COVID-19 e gestação: manifestações clínicas, alterações laboratoriais e desfechos maternos, uma revisão sistemática de literatura

COVID-19 and pregnancy: clinical manifestations, laboratorial alterations and maternal endpoints, a systematic review of the literature

DOI:10.34119/bjhrv3n6-023

Recebimento dos originais:03/10/2020
Aceitação para publicação:10/11/2020

Hayanna Cândida Carvalho de Souza
Acadêmica em Medicina
Instituição: Universidade Tiradentes
Endereço: Avenida Adélia Franco, n. 3434, bairro Inácio Barbosa, cond. Padre Arnóbio, Ed. Beta, apto. 1302, Aracaju-SE, Brasil
E-mail: hayannaccs@hotmail.com

Mariana Moscoso Rêgo de Matos
Acadêmica em Medicina
Instituição: Universidade Tiradentes
Endereço: Rua Santa Luzia, n. 180, Centro, Aracaju-SE, Brasil
E-mail: mariana.moscoso@souunit.com.br

Ricardo Alves Costa
Acadêmico em Medicina
Instituição: Universidade Tiradentes
Endereço: Av. Murilo Dantas, n. 1300, Farolândia, Aracaju-SE, Brasil
E-mail: ricardoa.costa@hotmail.com

Maria Adriely Cunha Lima
Acadêmica em Medicina
Instituição: Universidade Tiradentes
Endereço: Avenida Murilo Dantas, n. 300, Farolândia, Aracaju-SE
E-mail: mariaadrielycunha@hotmail.com

Alexandre Silva Cardoso
Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, especialização em Ginecologia e Obstetrícia
Instituição: Universidade Tiradentes
Endereço: Rua Antônio José dos Santos, n.6, condomínio Parque das Fontes, Bloco 04, apto. 601, bairro Jabotiana, Aracaju-SE
E-mail: a.scardoso@hotmail.com

Mauro Muniz Bezerra
Graduado em Medicina pela Universidade Federal de Sergipe, especialização em Ginecologia e Obstetrícia
Professor adjunto de Medicina na Universidade Tiradentes
E-mail: Avenida Murilo Dantas, 300, Farolândia, Aracaju-SE
E-mail: dmmbezerra@yahoo.com.br

RESUMO
INTRODUÇÃO: COVID-19 é uma doença decorrente da infecção pelo SARS-CoV-2, um novo tipo de coronavírus que teve seu primeiro caso na cidade de Wuhan, China, no final do ano de 2019. Esse vírus gerou a atual pandemia, que acometeu pessoas de todos os sexos e idades, inclusive as gestantes. Sabe-se que na gestação ocorrem inúmeras alterações fisiológicas e imunológicas. Por conta disso, a gestação parece representar um período de maior suscetibilidade a infecções virais. OBJETIVOS: Relatar quais são as principais manifestações clínicas, alterações laboratoriais e complicações maternas registradas até o momento em gestantes com COVID-19, com a finalidade de aprimorar a assistência à saúde do binômio mãe-feto nesse contexto de pandemia. METODOLOGIA: Trata-se de uma revisão sistemática realizada nas bases de dados PubMed Central® (PMC), Medical Literature Analysis and Retrievel System Online (Medline), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) a partir de 23 artigos publicados no último ano. RESULTADOS: Uma minoria das gestantes foi assintomática, a maior parte desenvolveu algum tipo de sintoma. A sintomatologia apresentada foi diversa, sendo febre e tosse as mais relatadas, enquanto tontura foi o sintoma com menor prevalência. Observou-se que o número de gestantes com quadro grave não foi prevalente. Houve notavelmente um aumento do número de cesarianas por indicação obstétrica e da prevalência de Trabalho de Parto Prematuro (TPP). As alterações laboratoriais prevalentes foram linfopenia e aumento da proteína C reativa. CONCLUSÃO: Observa-se a necessidade de atenção e cuidado às gestantes infectadas pelo COVID-19, tendo em vista a diversidade de alterações e desfechos. Além disso, é importante o desenvolvimento de um olhar aprimorado pela equipe de saúde, sobretudo àquelas com maior possibilidade de agravamento do quadro.

Palavras-chave: Mulheres grávidas, Covid 19 clínica, Complicações.

ABSTRACT
INTRODUCTION: The COVID-19 is an infectious disease caused by SARS-CoV-2, a new coronavirus that emerged from Wuhan, China in the ending of 2019. This virus led to a pandemic that affected people of all sexes and ages, including pregnant women. There are numerous physiological and immunological changes in pregnancy. Due to that, the gestation seems to represent a period of greater susceptibility to viral infections. OBJECTIVE: To relate the principal clinical manifestations, laboratory alterations and maternal complications in pregnant women with COVID-19, aiming to improve the assistance to mother-fetus binomial health in the context of the pandemic. METHODOLOGY: Systematic review carried out in the Pubmed Central (PMC), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO) and database from 23 articles published in the last year. RESULTS: A minority of pregnant women were asymptomatic, while the majority developed some type of clinical manifestation. The symptoms presented were diverse, with fever and cough being the most

reported symptoms, while dizziness was the symptom with the lowest prevalence. The number of pregnant women presenting severe symptoms was low. There was an increased number of premature labor and cesarean deliveries. The most prevalent laboratory alterations were lymphopenia and increased C-reactive protein. CONCLUSION: There is a need for attention and care for pregnant women with COVID-19, due to the diversity of clinical manifestations and outcomes. Besides that, there must be an improved attention of the health team, especially with the women with greater possibility of severe symptoms.

Keywords: Pregnant women, Clinical Covid 19, Complications.

1 INTRODUÇÃO

COVID-19 é a nova doença decorrente da infecção pelo SARS-CoV-2, um novo tipo de coronavírus que teve seu primeiro caso na cidade de Wuhan, China, no final do ano de 2019. Devido à rapidez do aumento do número de casos mundialmente, em 11 de março de 2020, a doença foi reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma pandemia. O SARS-CoV-2 é um vírus RNA, pertencente à família *coronaviridae*, da linhagem C do gênero *Betacoronavirus*, que possui um período de incubação de 2 a 14 dias (FEBRASGO, 2020). Sabe-se que o novo coronavírus é transmitido, sobretudo, através do contato direto com gotículas respiratórias ou indiretamente através de fômites ou secreções presentes em superfícies (GABRIEL, et al., 2020).

Foi ratificada a presença de uma proteína S ativada na superfície do vírus SARS-CoV-2, a qual utiliza de forma eficiente o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 do hospedeiro para adentrar às células do sistema respiratório. Devido à alta concentração desses receptores nos pulmões, o vírus dissemina-se rapidamente. É válido ressaltar que os coronavírus recebem essa denominação em virtude da presença de espículas presentes na proteína S, o que lhes confere um aspecto de coroa (FEBRASGO, 2020).

Os principais sintomas do novo coronavírus são febre, tosse e fadiga. Não obstante, alguns casos podem evoluir para pneumonia grave e outros, para Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), precisando assim de suporte respiratório e admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (MENDOZA, et al., 2020). Em gestantes, febre e tosse são os sintomas mais comuns. Além desses, também estão descritos fadiga, dispneia, cefaleia, mialgia, diarreia, náuseas e vômitos, dor abdominal e aperto no peito, porém em menor proporção (XU, et al., 2020).

Sabe-se que as alterações fisiológicas e imunológicas que ocorrem no período gravídico variam de pessoa para pessoa. Por conta disso, a gestação parece representar um período de maior suscetibilidade a infecções virais (GABRIEL, et al., 2020). Descobriu-se que alterações

fisiológicas, sobretudo nos sistemas respiratório e circulatório, podem até piorar o quadro clínico das mulheres infectadas por um vírus durante a gestação (RAMUSSEM, et al., 2020).

Referente às gestantes infectadas com SARS-CoV-2, alguns estudos mostraram um aumento da incidência de pré-eclâmpsia, o que pode ser justificado pelo dano endotelial causado pelo estresse oxidativo placentário e efeito antiangiogênico, que provoca hipertensão e proteinúria, aumento das enzimas hepáticas, insuficiência renal e até mesmo trombocitopenia em grávidas com COVID-19 (MENDOZA, et al., 2020). Outras alterações laboratoriais observadas, além das mencionadas anteriormente, em gestantes contaminadas pelo coronavírus foram: leucocitose, linfopenia, neutrocitose, anemia, aumento da procalcitonina, do D-dímero, da proteína C reativa e do Lactato Desidrogenase (LDH) (ZHANG, et al., 2020).

As informações sobre a possibilidade de transmissão vertical de SARS-CoV-2 ainda são limitadas, entretanto, já existem registros na literatura de complicações maternas que ocorreram devido à infecção pelo novo coronavírus, como por exemplo a ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO), pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, hipertensão. Além dessas, já foram registradas complicações neonatais como pneumonia, baixo peso ao nascer, asfixia, morte perinatal, erupção cutânea, coagulação intravascular disseminada (ONCEL, et al., 2020). Ademais, nota-se também a possibilidade de a pandemia estar provocando um aumento no número de cesarianas e partos prematuros por indicação materna, o que é preocupante, visto que isso poderá aumentar a morbimortalidade desses bebês (GABRIEL, et al., 2020).

Sendo assim, o presente estudo objetiva relatar, através de uma revisão sistemática, quais são as principais manifestações clínicas, alterações laboratoriais e complicações maternas registradas até o momento em gestantes com confirmação de SARS-CoV-2 clínica ou laboratorial em diversos países, a fim de aprimorar a assistência à saúde do binômio mãe-feto nesse contexto de pandemia do novo coronavírus.

2 MÉTODOS

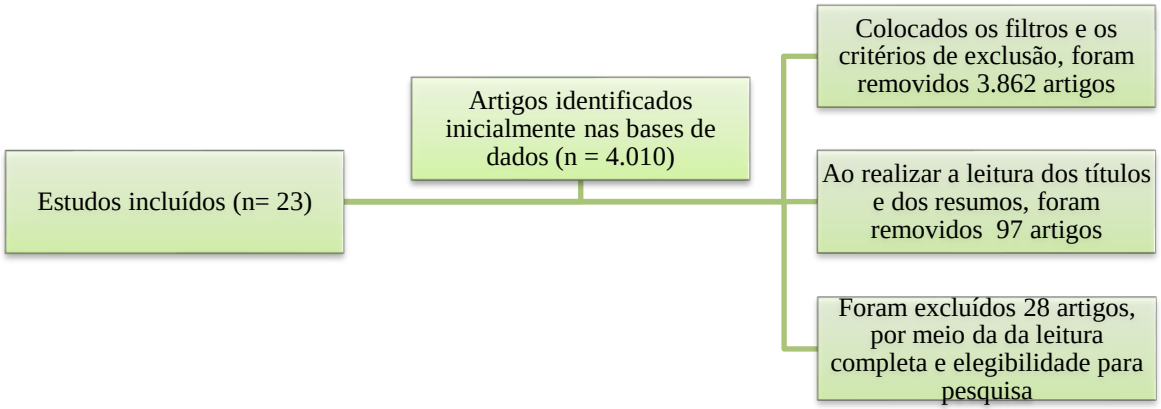
Este estudo é uma revisão sistemática de literatura sobre o perfil clínico e laboratorial das gestantes com COVID-19 e as complicações decorrentes da doença nessa população. Para iniciar uma revisão sistemática é preciso desenvolver uma hipótese sobre um determinado tema e, em seguida, selecionar bases de dados para pesquisar estudos pertinentes sobre isso. Para tanto, é necessário definir descritores e filtros de modo a tornar a pesquisa direcionada para o objetivo proposto e após aplicar critérios de inclusão e de exclusão, deve-se realizar uma análise criteriosa dos estudos a serem incluídos na base de dados da revisão.

Para pesquisa dos artigos a serem utilizados no estudo, foram usadas as seguintes bases de dados: PubMed Central® (PMC), Medical Literature Analysis and Retrievel System Online (Medline), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), sendo escolhidos os descritores "pregnant women" (D1), "clinical" (D2), "complications" (D3) e "COVID-19" (D4) e o operador Booleano "AND". A fim de ampliar o número de artigos encontrados, foram realizadas as seguintes associações: "D1" AND "D2" AND "D4" e "D1" AND "D3" AND "D4".

Posteriormente foram selecionados filtros de busca para definir critérios de inclusão na pesquisa, sendo aplicados os filtros ensaio clínico, ensaio clínico controlado, estudo observacional, artigos publicados no último ano e texto completo. Ademais, a fim de não reduzir o número de artigos encontrados, não houve filtros referentes ao idioma. Em seguida, todos os artigos que não dissertavam sobre o tema ou não abrangiam o objetivo desse trabalho foram excluídos.

No início da pesquisa, foram encontrados 4010 artigos, embora não houvesse nenhum na base de dados LILACS e a SciELO conter apenas 7 artigos. Ao aplicar os filtros e os critérios de exclusão, restaram 148 artigos. Sendo assim, foram eliminados um total de 3.862 textos. Logo após, foi realizada a leitura dos títulos e dos resumos desses trabalhos, sendo removidos 97, totalizando 51 artigos eleitos para leitura integral. Por fim, foram excluídos 28 artigos, sendo escolhidos 23 para análise, a fim de confeccionar a base de dados deste estudo, como é visto no fluxograma da figura 1.

Figura 1. Fluxograma do processo realizado para seleção dos artigos.



Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Para seleção dos artigos, foram eleitos dois revisores independentes (ML e HS), de modo que o índice Kappa fosse aplicável para avaliar a concordância da seleção entre os revisores

(Tabela 1). Na presença de discrepância, seria eleito um terceiro revisor (RC) para incluir um artigo presente na intersecção dos revisores (ML e HS). Ao aplicar o índice Kappa, foi atribuído um valor de 0.8196, o qual segundo Landis e Koch (1997), contém concordância quase perfeita, sendo possível seguir com a pesquisa (Tabela 2).

Tabela 1. Índice de Contingência.

		Revisor TC		
		Cat. 1 - Sim	Cat. 2 - Não	Total
Revisor ML	Cat. 1 - Sim	16	3	19
	Cat. 2 - Não	4	3987	3991
	Total	20	3990	4010

Fonte: Elaborado pela autora, 2020.

Tabela 2. Índice Kappa.

	Categoria 1*	**Categoria 2****
Kappa da categoria	0,8196	0,8196
Erro padrão do Kappa da categoria	0,0681	0,067
Intervalo de 95% de confiança do Kappa da categoria	Sup: 0,9531 Inf: 0,6861	Sup: 0,9531 Inf: 0,951

*Artigos incluídos no estudo **Artigos excluídos do estudo

Fonte: Dados da pesquisa,2020.

3 RESULTADOS

O total de gestantes analisadas em todos os 23 estudos foram 1.395, em que 69,6% (n=16) dos artigos foram realizados na China (Tabela 3).

Quadro 1. Características dos estudos selecionados e das amostras.

Artigo	**Amostra (n)**	**Idade gestacional**	**Faixa etária**	**Tipo de estudo**	**Local do estudo**
CAO D *et al*	10 gestantes	Média de 37 semanas e 06 dias	Média de 30,3 anos	Retrospectivo	China
CHEN H *et al*	09 gestantes	Entre 36 e 39 semanas e 4 dias	Entre 26 e 40 anos	Retrospectivo	China
CHEN S *et al*	5 gestantes	Média de 39 semanas	Média de 28,8 anos	Série de casos	China
FERRAZI E *et al*	42 gestantes	-	Média 32,9 anos	Retrospectivo	Itália

GABRIEL MAM *et al*	42 gestantes	Média de 38 semanas	Média 33,6 anos	Descritivo multicêntrico	Espanha
GONG X *et al*	10 gestantes	Média de 37 semanas	Média de 29,4 anos	Retrospectivo e observacional	China
KAYEM G *et al*	617 gestantes	-	-	Transversal	França
LI N *et al*	16 gestantes	Entre 33 e 40 semanas	Entre 26 a 37 anos	Retrospectiva Quantitativa	China
LIU F *et al*	21 gestantes	Mediana de 37 semanas	Média de 31 anos	Caso-controle retrospectivo	China
LIU H *et al*	41 gestantes	Entre 22 e 40 semanas	Média de 30 anos	Transversal	China
MENDOZA M *et al*	42 gestantes	Mediana de 32 semanas	Mediana 31,6 anos	Prospectivo e observacional	Espanha
ONCEL MY *et al*	125 gestantes	-	-	Coorte multicêntrico	Turquia
PEREIRA A *et al*	60 gestantes	Entre 5 e 41 semanas	Entre 22 e 43 anos	Quantitativo	Espanha
PRABHU M *et al*	70 gestantes	Mediana de 39 semanas	Mediana 31,9 anos	Coorte prospectivo	Estados Unidos da América
QIANCH ENG X *et al*	38 gestantes	Mediana de 38 semanas	Entre 18 e 41 anos	Retrospectiva Quantitativa	China
SHUANG X *et al*	34 gestantes	-	Entre 30 e 34 anos	Retrospectivo	China
WEI L *et al*	17 gestantes	Do 1° ao 3° trimestre	Mediana de 33 anos	Retrospectivo e unicêntrico	China
WU *et al*	13 gestantes	Entre 5 e 38 semanas	Entre 26 e 40 anos	Quantitativa	China
YAN J *et al*	116 gestantes	Média de 38 semanas	Média de 30,8 anos	Retrospectivo e observacional	China
YAN-TING W *et al*	29 gestantes	Entre 35 e 41 semanas	Média de 29,5 anos	Retrospectivo	China
YANG H *et al*	13 gestantes	-	Média de 30,2 anos	Retrospectivo	China
YU N *et al*	07 gestantes	Média de 39 semanas e 01 dia	Média de 32 anos	Retrospectivo, descritivo e unicêntrico	China
ZHANG L *et al*	18 gestantes	Média de 38,4 semanas	Média de 29,11 anos	Transversal	China

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

A tabela 4 apresenta a frequência absoluta dos sintomas mencionados nos artigos. Observa-se que o sintoma mais relatado nos artigos foi febre, mencionado em 21 (91,3%) artigos, e tosse, que foi descrita em 19 (82,6%) artigos. Já a tontura foi o sintoma menos prevalente, visto que além de ser referido apenas no artigo (4,3%) WEI L *et al (2020),* a prevalência do sintoma foi de apenas 5,88% na população estudada. É válido mencionar que ONCEL MY *et al* (2020) não cita os sintomas presentes na população estudada, sendo relatado apenas que 85 gestantes (68%) apresentavam pelo menos um sintoma de COVID-19. Nota-se que apenas 268 (19,2%) das

gestantes do estudo foram descritas como assintomáticas para o COVID-19, as quais foram abordadas em 8 (34,8%) artigos.

Quadro 2. Quadro clínico das gestantes com COVID-19.

Sintomas e sinais	Mencionado nos artigos	Amostra (%)	Sintomas e sinais	Mencionado nos artigos	Amostra (%)
Tosse	CAO *et al* CHEN H *et al* CHEN S *et al* FERRAZI E *et al* GABRIEL MAM *et al* GONG X *et al* KAYEM G *et al* LIU F *et al* LIU H *et al* PEREIRA *et al* PRABHU M *et al* QIANCH ENG *et al* SHUANG X *et al* WEI L *et al* WU *et al* YAN J *et al* YAN-TING W *et al* YU N *et al* ZHANG L *et al*	01 gestantes 04 gestantes 01 gestantes 18 gestantes 28 gestantes 05 gestantes 384 gestantes 06 gestantes 15 gestantes 34 gestantes 07 gestantes 07 gestantes 22 gestantes 09 gestantes 05 gestantes 33 gestantes 09 gestantes 01 gestantes 03 gestantes	Febre	CAO *et al* CHEN H *et al* CHEN S *et al* FERRAZI E *et al* GABRIEL MAM *et al* GONG X *et al* KAYEM G *et al* LI N *et al* LIU F *et al* LIU H *et al* PEREIRA *et al* PRABHU M *et al* QIANCH ENG *et al* SHUANG X *et al* WEI L *et al* WU *et al* YAN J *et al* YAN-TING W *et al* YANG H *et al* YU N *et al* ZHANG L *et al*	07 gestantes 07 gestantes 05 gestantes 26 gestantes 25 gestantes 08 gestantes 285 gestantes 04 gestantes 08 gestantes 16 gestantes 34 gestantes - 05 gestantes 22 gestantes 08 gestantes 08 gestantes 59 gestantes 08 gestantes 02 gestantes 06 gestantes 05 gestantes
Diarreia	CHEN H *et al* FERRAZI E *et al* GABRIEL MAM *et al* GONG X *et al* KAYEM G *et al* LIU H *et al* SHUANG X *et al* WEI L *et al* WU *et al* YAN J *et al* YAN-TING W *et al* YU N *et al* ZHANG L *et al*	01 gestantes 02 gestantes 03 gestantes 01 gestantes 54 gestantes 03 gestantes 02 gestantes 01 gestantes 01 gestantes 01 gestantes 02 gestantes 01 gestantes 01 gestantes	Dispneia	CHEN H *et al* FERRAZI E *et al* GABRIEL MAM *et al* KAYEM G *et al* LIU F *et al* LIU H *et al* PEREIRA *et al* QIANCH ENG *et al* SHUANG X *et al* WEI L *et al* YAN J *et al* YAN-TING W *et al* YU N *et al* ZHANG *et al*	01 gestantes 08 gestantes 10 gestantes 165 gestantes 01 gestantes 05 gestantes 17 gestantes 02 gestantes 07 gestantes 01 gestantes 03 gestantes 03 gestantes 01 gestantes 02 gestantes
Aperto no peito	CAO *et al* SHUANG X *et al* WEI L *et al* ZHANG L *et al*	01 gestantes 03 gestantes 02 gestantes 02 gestantes	Expectoração	CHEN S *et al* GONG X *et al* SHUANG X *et al* WEI L et al	01 gestantes 01 gestantes 05 gestantes 03 gestantes
Mialgia/mal estar	CHEN H et al FERRAZI E et al SHUANG X et al WU et al YAN J et al	03 gestantes 07 gestantes 03 gestantes 01 gestantes 06 gestantes	Náusea ou vômito	KAYEM G *et al* SHUANG X *et al.* YAN-TING W *et al*	- 02 gestantes 01 gestantes
Dor abdominal	KAYEM G *et al* QIANCH ENG *et al* SHUANG X *et al* WEI L *et al*	- 05 gestantes 03 gestantes 04 gestantes	Cefaleia	GABRIEL MAM *et al* KAYEM G *et al* SHUANG X *et al*	03 gestantes - 05 gestantes
Erupção cutânea	KAYEM G *et al* SHUANG X *et al*	- 2 gestantes	Anosmia	GABRIEL MAM *et al* KAYEM G *et al*	03 gestantes 172 gestantes

Congestão nasal/ coriza	YAN-TING W *et al* ZHANG L *et al*	01 gestantes 01 gestantes	Dor de garganta	CHEN H *et al* ZHANG L *et al*	02 gestantes 01 gestantes
Tontura	WEI L *et al*	01 gestantes	Perda de apetite	LIU F *et al*	02 gestantes
Fadiga/ desconforto	CAO *et al* LIU F *et al* LIU H *et al* SHUANG X *et al* WEI L *et al* YAN J *et al* ZHANG L *et al* GABRIEL MAM *et al* KAYEM G *et al*	01 gestantes 08 gestantes 05 gestantes 06 gestantes 01 gestantes 15 gestantes 02 gestantes 07 gestantes -	Assintomáticas	GABRIEL MAM *et al* KAYEM G *et al* PRABHU M *et al* ONCEL MY *et al* SHUANG X *et al* WEI L *et al* YAN J *et al* YAN-TING W *et al*	04 (9,52) gestantes 120 gestantes 55 gestantes 40 gestantes 05 gestantes 02 gestantes 27 gestantes 15 gestantes

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Referente ao desfecho clínico das gestantes com COVID-19, merece destaque a necessidade de suporte ventilatório, uma vez que apesar de só ter sido citado em 7 (30,43%) artigos, houve 163 (11,68%) gestantes que o utilizaram. Outrossim, a admissão em UTI foi mencionada em 6 (26,1%) artigos e realizada por 26 (1,86%) gestantes. Ao analisar o perfil dos óbitos maternos, é válido mencionar que houve 6 (0,43%) casos relatados (Tabela 5).

Outro aspecto importante mencionado na Tabela 5 é o desfecho referente ao tipo de parto normal ou cesáreo. Nota-se que o parto cesáreo foi mencionado em 19 artigos (82,6%), enquanto o parto normal, em 16 artigos (69,56%). Referente ao número de gestantes, 460 (32,97%) realizaram parto cesáreo, uma vez que, entre as indicações, encontra-se a infecção por SARS-CoV-2, e 215 (15,41%) parto normal. Ademais, nota-se que o trabalho de parto prematuro (TPP) teve uma incidência alta, sendo mencionado em 10 (43,47%) artigos. Através disso, pode-se mencionar que 125 gestantes tiveram TPP. Levando em consideração o número de partos normais e cesáreos (n=675), a prevalência de TPP foi de 18,52%. É importante mencionar que houve estudos que não avaliaram a gestante até o momento do parto.

Quadro 3. Desfecho das gestantes com COVID-19.

Desfecho	**Mencionado nos artigos**	**Amostra (n)**	**Desfecho**	**Mencionado nos artigos**	**Amostra (n)**
Parto cesáreo	CAO *et al* GABRIEL MAM *et al* FERRAZI E *et al* KAYEM G *et al* LI *et al* LIU F *et al* MENDOZA M *et al* ONCEL MY *et al* PEREIRA *et al* PRABHU M *et al* QIANCH ENG *et al* SHUANG X *et al* WEI L *et al* WU *et al* YAN J *et al*	08 gestantes 20 gestantes 10 gestantes 132 gestantes 14 gestantes 11 gestantes 03 gestantes 89 gestantes 05 gestantes 32 gestantes 17 gestantes 12 gestantes 10 gestantes 04 gestantes 33 gestantes	Parto vaginal	CAO *et al* CHEN S *et al* GABRIEL MAM *et al* FERRAZI E *et al* KAYEM G *et al* LI *et al* LIU *et al* ONCEL MY *et al* PRABHU M *et al* PEREIRA *et al* QIANCH ENG *et al* WU *et al* YAN J *et al* YAN-TING W *et al* YANG H *et al*	02 gestantes 03 gestantes 22 gestantes 24 gestantes 50 gestantes 02 gestantes 05 gestantes 36 gestantes 38 gestantes 18 gestantes 05 gestantes 01 gestantes 02 gestantes 02 gestantes 04 gestantes

	YAN-TING W *et al* YANG H *et al* YU N *et al* ZHANG L *et al*	27 gestantes 09 gestantes 07 gestantes 17 gestantes		ZHANG L *et al*	01 gestantes
Trabalho de Parto Prematuro (TPP)	KAYEM G *et al* ZHANG L *et al* YAN J *et al* LIU F *et al* PEREIRA *et al* WU *et al* QIANCH ENG *et al* LI *et al* WEI L *et al* ONCEL MY *et al*	50 gestantes 03 gestantes 23 gestantes 06 gestantes 02 gestantes 02 gestantes 01 gestantes 03 gestantes 02 gestantes 33 gestantes	Rotura Prematura de Membranas Ovulares (RPMO)	CAO *et al* LIU F *et al* LI *et al* SHUANG X *et al* YAN-TING W *et al* ZHANG L *et al*	04 gestantes 03 gestantes 02 gestantes 04 gestantes 05 gestantes 04 gestantes
Anemia gestacional	CAO *et al* CHEN S et al WEI L *et al* YAN-TING W *et al*	01 gestantes 01 gestantes 06 gestantes 03 gestantes	Líquido amniótico manchado de mecônio	SHUANG X *et al* ZHANG L *et al*	03 gestantes 02 gestantes
Hepatite	YAN-TING W *et al*	01 gestantes	Coagulopatia	YAN-TING W *et al*	02 gestantes
Hemorragia pós-parto	PRABHU M *et al* ZHANG L *et al*	03 gestantes 01 gestante	Pré-eclâmpsia	MENDOZA M *et al* SHUANG X *et al* ZHANG L *et al* CAO D *et al* CHEN S *et al* ONCEL MY *et al*	06 gestantes 01 gestantes 01 gestantes 03 gestantes 01 gestantes 06 gestantes
Suporte respiratório	PRABHU M *et al* FERRAZI E *et al* KAYEM G *et al* YAN J *et al* CHEN S *et al* YU N *et al* LIU F *et al*	03 gestantes 07 gestantes 128 gestantes 08 gestantes 09 gestantes 07 gestantes 01 gestante	Admissão em UTI	PRABHU M *et al* FERRAZI E *et al* GABRIEL MAM *et al* YAN J *et al* LIU F *et al* PEREIRA *et al* ONCEL MY *et al*	01 gestantes 04 gestantes 03 gestantes 08 gestantes 01 gestantes 01 gestantes 08 gestantes
Óbito materno	KAYEM G *et al* ONCEL MY *et al*	01 gestantes 05 gestantes	Descolamento de placenta	CAO D *et al*	01 gestantes

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

A tabela 6 mostra as alterações laboratoriais que foram destacadas nos artigos analisados, havendo maior prevalência de linfopenia e aumento da proteína C reativa. O primeiro foi citado em 15 (65,2%) artigos, afetando 144 gestantes, enquanto o segundo foi mencionado em 14 (60,9%) artigos, totalizando 197 gestantes. Logo, ao analisar o número da amostra, o aumento da proteína C reativa foi mais prevalente.

Quadro 4: Alterações laboratoriais em gestantes diagnosticadas com COVID 19.

Exames	**Mencionado nos artigos**	**Amostra**	**Exames**	**Mencionado nos artigos**	**Amostra**
	FERRAZI E *et al* CHEN S *et al* LIU H *et al* ZHANG L *et al* YAN J *et al* GONG X *et al* CHEN *et al* YU N *et al*	17 gestantes 04 gestantes 27 gestantes 10 gestantes 51 gestantes 07 gestantes 06 gestantes 07 gestantes	Linfopenia	FERRAZI E *et al* CHEN S *et al* LIU H *et al* ZHANG L *et al* YAN J *et al* GONG X *et al* CAO *et al* CHEN *et al*	6 gestantes 4 gestantes 25 gestantes 08 gestantes 51 gestantes 2 pacientes 01 gestantes 05 gestantes

Proteína C Reativa aumentada	LIU F *et al* PEREIRA *et al* WU *et al* QIANCH ENG *et al* LI *et al* WEI L *et al*	15 gestantes 15/20 gestantes* 05 gestantes 17 gestantes 05 gestantes 07/10 gestantes*		YU N *et al* LIU F *et al* PEREIRA *et al* WU *et al* QIANCH ENG *et al* LI *et al* WEI L *et al*	05 gestantes 10 gestantes 8/20 gestantes* 02 gestantes 08 gestantes 02 gestantes 07 gestantes
Leucocitose	CAO D *et al* FERRAZI E *et al* CHEN S *et al* LIU H *et al* ZHANG L *et al* YAN J *et al* GONG X *et al* LIU F *et al* WU *et al* QIANCH ENG *et al* WEI L *et al*	01 gestantes 16 gestantes 3 gestantes 17 gestantes 07 gestantes 3 gestantes 01 gestantes 11 gestantes 03 gestantes 10 gestantes 04 gestantes	Aumento das enzimas hepáticas	MENDOZA M *et al* FERRAZI E *et al* ZHANG L *et al* CHEN *et al* YU N *et al* PEREIRA *et al* WEI L *et al* WU *et al*	07 gestantes 05 gestantes 03 gestantes 03 gestantes 02 gestantes TGO: 1/20 gestantes* TGP: 4/20 gestantes* TGO: 5/17 gestantes* TGP: 3/17 gestantes * TGO: 02 gestantes TGP: 03 gestantes
Trombocitopenia	MENDOZA M *et al* YU N *et al* YAN-TING W *et al* PEREIRA *et al* QIANCH ENG *et al* WEI L *et al*	01 gestantes 02 gestantes 01 gestantes 3/20 gestantes* 02 gestantes 06 gestantes	Neutrocitose	CHEN S *et al* LIU H *et al* GONG X *et al* ZHANG L *et al* YU N *et al* LIU F *et al* PEREIRA *et al* WEI L *et al*	03 gestantes 34 gestantes 10 gestantes 14 gestantes 05 gestantes 18 gestantes 2/20 gestantes* 12 gestantes
Proteinúria	MENDOZA M *et al*	06 gestantes	Aumento da Procalcitonina	YU N *et al* QIANCH ENG *et al* ZHANG L *et al*	04 gestantes 01 gestantes 05 gestantes
Aumento do D-Dímero	CHEN S *et al* GONG X *et al* YU N *et al* PEREIRA *et al* QIANCH ENG *et al* WEI L *et al*	03 gestantes 08 gestantes 07 gestantes 18/19 gestantes* 24 gestantes 11/12 gestantes*	Aumento do Lactato Desidrogenase (LDH)	MENDOZA M *et al* ZHANG L *et al* QIANCH ENG *et al* WEI L *et al*	01 gestantes 05 gestantes 04 gestantes 06/15 gestantes*
Diminuição da Creatinina	CHEN S *et al*	01 gestantes	Aumento da Creatinina	QIANCH ENG *et al*	01 gestantes

*Indica o número de gestantes com a alteração laboratorial sobre o total que realizaram o exame.
Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Ainda, o aumento do D-Dímero, apesar de só ter sido mencionado em 6 (26,1%) artigos, teve uma prevalência grande nesses estudos, já que em CHEN S *et al* (2020) estava presente em 60% das gestantes, GONG X *et al* (2020) em 80%, YU N *et al* (2020) em 100%, PEREIRA *et al* (2020) em 94,74%, QIANCH ENG *et al (2020)* em 63,16%, e WEI L *et al (2020)* em 91,67% das gestantes. Dessa forma, é notável que em todos os estudos citados essa alteração esteve presente em mais de 60% das gestantes (Tabela 6).

4 DISCUSSÃO

Neste estudo, foram analisadas 1.395 gestantes infectadas pelo vírus SARS-CoV-2 através da seleção de 23 estudos. Desse total, 548 (39,38%) gestantes apresentaram febre e 592 (42,43%)

tosse, sendo esses os sintomas mais prevalentes. De forma semelhante, Diriba, Awulachew, Getu (2020) fizeram uma revisão sistemática de 39 artigos, no qual foram analisadas 1271 gestantes confirmadas para SARS-CoV-2 em laboratório. Nessa revisão foi observado que os sintomas mais prevalentes foram febre, tosse e fadiga, com prevalência de 30 a 67% (DIRIBA; AWULACHEW; GETU, 2020).

Já no estudo observacional de Molteni *et al*. (2020), realizado através de duas coortes (de descoberta e replicação) com mulheres gestantes e não gestantes do Reino Unido, Suécia e Estados Unidos, obteve-se na coorte de descoberta que os sintomas mais frequentes das gestantes que positivaram para SARS-CoV-2 foram tosse persistente, cefaleia e anosmia (80%), seguidos de dor no peito (73,3%), dor de garganta e fadiga (66,7%). Já na coorte de replicação, os sintomas mais frequentes eram fadiga (87,5%), tosse (84,6%), náuseas ou vômitos (78,2%), dores musculares (76,2%) e anosmia (75,2%) (MOLTENI, et al., 2020).

Na presente revisão, foi observado que 19,2% das gestantes eram assintomáticas, as quais foram abordadas em 08 artigos. Os autores Narang *et al.* (2020), que realizaram uma revisão sistemática com 185 gestantes, relataram que a porcentagem de gestantes assintomáticas foi 26,03% (NARANG, et al., 2020).

Em relação aos achados laboratoriais mais comuns em gestantes com o novo coronavírus, observou-se maior prevalência de linfopenia (65.2% dos artigos) e proteína C reativa (60,9% dos artigos). De forma semelhante, na revisão de Diriba, Awulachew, Getu (2020), a linfocitopenia foi a mais relatada, com prevalência de 63 a 100%. Além dela, também foram prevalentes a elevação da proteína C reativa e a leucopenia (45 a 100% das gestantes) (DIRIBA; AWULACHEW; GETU, 2020). No estudo de Narang *et al.* (2020), os achados laboratoriais mais comuns foram linfopenia, em 34,4% das gestantes, e neutrofilia, em 8,6% delas (NARANG, et al., 2020).

Nessa revisão, notou-se aumento de D-dímero em mais de 60% das gestantes, apesar de ele ter sido relatado em apenas 06 artigos. Já a trombocitopenia foi registrada em 06 estudos, com acometimento de 15 gestantes. Embora essas alterações não tenham sido citadas na maioria dos artigos, é grande a preocupação em relação às gestantes que as possuem evoluírem com coagulopatia, aumentando a morbimortalidade do binômio materno-fetal. Huang *et al*. (2019) observaram que a chance de admissão em UTI é maior em pacientes com D-dímeros mais elevados. (HUANG, et al., 2019). De modo geral, a coagulopatia é resultado da ativação das cascatas de coagulação e fibrinolítica, sendo as principais manifestações trombóticas ou hemorrágicas. Além disso, a gestação acrescenta um fator de risco à coagulopatia devido ao estado

de hipercoagulação que ocorre nesse período, com aumento dos fatores de coagulação e D-dímero (KOUMOUTSEA, et al., 2020).

Koumoutsea *et al.* (2020) relataram dois casos de gestantes que evoluíram para coagulopatia rapidamente progressiva relacionada ao COVID-19, ambas no 3° trimestre de gravidez. A primeira gestante, 40 anos, possuía de comorbidades prévias neutropenia familiar diagnosticada na infância e diabetes gestacional, além de infecções respiratórias leves tratadas com antibióticos na gestação. No hospital, desenvolveu trombocitopenia, redução do fibrinogênio e aumento da tromboplastina parcial ativada. A via de parto foi a cesariana, a qual progrediu com hemorragia pós-parto de 1,5L, com melhora da coagulopatia no 2° dia de pós-operatório. A segunda, 23 anos, também evoluiu com trombocitopenia, aumento da tromboplastina parcial ativada, coagulopatia e transaminite. A gestante pariu, não houve sangramento excessivo e a coagulopatia foi corrigida no 1° dia pós-operatório. Em ambas pacientes, foi observado aumento do D-dímero e realizada heparina profilática de baixo peso molecular (KOUMOUTSEA, et al., 2020).

Segundo o Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG), a infecção por SARS-CoV-2 pode elevar os casos de tromboembolismo venoso em gestantes com a doença. O RCOG recomendou, inclusive, que as gestantes hospitalizadas com COVID-19 recebessem profilaxia através da heparina de baixo peso molecular, para assim diminuir o risco de embolia pulmonar (HAYAKAWA; AIZAWA; MOR, 2020).

No que diz respeito aos desfechos obstétricos, observou-se que houve um aumento da indicação de cesarianas em gestantes com COVID-19. Esse cenário reflete uma maior preocupação dos obstetras quanto à prevenção de possível contaminação do feto pelo novo coronavírus no momento do parto (RASMUSSEN, et al., 2020). Sabe-se que o estresse fisiológico advindo da cirurgia está relacionado à deterioração do quadro clínico da gestante com COVID-19, isto é, maior incidência da necessidade de suporte ventilatório, de sinais de sepse ou de indícios de disfunção/ falência orgânica, como reportado por MARTÍNEZ-PEREZ *et al.* (2020) em um estudo de coorte conduzido na Espanha que avaliou esses parâmetros clínicos em um grupo de 82 gestantes (MARTÍNEZ-PEREZ, et al., 2020). Assim, torna-se preocupante o aumento do número de cesarianas nesse contexto de pandemia, visto que poderá aumentar a morbimortalidade materno-fetal.

Quanto às complicações apresentadas, as principais condições associadas ao quadro da infecção pelo SARS-CoV-2 em gestantes foram: RPMO, pré-eclâmpsia e TPP, não diferindo do perfil de intercorrências obstétricas reportados em nosso país em estudos prévios (MOURA, et al.,

2018; DALLA, et al., 2016; NOMURA, et al., 2004). Todavia, o aumento da prevalência delas durante e após a pandemia representam um problema de saúde pública. Para que haja um reconhecimento precoce e um manejo eficiente dessas complicações dentro do contexto das mudanças trazidas por essa nova doença, o estímulo à capacitação dos recursos humanos em saúde emerge como uma prioridade nessa nova realidade (BAILEY, et al., 2002).

A necessidade de suporte ventilatório e de admissão em UTI também se mostrou uma realidade presente durante o curso da doença em gestantes. É válido ressaltar que ao comparar mulheres não gestantes à população geral, elas não possuem maior risco de admissão em UTI ou de deterioração do quadro clínico (BLITZ, et al., 2020; WESTGREN, et al., 2020; LIU, et al., 2020). Assim, embora a gravidez represente um risco no contexto de outras infecções respiratórias - como a gripe, observa-se que a realidade se configura de outra forma na infecção pelo SARS-CoV-2 (JAMIESON, et al., 2009). A implantação de medidas como isolamento precoce, teste de rastreio, terapia com oxigênio quando necessário e decisões terapêuticas baseadas em uma abordagem multidisciplinar é importante no contexto da atenção obstétrica, a fim de manter baixas taxas de desfechos obstétricos adversos (RASMUSSEN, et al., 2020).

Por fim, a mortalidade em nossa amostra de gestantes foi de 0,43%. Embora escassa e incipiente, a literatura sobre COVID-19 em gestantes não aponta o estado gravídico como agravante direto na mortalidade (SCHWARTZ, 2020; BLITZ, et al., 2020; WESTGREN, et al., 2020). No entanto, o somatório da gestação com outros fatores determinantes sociais de saúde (renda, nível educacional e acesso à saúde) tem impacto significativo na mortalidade desse grupo (HANTOUSHZADEH, et al., 2020).

5 CONCLUSÃO

Nessa revisão, a maior parte dos artigos (69,6%) revisados foram realizados na China. Em relação às manifestações clínicas, apenas 19,2% das gestantes foram assintomáticas, o que mostra que a maioria desenvolveu algum tipo de sintoma, sendo febre e tosse os mais relatados, enquanto a tontura foi o menos prevalente. Observou-se também que a sintomatologia é muito diversa, visto que varia de gestantes assintomáticas a gestantes com quadro clínico típico de infecção de vias aéreas (tosse, dispneia, expectoração, coriza/congestão nasal, dor de garganta) e a quadros inespecíficos com sintomas sistêmicos (febre, inapetência, tontura, fadiga e cefaleia) e/ou gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia). O número de gestantes com quadro grave não foi prevalente, tendo em vista que 11,68% delas utilizaram suporte ventilatório e apenas 1,86% foram admitidas em UTI, além de que a taxa de mortalidade também foi considerada baixa (0,43%).

Em relação aos desfechos obstétricos, houve um nítido aumento do número de cesarianas, por indicação obstétrica, a fim de reduzir sobretudo a possibilidade de transmissão da mãe para o feto no momento do parto. Ademais, consequente ao aumento de cesáreas, observou-se aumento da prevalência de TPP. As alterações laboratoriais mais prevalentes foram linfopenia e aumento da proteína C reativa. Apesar de não ter sido mencionado em muitos artigos, o D-dímero esteve aumentado em mais de 60% das gestantes, o que traz uma preocupação muito grande quanto ao desenvolvimento de coagulopatias nessas pacientes.

Assim, observa-se a necessidade de atenção e de cuidado para com as gestantes infectadas pelo COVID-19, tendo em vista a diversidade de alterações clínicas, laboratoriais e desfechos maternos. Apesar de a maioria dos casos evoluir favoravelmente, é importante um olhar aprimorado da equipe de saúde, sobretudo em relação àquelas com maior possibilidade de agravamento do quadro, a exemplo daquelas que precisam de suporte ventilatório e admissão em UTI, a fim de assegurar, dessa forma, que sendo feita uma assistência de qualidade, a taxa de mortalidade de gestantes com COVID-19 mantenha-se em números reduzidos.

REFERÊNCIAS

BAILEY PE et al. Obstetric complications: does training traditional birth attendants make a difference?. Revista Panamericana de Salud Pública, v. 11, p. 15-23, 2002.

Blitz MJ et al. Intensive care unit admissions for pregnant and nonpregnant women with coronavirus disease 2019. Am J Obstet Gynecol. 2020 Aug;223(2):290-291. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.05.004.

CAO D et at. Clinical analysis of ten pregnant women with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective study. Int J Infect Dis, ano 2020, v. 95, p. 294-300, 2020. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.04.047.

CHEN H et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. The Lancet, v. 395, p. 809-815, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.

CHEN S et at. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. J Med Virol, 2020. DOI: 10.1002/jmv.25789.

BRASIL, Comissões Nacionais Especializadas da Febrasgo de Assistência Pré-Natal e Doenças Infecto-Contagiosas. DUARTE G, QUINTANA SM. COVID-19 em obstetrícia. O que é preciso saber?.FEBRASGO, [*s. l.*], 2020.Disponível em: https://www.febrasgo.org.br/pt/covid19/item/1027-covid-19-em-obstetricia-o-que-e-preciso-saber. Acesso em: 1 out. 2020.

DALLA COSTA L et al. Perfil epidemiológico de gestantes de alto risco. Cogitare Enfermagem, [S.l.], v. 21, n. 2, jun. 2016. ISSN 2176-9133. DOI: 10.5380/ce.v21i2.44192.

DIRIBA K et al. The efect 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. European Journal of Medical Research, Ethiopia, 2020. DOI: 10.1186/s40001-020-00439-w.

FERRAZZI E et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2-infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. BJOG, 2020. DOI: 10.1111/1471-0528.16278.

GONG XM et al. CT characteristics and diagnostic value of COVID-19 in pregnancy. PLoS One, v. 15, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0235134.

HAYAKAWA S et al. Covid-19 pandemic and pregnancy. J. Obstet. Gynaecol. Res., Japão, ano 2020, 2020. DOI: 10.1111/jog.14384.

HANTOUSHZADEH S et al. Maternal death due to COVID-19 disease. Am J Obstet Gynecol. 2020. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04030

HUANG C et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet, v. 395, p. 497–506, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

JAMIESON DJ et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. The Lancet, v. 374, p. 451-458, 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61304-0

KOUMOUTSEA EV et al. COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. J Thromb Haemost , [*s. l.*], ano 2020, v. 18, p. 1648-1652, 2020. DOI: 10.1111/jth.14856.

LANDIS JR, KOCH GG. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics, v.33, n.1, p. 159-174, 1977.

Martínez-Perez O et al. Association Between Mode of Delivery Among Pregnant Women With COVID-19 and Maternal and Neonatal Outcomes in Spain. *JAMA*, 2020, v. 324, p. 296–299. DOI:10.1001/jama.2020.10125

KAYEM G et al. A snapshot of the Covid-19 pandemic among pregnant women in France. J Gynecol Obstet Hum Reprod, v. 49, 2020. DOI: 10.1016/j.jogoh.2020.101826.

LIU D et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. AJR Am J Roentgenol, v. 215, p. 127-132, 2020. DOI: 10.2214/AJR.20.23072.

LIU F et al; Clinico-Radiological Features and Outcomes in Pregnant Women with COVID-19 Pneumonia Compared with Age-Matched Non-Pregnant Women. Infect Drug Resist, v. 13, p. 2845–2854, 2020. DOI 10.2147/IDR.S264541.

LIU H et al. Clinical and CT imaging features of the COVID-19 pneumonia: Focus on pregnant women and children. J Infect, v. 80, p. e7-e13, 2020. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.007.

LI N et al. Maternal and neonatal outcomes of pregnant women with COVID-19 pneumonia: a case-control study. Clin Infect Dis, 2020. DOI: 10.1093/cid/ciaa352.

MENDOZA M et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. BJOG, 2020. DOI: 10.1111/1471-0528.16339.

MOLTENI E et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) infection in pregnant women: characterization of symptoms and syndromes predictive of disease and severity through real-time, remote participatory epidemiology. MedRxiv, London, p. 1-30, 2020. DOI: 10.1101/2020.08.17.20161760.

MOURA, BLA et al. Internações por complicações obstétricas na gestação e desfechos maternos e perinatais, em uma coorte de gestantes no Sistema Único de Saúde no Município de São Paulo, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 34, n. 1, e00188016, 2018. DOI: 10.1590/0102-311x00188016.

NARANG K et al. SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 During Pregnancy: A Multidisciplinary Review. Mayo Clin Proc, v. 95, p. 1750-1765, 2020. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.05.011.

NOMURA RMY et al. Complicações maternas associadas ao tipo de parto em hospital universitário. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 38, n. 1, p. 9-15, 2004 . DOI: 10.1590/S0034-89102004000100002.

ONCEL MY et al. A multicenter study on epidemiological and clinical characteristics of 125 newborns born to women infected with COVID-19 by Turkish Neonatal Society. Eur J Pediatr, 2020. DOI: 10.1007/s00431-020-03767-5.

PEREIRA A et al. Clinical course of coronavirus disease-2019 in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand, [*s. l.*], v. 99, p. 839-847, 2020. DOI: 10.1111/aogs.13921.

PRABHU M et al. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study. BJOG, 2020. DOI: 10.1111/1471-0528.16403.

QIANCHENG X et al. Coronavirus disease 2019 in pregnancy. Int J Infect Dis, 2020. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.04.065.

RASMUSSEN AS et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: Responding to a Rapidly Evolving Situation. Obstet Gynecol, v. 135, p. 999-1002, 2020. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003873.

RASMUSSEN AS et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. Am J Obstet Gynecol, v. 222: p. 415-426, 2020.

SCHWARTZ DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. Arch Pathol Lab Med, 2020. DOI: 10.5858/arpa.2020-0901-SA.

XU S et al. Clinical Manifestation and Neonatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. Open Forum Infect Dis, v. 7, 2020. DOI: 10.1093/ofid/ofaa283.

WESTGREN M et al. Severe maternal morbidity and mortality associated with COVID-19: The risk should not be downplayed. Acta Obstet Gynecol Scand, v. 99, p. 815-816, 2020. DOI: 10.1111/aogs.13900.

WU YT et al. Neonatal outcome in 29 pregnant women with COVID-19: A retrospective study in Wuhan, China. PLoS Med, v. 17, 2020. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003195.

YANG H et al. Clinical features and outcomes of pregnant women suspected of coronavirus disease 2019. J Infect, v. 81, p. e40-e44, 2020. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.04.003.

YAN J et al. Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. Am J Obstet Gynecol, v. 223, p. 111.e1–111.e14., 2020. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.04.014.

YU N et al. Clinical features and obstetric and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective, single-centre, descriptive study. The Lancet, v. 20, p. 559–64, 2020. DOI: 10.1016/ S1473-3099(20)30176-6.

ZHANG L et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2) infection during late pregnancy: a report of 18 patients from Wuhan, China. BMC Pregnancy and Childbirth, n. 394, 2020. DOI: 10.1186/s12884-020-03026-3.