



# Maternal mortality associated with COVID-19: An integrative literature review

## Mortalidade materna associada ao COVID-19: Uma revisão integrativa da literatura

Lucas Costa de Gois<sup>1</sup>, Sabrina Brenda Castelo Branco Silva<sup>1</sup>, Ana Emilia Araújo de Oliveira<sup>2</sup>, Ananda Karina Meneses Flor<sup>3</sup>, Débora Lorena Melo Pereira<sup>4</sup>, Alexandre Maslinkiewicz<sup>5</sup>, Julianne de Area Leão Pereira da Silva<sup>6</sup>, Alan Jefferson Alves Reis<sup>7</sup>, Stéfano Vasconcelos Pôrto<sup>8</sup>, Thaís Gonçalves Nunes<sup>8</sup>, Fábio Freitas de Sousa Passos Galvão<sup>9</sup>, Bruna Victoria de Sousa Sá<sup>1</sup>, Andresa de Araújo Sales<sup>9</sup>, Vanessa Carvalho Fontinele<sup>10</sup>, Stálin Santos Damasceno<sup>11</sup>, Gabriel Gardhel Costa Araujo<sup>12</sup>, Idna de Carvalho Barros Taumaturgo<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Acadêmicos de enfermagem, Universidade Estadual do Piauí, Brasil

Email: lucasgoisradenf@gmail.com

<sup>2</sup>Enfermeira, Vigilância Epidemiológica no município de Campina Grande -PB, Brasil

<sup>3</sup>Acadêmicos de medicina, Uninovafapi, Brasil

<sup>4</sup>Enfermeira, Universidade Federal do Maranhão, Brasil

<sup>5</sup>farmacêutico, especialista em Farmácia Hospitalar FAVENI, Brasil

<sup>6</sup>Enfermeira, Hospital da Ilha/São Luís-Ma, Brasil

<sup>7</sup>Enfermeiro, Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Brasil

<sup>8</sup>Estudantes de medicina, PUC-GO, Brasil

<sup>9</sup>Acadêmica de enfermagem, Estácio de Sá, Brasil

<sup>10</sup>Enfermeira, Centro Universitário Uninovafapi, Brasil

<sup>11</sup>Enfermeiro, Mestrando em ciências da Saúde FAMED, FURG, Brasil

<sup>12</sup>Fisioterapeuta, Mestre em Educação Física (UFMA), Brasil

<sup>13</sup>Enfermeira, doutora em Biologia Celular e Molecular (ULBRA), Brasil

Received: 06 Aug 2022,

Received in revised form: 30 Aug 2022,

Accepted: 03 Sep 2022,

Available online: 10 Sep 2022

©2022 The Author(s). Published by AI Publication. This is an open access article under the CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Palavras-chave—** Complicações na Gravidez, COVID-19, Mortalidade Materna.

**Keywords—** Complicações na Gravidez, COVID-19, Mortalidade Materna.

**Abstract—** COVID-19 is a respiratory disease caused by the SARS-CoV-2 virus that, in severe cases, progresses with extremely clinically relevant complications, directly impacting the morbidity and mortality of the population. The disease was first discovered in Wuhan, China, in December 2019. Thus, the studies were published in the years 2020, 2021 and 2022, being the equivalent of 41.67% in the year 2020, 50.00% in the year 2021 and about 8.33% in the year 2022. Therefore, most of the jobs were from Mexico with 33.33%, against 25.00% from Iran, 16.67% in Brazil, 16.67 % in the United States and 8.33% in Italy. In view of the exposed results, it was highlighted that the infection by COVID-19 in pregnant women negatively affected maternal health, being responsible for maternal injuries and/or death. Some epidemiological and clinical risk factors were associated with negative outcomes, as well as barriers to

accessing health care.

**Abstrata** — A COVID-19 é uma doença respiratória provocada pelo vírus SARS-CoV-2 que, em casos graves, progride com complicações de extrema relevância clínica, impactando de forma direta na morbidade e mortalidade da população. A doença foi descoberta pela primeira vez em Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Desse modo, os estudos foram publicados nos anos de 2020, 2021 e 2022 sendo o equivalente de 41,67% no ano de 2020, 50,00% no ano de 2021 e cerca de 8,33% no ano de 2022. Diante disso, a maioria dos trabalhos eram do México com 33,33%, contra 25,00% do Irã, 16,67% no Brasil, 16,67% dos Estados Unidos e 8,33% na Itália. Diante dos resultados expostos, destacou-se que a infecção por COVID-19 em mulheres grávidas afetou negativamente a saúde materna, sendo responsável por agravos e/ou óbito materno. Alguns fatores epidemiológicos e de risco clínico foram associados a desfechos negativos, como também as barreiras de acesso aos cuidados de saúde.

## I. INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença respiratória provocada pelo vírus SARS-CoV-2 que, em casos graves, progride com complicações de extrema relevância clínica, impactando de forma direta na morbidade e mortalidade da população. A doença foi descoberta pela primeira vez em Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Desde então, desenvolveu - se com alta transmissibilidade e se espalhou globalmente em um curto espaço de tempo, conforme previsto pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em março de 2020, a COVID-19 tornou-se em uma pandemia. No Brasil, a doença foi relatada pela primeira vez em 26 de fevereiro de 2020, no estado de São Paulo (ANVISA, 2020; Garcia Filho et al., 2020).

Desse modo, o vírus é transmitido de pessoa para pessoa através da troca de partículas através da fala, tosse ou cuspir de indivíduos infectados. Sendo assim, essas partículas são caracterizadas em duas maneiras, sendo classificadas em partículas maiores (gotículas), ou em partículas menores (aerossóis), sendo a última mais presente em unidades hospitalares no qual são realizados protocolos invasivos nos pacientes enfermos pela doença (ANVISA, 2020).

Apenas idosos e portadores de condições crônicas como hipertensão arterial e diabetes mellitus formavam o grupo que mais necessitava de atenção no início da pandemia pelo alto risco de agravamento e letalidade. No entanto, quando estudos mais extensos foram realizados, ficou claro que gestantes e nutrizes também se enquadram nessa categoria de indivíduos de alto risco devido à sua propensão ao agravamento e à rápida evolução clínica em casos que variam de leves a grave (Brasil, 2021).

Acredita-se que as mudanças físicas e biológicas provocadas pela gravidez podem representar um alto risco para o COVID-19. Particularmente naquelas gestantes que estão por volta da 32<sup>a</sup> ou 33<sup>a</sup> semana de gravidez, possuem o potencial de progredir para formas graves de COVID-19 com desregulação respiratória, necessitando muitas vezes da necessidade de um parto precoce (Brasil, 2021).

Dessa forma, independentemente da duração ou localização da gravidez, a morte da mãe durante a gravidez ou até 42 dias após o parto é referida como morte materna. Essa morte pode ser causada por qualquer fator relacionado ou exacerbado pela gravidez ou por ações tomadas em relação a ela (Dias et al., 2021).

A maioria das mortes maternas que ocorrem no Brasil são causadas por condições que poderiam ter sido evitadas com acompanhamento gestacional recomendado, como infecções, pré-eclâmpsia, complicações respiratórias ou abortos inseguros. Diante disso, o pré-natal deve começar o mais cedo possível e ser realizado com alto padrão, visando o bem-estar materno e fetal. Porém, vale a pena salientar que devemos levar em conta não apenas os casos biológicos e de saúde, mas também os fatores sociais que dificultam o acesso ao sistema de saúde durante a gravidez e o parto. Esses fatores incluem falta de informação, deslocamento extenso, falta de aceitação e preconceitos distorcidos (Brasil, 2021).

Para calcular a taxa de mortalidade, utiliza-se a razão de mortalidade materna, relação entre o número de mortes maternas por cada 100 mil nascidos vivos. De acordo com o gráfico gerado pelo Observatório da Criança e do Adolescente, os coeficientes de mortalidade materna nos anos de 2018 e 2019 foram parecidos (56,3 e 55,3), mas houve um aumento no ano de 2020, com taxa de 67,9. Em 2020, com a descoberta do vírus da COVID-19,

verificou-se outra ameaça à saúde de gestantes e recém-natos. Essa doença respiratória de rápida disseminação, gerou inseguranças nas gestantes, desencadeada pela falta de estudos que mostrassem o real risco a esse grupo (Brasil, 2020; Souza & Amorim, 2021)

As mortes maternas por COVID-19 dobraram de 2020 para 2021, com taxas, respectivamente, de 7,24% e 14,04% de óbitos de mulheres nesse perfil infectadas pelo coronavírus (Francisco, Lacerda, & Rodrigues, 2021)

Nessa perspectiva, a pandemia instigou milhares de publicações sobre a temática da COVID-19 em diversas áreas do conhecimento, ganhando destaque o âmbito da saúde. Diante disso, essas pesquisas contribuem para a formação de novas políticas públicas e para uma comunicação científica efetiva. Nessa contexto, os estudos com foco na saúde da mulher gestante acometida pela COVID-19, analisando os fatores positivos e negativos visto no processo de adoecimento que possibilite uma identificação precoce dos riscos de mortalidade materna é de grande importância para uma melhoria no atendimento dessas pacientes. Por fim, essa pesquisa teve como objetivo analisar publicações recentes na literatura sobre a mortalidade materna associada ao COVID-19.

## II. METODOLOGIA

Desse modo, este estudo se refere a uma pesquisa bibliográfico, tendo uma abordagem qualitativa de uma revisão integrativa da literatura. A revisão integrativa é formada por cinco etapas, sendo elas: identificação do problema, busca na literatura, avaliação dos dados, análise dos dados e apresentação da revisão. Sendo assim, a procura de artigos respondeu às seguintes perguntas que orientaram este estudo: qual a evidência mais atual na literatura sobre a Mortalidade materna associada ao COVID-19? O que é visto com mais frequência nas conclusões obtidas? (Souza, Silva & Carvalho, 2010).

Sendo assim, foi executado um estudo de revisão, tendo como base periódicos publicados na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e na base de dados PUBMED. Nesse contexto, os critérios de inclusão foram: artigos originais de estudos primários, sendo nos idiomas inglês/espanhol/português, exemplificando com ênfase na Mortalidade Materna Associada ao COVID-19 e artigos publicados nos últimos cinco anos, partindo da combinação dos seguintes descritores: Mortalidade Materna, Complicações na Gravidez e COVID-19. Já em relação aos critérios de exclusão foram todos os estudos que não se enquadram dentro dos critérios de inclusão. e que não se estabeleceram na questão norteadora desta pesquisa.

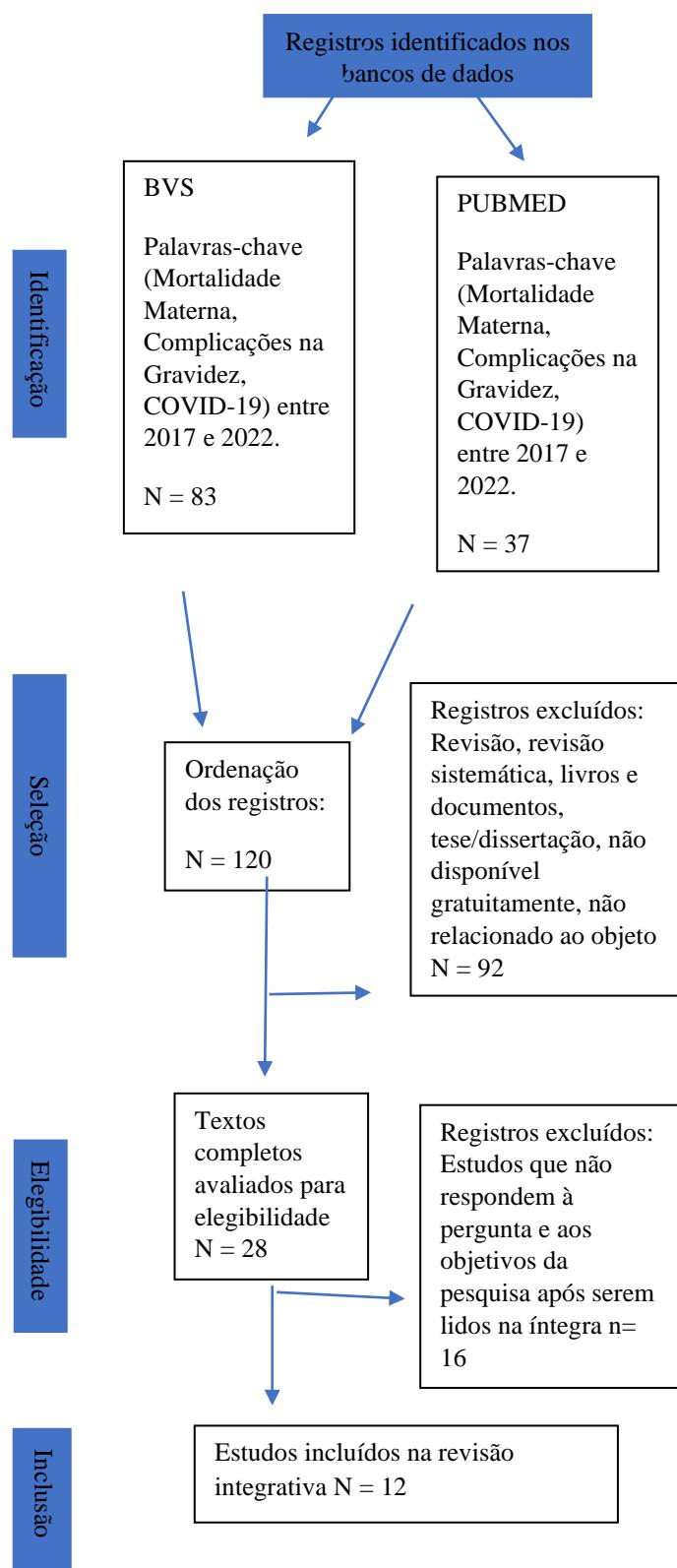


Fig.1. Fluxograma de seleção dos estudos primários, de acordo com a recomendação PRISMA. Teresina – PI, Brasil, 2022.

Fonte: autores, 2022.

Dessa forma, essa pesquisa em questão teve como tema escolhido Mortalidade materna associada ao COVID-19. Diante disso, a pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2, repercutiu em uma crise de saúde mundial, sendo que, as mulheres durante o período gestacional se tornam uma população de alto risco para o desenvolvimento de condições graves da doença.

No tocante, este estudo juntou 120 artigos para uma averiguação minuciosa, dos quais oito se enquadraram dentro dos critérios propostos anteriormente. Nessa perspectiva, as análises adquiridas foram organizadas em quadros, analisados e interpretados conforme o objetivo do presente estudo, tendo como base para os próximos passos a literatura preconizada anteriormente. Dessa maneira, a figura 01 caracteriza o meio que foi utilizado para a obtenção dos artigos durante a coleta nas plataformas.

### III. RESULTADOS

Nessa perspectiva, abaixo apresentam-se os resultados dessa pesquisa, dividido em dois quadros sendo a Quadro 01, de caracterização dos artigos, e a quadro 02, de análise do exposto em cada um dos artigos. Já a Quadro 01 apresenta 1 artigo na revista Archives of Gynecology and Obstetrics, 4 na revista International Journal of Gynecology & Obstetrics, 1 na revista Journal of Global Health, 2 na revista American Journal of Obstetrics & Gynecology, 1 na revista Morbidity and Mortality Weekly Report e por fim 3 artigos na revista Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.

Desse modo, os estudos foram publicados nos anos de 2020, 2021 e 2022 sendo o equivalente de 41,67% no ano de 2020, 50,00% no ano de 2021 e cerca de 8,33% no ano de 2022. Diante disso, a maioria dos trabalhos eram da México com 33,33%, contra 25,00% do Irã, 16,67% no Brasil, 16,67% nos Estados Unidos e 8,33% na Itália. Assim, os conteúdos das pesquisas encontradas referiam-se sobre Mortalidade materna associada ao COVID-19: uma revisão integrativa da literatura (Quadro 2).

### IV - DISCUSSÃO

#### Alterações fisiológicas e vulnerabilidade social como fatores de risco.

Evidências científicas surgiram recentemente sugerindo que mulheres grávidas e seus fetos são uma categoria vulnerável com alto risco de infecção por SARS CoV-2. Além disso, o vírus pode determinar desfechos ruins tanto em gestantes infectadas quanto em seus fetos/recém-nascidos com taxa de internação em terapia intensiva unidades (UTI) de até 35%. A explicação para a

suscetibilidade ao SARS-CoV-2 em mulheres grávidas depende de mudanças anatômicas que ocorrem durante a gestação: o aumento da dimensão do diâmetro transversal da caixa torácica, bem como a elevação do nível do diafragma, podem causar efeitos prejudiciais na tolerância à hipoxia materna. A ocorrência de transmissão vertical da infecção foi avaliada para todos os neonatos por meio do teste RT-PCR em líquido amniótico, sangue de cordão umbilical e placenta, coletados imediatamente após o nascimento (Di Guardo, Di Grazia, Di Gregorio, Zambrotta, Carrara, Gulino, Tuscano & Palumbo, 2020).

O risco de um resultado adverso foi associado a variáveis relacionadas com as vulnerabilidades sociais, bem como com o acesso aos cuidados de saúde barreiras: viver em áreas periurbanas; em município não coberto pela ESF; ou a mais de 100 km do hospital onde foi diagnosticada Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e notificado; além de ser negro ou ter dados faltantes para etnia. Obesidade e idade igual ou superior a 35 anos também foram associados ao aumento da admissão hospitalar de mulheres grávidas com infecção por SARS-CoV-2 no Reino Unido. Além disso, barreiras a para acesso a cuidados pré-natais e pós-parto no Brasil foram agravados pela pandemia de COVID-19, levando à redução de consultas e exames de rotina (Menezes, Takemoto, Pereira, Katz, Amorim, Salgado, Melo, Diniz, Sousa, Magalhães, Knobel & Andreucci, 2020).

Estudos existentes encontraram mortalidade maior ou semelhante em mulheres grávidas em comparação com mulheres não grávidas, demonstrando resultados mistos. Embora o sistema imunológico materno proteja a mãe da infecção, é suprimido para uma gravidez bem sucedida, de modo a tolerar o feto, que é considerado “estranho”. Na imunossupressão, por um lado, a inibição da replicação viral pelo sistema imunológico é restrita. Por outro lado, a imunossupressão pode inibir a produção de citocinas pró-inflamatórias, por exemplo, interleucina-6, que se mostrou um preditor adequado de COVID-19 grave devido ao seu papel na síndrome de liberação de citocinas e na síndrome do desconforto respiratório agudo. Portanto, o imunocomprometimento está associado ao aumento do risco de mortalidade (Leung & Paiva, 2021).

A gravidez também é considerada um fator de risco para pneumonia grave devido às suas condições “imunológicas” únicas e alterações cardiopulmonares fisiológicas como a elevação do diafragma, aumento do consumo de oxigênio e edema da mucosa do trato respiratório). Tornando as gestantes uma população vulnerável. Em relação à relação entre COVID-19 e desfechos da gravidez, os resultados de uma revisão sistemática mostraram que 69,4% foram partos cesariana e 30,6% por parto vaginal. Dos 256

recém-nascidos, quatro foram positivos no teste transcriptase reversa-reação em cadeia da polimerase reversa (RT PCR) e houve dois natimortos e um óbito neonatal.

A gravidade da COVID-19 na gravidez foi classificada de acordo com as diretrizes da Society for Maternal and Fetal Medical Association da seguinte forma: doença leve foi categorizada por sintomas como febre, fadiga, tosse e as características menos comuns da

COVID-19; doença grave foi categorizada como taquipneia (frequência respiratória >30 respirações por minuto), hipóxia (saturação de oxigênio em ar ambiente de 93% ou PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300 mm Hg) ou envolvimento pulmonar >50% na radiografia; e o estágio crítico da doença foi caracterizado por insuficiência respiratória, choque ou disfunção de vários órgãos.

No entanto, mães com IMC mais alto e multiparidade podem desenvolver coronavírus na forma

*Quadro 1: Caracterização dos artigos. Teresina – PI 2022 (n=12).*

Nº	TÍTULO	AUTORIA	BASE	ANO	PAÍS	REVISTA
1	Poor maternal–neonatal outcomes in pregnant patients with confirmed SARS-CoV-2 infection: analysis of 145 cases	Di Guardo, F. et al.	PUBMED	2021	Itália	Archives of Gynecology and Obstetrics.
2	Risk factors for adverse outcomes among pregnant and postpartum women with acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 in Brazil	Menezes, M. O. et al.	MEDLINE	2020	Brasil	International Journal of gynecology & obstetrics
3	Is pregnancy a risk factor for in-hospital mortality in reproductive-aged women with SARS-CoV-2 infection? A nationwide retrospective observational cohort study	Leung, C., & de Paiva, K. M.	PUBMED	2021	Brasil	International Journal of Gynecology & Obstetrics
4	The severity of COVID-19 among pregnant women and the risk of adverse maternal outcomes	Samadi, P. et al.	PUBMED	2021	Irã	International Journal of Gynecology & Obstetrics
5	Characteristics and outcomes of COVID-19 pneumonia in pregnancy compared with infected nonpregnant women	Vizheh, M. et al.	PUBMED	2021	Irã	International Journal of Gynecology & Obstetrics
6	COVID-19 mortality among pregnant women in Mexico: A retrospective cohort study	Ríos-Silva, M. et al.	PUBMED	2020	México	Journal of Global Health,
7	Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study 2019	Pierce-Williams, R. A. et al.	ELSEVIER	2020	Estados Unidos	<a href="#">American Journal of Obstetrics &amp; Gynecology</a>
8	Maternal death due to COVID-19	Hantoushzadeh, S. et al.	ELSEVIER	2020	Irã	<a href="#">American Journal of Obstetrics &amp; Gynecology</a>
9	COVID-19–Associated Deaths After SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy — Mississippi, March 1, 2020–October 6, 2021	Kasehagen, L. et al	PUBMED	2021	Estados Unidos	Morbidity and Mortality Weekly Report

10	Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of death and pneumonia: propensity score matched analysis of a nationwide prospective cohort (COV19Mx)	Martinez-Portilla, R. J et al.	PUBMED	2020	México	Ultrasound in Obstetrics & Gynecology
11	Comorbidity, poverty and social vulnerability as risk factors for mortality in pregnant women with confirmed SARS-CoV-2 infection: analysis of 13 062 positive pregnancies including 176 maternal deaths in Mexico	Torres-Torres, J et al	PUBMED	2021	México	Ultrasound in Obstetrics & Gynecology
12	Increased levels of soluble fms-like tyrosine kinase-1 are associated with adverse outcome in pregnant women with COVID-19	Torres-Torres, J et al	PUBMED	2022	México	Ultrasound in Obstetrics & Gynecology

Fonte: Autores, 2022.

Quadro 2: Análise de conteúdo dos artigos. Teresina – PI 2022 (n=12).

Nº	OBJETIVO	CONCLUSÃO
1	Analisar desfechos materno-neonatais ruins em gestantes acometidas pela infecção por SARS-CoV-2.	A infecção por COVID-19 em gestantes parece afetar negativamente os resultados maternos e neonatais. No entanto, é importante ressaltar que a maioria dos casos de morte materna ocorreu em pacientes com sintomas graves e parâmetros altamente alterados relacionados à infecção por SARS-CoV-2.
2	Avaliar se os fatores de risco clínicos e sociais estão associados a desfechos negativos para a doença de COVID-19 entre gestantes e puérperas brasileiras.	Fatores de risco clínico e social e barreiras de acesso aos cuidados de saúde estão associados com desfechos adversos entre casos maternos de SDRA COVID-19 no Brasil.
3	Examinar o efeito da gravidez na mortalidade hospitalar relacionada à doença de coronavírus 2019 (COVID-19).	Com o ajuste para intervenção que se mostrou um fator independente associado à mortalidade, a gravidez pareceu ter um efeito favorável na infecção por SARS-CoV-2. Dado o estado imunossuprimido da gravidez, esse achado está de acordo com o hipotético papel protetor de uma resposta imune mais fraca que inibe a produção de citocina pró-inflamatória.
4	Avaliar a relação entre a gravidade da doença por coronavírus 2019 (COVID-19) durante a gravidez e o risco de desfechos maternos adversos.	Gestantes com doença grave e crítica apresentaram alta taxa de cesariana, parto e admissão na UTI, havendo oito casos de mortalidade materna.
5	Comparar as características clínicas e paraclínicas e os resultados de gestantes e mulheres não grávidas com COVID-19.	Gestantes com COVID não apresentam maior risco de complicações obstétricas em comparação com mulheres não grávidas.
6	Identificar os fatores de risco para as complicações e óbito em mulheres em idade fértil e gestantes com suspeita de COVID-19.	Pacientes grávidas não apresentam maior risco de complicações ou morte por COVID-19 do que pacientes não grávidas. A presença de diabetes mellitus e doença crônica aumenta o risco de morte em mulheres em idade fértil, mas não especificamente em pacientes grávidas.

7	Descrever a evolução clínica da doença grave e crítica por coronavírus 2019 em gestantes hospitalizadas com teste laboratorial positivo para síndrome respiratória aguda grave.	Em mulheres grávidas com doença grave ou crítica por coronavírus 2019, a admissão no hospital ocorreu normalmente cerca de 7 dias após o início dos sintomas e a duração da hospitalização foi de 6 dias (6 [grupo grave] vs 12 [grupo crítico]). As mulheres com doença crítica apresentaram alta taxa de síndrome do desconforto respiratório agudo e houve 1 caso de parada cardíaca, mas não houve casos de cardiomiopatia ou mortalidade materna. A hospitalização de gestantes com doença grave ou crítica por coronavírus 2019 resultou em parto durante o curso clínico da doença em 50% dessa coorte, geralmente no terceiro trimestre. Não houve óbitos perinatais nesta pesquisa.
8	Descrever os desfechos maternos, perinatais e óbitos em uma série de casos de gestantes com COVID-19	O estudo relatou as mortes maternas devido à doença COVID-19. Até que surjam dados de vigilância rigorosamente coletados, é prudente estar ciente do potencial de morte materna entre mulheres grávidas diagnosticadas com doença de COVID-19 no segundo ou terceiro trimestre.
9	Avaliar as características dos óbitos e o momento da infecção, para os períodos anteriores à predominância da variante SARS-CoV-2 B.1.617.2 (Delta) altamente transmissível (março de 2020 a junho de 2021) e durante a predominância da variante Delta (julho 2021–outubro de 2021).	Não foi realizada uma revisão aprofundada sobre se a morte estava relacionada à gravidez (por qualquer causa relacionada ou agravada pela gravidez), de modo que esses dados não podem ser comparados com as taxas de mortalidade relacionadas à gravidez.
10	Comparar os resultados relacionados ao COVID-19 entre mulheres grávidas e não grávidas após ajuste para potenciais fatores de risco para desfechos graves.	Após o ajuste para fatores demográficos e médicos de base, a gravidez é um fator de risco para morte, pneumonia e internação em UTI em mulheres infectadas por SARS-CoV-2 em idade reprodutiva.
11	Avaliar a associação de comorbidades e determinantes socioeconômicos com mortalidade e doença grave por COVID-19 em mulheres grávidas no México.	A idade materna avançada, diabetes pré-existente, hipertensão crônica, obesidade, alta vulnerabilidade social e baixo nível socioeconômico são fatores de risco para COVID-19.
12	Investigar a associação das concentrações séricas de sFlt-1 e PIGF com a gravidade do COVID-19 na gravidez.	O sFlt-1 MoM é maior em gestantes com COVID-19 grave e tem a capacidade de prever eventos adversos graves na gravidez, como pneumonia grave, internação em UTI, sepse viral e morte materna.

Fonte: Autores, 2022.

mais grave. Foi constatado que 33,7% das gestantes com coronavírus apresentam condições subjacentes, sendo a mais comum o diabetes mellitus gestacional (DMG) (17,7%) (Samadi, Alipour, Ghaedrahmati & Ahangari, 2021).

Os resultados adversos mais comuns da gravidez foram aumento da cesariana, sofrimento fetal, trabalho de parto prematuro, baixo peso ao nascer e internação na unidade de terapia intensiva neonatal. Em uma revisão sistemática com 89 gestantes e seus recém-nascidos, encontrou-se casos de sofrimento fetal, ruptura prematura

de membranas, e trabalho de parto prematuro foram as principais complicações do pré-natal.

Os resultados do teste SARS-CoV-2 foram positivos em 8 (15,7%) recém nascidos, incluindo um par de gêmeos. Com exceção de um, todos os neonatos infectados nasceram de cesariana. As duas mortes neonatais foram de duas gestações gemelares diferentes e ambos os recém-nascidos testaram positivo para SARS CoV-2. Mostrando que a possibilidade de transmissão vertical não pode ser descartada. (Vizheh, Muhibdin,

Aghajani, Maleki, Bagheri, Hosamiudsari, Aleyasin & Teerā, 2021).

Comparamos pacientes grávidas com suspeita de COVID-19 e teste positivo versus aquelas com teste negativo. A análise bivariada mostrou que as gestantes com teste positivo eram mais velhas do que os pacientes com teste negativo e apresentavam maior frequência de obesidade. Foi-se descoberto que as mulheres grávidas positivas para a infecção não apresentaram risco aumentado de mortalidade ou complicações em relação a um grupo de controle de mulheres em idade fértil que não estavam grávidas, mas positivo para coronavírus. Da mesma forma, as gestantes com COVID-19 confirmado não apresentaram maior risco de morte do que as gestantes com teste negativo (Silva, Zamora, Cano, Trujillo & Huerta, 2020).

Observou-se que 90% das mulheres com doença crítica foram encaminhadas para parto cesariano, com a idade gestacional média de 37 semanas de gestação para mulheres com doença e 32 semanas de gestação para mulheres com doença crítica.

Um desafio atual está na previsão de pacientes que apresentam COVID-19 que progredirá para desenvolver doença crítica. Há relatos de casos que indicaram cardiomiopatia, complicações como parto prematuro e necessidade de parto são comuns em mulheres com em estado grave ou crítico por coronavírus (Williams, Burd, Felder, Khoury, Bernstein, Ávila, Penfield, Roman, DeBolt, Stone, Bianco, Kern-Goldberger, Hirshberg, Srinivas, Jayakumaran, Brandt, Anastasio, Birsner, O'Brien, Sedev, Dolin, Schnettler, Suhag, Ahluwalia, Navathe, Khalifeh, Anderson & Berghella, 2020).

Identificação de preditores para desfechos críticos em gestantes acometidas por COVID-19. Um levantamento realizado no Irã apontou que, entre 9 mulheres grávidas com covid em estado grave, 7 de 9 morreram, 1 de 9 permanece gravemente doente e dependente de ventilação e 1 de 9 se recuperou após hospitalização prolongada. Mostrando que a mortalidade materna por COVID-19 não é zero e sugeriram cautela contra a complacência e suposições precoces de proteção com a gravidez. Nesta série de casos documentando 7 mortes entre 9 mulheres grávidas com COVID-19 grave, quando comparadas com seus cônjuges, filhos ou familiares que moram na mesma casa, as gestantes foram os únicos óbitos relatados (Hantoushzadeh, Shamshirsaz, Aleyasin, Seferovic, Aski, Arian, Pooransari, Ghotbzadeh, Aalipour, Soleimani, Naemi, Molaei, Ahangari, Salehi, Oskoei, Pirozan, Darkhaneh, Laki, Farani, Atrak, Miri, Koucheck, Shojaei, Hadavand, Keikha, Hosseini, Borna,

Ariana, Shariat, Fatemi, Nouri, Nekooghadam & Aagaard, 2020).

No entanto, no estado de Mississippi, pesquisadores encontraram 15 mortes associadas ao COVID-19 após a infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez (nove mortes por 1.000 infecções por SARS-CoV-2). Todos os falecidos foram admitidos em unidade de terapia intensiva e 14 necessitaram de ventilação mecânica invasiva. Sete foram submetidas a cesariana de emergência (incluindo duas à beira do leito). Três morreram durante a gravidez, resultando em um aborto espontâneo com 9 semanas e dois natimortos com 22 e 23 semanas de gestação, e 12 morreram após um nascimento vivo (Kasehagen, Byers, Taylor, Kittle, Roberts, Collier, Rust, Ricaldi, Green, Zapata, Beauregard & Dobbs, 2021).

Uma análise realizada no México incluiu dados de 5.183 grávidas e 5.183 não grávidas com COVID-19, a taxa de mortalidade foi de 1,5% em gestantes e 0,8% em não gestantes.

Gravidez, idade materna, diabetes mellitus, etnia indígena, obesidade, hipertensão, imunossupressão, doença renal crônica, tabagismo, baixo nível seguro de saúde foram preditores independentes significativos para morte. Em comparação às mulheres não grávidas em idade fértil, as mulheres grávidas tiveram maior risco de morte, pneumonia e intubação na UTI (Portilla, Sotiriadis, Torres-Torres, Sosa, Mandujano, Bernabe, Jimenez, Martin, Figueiras & Poon, 2021).

Já uma posterior análise realizada, novamente na cidade do México obteve um dos maiores coortes até o momento sobre a doença de coronavírus 2019 (COVID-19) na gravidez. Houve 176 (1,35%) mortes maternas por COVID-19 entre 13.062 gestantes consecutivas positivas para SARS-CoV-2. As gestantes que faleceram por COVID-19, em comparação com aqueles que não morreram eram mais velhas e tinham maiores taxas de comorbidades, como diabetes pré-existente, hipertensão crônica, obesidade, doença renal crônica e asma. Mulheres que morreram, em comparação com aquelas que não morreram tiveram uma taxa significativa de viver em situação de vulnerabilidade social, pobreza e pobreza extrema.

Os fatores de risco identificados associados à pneumonia grave foram idade materna avançada, diabetes preexistente, hipertensão crônica, imunossupressão e obesidade; idade materna avançada e imunossupressão também foram fatores de risco para internação em UTI e intubação, enquanto mulheres usuárias de serviços públicos de saúde apresentaram menor risco de serem internadas em UTI (Torres, Portilla, Sosa, Gutierrez, Paredes, Bernal, Jimenez, Morales, Zepeda & Poon, 2022).

Além disso dentre os preditores para prever doença grave a Tirosina quinase-1 solúvel tipo fms (sFlt-1) é maior em mulheres grávidas sintomáticas com pneumonia grave por doença de coronavírus, em comparação com aquelas com pneumonia não grave por COVID-19, sendo preditor de pneumonia grave, internação em unidade de terapia intensiva, sepse viral e morte materna. A tirosina quinase-1 solúvel do tipo fms (sFlt-1) e o fator de crescimento placentário (PIGF) são marcadores de disfunção endotelial. Das 113 mulheres incluídas, 31 (27,43%) tiveram pneumonia grave por COVID-19, incluindo cinco (4,42%) casos resultando em morte materna.

Os principais achados deste estudo são que, em gestantes sintomáticas com COVID-19, maior sFlt-1 MoM (tirosino quinase) está associado a um aumento de 1,8 vezes nas chances de pneumonia grave, um aumento de 2,2 vezes na chances de admissão na UTI, um aumento de 2,3 vezes nas chances de sepse viral e um aumento de 5,5 vezes nas chances de morte materna. A superexpressão de sFlt-1 demonstrou desempenhar um papel importante na patogênese de várias doenças, especialmente aquelas caracterizadas por desequilíbrio angiogênico, inflamação, disfunção endotelial e hipertensão (Torres, Sosa, Poon, Paredes, Gutierrez, Nunez, Reyes, Sona, Alfonso, Bernal, Portilla, Pacheco, 2022).

#### IV. CONCLUSÃO

Diante dos resultados expostos, destacou-se que a infecção por COVID-19 em mulheres grávidas afetou negativamente a saúde materna, sendo responsável por agravos e/ou óbito materno. Alguns fatores epidemiológicos e de risco clínico foram associados a desfechos negativos, como também as barreiras de acesso aos cuidados de saúde.

Nesse sentido, diante das complicações para a gestação e o feto, faz-se necessário ações efetivas no ciclo gravídico- puerperal, como a importância da realização do pré-natal, recomendação da vacina do Covid-19 para mulheres grávidas prevenindo dessa forma, doenças graves e óbitos, por serem categoria vulnerável com alto risco de infecção por SARS CoV-2, apresentando também altas taxas de comorbidades. Para futuras pesquisas recomenda-se ampliar a produção científica sobre a temática, estudando os determinantes da mortalidade materna e com foco na mortalidade associada ao COVID-19, no enfrentamento desse grave evento.

#### REFERÊNCIAS

- [1] Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2020). Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde. Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde. Nota Técnica n. 04, de 21 de março de 2020. Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (sars-cov-2). ANVISA
- [2] Brasil (2021). Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Manual de recomendações para a assistência à gestante e puérpera frente à pandemia de Covid-19 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. 2. ed. Brasília
- [3] Brasil (2021). Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Covid-19: infecção pelo coronavírus na gestação. Portal boas práticas em saúde da mulher, da criança e do adolescente, 1-28.
- [4] Brasil. (2021). Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Boletim observatório da COVID-19. Semanas epidemiológicas.
- [5] Dias, A., Chead, D. D., Lima, M. F., Ricardes, R. & Santos, S. (2021). Fóruns de discussão e matrículamento de profissionais de saúde da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo para o enfrentamento à morte materna e infantil durante a pandemia de COVID-19. BEPA.18(208), 17-21.
- [6] Di Guardo, F., Di Grazia, F. M., Di Gregorio, L. M., Zambrotta, E., Carrara, G., Gulino, F. A., ... & Palumbo, M. (2021). Poor maternal–neonatal outcomes in pregnant patients with confirmed SARS-CoV-2 infection: analysis of 145 cases. *Archives of gynecology and obstetrics*, 303(6), 1483-1488.
- [7] Garcia Filho, C.; Vieira, L. J. E. S., & Silva, R. M. (2020). Buscas na internet sobre medidas de enfrentamento à COVID-19 no Brasil: descrição de pesquisas realizadas nos primeiros 100 dias de 2020. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 29(3).
- [8] Hantoushzadeh, S., Shamshirsaz, A. A., Aleyasin, A., Seferovic, M. D., Aski, S. K., Arian, S. E., ... & Aagaard, K. (2020). Maternal death due to COVID-19. *American journal of obstetrics and gynecology*, 223(1), 109-e1.
- [9] Francisco, R., Lacerda, L., & Rodrigues, A. S. (2021). Obstetric Observatory BRAZIL – COVID-19: 1031 maternal deaths because of COVID-19 and the unequal access to health care services. *Clinics* (São Paulo, Brazil), 76, e3120. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3120>.
- [10] Kasehagen, L., Byers, P., Taylor, K., Kittle, T., Roberts, C., Collier, C., ... & Dobbs, T. (2021). COVID-19-associated deaths after SARS-CoV-2 infection during pregnancy—Mississippi, March 1, 2020–October 6, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(47), 1646.
- [11] Leung, C., & de Paiva, K. M. (2022). Is pregnancy a risk factor for in-hospital mortality in reproductive-aged women with SARS-CoV-2 infection? A nationwide retrospective

- observational cohort study. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 157(1), 121-129.
- [12] Martinez-Portilla, R. J., Sotiriadis, A., Chatzakis, C., Torres-Torres, J., Espino y Sosa, S., Sandoval-Mandujano, K., ... & Poon, L. C. (2021). Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of death and pneumonia: propensity score matched analysis of a nationwide prospective cohort (COV19Mx). *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 57(2), 224-231.
- [13] Menezes, M. O., Takemoto, M. L., Nakamura-Pereira, M., Katz, L., Amorim, M. M., Salgado, H. O., ... & Brazilian Group of Studies for COVID-19, Pregnancy. (2020). Risk factors for adverse outcomes among pregnant and postpartum women with acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 in Brazil. *International Journal of gynecology & obstetrics*, 151(3), 415-423.
- [14] Pierce-Williams, R. A., Burd, J., Felder, L., Khoury, R., Bernstein, P. S., Avila, K., ... & Berghella, V. (2020). Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, 2(3), 100134.
- [15] Ríos-Silva, M., Murillo-Zamora, E., Mendoza-Cano, O., Trujillo, X., & Huerta, M. (2020). COVID-19 mortality among pregnant women in Mexico: A retrospective cohort study. *Journal of Global Health*, 10(2).
- [16] Samadi, P., Alipour, Z., Ghaedrahati, M., & Ahangari, R. (2021). A gravidade do COVID-19 entre mulheres grávidas e o risco de resultados maternos adversos. *Jornal Internacional de Ginecologia e Obstetrícia*, 154 (1), 92-99.
- [17] Souza, A. S. R. & Amorim, M. M. R. (2021). Mortalidade materna pela COVID-19 no Brasil. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.* 21(1):S257-61.
- [18] Torres-Torres, J., Martinez-Portilla, R. J., Espino-y-Sosa, S., Estrada-Gutierrez, G., Solis-Paredes, J. M., Villafan-Bernal, J. R., ... & Poon, L. C. (2022). Comorbidity, poverty and social vulnerability as risk factors for mortality in pregnant women with confirmed SARS-CoV-2 infection: analysis of 13 062 positive pregnancies including 176 maternal deaths in Mexico. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 59(1), 76-82.
- [19] Vizheh, M., Muhibdin, S., Aghajani, F., Maleki, Z., Bagheri, F., Hosamirudsari, H., ... & Tehranian, A. (2021). Characteristics and outcomes of COVID-19 pneumonia in pregnancy compared with infected nonpregnant women. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 153(3), 462-468.