

A Síndrome Semelhante a Pré-eclâmpsia induzida pela COVID-19: Uma Revisão da Literatura

Preeclampsia-Like Syndrome induced by COVID-19: A literature review

DOI:10.34119/bjhrv4n2-041

Recebimento dos originais: 04/02/2021

Aceitação para publicação: 01/03/2021

Natália Bianca Vales Bhering

Graduanda em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC
MG)

Endereço: Rua do Rosário, 1081, Angola, Betim - MG, Brasil

E-mail: natalia.bhering@yahoo.com.br

Igor Silva Matias

Graduando em Medicina pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM)
Endereço: Av. Getúlio Guaritá, 159, Nossa Sra. da Abadia, Uberaba - MG, 38025-440

E-mail: igorsmatias@gmail.com

Isabela Motta Monteiro Lommez

Graduanda em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC
MG)

Endereço: Rua Rio Comprido, 4580, Cinco, Contagem - MG, Brasil

E-mail: isabelalommez33@gmail.com

Jayne Daros Machado Madrona

Graduanda em medicina pela Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE)
Endereço: Vinte e Cinco, 35 - Santos Dumont I, Gov. Valadares - MG, CEP: 35020-220

E-mail: jaynemachado@hotmail.com

Jordy Kamylo Alves de Melo

Graduando em Medicina pela Universidade Potiguar (UNP)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, 1610, Lagoa Nova, Natal - RN, Brasil

E-mail: kamylojordy@gmail.com

Júlia Brambilla Casteletti

Graduanda em Medicina pela Universidade Estadual de Londrina (UEL)
Endereço: Rodovia Celso Garcia Cid, PR-445, Km 380 - Campus Universitário, PR,
86057-970

E-mail: jcastelettibrambilla@gmail.com

Juliana Gonzaga Araújo Clark

Graduanda em Medicina pela Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro - Belo Horizonte, MG, 30130-110

E-mail: juju.clark.98@gmail.com

Kaline Aragão Peixoto

Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Endereço: SIGA Área Especial para Indústria nº 02 Setor Leste - Gama-DF.

E-mail: kaline.peixoto95@gmail.com

Késsia Lorena de Oliveira

Graduanda em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR)

Endereço: Rua imaculada conceição, 1155, Bairro Prado Velho - Curitiba, Paraná, CEP: 80215-901

E-mail: kessia.lorena@hotmail.com

Thaís Moreira Martins da Costa

Médica Generalista pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC MG)

Endereço: Rua do Rosário, 1081, Angola, Betim - MG, Brasil

E-mail: thaís.mmc@hotmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou o começo da pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2. Desde então, estudos relataram a ocorrência em gestantes de uma síndrome inflamatória provocada pela COVID-19 semelhante à pré-eclâmpsia (PE). Esse estudo objetiva avaliar a relação entre o vírus SARS-CoV-2, a pré-eclâmpsia e a Síndrome PE LIKE. **METODOLOGIA:** Foi realizada uma pesquisa no banco de dados Pubmed com os seguintes descritores: “preeclampsia”, “coronavirus infection” e “pregnancy”. **RESULTADOS:** Foram selecionados 16 artigos publicados entre 2015 e 2021, dentre os quais se destacaram 7. **DISCUSSÃO:** A Síndrome PE LIKE e a pré-eclâmpsia compartilham mecanismos, assim como a característica da pré-eclâmpsia é a disfunção endotelial, a infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez pode reproduzir a disfunção microvascular, causando endotelite. Além disso, casos graves de COVID-19 estão relacionados ao aumento de proteinúria, condição considerada critério importante no diagnóstico da pré-eclâmpsia. No entanto, algumas particularidades da PE like causada pela COVID-19 a diferencia da PE verdadeira, como a resolução do quadro e alguns marcadores específicos. **CONCLUSÃO:** Por se tratarem de condições distintas, a PE LIKE e a PE verdadeira devem ser precisamente diagnosticadas, a fim de se realizar o melhor manejo das gestantes com essas complicações.

Palavras-chave: Pré-Eclâmpsia, Infecções por Coronavirus, Gravidez, Coronavírus.

ABSTRACT

INTRODUCTION: In March 2020, the World Health Organization (WHO) declared the beginning of the pandemic caused by SARS-CoV-2. Since then, studies have reported the occurrence in pregnant women of an inflammatory syndrome caused by COVID-19 similar to preeclampsia (PE). This study aims to evaluate the relationship between the SARS-CoV-2, preeclampsia and PE LIKE syndrome. **METHODS:** A search was performed in the Pubmed database with the following descriptors: “preeclampsia”, “coronavirus infection” and “pregnancy”. **RESULTS:** 16 articles published between 2015 and 2021 were selected, among which they stood out 7. **DISCUSSION:** PE like and preeclampsia share mechanisms. As the characteristic of preeclampsia is endothelial dysfunction, SARS-CoV-2 infection during pregnancy can reproduce microvascular

dysfunction, causing endotheliitis. In addition, severe cases of COVID-19 are related to increased proteinuria, a condition considered an important criterion in the diagnosis of preeclampsia. However, some peculiarities of the PE like caused by COVID-19 differentiate it from the real PE, such as the resolution of the frame and some specific markers. **CONCLUSION:** Because they are different conditions, PE like and real PE must be precisely diagnosed, in order to perform the best management of pregnant women with these complications.

Keywords: Preeclampsia, Coronavirus infection, Pregnancy, Coronavirus.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde, a COVID-19 é uma doença causada por um novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2, que apresenta um espectro clínico variando de infecções assintomáticas a quadros graves. Ademais, Prochaska E et al. (2020) relata que a infecção por SARS-CoV-2 causa febre, tosse, dispneia, mialgias, faringite, diarreia, pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo, falência de órgãos multissistêmicos, tempestade de citocinas, dano endotelial e eventos trombóticos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou, em março de 2020, o começo da pandemia causada pelo vírus SARS - CoV- 2 (ABBAS AM, et al.,2020). Desde então, segundo dados obtidos pela universidade Johns Hopkins, a COVID-19 já infectou mais de 99 milhões de pessoas no mundo, causando a morte de mais de 2 milhões dentre estas (25/01/2021). Segundo a Sociedade Brasileira de Infectologia, aproximadamente 80% dos pacientes infectados pelo novo coronavírus apresentarão a forma leve da doença sem necessidade de hospitalização; cerca de 15% dos casos irão necessitar de internamento hospitalar fora de unidade de terapia intensiva (UTI) e aproximadamente 5% dos pacientes precisaram de suporte intensivo.

Segundo a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) (2018), a pré-eclâmpsia (PE) é definida como uma manifestação de hipertensão arterial e proteinúria após a 20ª semana de gestação, quando anteriormente a gestante se apresentava normotensa. Além disso, é possível apresentar PE quando ocorre disfunção de órgãos-alvo, mesmo na ausência de proteinúria. Por ser uma síndrome sistêmica, há maior possibilidade de evoluir para situações de gravidade como eclâmpsia e síndrome HELLP. Uma revisão sistemática feita entre 2002 e 2010 mostrou incidência variando de 1,2% a 4,2% para PE e de 0,1 a 2,7% para eclâmpsia, sendo mais frequente em regiões onde há menor poder aquisitivo.

Foi descrito na literatura uma síndrome inflamatória provocada pela COVID-19 semelhante a Pré-Eclâmpsia (PE LIKE) e evidenciou-se que essa compartilha com a PE

sinais e sintomas além de possuir mecanismos fisiopatológicos parecidos, como a disfunção de células endoteliais e anormalidades da coagulação (ALBUQUERQUE LP, et al., 2020). Do mesmo modo, como a característica da PE é a disfunção endotelial, a infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez pode reproduzir a disfunção microvascular (MENDONZA M, et al., 2020).

Desse modo, esse estudo tem como objetivo avaliar como o vírus SARS-CoV-2 relaciona-se com a pré-eclâmpsia e a com a Síndrome PE LIKE, bem como descrever as diferenças entre as síndromes com o intuito de auxiliar na abordagem da gestante.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, norteada pela seguinte questão: “Qual a relação entre a COVID-19 com a pré-eclâmpsia?”. Realizou-se a pesquisa de artigos nas bases de dados PubMed. As buscas foram realizadas com os seguintes descritores inseridos no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): “preeclampsia”, “coronavirus infection” e “pregnancy”. Utilizou-se os operadores booleanos “AND” e “OR” em diferentes combinações. Foram selecionados artigos de revisão e artigos originais, mediante os seguintes critérios de inclusão: 1) Estudos que abordam os descritores e palavras-chave selecionados; 2) Os descritores Pregnancy e Coronavirus com suas variantes COVID-19 e SARS-CoV-2 foram obrigatórios em todas as pesquisas; 3) Aqueles os quais foram obtidos por acesso do texto na íntegra, nos idiomas em português ou inglês; 4) Estudos publicados nos últimos 5 anos; 5) Artigos envolvendo apenas humanos. Como critérios de exclusão, foram utilizados: 1) Estudos que não relacionam a gravidez com a COVID-19; 2) Estudos do tipo relato de caso. Encontrou-se, inicialmente, 48 textos na base de dados PubMed. A seguir, foi realizada a leitura dos títulos e resumos, sendo excluídos 21 artigos, pois não se enquadraram nos critérios de inclusão. Após a leitura completa dos 27 artigos restantes, tendo em vista o objetivo principal desta pesquisa, foram utilizados 16 artigos na discussão.

3 RESULTADOS

Dentre os 16 artigos previamente selecionados, os sete de maior relevância estão expostos na tabela a seguir, correspondendo a uma síntese dos principais referenciais teóricos obtidos na busca bibliográfica deste estudo. Os artigos analisados foram publicados em periódicos internacionais, todos no ano de 2020. Esses trabalhos consistem

em estudos de coorte, revisões sistemáticas e metanálises. As subcategorias analisadas foram títulos, autores, ano de produção e metodologia, conforme descrito na tabela 1.

Tabela 1. Características dos estudos relacionados a COVID-19 e pré-eclâmpsia: título, autores, ano de publicação e metodologia.

Título	Autores	Ano de publicação	Metodologia
Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study	MENDOZA, M., et al.	2020	Estudo de coorte prospectivo
Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis.	DI MASCIO, D., et al.	2020	Revisão sistemática e meta-análise
Maternal and neonatal outcomes in COVID-19 infected pregnancies: a prospective cohort study.	PIRJANI, R., et al.	2020	Estudo de coorte prospectivo
Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study	ANTOUN, L., et al.	2020	Estudo de coorte
COVID-19 and maternal	ABBAS, A., et al.	2020	Revisão de literatura

pre-eclampsia: A synopsis			
COVID-19 infection: ACE2, pregnancy and preeclampsia	TODROS, T., et al.	2020	Revisão de literatura
Maternal and Neonatal Outcomes of Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Case Control Study.	LI, N., et al.	2020	Estudo de caso/controlado

Fonte: Autoria própria, 2021

4 DISCUSSÃO

Segundo Takemoto MLS et al. (2020) o período da gravidez e puerpério podem ser considerados fatores de risco para complicações em mulheres e bebês na pandemia da COVID-19. Além disso, destaca-se a hipertensão gestacional entre as maiores causas de mortalidade materna segundo a Organização Pan-Americana de Saúde, órgão da OMS (2018). Tendo em vista essas informações, existe a necessidade de estudar e compreender como a infecção por SARS-CoV-2 se relaciona com a PE durante o período gestacional e os desfechos que estas condições somadas trazem para o período gravídico das mulheres.

4.1 FISIOPATOLOGIA DA SÍNDROME PE LIKE E DA PRÉ-ECLÂMPسيا

A síndrome inflamatória provocada pela COVID-19 e a PE compartilham mecanismos fisiopatológicos incluindo disfunção de células endoteliais e anormalidades da coagulação. Assim como a característica da PE é a disfunção endotelial, a infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez pode reproduzir a disfunção microvascular, causando endotelite (ALBUQUERQUE LP, et al., 2020).

Embora existam outros meios de invasão celular do SARS-CoV-2, acredita-se que a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) esteja envolvida em um dos mais relevantes. Esse mecanismo de entrada do vírus pode desencadear a interiorização da

enzima para o citoplasma, a qual em condições normais está principalmente localizada na superfície celular, promovendo sua inativação. (BIAN J e LI Z, 2021)

A ECA2 desempenha importante papel no sistema renina-angiotensina, degradando a angiotensina 2 – a qual possui efeito vasoconstritor - em angiotensina 1,7 – cujo efeito é vasodilatador. Essa enzima é expressa em uma variedade de órgãos, sendo sua expressão mais alta em alguns deles, como fígado, coração, pulmão, rins, entre outros. Com isso, é possível observar que a vulnerabilidade orgânica ao vírus não está relacionada apenas ao nível de expressão da enzima, uma vez que o fígado, órgão com maior taxa de expressão, não é o mais vulnerável, o que sugere o envolvimento de outros mecanismos. (BIAN J e LI Z, 2021)

Ademais, a enzima conversora de angiotensina 2 é altamente expressa na placenta, atuando na regulação da pressão arterial das gestantes. Segundo Todros T et al. (2020) os níveis séricos de angiotensina 1,7 estão significativamente aumentados em mulheres no terceiro trimestre de gestação quando comparados a não-grávidas, enquanto os níveis séricos de angiotensina 1,7 em pacientes com PE são mais baixos do que em gestações normais. O mesmo ocorre em pacientes com COVID-19 devido à alteração provocada pelo vírus no sistema renina angiotensina. (BIAN J e LI Z, 2021)

Em suma, a infecção por SARS-CoV-2 altera a expressão intrauterina de ECA2, interferindo no sistema renina angiotensina das pacientes grávidas, o que levaria a um aumento dos níveis de angiotensina 2 nas vilosidades placentárias ocasionando vasoconstrição e fluxo sanguíneo fetal restrito. Além disso, pacientes acometidas por COVID-19 e mulheres com PE possuem diversas semelhanças, como aumento de citocinas pró-inflamatórias, interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral α (TNF α), e ferritina sérica elevada. (ABBAS A, et al., 2020)

4.2 COMPARAÇÃO DAS TAXAS DE PRÉ- ECLÂMPSIA EM GESTANTES COM E SEM COVID-19

Segundo a Febrasgo (2017), estima-se que a incidência de PE no mundo seja entre 3,0% e 5,0% das gestações. Estudo realizado por Mendonza M et al. (2020), aponta que 11,9% das participantes grávidas contaminadas com o novo coronavírus desenvolveram características de PE, entretanto, tais sinais e sintomas só estiveram presentes em casos de COVID-19 complicados por pneumonia grave. Entre os casos graves, caracterizados pela presença de pneumonia, presentes no estudo, 65,2% desenvolveram sinais de PE, enquanto nenhum caso foi relatado entre as gestantes com COVID-19 não grave.

Patberg ET et al. (2020), em seu estudo de coorte retrospectiva comparou os achados histopatológicos placentários de gestantes com e sem coronavírus. Para isso foram testadas para COVID-19 todas as gestantes em trabalho de parto independente de apresentarem ou não sintomas da doença. Os resultados demonstraram que as gestantes contaminadas pelo Sars-CoV-2 eram mais propensas a terem má perfusão vascular fetal, isto é, presença de vilosidades avasculares e deposição de fibrina mural e vilite de etiologia desconhecida. Esses achados persistiram na análise do subgrupo de gestantes contaminadas e assintomáticas. As complicações obstétricas e médicas foram observadas em menos de 10% dos casos, sendo que a taxa de incidência de PE foi de 6,5% (5/77 casos). Dessa forma, ao analisar tal taxa, não foi encontrado um aumento representativo na incidência de desfechos da gravidez relacionados à doença isquêmica da placenta, como PE.

Já de acordo com Pirjani R et al. (2020), ao se comparar a incidência de PE entre um grupo de gestante com COVID-19 e outro sem COVID-19, não foi encontrada nenhuma alteração, trazendo que não há associação significativa entre a contaminação pelo SARS-CoV-2 e esse fenômeno (crude RR – IC 95% = 2,95; p valor = 0,070). Dessa forma, são necessários mais estudos acerca da relação entre PE e COVID-19 para que a comparação das taxas de incidência seja estabelecida.

4.3 A RELAÇÃO ENTRE PROTEINÚRIA E A COVID-19

A proteinúria é frequentemente observada em mulheres com PE, sendo considerada um dos critérios importantes no diagnóstico dessa doença. Esse achado ocorre em decorrência da lesão endotelial por meio de estresse oxidativo placentário e geração de um estado antiangiogênico (TURPIN CA, et al., 2015). Além disso, evidências apontam que a proteinúria pode surgir também como resultado do efeito sistêmico da infecção por COVID-19 em virtude da injúria renal desencadeada pela tempestade de citocinas. Pesquisas recentes desenvolvidas por Chen T et al. (2020) e Yang X et al. (2020), apontaram que entre 25% a 29% dos casos graves do novo coronavírus em pacientes não grávidas desenvolvem injúria renal aguda (IRA). Diante disso, vem sendo levantados questionamentos sobre a possível influência do COVID-19 com a proteinúria e o agravamento dos quadros de PE.

A possível relação da proteinúria com a gravidade da infecção por COVID-19 em pacientes grávidas foi levantada por Di Mascio D et al. (2020), onde observou-se que 16,2% dessas pacientes apresentaram PE. Outro trabalho desenvolvido por Liu R et al.

(2020), constatou que a proteinúria se manifestou mais em mulheres não grávidas com COVID-19 em relação ao grupo controle de mulheres saudáveis (28,57% Vs 11,11%; $p < 0,05$), demonstrando que a proteinúria pode ser um critério útil na determinação da gravidade da infecção por COVID-19. É afirmativo que a PE é uma das causas de IRA relacionada à gravidez e que existe um desafio diagnóstico visto que sua manifestação se sobrepõe a outras prováveis etiologias (JIM B e GAROVIC VD, 2017). Apesar da carência de informações que demonstrem diretamente se a infecção por COVID-19 em mulheres grávidas com PE é, de fato, um fator promotor de gravidade, percebe-se uma possível relação direta entre os casos graves de COVID-19 e o aumento de proteinúria, sendo esse, um dos fatores promotores de gravidade.

4.4 A RELAÇÃO DA SEVERIDADE DOS SINTOMAS DA INFECÇÃO PELA COVID-19 E A SÍNDROME PE LIKE

Alguns dos sintomas associados à COVID-19 incluem febre, tosse seca, tosse progressiva, taquipneia, diarreia, respiração encurtada, anosmia, queda dos níveis de saturação de oxigênio e fadiga (PIRJANI R, et al., 2020). Ademais, outros estudos estabelecem diferentes tipos de classificação quanto ao nível de gravidade da doença. Um dos estudos analisados envolveu 23 gestantes confirmadas para o diagnóstico de COVID-19, sendo que 13 dos 23 das pacientes infectadas apresentaram sintomas leves (sem febre, tosse recente), 2/23 apresentaram sintomas moderados (febre recente e tosse) e 8/23 apresentaram sintomas mais severos (febre, dor no peito e respiração encurtada) (ANTOUN L, et al., 2020).

Quanto à associação entre os sintomas da COVID-19 e o desfecho da PE, um dos artigos analisados pelo presente estudo envolveu mulheres com mais de 20 semanas de gestação que chegavam aos serviços de saúde com a suspeita da infecção pelo SARS-CoV-2 (apresentando tosse seca e febre) e tiveram o diagnóstico laboratorial confirmado, sendo que desse total, 14,3% das pacientes, todas com casos complicados de COVID-19 por pneumonia severa, desenvolveu algum sintoma associado à PE (MENDOZA M, et al., 2020). Outros estudos também traçam tal correlação entre a COVID-19 e a PE. Além de apresentarem pneumonia, onze das dezesseis gestantes confirmadas para o diagnóstico de COVID-19 em um dos estudos analisados apresentaram algum tipo de complicação. Também é citado que uma dessas onze mulheres participantes da pesquisa apresentou PE (LI N, et al., 2020).

4.5 A COVID-19 E A PRÉ ECLÂMPسيا EM GESTAÇÕES MÚLTIPLAS

De acordo com Assis T R et al. (2008), sabe-se que gestações múltiplas têm maior risco de cursar com hipertensão arterial materna e, conseqüentemente, com a PE. A infecção pela COVID-19 está associada a efeitos adversos em mulheres grávidas, porém, ainda existem poucos dados que correlacionam as taxas de PE em gestações múltiplas associadas à infecção do SarS-Cov-2.

Niraj N M et al. (2020), em um estudo retrospectivo realizado em Mumbai, Índia, analisou o impacto da infecção por COVID-19 em 879 mulheres grávidas, das quais 859 mulheres tinham gravidez única e 20 mulheres tinham gravidez gemelar. Em comparação com grupos de gestações múltiplas pré-pandemia, as gestações múltiplas do estudo mostraram uma incidência mais alta de PE e descolamento prematuro de placenta ($P=0.015$ e $P=0.023$, respectivamente). Além disso, em comparação com gravidezes únicas do estudo, a incidência de eclâmpsia e PE nas gestações múltiplas foi significativamente maior (7,9% e 41,6%, respectivamente).

Em conclusão, nota-se que gestações múltiplas associadas à infecção pela COVID-19 têm maiores chances de evoluir com eclâmpsia, PE e descolamento prematuro de placenta. Na amostra em questão, a idade gestacional não pareceu interferir nos desfechos das gestações.

4.6 DIFERENÇAS DA PRÉ-ECLÂMPسيا E DA SÍNDROME INFLAMATÓRIA CAUSADA PELA COVID-19

O estudo realizado por Mendonza M et al. (2020) revela que dentre os casos graves de COVID-19, ou seja, complicados por pneumonia grave, 62% tiveram sinais e sintomas de PE, porém dentre as gestantes que tiveram apenas sintomas leves de COVID-19, nenhuma apresentou PE, salientando que o surgimento do quadro clínico característico da PE nas pacientes infectadas depende da gravidade do quadro causado pelo vírus. Observou-se também que após a recuperação da pneumonia grave, a terapia hipertensiva não era mais necessária em todos os casos, ou seja, não se tratou de PE verdadeira, pois esta, bem como a síndrome HELLP, não se resolvem espontaneamente e o parto é a única cura definitiva. Portanto a síndrome PE LIKE pode não ser uma complicação placentária em si, mas uma das manifestações clínicas da COVID-19 grave.

Dessa forma, a infecção por COVID-19 exhibe quadro clínico compartilhado com a PE e a síndrome HELLP, o que pode levar a intervenções desnecessárias e parto prematuro iatrogênico (FIGUEIRAS F, et al., 2020). Quanto à gravidade do quadro, as

manifestações clínicas são muito semelhantes, podendo-se lançar mão do uso de ultrassom e biomarcadores séricos, como a proporção sFLT-1: PlGF, para orientar o manejo clínico ao distinguir hipertensão e disfunção endotelial causada por inflamação relacionada a COVID-19 de uma verdadeira PE. O desfecho da gravidez parece ser mais favorável quando se trata de síndrome PE LIKE visto que é reversível e não tem indicação de interrupção da gestação, sendo o quadro totalmente revertido após resolução do quadro respiratório (MENDOZA M, et al., 2020).

4.7 PRÉ-NATAL DA GESTANTE INFECTADA PELO VÍRUS SARS-CoV-2: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME PE LIKE

Em conformidade com a FEBRASGO (2020), o diagnóstico da COVID-19 nas gestantes é de suma importância para diminuir as mortes maternas. Sendo assim, essas pacientes entram no grupo prioritário para realização de exames, como RT-PCR, a fim de confirmar a presença do Sars-CoV-2. Ressalta-se a importância de monitorar todas as gestantes com sintomas da Síndrome Gripal, mas principalmente aquelas que forem portadoras de comorbidades, com diagnóstico positivo para a COVID-19, devido às possíveis complicações da doença. Esse monitoramento dos sintomas – febre, tosse, dor de garganta, dificuldade respiratória e sintomas gastrointestinais - pode ser feito tanto por telefone quanto presencial em domicílio. Para a maior segurança, é indicado medir a saturação de oxigênio das pacientes sintomáticas.

A respeito do diagnóstico da PE LIKE, foi observado na coorte de Mendoza M et al. (2020), que a síndrome pode ser diferenciada da PE por marcadores, como, tirosina quinase - 1 solúvel, fator de crescimento placentário (sFlt - 1 / PlGF), desidrogenase láctica (LDH) e índice de pulsatilidade da artéria uterina (UtAPI) os quais estão alterados no quadro de PE e permanecem inalterados na PE LIKE. Além disso, foi observado que a síndrome PE LIKE tem resolução espontânea após recuperação total da pneumonia grave.

Ainda segundo um estudo feito com 20 gestantes diagnosticadas com a COVID-19 pelo departamento de obstetrícia de um hospital da previdência social do Peru, os exames laboratoriais com alterações mais frequentes foram hipertransaminasemia, 40% - 65%; leucocitose, 30%; linfopenia, 15%; e níveis elevados de proteína C reativa, 10%. Das 20 pacientes estudadas, 14 apresentaram os critérios para hipertensão grave, destas, nove apresentaram PE grave. Dessa forma, isso implica uma possível relação no

diagnóstico da COVID-19 associada à PE, sendo necessário mais estudos (ARROIO-CORONADO JC, et al., 2020).

Segundo um estudo prospectivo e observacional de um hospital terciário de referência, as gestantes com mais de vinte semanas, que desenvolveram características de PE, receberam tratamento com anti-hipertensivos. Contudo, percebeu-se que a PE desaparecia depois da recuperação da pneumonia grave, não sendo mais necessário a terapia intensiva na maioria dos casos. Em contrapartida, o quadro de PE e da síndrome de HELLP somente se solucionam com o fim da gestação, ou seja, não tem uma cura espontânea, evidenciando a existência de uma síndrome diferente da PE (MENDOZA M, et al., 2020).

De acordo com a Febrasgo (2020), não há antiviral específicos ou imunoterápicos em uso que possibilitem o tratamento da infecção pelo SARS-CoV-2. O tratamento farmacológico da gestante deve ser analisado pela equipe multidisciplinar. Por outro lado, as complicações tromboembólicas e inflamatórias podem ser tratadas respectivamente com heparina e corticosteróides.

Segundo a revisão sistemática realizada por Di Mascio D et al. (2020), evidenciou-se que gestantes infectadas pelo coronavírus, incluindo COVID-19, que estavam hospitalizadas obtiveram maiores taxas de desfechos negativos na gestação, entre eles a PE. Dessa forma, os autores concluem que apesar do número pequeno da amostra, esse estudo serve de base para que profissionais envolvidos na assistência pré-natal de gestantes infectadas por coronavírus se atentem a critérios diagnósticos e de gravidade para PE.

Conclui-se dessa forma que não há diferenças no seguimento de pré natal de gestantes com COVID-19 para gestantes sem a infecção. Entretanto, profissionais que atuam no pré-natal de gestantes com COVID-19 devem ficar atentos aos marcadores que diferenciam a PE real da síndrome PE LIKE, uma vez que os tratamentos são diferentes, a PE verdadeira só se resolve após o parto e a outra não necessita de antecipação do nascimento e sim de resolução completa da pneumonia provocada por SARS-CoV-2.

5 CONCLUSÃO

As mulheres grávidas com COVID - 19 grave podem desenvolver uma síndrome semelhante à pré-eclâmpsia, a chamada Síndrome Pré Eclâmpsia Like. A diferenciação entre esses dois quadros deve ser feita por meio da avaliação de biomarcadores como a tirosina quinase (sF1t - 1), fator de crescimento placentário (PIGF), lactato desidrogenase

(LDH) e índice de pulsatilidade da artéria uterina (UtAPI), os quais estão caracteristicamente alterados em mulheres com pré-eclâmpsia e permanecem inalterados diante da síndrome semelhante. Também, tal distinção pode ser feita pela forma de resolução do quadro clínico, uma vez que a PE LIKE se resolve com a cura ou estabilização da pneumonia grave causada pela COVID-19, enquanto no caso da verdadeira PE, a resolução só é possível por meio do parto. Baseado nessa experiência, podemos afirmar que o diagnóstico precoce da infecção por SarS-Cov-2 e o acompanhamento da gestante por uma equipe multidisciplinar é essencial para o bem estar da mãe e da criança. Mais estudos como este devem ser realizados para esclarecer sobre os impactos da infecção pela COVID-19 na gestação, seja ela única ou múltipla.

REFERÊNCIAS

ABBAS, AM, et al. COVID-19 and maternal pre-eclampsia: A synopsis. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 92, n. 3, p. e12918, 2020.

ALBUQUERQUE, L. P. et al. Implicações da COVID-19 para pacientes gestantes. **Revista Eletrônica Acervo Saúde / Electronic Journal Collection Health** | Teresina - PI, Vol.12(10) P 1- 8, 2020.

ANTOUN, L., et al. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study. **European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology**, v. 252, p. 559-562, 2020.

ARROIO-CORONADO, J. C., et al. Is COVID-19 a risk factor for severe preeclampsia? Hospital experience in a developing country. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v. 256, p. 502–503, 2020.

ASSIS, T. R., et al. Estudo dos principais fatores de risco maternos nas síndromes hipertensivas da gestação. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 91, n. 1, p. 11-17, July 2008

BIAN, J., LI Z. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2): SARS-CoV-2 receptor and RAS modulator. **Acta Pharmaceutica Sinica B.**, v. 11, p. 1-12, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coronavírus: COVID 19. **Editora do Ministério da Saúde**, 2021.

CHEN, T., et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. **BMJ**. 2020.

DI MASCIO, D., et al. Outcome of Coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID 1-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. **American journal of obstetrics & gynecology MFM**, p. 100107, 2020.

FEBRASGO: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Mortalidade Materna por COVID-19 e monitoramento das gestantes e puérperas com síndrome gripal e confirmadas com COVID-19. **Nota de Alerta SES RS**, Porto Alegre, 2020.

FEBRASGO: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. PRÉ-ECLÂMPسيا. **Comissão Nac de Pré Eclamp da FEBRASGO**, São Paulo, n.8, 2018.

FIGUEIRAS, F. et al. COVID-19 causing HELLP-like syndrome in pregnancy and role of angiogenic factors for differential diagnosis. **MedRxiv**. July 11, 2020.

JIM, B., GAROVIC, VD. Acute kidney injury in pregnancy. **Semin Nephrol**, v. 27, n. 4, p. 258–270, 2017.

JOHNS HOPKINS: UNIVERSITY & MEDICINE. COVID-19 Map. **Coronavírus resource center**, 2021.

LI, N., et al. Maternal and Neonatal Outcomes of Pregnant Women With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: A Case-Control Study. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 71, n.16, p. 2035-2041, 2020.

LIU, R et al. The value of urine biochemical parameters in the prediction of the severity of coronavirus disease 2019. **Clin Chem Lab Med**, v. 58, n. 7, p.1121-1124, 2020.

MAHAJAN, N. N., et al. Impact of SARS-CoV-2 on multiple gestation pregnancy. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 5, n.8, p. 327-345, 2020.

MENDOZA, M., et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 127, n. 11, p. 1374-1380, 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE. Mortalidade materna. **Folha informativa OPAS Brasil**, 2018.

PATBERG, E. T., et al. Coronavirus disease 2019 infection and placental histopathology in women delivering at term. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 2020.

PIRJANI, R., et al. Maternal and neonatal outcomes in COVID-19 infected pregnancies: a prospective cohort study. **Journal of travel medicine**, v. 27, n.7, p. 1-7, 2020.

PROCHASKA, E.; JANG, M.; BURD, I. COVID-19 in pregnancy: Placental and neonatal involvement. **American Journal of Reproductive Immunology**, v. 84, n. 5, p. 1-9, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. Informe da sociedade brasileira de infectologia (SBI) sobre o novo coronavírus. **Sociedade Brasileira de Infectologia**, 2020.

TAKEMOTO, M. L. S. et al. The tragedy of COVID-19 in Brazil: 124 maternal deaths and counting. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 151, n. 1, p. 154-156, 2020.

TODROS, T., et al. COVID-19 infection: ACE2, pregnancy and preeclampsia. **European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology**, v. 253, p. 330, 2020.

TURPIN, C. A., et al. Association between adverse pregnancy outcome and imbalance in angiogenic regulators and oxidative stress biomarkers in gestational hypertension and preeclampsia. **BMC Pregnancy Childbirth**, v. 15, n. 25, p.189, 2015.

YANG, X., et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **Lancet Respir Med**, v. 8, n. 5, p.475-481, 2020.