas).

Após a leitura das pesquisas selecionadas na íntegra, prosseguiu-se com a análise e organização das temáticas: Desfechos clínicos de mulheres grávidas com SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2 e Desfechos clínicos de recém-nascidos de mães com SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2.

RESULTADOS

Foram selecionados 27 artigos, sendo provenientes das fontes de busca Google Acadêmico (n= 15), Periódicos CAPES (n= 5), LILACS (n= 1) e PubMed (n= 6) ([Figura 1](#)).

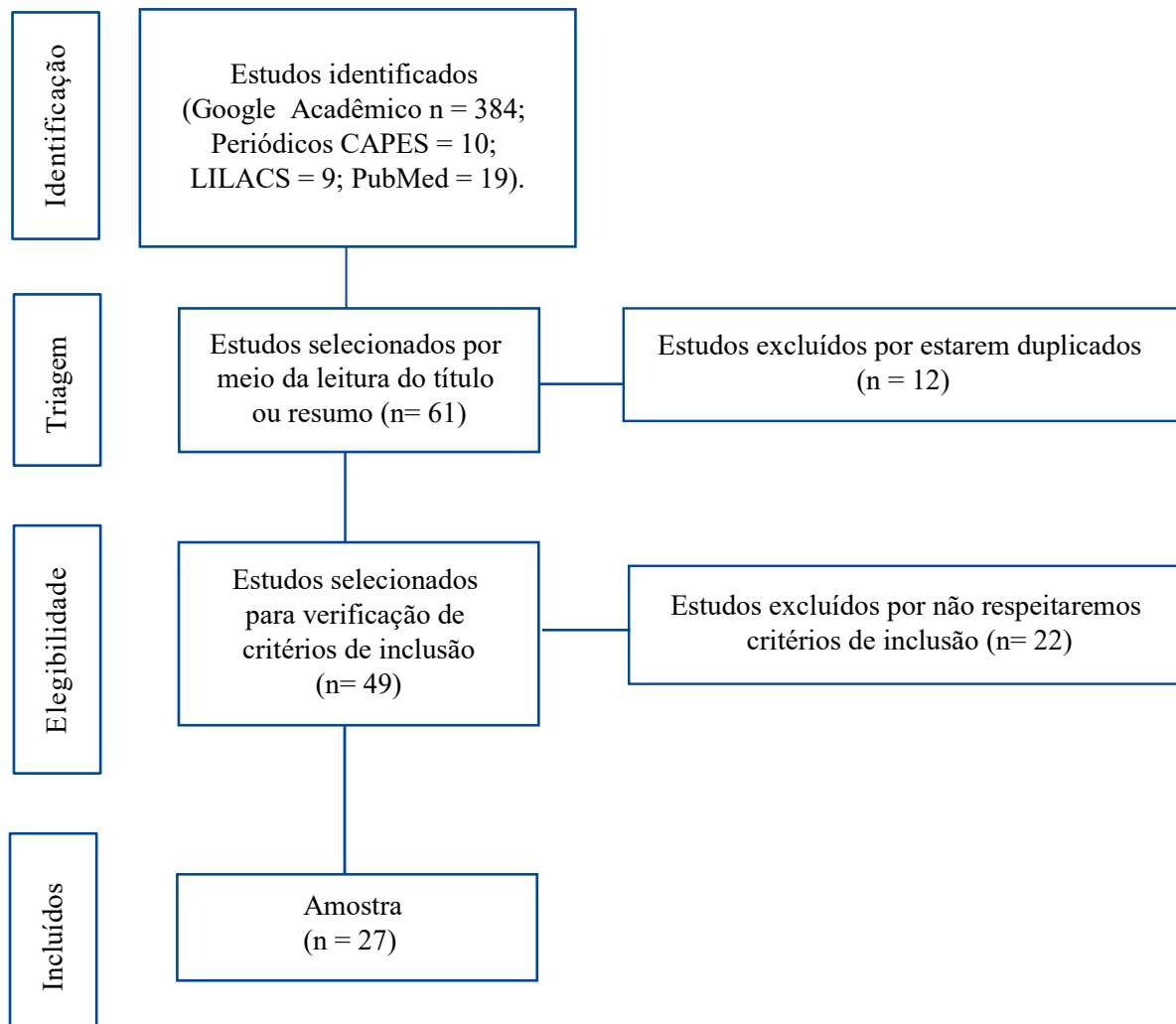


Figura 1. Fluxograma da presente revisão sistemática.

Fonte: Adaptado de Moher D et al. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015; 24(2): 335-342¹³.

Os artigos selecionados e os desfechos clínicos em mulheres grávidas com SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2 estão listados na [Tabela 1](#).

Os resultados encontrados pelos autores foram apresentados por estatística descritiva, com números absolutos e porcentagens. Um total de 399 grávidas foram incluídas neste estudo. Os sintomas mais comuns na admissão hospitalar foram febre (43,58%) e tosse (21,62%). Os medicamentos mais utilizados foram antibióticos e antivirais, dando-se preferência aos antivirais após o parto. O número de óbitos entre as grávidas foi de 12, sendo 10 por SARS-CoV-1 e 2 por SARS-CoV-2. A taxa de admissão em UTI devido às complicações por pneumonia foi de 7,26% entre as gestantes com SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2.

Tabela 1. Dados e desfechos clínicos de mulheres grávidas que tiveram SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2.

Autor/Ano/ Tipo de Estudo	País do Estudo	Amostra (n)	Idade/ Faixa Etária (anos)	Período Gestacional (semanas ou trimestres)	Sintomas na Admissão	Tipo de Coronavírus	UTI	Medicamentos	Tipo de Parto	Óbitos
Shek <i>et al.</i> ³⁰ Estudo de Caso 2003	China	05	26-34	27ª a 32ª semana	Trombocitopenia (n=2)	SARS CoV-1	2	Antibióticos (n= 1) Antivirais (n= 5)	Cesárea (n= 5)	2
Robertson <i>et al.</i> ³⁴ Estudo de Caso 2004	Estados Unidos	01	36	19ª semana	Linfopenia (n=1)	SARS CoV-1	0	Antibióticos	Cesárea	0
Lam <i>et al.</i> ²⁸ Caso-Control 2004	China	10 gestantes e 40 não- grávidas	Média de 31,6 gestantes Média de 31,5 não gestantes	1ª trimestre (n= 5) 2ª trimestre (26ª -32ª semana) (n= 5)	Febre (n= 10); mialgia (n= 10); linfopenia (n= 10); mal-estar (n= 9); tosse (n=7); cefaleia (n=6); dispneia (n=3); trombocitopenia (n= 3); falência renal (n= 3); choque séptico (n= 3); diarrea (n=1)	SARS CoV-1	6	Antibióticos (n= 50) Antivirais (N.I.)	N.I.	3
Stockman <i>et al.</i> ³¹ Estudo de Caso 2004	Estados Unidos	01	38	7ª semana	Febre; cefaleia; mialgia; tosse; diarrea	SARS CoV-1	0	Antibióticos	Cesárea	0
Wong <i>et al.</i> ²⁹ Retrospectivo 2004	China	12	24-44	4ª a 27ª semana	Mialgia (n= 12); mal-estar (n= 11); tosse (n= 9); linfopenia (n= 8); cefaleia (n=6); dispneia (n=4); trombocitopenia (n=4); diarrea (n= 2); choque séptico (n= 2)	SARS CoV-1	6	Antibióticos Antivirais	Cesárea (n= 5)	5
Chen <i>et al.</i> ⁴ Retrospectivo 2020	China	9	26-40	36ª a 39ª semana	Febre (n= 8); trombocitopenia (n= 5); tosse (n= 4)	SARS CoV-2	0	Antibióticos (n= 9) Antivirais (n= 6)	Cesárea (n= 9)	0
Chen <i>et al.</i> ¹⁴ Retrospectivo 2020	China	17	Média de 29	< 37 (n= 3) ≥ 37 (n=14)	Linfopenia (n= 5); febre (n= 4); tosse (n= 4)	SARS CoV-1	3	Antibióticos (N.I.) Antivirais (N.I.)	Cesárea (n= 17)	0
Chen <i>et al.</i> ¹⁹ Retrospectivo 2020	China	5	25-31	38ª	Tosse (n= 1); coriza (n= 1)	SARS CoV-2	0	Antivirais (n= 5)	Cesárea (n= 2) Vaginal (n= 3)	0
Chen Y <i>et al.</i> ¹⁵ Estudo de Caso 2020	China	4	23-41	3º trimestre	Febre (n= 3); tosse (n= 3); dispneia (n= 3); mialgia (n= 2); linfopenia (n= 2)	SARS CoV-2	1	N.I.	Cesárea (n= 3) Vaginal (n= 1)	0
Liu <i>et al.</i> ²³ Retrospectivo 2020	China	15	23-40	12ª a 40ª semana	Febre (n= 13); linfopenia (n= 12); tosse (n= 9); mialgia (n= 6); dispneia (n= 2); diarrea (n= 2)	SARS CoV-2	0	Antibióticos (n=11) Antivirais (n=11)	Cesárea (n= 11) Vaginal (n= 1) Permaneceram grávidas ao término do estudo (n= 4)	0
Liu <i>et al.</i> ²² Retrospectivo 2020	China	59, sendo: grávidas (n= 41), com 19 internadas e 22 em ambulatório; adultos não- grávidos (n= 11) e crianças (n= 4)	Média de 30 (grávidas)	22ª a 40ª semana	Febre (n= 7) em grávidas testadas para SARS-CoV-2 em laboratório Febre (n= 9) em grávidas confirmadas para SARS -CoV- cl clinicamente	SARS CoV-2	0	Antivirais em gestantes (n= 14) Antivirais não gestantes (n= 6)	N.I.	0
Liu <i>et al.</i> ³⁵ Retrospectivo 2020	China	3	30-34	37ª a 40ª	Febre (n= 2); tosse (n= 2)	SARS CoV-2	0	Antibióticos (n= 2) Antivirais (n= 3)	Cesárea (n= 2) Vaginal (n= 1)	0
Liu <i>et al.</i> ¹⁶ Retrospectivo 2020	China	13	22-36	< 28ª semana (n=2) 3º trimestre (n=11)	Febre (n= 10); dispneia (n= 2)	SARS CoV-2	1	N.I.	Cesárea (n= 10) Vaginal (n= 3)	0

Autor/Ano/ Tipo de Estudo	País do Estudo	Amostra (n)	Idade/ Faixa Etária (anos)	Período Gestacional (semanas ou trimestres)	Sintomas na Admissão	Tipo de Coronavírus	UTI	Medicamentos	Tipo de Parto	Óbitos
Li <i>et al.</i> ²⁰ Estudo de Caso 2020	China	1	30	35ª semana	Febre; tosse	SARS CoV-1	0	Antibióticos (N.I.) Antivirais	Cesárea	0
Li <i>et al.</i> ¹⁷ Caso-Control 2020	China	34 Pacientes confirmadas (n= 16) Pacientes suspeitas (n= 18)	Média de 30,9 (confirmadas) Média de 29,8 (suspeitas)	33ª semana	Febre (n= 4) em pacientes confirmadas Febre (n= 1) em pacientes suspeitas	SARS CoV-1	9	Confirmadas: Antibióticos (n= 16) Antivirais (n= 1) Suspeitas Antibióticos (n= 18)	Confirmadas Cesárea (n= 14) Suspeitas Cesárea (n= 18)	0
Zhu <i>et al.</i> ²⁴ Retrospectivo 2020	China	9	30	31ª a 38ª	Febre (n= 8); tosse (n= 4); diarreia (n= 1)	SARS CoV-1	0	Antivirais (n= 9)	Cesárea (n= 3) Vaginal (n= 1)	0
Dong <i>et al.</i> ⁴³ Estudo de Caso 2020	China	1	29	34ª semana	Febre; congestão nasal; dificuldade respiratória	SARS CoV-2	0	Antibióticos Antivirais	Cesárea	0
Dong <i>et al.</i> ³² Retrospectivo 2020	China	103 Pacientes confirmadas (n= 81) Pacientes suspeitas (n= 22)	31 (14-72)	N.I.	Casos críticos: Total: n=2 Confirmadas: n=2 Suspeitas: n=2 Casos graves Total: n= 12 Confirmadas: 11 Suspeitas: 1	SARS CoV-2		Antibióticos: N.I. Antivirais: N.I.	N.I.	2
Yue <i>et al.</i> ³⁶ Caso-Control 2020	China	30 Pacientes confirmadas (n= 14) Pacientes suspeitas (n= 16)	Média de 30,1 (confirmadas) 29,8 (suspeitas)	38ª semana	Confirmadas: Febre (n= 4) Suspeitas: Febre (n= 1) Tosse (n= 1) Dispneia (n= 1)	SARS CoV-2	0	N.I.	Confirmadas Cesárea (n= 14) Suspeitas Cesárea (n= 16)	0
Wang <i>et al.</i> ¹⁸ Estudo de Caso 2020	China	1	28	30ª semana	Linfopenia; hipotensão; dificuldade respiratória	SARS CoV-2	1	Antibióticos Antivirais	Cesárea	0
Fan <i>et al.</i> ³⁷ Estudo de Caso 2020	China	2	29-34	36ª a 37ª semana	Febre (n= 2); linfopenia (n= 2); dor de garganta (n= 1); congestão nasal (n= 1)	SARS CoV-2	0	Antibióticos (n= 2) Antivirais (n= 2)	Cesárea (n= 2)	0
Yu <i>et al.</i> ²⁵ Retrospectivo 2020	China	7	Média 32 (29-34)	37ª a 41ª semana	Febre (n= 6); linfopenia (n= 5); tosse (n= 1); dificuldade respiratória (n= 1); diarreia (n= 1)	SARS CoV-2	0	Antibióticos (n= 7) Antivirais (n= 7)	Cesárea (n= 7)	0
Nie <i>et al.</i> ⁴¹ Retrospectivo 2020	Coréia	33	Média de 30,5 (24-36)	1º trimestre (n= 3) 2º trimestre (n= 30)	Febre (n= 21); tosse (n= 13); fadiga (n= 7); diarreia (n= 6)	SARS CoV-2	0	Antibióticos (n= 29) Antivirais (n= 33)	Cesárea (n= 22) Vaginal (n= 5) Permaneceram grávidas ao término do estudo (n= 5) Aborto (n=1)	0
Lee <i>et al.</i> ³⁸ Estudo de Caso 2020	China	1	28	36ª semana	Febre; tosse; dor de garganta	SARS CoV-2	0	N.I.	Cesárea	0
Zeng <i>et al.</i> ⁴⁰ Retrospectivo 2020	China	33	N.I.	31ª a 40ª semana	Tosse (n= 10); febre (n= 8)	SARS CoV-2	0	Informou o uso de antibióticos em apenas uma grávida, cujo bebê foi testado positivo para SARS-CoV-2	Cesárea (n= 26) Vaginal (n= 7)	0
Khan <i>et al.</i> ³⁹ Estudo de Caso 2020	China	3	27-33	36ª a 39ª semana	Febre (n= 3); tosse (n= 3);	SARS CoV-2	0	Antivirais (n= 1)	Cesárea (n= 3)	0
Zambrano <i>et al.</i> ²⁷ Estudo de Caso 2020	Honduras	1	41	31ª semana	Sem febre; frequência respiratória normal e hiperemia conjuntival bilateral	SARS CoV-2	0	N.I.	Gestação em andamento ao término do estudo.	0

N.I.: Não Informado

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

O número de abortos, parto pré-termo e a termo bem como peso corporal, escore de Apgar, condições clínicas e testagem para coronavírus nos recém-nascidos foram listados na [Tabela 2](#).

Tabela 2. Dados e desfechos clínicos de recém-nascidos de mães que tiveram SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2 durante a gestação

Autor/Ano/ Tipo de Estudo	Aborto	Pré-termo	A termo	Morte neonatal	Peso corporal (gramas)	Apgar no 1º e 5º minuto	Condições Clínicas	Teste SARS-CoV
Shek <i>et al.</i> ³⁰ Estudo de Caso 2003	1	4	1	0	0,975-1.985	Caso 1: 5 e 9 Caso 2: 5 e 7 Caso 3: 5 e 9 Caso 4: 9 e 10 Caso 5: 9 e 10	Síndrome do Desconforto Respiratório (n= 2) Distensão abdominal (n= 2) Enterocolite necrosante (n= 1) Perfuração intestinal (n=2) Febre (n= 1)	Negativo
Robetertson <i>et al.</i> ³⁴ Estudo de Caso 2004	0	0	1	0	3.145	9 e 9	N.I.	Negativo
Lam <i>et al.</i> ²⁸ Caso-Controle 2004	4	4	2	0	N.I.	N.I.	Aborto espontâneo no 3º trimestre (n= 4).	Negativo
Stockman <i>et al.</i> ³¹ Estudo de Caso 2004	0	1	0	0	1.150	7 e 8	Sem anormalidades ou malformações congênitas.	Negativo
Wong <i>et al.</i> ²⁹ Retrospectivo 2004	Espontâneo (n= 5) Induzido (n= 2)	5	0	0	0,975 a 1.985	N.I.	Síndrome do Desconforto Respiratório (n= 2) Retardo do crescimento intrauterino (n= 2) Enterocolite necrosante e perfuração intestinal (n= 1) Ducto arterioso patente (n= 1)	Negativo
Chen <i>et al.</i> ⁴ Retrospectivo 2020	0	4	5	0	< 2.500 (n= 2) > 2500 (n= 7)		Sem morte fetal ou neonatal. Somente um recém-nascido com baixo peso ao nascer, cuja mãe tinha pré-eclâmpsia.	Negativo
Chen <i>et al.</i> ¹⁴ Retrospectivo 2020	0	3	14	0	> 2.500	9 e 10	Apesar de 3 bebês nascerem prematuros, nenhum tinha peso inferior a 2.550g.	Negativo
Chen <i>et al.</i> ¹⁹ Retrospectivo 2020	0	0	5	0	> 3200	5º min: 10 10º min: 10	Todos recém-nascidos saudáveis. Apenas um feto apresentou taquicardia e, portanto, foi realizada cesárea de emergência.	Negativo
Chen Y <i>et al.</i> ¹⁵ Estudo de Caso 2020	0	4	4	0	> 3.000	N.I.	02 recém-nascidos com erupções cutâneas de origem desconhecida 01 com ulcerações faciais 01 taquipneia	Negativo (n= 3) Pais não deram consentimento para o exame (n= 1)
Liu <i>et al.</i> ²³ Retrospectivo 2020	0	N.I.	N.I.	0	N.I.	8 e 9	Estudo não descreveu com detalhes os desfechos clínicos dos recém-nascidos. Os partos aconteceram entre a 23ª a 40ª semana. Nenhum caso de asfixia ou morte neonatal.	Negativo
Liu <i>et al.</i> ²² Retrospectivo 2020	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	Todos os bebês nasceram saudáveis. O estudo enfocou mais sobre tomografias computadorizadas do tórax em casos de SARS-CoV-2 com e sem gravidez.	Negativo
Liu <i>et al.</i> ³⁵ Retrospectivo 2020	0	0	3	0	> 3.000	8 e 9	Um caso de sofrimento fetal e corioamnionite	Negativo
Liu <i>et al.</i> ¹⁶ Retrospectivo 2020	0	6	6	1	N.I.	1º min: N.I. 5º min: 10	3 casos de sofrimento fetal dentre 6 neonatos prematuros. 1 natimorto de mãe com falência múltipla de órgãos.	Negativo
Li <i>et al.</i> ²⁰ Estudo de Caso 2020	0	1	0	0	N.I.	N.I.	Sem complicações.	Negativo
Li <i>et al.</i> ¹⁷ Caso-Controle 2020	0	2	15	0	Média de 3.078	Média de 9,6 e 10	15 gravidezes únicas 1 gravidez gemelar Baixo peso corporal (n= 3) Sofrimento fetal (n= 1)	Negativo
Zhu <i>et al.</i> ²⁴ Retrospectivo 2020	0	6	4	1	< 2500 (n= 7) > 3000 (n= 2)	10 e 10 (n= 1) 9 e 10 (n= 5) 8 e 9 (n= 2) 8 e 8 (n= 1) 7 e 8 (n= 1)	1 óbito neonatal 01 gravidez gemelar Sofrimento fetal (n= 6)	Negativo
Dong <i>et al.</i> ⁴³ Estudo de Caso 2020	0	1	0	0	3.120	9 e 10	Duas horas após o nascimento, IgG foi de 140,32 UA/mL e IgM de 45,83 UA/mL.	Negativo
Dong <i>et al.</i> ³² Retrospectivo 2020	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	Estudo não abordou características clínicas dos recém-nascidos.	Negativo

Autor/Ano/ Tipo de Estudo	Aborto	Pré-termo	A termo	Morte neonatal	Peso corporal (gramas)	Apgar no 1º e 5º minuto	Condições Clínicas	Teste SARS-CoV
Yue <i>et al.</i> ³⁶ Caso-Controlle 2020	0	6	24	0	< 2.500 (n= 5) > 2.500 (n= 25)	Média 9,6 e 10	Baixo peso corporal ao nascimento (n= 5)	Negativo
Wang <i>et al.</i> ¹⁸ Estudo de Caso 2020	0	1	0	0	1.830	9 e 10	Cesárea de emergência com 30ª semana de gestação, devido diminuição dos movimentos e frequência cardíaca fetal.	Negativo
Fan <i>et al.</i> ³⁷ Estudo de Caso 2020	0	1	1	0	2.890 e 3.400	9 e 10 (n= 2)	Febre baixa, distensão abdominal, pneumonia e linfopenia	Negativo
Yu <i>et al.</i> ²⁵ Retrospectivo 2020	0	1	6	0	≥ 3.000	8 e 9	Infecção pulmonar em um recém-nascido, o qual foi medicado com antibióticos e se recuperou.	Negativo
Nie <i>et al.</i> ⁴¹ Retrospectivo 2020	0	10	18	0	Média de 2.988 < 2.500 (n=5)	Média de 8,9 e 9,7	Sofrimento fetal (n= 4) O recém-nascido testado positivo para SARS-CoV-2 não teve contato com a mãe e familiares após o nascimento.	Negativo (n= 25) Não testados (n= 2) Positivo (n= 1)
Lee <i>et al.</i> ³⁸ Estudo de Caso 2020	0	1	0	0	3.120	9 e 10	Recém-nascido sem complicações.	Negativo
Zeng <i>et al.</i> ⁴⁰ Retrospectivo 2020	0	4	29	0	Para os 3 recém-nascidos com SARS-CoV-2, os pesos corporais foram: 1.580, 3.250 e 3.360.	Para os 3 recém-nascidos com SARS-CoV-2, os escores foram 3, 4, e 5, no 1º min e 5 no 10º min.	Falta de ar (n= 4) 2 com SARS-CoV-2 apresentaram letargia e febre. 1 com SARS-CoV-2 era prematuro (31ª semana), teve sofrimento fetal e foi ressuscitado.	Negativo (n= 30) Positivo (n= 3)
Khan <i>et al.</i> ³⁹ Estudo de Caso 2020	0	1	2	0	2.890 3.500 3.730	8 e 9 9 e 10 9 e 10	O estresse devido à patologia causou parto prematuro (36ª semana) em mãe sem doença preexistente	Negativo
Zambrano <i>et al.</i> ²⁷ Estudo de Caso 2020	0	0	0	0	N.I.	N.I.	Feto com rim direito displásico e multicístico. Gravidez em andamento ao término do estudo.	N.I.

N.I.: Não Informado.

Um total de cinco estudos abordou SARS-CoV-1 e 22 tiveram como foco SARS-CoV-2 na gestação ([Tabela 1](#)). Nos estudos sobre SARS-CoV-1 foram incluídos 18 recém-nascidos, nove abortos espontâneos e dois abortos induzidos por questões sociais. Em relação ao número de recém-nascidos de gestantes que tiveram SARS-CoV-2, três estudos não foram incluídos, um porque a gestação estava em andamento e outros dois porque não informaram o número de nascimentos. Assim, contabilizou-se 188 neonatos, um natimorto, um óbito neonatal e um aborto espontâneo.

Os achados mais comuns entre os recém-nascidos de gestantes com coronavírus foram a prematuridade (n= 65; 34,5%), baixo peso ao nascer (n= 32; 17,0%) e frequência cardíaca não tranquilizadora (n= 9; 4,8%). Em menor número houve outras condições clínicas, tais como, testagem positiva para coronavírus, falta de ar, síndrome do desconforto respiratório, sendo cada um com quatro casos (2,1%); perfuração intestinal (n= 3; 1,6%), enterocolite necrosante, erupções cutâneas e altas taxas de IgM, cada um com dois casos (1,2%) e descompasso cardíaco, como taquicardia (n= 1) e bradicardia (n= 1).

DISCUSSÃO

Desfechos clínicos de mulheres grávidas com SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2

As características clínicas da infecção por SARS-CoV-2 compartilham algumas semelhanças com relatos anteriores de SARS-CoV-1³. A maioria das grávidas com SARS-CoV-2 apresentaram febre, tosse seca, dispneia e pacientes com doença grave desenvolveram síndrome do desconforto respiratório agudo e foram admitidas em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para ventilação mecânica¹⁴⁻¹⁸.

Contudo, nem sempre as grávidas com SARS-CoV-2 apresentaram febre na admissão hospitalar, podendo ter esse sintoma somente após o parto, como demonstrado por Li *et al*¹⁷ e Chen *et al*¹⁹ e. O primeiro estudo foi realizado com cinco e o segundo com 16 gestantes com SARS-CoV-2. Neste, somente quatro (25%) tinham febre na admissão.

As manifestações clínicas das pacientes grávidas com COVID-19 podem variar desde casos assintomáticos até caso mais graves, com necessidade de ventilação mecânica, falência de órgãos e sepse¹⁶. O estudo de caso de Li *et al*²⁰ detectou sintomas leves, como tosse, calafrios e febre na paciente, contudo, identificou infiltrados pulmonares. Aproximadamente 80% das infecções do COVID-19 são leves ou assintomáticas, 15% são graves e requerem oxigênio suplementar e 5% são críticas, exigindo ventilação mecânica²¹.

A tomografia computadorizada de tórax (TCT) apresenta-se muito útil para a detecção clínica da SARS-CoV-2, inclusive em mulheres grávidas. A opacidade em vidro fosco com consolidação parcial ou completa foi um achado mais comum em gestantes com SARS-CoV-2 do que em pacientes não gestantes com a mesma doença. No entanto, a TCT realizada em crianças com SARS-CoV-2 revelou desde aparência normal dos pulmões até casos de opacidade em vidro fosco²².

Um estudo realizado na China, em fevereiro de 2020, com 17 parturientes com COVID-19 mostrou dois casos de desconforto torácico e apenas um caso com dispneia. Nove das parturientes não apresentaram sintomas típicos, como febre e tosse, em vez disso, mostraram apenas anormalidades na tomografia computadorizada de tórax. Essas nove pacientes tiveram apenas sintomas leves ou eram assintomáticas¹⁴.

Algumas grávidas com COVID-19 apresentaram sinais e sintomas gastrointestinais, como diarreia²³⁻²⁵. Isso demonstra que o COVID-19 também pode comprometer o sistema digestório²⁶. Ainda, o COVID-19 pode causar hiperemia conjuntival, como detectado em mulher grávida de 31ª semana²⁷.

A literatura demonstrou que os problemas respiratórios e taxa de mortalidade são mais pronunciados nas gestantes com SARS-CoV-1 do que em mulheres não gestantes com a mesma infecção. No estudo de Lam *et al*²⁸, quarenta por cento das pacientes do grupo gestante necessitou de suporte ventilatório mecânico, enquanto 12,5% das mulheres não gestantes necessitaram de ventilação mecânica. As gestantes precisaram de maior tempo de internação (27,0 dias) quando comparadas às não gestantes (17,3 dias) e ainda três óbitos aconteceram entre as primeiras.

O estudo de Wong *et al*²⁹ avaliou 12 grávidas com SARS-CoV-1 e demonstrou que três mães morreram durante a gravidez (taxa de mortalidade de 25%), quatro tiveram aborto espontâneo (33%) no primeiro trimestre e cinco bebês nasceram prematuramente. Ademais, as taxas de admissão em UTI (50%) e necessidade de ventilação mecânica (33%) foram maiores em comparação com a população adulta não gestante (20% na UTI).

Ainda, segundo Wong *et al*²⁹, esse desfecho ruim pode ser atribuído às alterações fisiológicas da função pulmonar durante o final da gravidez. O útero gravídico eleva o diafragma em até quatro centímetros no terceiro trimestre, enquanto o consumo de oxigênio aumenta em 20% na gravidez e a capacidade residual funcional diminui, tornando a gestante intolerante à hipóxia.

Estudos demonstraram que a antecipação do parto foi necessária para gestantes infectadas por SARS-CoV-1. No entanto, não há evidências de transmissão vertical ou anticorpos no leite materno 12 a 30 dias pós-parto^{30,31}.

Ainda, a insuficiência renal e coagulopatia intravascular disseminada se desenvolveram mais frequentemente em pacientes grávidas com SARS-CoV-1 quando em comparação com o grupo SARS-CoV-1 não gestante²⁸. No estudo de Wong *et al*²⁹, vinte e cinco por cento das grávidas com SARS-CoV-1 apresentaram insuficiência renal, coagulopatia intravascular e vilosidades avasculares e infarto na placenta.

Foi confirmado que o COVID-19 danifica os leucócitos e pode prejudicar múltiplos órgãos, juntamente com o sistema respiratório. Estudos apontaram para casos de linfopenia em gestantes com SARS-CoV-2 ^{14,15,18,23,25}.

Apesar do SARS-CoV-2 ter 80% de similaridade de sequência genômica com SARS-CoV-1¹⁰, os desfechos clínicos, como pneumonia e óbitos, são maiores em grávidas que tiveram infecção por SARS-CoV-1²⁸⁻³⁰. Além disso, as mulheres grávidas com COVID-19 apresentaram pior desfecho clínico do que mulheres grávidas sem a doença³².

O estudo de Dong *et al*³² avaliou 103 grávidas, sendo 81 confirmadas e 22 suspeitas para SARS-CoV-2. A maior parte proveniente da província de Hubei, na China, local onde começou a epidemia da doença. Foram detectados 11,65% de casos severos e 1,94% de casos críticos. A taxa de mortalidade foi de 1,94% (n=2), sendo um caso de mulher de 39 anos e outro de idosa de 72 anos que realizou fertilização *in vitro*.

Na atualidade, os princípios de manejo do COVID-19 na gravidez incluem isolamento precoce, procedimentos de controle de infecções, oxigenoterapia, prevenção de sobrecarga de fluidos, controle empírico por antibióticos (secundários ao risco de infecção bacteriana), monitoramento da contração uterina, ventilação mecânica precoce em casos de falência respiratória progressiva, plano de parto individualizado, atendimento clínico por equipe multidisciplinar e testes de infecção do recém-nascido por SARS-CoV-2³³.

Ainda, é necessário estar atento para a possibilidade da infecção por COVID-19 seguir a mesma tendência que a SARS-CoV-1 em mulheres grávidas e se agravar para pneumonia. Entretanto, por se tratar de uma nova infecção, as amostras, até então estudadas, são pequenas e poucas têm grupo controle de mulheres não grávidas²³, carecendo de mais estudos sobre a temática.

Desfechos clínicos de recém-nascidos de mães com SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2

Apesar de o coronavírus sobreviver por semanas no organismo materno, conforme demonstrado no estudo de Stockman *et al*³¹, esse vírus parece não atravessar a membrana uteroplacentária.

Não houve na literatura confirmação da transmissão intrauterina da SARS-CoV-1^{28,30,31,34} e da SARS-CoV-2 da mãe para o feto ^{3,4,14,15,17,19,22-25,31,35-39}.

Amostras de líquido amniótico, sangue do cordão umbilical, esfregaços vaginais maternos, leite materno e nasofaringe de recém-nascidos também se mostraram negativas para SARS-CoV-2^{18,37}.

Um estudo com 33 recém-nascidos de mães com SARS-CoV-2 mostrou três casos positivos para a doença, inclusive um deles apresentou baixo peso corporal ao nascer (1.580 gramas), asfixia e precisou de reanimação cardiopulmonar⁴⁰.

Outro recém-nascido foi positivo para SARS-CoV-2. O neonato não teve nenhum contato com sua mãe ou outros membros da família e foi isolado imediatamente após o nascimento. Uma radiografia

realizada no tórax do recém-nascido indicou infecção pulmonar⁴¹.

Nesses casos, devem-se considerar outras vias de transmissão do coronavírus para o recém-nascido, como aerossóis produzidos pela tosse da mãe, parentes ou profissionais de saúde ou outras fontes no ambiente hospitalar¹¹.

Curiosamente, anticorpos foram encontrados em amostras de recém-nascidos de mães com SARS-CoV-2. Zeng *et al*⁴² revelaram que as concentrações de IgG estavam elevadas em cinco crianças (125,50; 113,91; 75,49; 73,19 e 51,38 UA/mL) e, IgM, em duas (39,6 e 16,25 UA/mL), considerando o valor de referência < 10 UA/mL para ambos os anticorpos.

Estudo de caso de um recém-nascido, cuja mãe foi infectada por SARS-CoV-2 vinte e três dias antes do parto, apontou concentrações elevadas de IgM (45,83 UA/mL) e IgG (140,32 UA/mL) no sangue do bebê após duas horas do nascimento⁴³.

Esses autores justificaram que o IgG é transferido passivamente através da placenta da mãe para o feto, iniciando no final do segundo trimestre e atingindo altos níveis no momento do nascimento. No entanto, o IgM, geralmente, não é transferida da mãe para o feto por causa de sua estrutura macromolecular maior. Portanto, os níveis elevados de anticorpos IgM sugerem que os neonatos foram infectados no útero, pois os anticorpos IgM geralmente aparecem de três a sete dias após a infecção. Assim, mais estudos são necessários para compreender melhor esses achados^{42,43}.

A SARS-CoV-1 durante a gravidez está associada a altas incidências de aborto espontâneo, parto prematuro e restrição de crescimento intrauterino²⁹. De fato a insuficiência respiratória materna grave e hipoxemia em gestantes com SARS podem causar distúrbios uterinos e do fluxo placentário, causando aborto. Cinquenta e sete por cento das pacientes do estudo de Wong *et al*²⁹ tiveram aborto espontâneo.

Inclusive, o estresse de gestantes com SARS-CoV-2, devido às incertezas da própria doença frente à saúde materna e fetal, contribui para o nascimento prematuro, conforme observado no estudo de Khan *et al*³⁹, no qual uma grávida com COVID-19 e sem patologia preexistente entrou em trabalho de parto na 36ª semana de gestação.

Um estudo que comparou o desfecho adverso mais comum entre grávidas com COVID-19 (n=41), MERS (n=12) e SARS (n=26) detectou nascimento prematuro em 41,1% das gestantes com COVID-19 e morte perinatal de 7%³.

A infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez pode ter efeitos adversos nos fetos, como taquicardia e frequência cardíaca não tranquilizadora¹⁹ e nos recém-nascidos, como dificuldade respiratória, trombocitopenia acompanhada de função hepática anormal e até a morte neonatal²⁴. Além disso, dois recém-nascidos de mães que tiveram SARS-CoV-2 apresentaram pneumonia e linfopenia³⁷.

Dois neonatos nasceram com complicações gastrointestinais no estudo de Shek *et al*³⁰, sendo um com enterocolite necrosante com perfuração ileal e outro com perfuração de 0,5 centímetros no jejuno. Além disso, outra pesquisa demonstrou que dois neonatos prematuros de mães que tiveram SARS-CoV-1 apresentaram síndrome do desconforto respiratório e, um, enterocolite necrosante, perfuração intestinal e ducto arterioso patente²⁹.

Shek *et al*³⁰ justificam os achados devido às mães doentes com hipotensão e hipoxemia, o que poderia prejudicar o suprimento sanguíneo da placenta e o fornecimento de oxigênio aos bebês, predispondo à enterocolite necrosante e perfuração intestinal.

Outros achados foram encontrados em recém-nascidos de mães com SARS-CoV-2 durante a gestação, como erupções cutâneas transitórias¹⁵. Esses autores atribuíram as erupções às toxinas inflamatórias maternas e sugerem que mais estudos precisam ser realizados para justificar tais achados.

Dos trabalhos enfocando mulheres grávidas com SARS-CoV-2 foi relatado um natimorto¹⁶. Um estudo em Hong Kong, em 2004, mostrou que a SARS-CoV-1 durante a gravidez está associada a altas taxas de abortos espontâneos, partos prematuros e retardo do crescimento intrauterino²⁸. O estudo de Yue *et al*³⁶ que avaliou 30 mulheres grávidas, 14 confirmadas e 16 suspeitas para SARS-CoV-2 detectou 20% de baixo peso corporal dos filhos das mães com a doença confirmada.

O tratamento medicamentoso das grávidas com SARS foi o uso de antibióticos antes do parto e, antivirais, preferencialmente no puerpério. Em 2003, um dos medicamentos mais utilizados para tratar grávidas com SARS-CoV-1 foi a ribavirina. Contudo, esse medicamento tem efeito embriocida em camundongos⁴⁴ e isso pode ter causado aborto espontâneo no estudo de Wong *et al*²⁹.

Assim, mais estudos são necessários para o melhor entendimento das condições clínicas de recém-nascidos de mães que tiveram SARS-CoV-2 durante a gestação, sobretudo, no primeiro trimestre gestacional devido ao período de organogênese do embrião/feto.

CONCLUSÕES

A literatura apontou desfechos clínicos mais graves para grávidas com SARS-CoV-1, como aborto espontâneo e morte materna. No entanto, o COVID-19, devido ao potencial patogênico, pode causar efeitos adversos, como pneumonia, falência respiratória, falência múltipla de órgãos e até a morte materna, além de promover retardo do crescimento intrauterino, frequência cardíaca não tranquilizadora, baixo peso ao nascimento, descompasso cardíaco (taquicardia e bradicardia) e problemas respiratórios nos recém-nascidos.

Mais estudos precisam ser realizados a fim de verificar se de fato o coronavírus atravessa a membrana placentária, pois, os achados de níveis elevados de imunoglobulinas M no sangue de recém-nascidos de mães infectadas podem ser indicativos da transmissão vertical do vírus. Além disso, os achados clínicos fetais e neonatais precisam ser mais bem estudados a fim de saber se a principal causa deve-se à hipóxia/hipoxemia materna ou efeitos do coronavírus na saúde do feto/neonato. Ademais, outros estudos com amostras maiores de gestantes com SARS-CoV-2 precisam ser conduzidos a fim de verificar as condições clínicas dessas pacientes e compará-las com grupos de mulheres não grávidas e grávidas sem a infecção.

Portanto, recomenda-se que as gestantes e recém-nascidos sejam considerados população de risco para transmissão do COVID-19, com medidas de precaução incentivadas, como o isolamento social, triagem sistemática de qualquer suspeita de infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez e o acompanhamento intensivo de mães com essa doença e seus recém-nascidos. Ademais, condições de biossegurança e assepsia precisam ser reforçadas no momento do parto de mulheres com SARS-CoV-2 a fim de evitar a transmissão do coronavírus para o recém-nascido, como o uso de máscara

pela parturiente; luvas, óculos de proteção, máscaras N95 e jalecos descartáveis pela equipe de saúde e descontaminação de superfícies e do ar interior das salas de cirurgia.

Conflito de interesses: Os autores declaram que não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Hui DS. Epidemic and emerging Coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome and Middle East Respiratory Syndrome). *Clin Chest Med.* 2017; 38(1): 71-86. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.007>
2. Li T. Diagnosis and clinical management of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: an operational recommendation of Peking Union Medical College Hospital (V2.0). *Emerg Microbes Infec.* 2020; 9 (1). <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1735265>
3. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1 -19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>
4. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020; 395: 809-15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
5. Mardani M, Pourkaveh B. A Controversial Debate: Vertical Transmission of COVID-19 in Pregnancy. *Arch Clin Infect Dis.* 2020; 15(1): e102286. <https://doi.org/10.5812/archcid.102286>
6. Centers for Disease Control and Prevention. Frequently asked questions and answers: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy. CDCP; 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html>
7. Qiao Y, Wang J, Li J, Wang J. Effects of depressive and anxiety symptoms during pregnancy on pregnant, obstetric and neonatal outcomes: a follow-up study. *J Obstet Gynaecol.* 2012; 32(3): 237-40. <https://doi.org/10.3109/01443615.2011.647736>
8. Alder J, Fink N, Bitzer J, Hosli I, Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. *J Matern-Fetal Neo M.* 2007; 20(3): 189-209. <https://doi.org/10.1080/14767050701209560>
9. Fakari RF, Simbar M. Coronavirus Pandemic and Worries during Pregnancy; a Letter to Editor. *Arch Acad Emerg Med.* 2020; 8(1): e21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7075675/pdf/aaem-8-e21.pdf>
10. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020; 395(10224): 565-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
11. Schwartz DA, Graham AL. Potential maternal and infant outcomes from coronavirus 2019-nCoV (SARS-CoV-2) infecting pregnant women: lessons from SARS, MERS, and other human coronavirus infections. *Viruses.* 2020; 12 (2): 194-210. <https://doi.org/10.3390/v12020194>
12. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2007; 15(3): 508-11. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol Serv Saúde.* 2015; 24(2): 335-42. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>

14. **Chen R, Zhang Y, Huang L, Cheng B, Xia Z, Meng Q.** Safety and efficacy of different anesthetic regimens for parturients with COVID-19 undergoing Cesarean delivery: a case series of 17 patients. *Can J Anesth.* 2020. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01630-7>
15. **Chen Y, Peng H, Wang L, Zhao Y, Zeng L, Gao H, et al.** Infants born to mothers with a new coronavirus (COVID-19). *Front. Pediatr.* 2020; 8: 104. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00104>
16. **Liu Y, Chen H, Tang K, Guo Y.** Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy, *Journal of Infection* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>
17. **Li N, Han L, Peng M, Lv Y, Ouyang Y, Lui K, et al.** Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.10.20033605>
18. **Wang X, Zhou Z, Zhang J, Zhu F, Tang Y, Shen X.** A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis.* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200>
19. **Chen S, Liao E, Cao Y, Sun G, Shao Y.** Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Med Virol.* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25789>
20. **Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al.** Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26(6). <https://doi.org/10.3201/eid2606.200287>
21. **World Health Organization.** Coronavirus disease 2019 (Covid-19) situation report 46. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_2
22. **Liu H, Lui F, Li J, Zhang T, Wang D, Lan W.** Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children, *J Infect.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.007>
23. **Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al.** Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: A Preliminary analysis. *AJR.* 2020; 215: 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.007>
24. **Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al.** Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr.* 2020; 9(1): 51-60. <https://doi.org/10.21037/tp.2020.02.06>
25. **Yu N, Li W, Kang Q, Xiong Z, Wang S, Lin X, et al.** Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. *Lancet.* 2020; 20: 559-64 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30176-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30176-6)
26. **Zhang H, Kang Z, Gong H, Xu D, Wang J, Li Z, et al.** The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *bioRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.01.30.927806>
27. **Zambrano LI, Fuentes-Barahona IC, Bejarano-Torres DA, Bustillo C, Gonzalez G, Vallecillo-Chinchilla G, et al.** A Pregnant Woman with COVID-19 in Central America. *Travel Med Infect Dis.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101639>
28. **Lam CM, Wong SF, Leung TN, Chow KM, Yu WC, Wong TY, et al.** A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG.* 2004; 111 (8): 771-74. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00199.x>
29. **Wong SF, Chow KM, Leung TN, Lai ST, Yan WW, Tan PYH, et al.** Pregnancy and perinatal outcomes of women with severe acute respiratory syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191 (1): 292-97. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.11.019>
30. **Shek CC, Ng PC, Fung GPG, Cheng FWT, Chan PKS, Peirirs MJS, et al.** Infants born to mothers with severe acute respiratory syndrome. *Pediatrics.* 2003; 112(4): e254 <https://doi.org/10.1542/peds.112.4.e254>

31. Stockman LA, Lowther SA, Coy K, Saw J, Parashar UD. SARS during Pregnancy, United States. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(9):1689-690. <https://doi.org/10.3201/eid1009.040244>
32. Dong Y, Mo X, Hu Y, Tong S. Epidemiological and transmission patterns of pregnant women with 2019 coronavirus disease in China. *Lancet.* 2020. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3551330>
33. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>
34. Robertson CA, Lowther SA, Births T, Tan C, Sorhage F, Stockman L, *et al.* SARS and pregnancy: A Case report. *Emerg Infect Dis.* 2004; 10(2): 345-48. <https://doi.org/10.3201/eid1002.030736>
35. Liu W, Wang Q, Zhang Q, Chen L, Chen J, Zhang B, *et al.* Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) During Pregnancy: A Case Series. Preprints 2020, 2020020373. <https://www.preprints.org/manuscript/202002.0373/v1>
36. Yue L, Han L, Li Q, Zhong M, Wang J, Wan Z, *et al.* Anaesthesia and infection control in cesarean section of pregnant women with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20040394>
37. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, *et al.* Perinatal Transmission of COVID-19 associated SARS-CoV-2: Should we worry? *Clin Infect Dis,* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa226>
38. Lee DH, Lee J, Kim E, Woo K, Park HY, An J. Emergency cesarean section performed in a patient with confirmed severe acute respiratory syndrome Coronavirus-2: A case report. *Korean J Anesthesiol.* 2020. <https://doi.org/10.4097/kja.20116>
39. Khan, S., Peng, L., Siddique, R., Nabi, G., Nawsherwan, Xue, M., . . . Han, G. (2020). Impact of COVID-19 infection on pregnancy outcomes and the risk of maternal-to-neonatal intrapartum transmission of COVID-19 during natural birth. *Infection Control & Hospital Epidemiology,* 1-3. <https://doi.org/10.1017/ice.2020.84>
40. Zeng L, Xia S, Yuan W, *et al.* Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* Published online March 26, 2020. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>
41. Nie R, Wang S, Yang Q, Fan C, Liu Y, He W, *et al.* Clinical features and the maternal and neonatal outcomes of pregnant women with coronavirus disease 2019. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20041061>
42. Zeng H, Xu C, Fan J, Thang Y, Deng Q, Zhang W, *et al.* Antibodies in infants born to mothers with COVID-19 pneumonia. *JAMA.* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4861>
43. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, *et al.* Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA.* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4621>
44. Kochhar DM, Penner JD, Knudsen TB. Embryotoxic, teratogenic, and metabolic effects of ribavirin in mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1980; 52(1): 99-112. [https://doi.org/10.1016/0041-008X\(80\)90252-5](https://doi.org/10.1016/0041-008X(80)90252-5)