

IMPACTOS DA COVID-19 NA GESTAÇÃO: A OCORRÊNCIA DE PRÉ-ECLAMPSIA E PARTO PREMATURO EM GESTANTES INFECTADAS

IMPACTS OF COVID-19 ON PREGNANCY: THE OCURRENCE OF PRÉ-ECLAMPSIA AND PRETERM BIRTH ON INFECTED PREGNANT WOMEN

Julia Chedid Coelho¹
Felipe dos Guarany's Costa Jorge²
Luisa Chedid Coelho³
Marcos Antônio Mendonça⁴

RESUMO: O acometimento de gestantes na infecção do SARS-CoV-2 consiste em um cenário novo que requerer estudos diversos, sendo essas um grupo de risco para a nova doença devido às alterações sofridas no seu sistema imunológico durante a gestação o que pode levar a prematuridade no momento do parto e o estabelecimento de um quadro de pré-eclâmpsia. O estudo vem com o objetivo de esclarecer a relação do acometimento materno com as consequências fetais citadas acima. As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine, Biblioteca Virtual em Saúde e Directory of Open Access Journals por meio dos descritores: "covid-19", "pre-eclâmpsia" e "pregnancy" utilizando o operador booleano "and". Os filtros utilizados foram Journal Article, clinical Trial, artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português, francês e artigos publicados no intervalo de 2020-2021. Foram abordadas duas consequências em 23 artigos da infecção pelo vírus Sars-CoV-2, *causador da covid-19, no organismo das mulheres durante o período de gestação, sendo essas consequências o parto prematuro e a pré-eclâmpsia*. Segundo o presente estudo, ainda que precárias fontes de dados, a prematuridade se apresenta como mais frequente, ocorrendo mais vezes quando comparado à pré-eclâmpsia. No momento, ainda é considerada a transmissão vertical improvável mesmo que haja um potencial considerável para afetar a função placentária e o desenvolvimento fetal, porém ainda é precária o campo de pesquisas nessa área.

1807

Palavras-Chave: Covid-19. Pré-eclâmpsia. Gravidez.

ABSTRACT: The involvement of pregnant women in SARS-CoV-2 infection is a new scenario that requires several studies, and this group is at risk for a new disease due to changes in their immune system during pregnancy, which can lead to prematurity at this time. of childbirth and the establishment of a pre-eclampsia picture. The study aims to clarify the relationship between maternal involvement and the fetal consequences mentioned above The databases used were the National Library of Medicine, Virtual Health Library and Directory of Open Access Journals through the descriptors: "covid-19", "pre-eclampsia" and "pregnancy" using the Boolean operator "e". The filters used were Journal article, clinical trial, open access articles, articles published in English, French and articles published in the period 2020-2021. Two consequences of infection by the Sars-CoV-2 virus, which causes covid-19, in the body of women during pregnancy were addressed, these consequences being premature birth and pre-eclampsia. According to the present study, although precarious data sources, prematurity is presented as more frequent, occurring more often when compared to pre-eclampsia. At present, vertical transmission is still considered unlikely even though there is potential for functions to affect placental function and fetal development, although the field of research in this area is still precarious.

Keywords: Covid-19. Pre-eclampsia. Pregnancy.

¹Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil.

²Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil.

³Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil.

⁴Universidade de Vassouras, Vassouras, RJ, Brasil.

INTRODUÇÃO

O vírus SARS-CoV-2, causador da doença Covid-19, teve seu primeiro caso relatado no dia 30 de dezembro de 2019, em Wuhan na China. Devido sua virulência, ou seja, sua associação parasita-hospedeiro com capacidade de danificar tecidos e outras estruturas deste, e sua alta taxa de transmissão, a doença, que pode ser transmitida por meio de gotículas respiratórias, contato, aerossol e até mesmo transmissões fecais-orais foi caracterizada como um cenário pandêmico em 11 de março de 2020, pela Organização Mundial de Saúde. ^{1,2}

O acometimento de gestantes ainda consiste em um cenário novo que requerer estudos diversos, sendo essas um grupo de risco para a nova doença devido às alterações sofridas no seu sistema imunológico durante a gestação. A Covid-19 pode se apresentar clinicamente de forma característica com sintomas como anosmia, febre, fadiga ageusia e tosse, sendo esses sintomas de uma infecção de via aérea superior, como também de forma assintomática. Sua forma grave é marcada por complicações que, na grande maioria, necessitam de suporte respiratório, como o uso de ventilação mecânica, por um quadro de hipóxia. Dessa forma, duas das complicações que podem ocorrer na gestação são a prematuridade no momento do parto e o estabelecimento de um quadro de pré-eclampsia. ^{3, 4}

De acordo com a OMS, neonatos pré-termo, também chamados como prematuros, são aqueles cujo período gestacional teve duração inferior à 36 semanas e 6 dias ou menos de 259 dias, contados a partir do primeiro dia da última menstruação da gestante. Por nascerem antes do tempo preconizado como ideal e adequado, esses podem apresentar complicações e intercorrências ao longo do seu desenvolvimento uma vez que se encontram imaturos no momento do nascimento. ^{7, 8, 9}

A pré-eclâmpsia consiste em uma patologia hipertensiva exclusiva ao período gestacional, podendo ocorrer a partir da 20^a semana de gestação. Essa é caracterizada por um quadro de hipertensão arterial sistêmica, em pacientes gestantes previamente normotensas, com a elevação da pressão arterial sistólica para valores iguais ou superiores à 140mmHg e pressão diastólica igual ou superior a 90mmHg associado à ocorrência de proteinúria ($\geq 300\text{mg}/24\text{h}$). ^{5,6}

Apesar de consistir em um cenário ainda pouco conhecido, a relação entre o desenvolvimento da pré-eclâmpsia e a ocorrência de partos prematuros devido à infecção das gestantes pelo vírus da covid-19 pode ser vista em diversos estudos. As complicações materno-fetais estão relacionadas às mudanças fisiológicas e imunológicas que acometem as mesmas durante a gravidez. Além disso, estudos relatam que a presença do vírus no organismo das

mulheres altera o nível da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2), estando essa relacionada ao controle da pressão arterial dentro do sistema renina angiotensina ao transformar a angiotensina I em angiotensina II, a qual causa vasoconstricção e eleva a pressão arterial. Os relatos de partos prematuros se relacionam, por sua vez, com fatores que ainda não foram completamente esclarecidos, sendo necessário a realização de pesquisas e estudos sobre o tema com o intuito de melhorar a abordagem dessas gestantes reduzindo a taxa de morbimortalidade referente às quais foram infectadas pelo vírus^{10,11}. De tal maneira, esta revisão teve como objetivo analisar a ocorrência de partos prematuros e casos de pré-eclampsia em gestantes contaminadas pelo vírus causador da doença Covid-19.

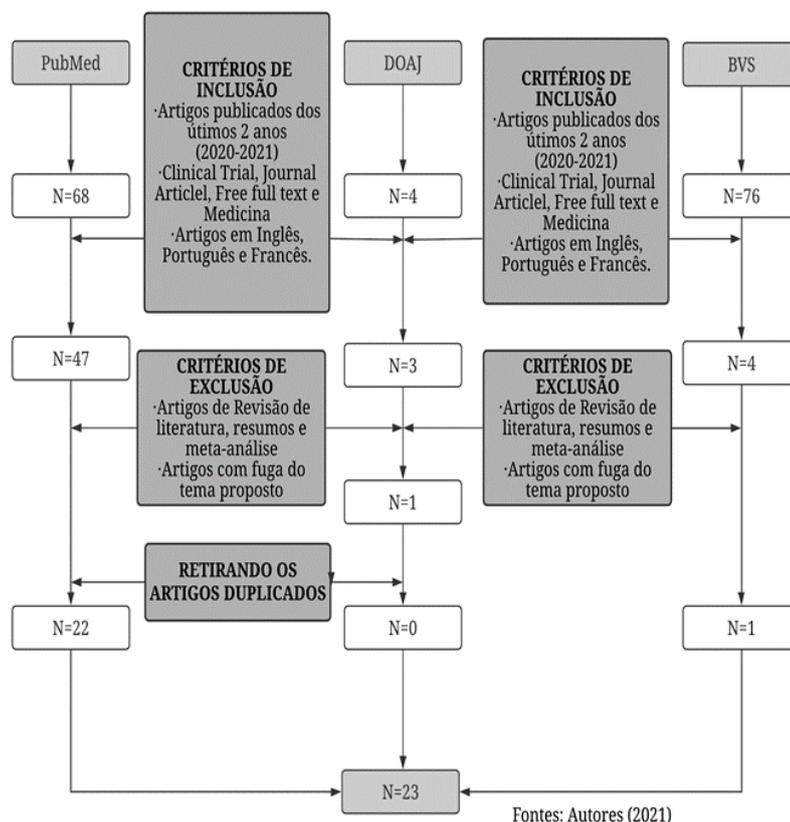
METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram o National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Directory of Open Access Journals (DOAJ). A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “covid-19”, “pre-eclampsia” e “pregnancy” utilizando o operador booleano “and”. Os descritores citados foram usados apenas na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS). A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados¹². Após a pesquisa dos descritores nos sites, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Houve a utilização de filtros de pesquisa como journal artic, clinical Trial e medicina. Vale ressaltar que ainda foram usados os seguintes filtros: artigos de livre acesso, artigos publicados em inglês, português e francês. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. Além disso, foi critério de inclusão artigos publicados no intervalo de 2020-2021. Os critérios de exclusão são artigos de revisão de literatura, resumos e meta-análise. Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão, foram excluídos a duplicação. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática sobre o impacto da covid-19 durante a gestação e suas consequências.

RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 148 artigos. Foram encontrados 68 artigos na base de dados PubMed, 76 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde e quatro artigos na base de dados DOAJ. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 22 artigos na base de dados PubMed, um artigo no DOAJ e um artigo na BVS, sendo que um artigo foi retirado por estar duplicado entre as plataformas PubMed e DOAJ, resultando na exclusão do artigo encontrando no DOAJ, totalizando para análise completa 23 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e DOAJ



Dos 23 artigos selecionados, foram abordadas duas consequências da infecção pelo vírus *Sars-CoV-2*, causador da covid-19, no organismo das mulheres durante o período de *gestação*, sendo essas consequências o parto prematuro e a pré-eclâmpsia. Foram avaliados os resultados dos trabalhos selecionados e construído um quadro comparativo, na qual é composta pelo autor, ano de publicação, número de indivíduos abordados nos estudos e porcentagem das complicações abordadas de acordo com o número de pacientes avaliados conforme apresentado no Quadro 1

Quadro 1. Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, número de indivíduos abordados e principais complicações pelo covid-19 em gestantes em porcentagem fornecida pelos artigos.

AUTOR	ANO	N	COMPLICAÇÃO POR COVID-19
Vaezi M., et al. ¹⁰	2021	24	Pré-eclampsia:16,6% Prematuridade: 80%
Soto-Torres E., et al. ¹³	2021	106	Pré-eclampsia: 19,8% Prematuridade:20,8%
Ahlberg M., et al. ¹⁴	2020	156	Pré-eclampsia: 7,7% Prematuridade: 9,0%
Juusela A., et al. ¹⁵	2020	2	Pré-eclampsia:50% Prematuridade:50%
Ronnje L., et al. ¹⁶	2020	1	Pré-eclampsia: 0% Prematuridade: 100%
Ahmed I., et al. ¹⁷	2020	1	Pré-eclampsia: 100%
Benlghzi A., et al. ¹⁸	2021	16	Pré-eclampsia: 12,5% Prematuridade:12,5%
Yan J., et al. ¹⁹	2020	116	Pré-eclampsia: 4,7% Prematuridade:21,2%
Cruz S., et al. ²⁰	2021	1.347	Pré-eclampsia (grave): 40,6% Prematuridade:11,1%
Azarkish F., et al. ²¹	2020	1	Pré-eclampsia:0%
Pirjani R., et al. ²²	2020	66	Pré-eclampsia: 2,02% Prematuridade:1,16%
Mendoza M., et al. ²³	2020	42	Pré-eclampsia:11,9% Prematuridade: 100%
Antoun L., et al. ²⁴	2020	23	Pré-eclampsia:10,5% Prematuridade:36,8%
Hosier H., et al. ²⁵	2020	1	Pré-eclampsia:100%
Mahajan N., et al. ²⁶	2020	859	Pré-eclampsia:7,9% Prematuridade:8,6%
Villar J., et al. ²⁷	2021	706	Pré-eclâmpsia: 1,76% Prematuridade:1,97%
Verma S., et al. ²⁸	2021	5	Pré-eclampsia:60% Prematuridade:20%
Zeng L., et al. ²⁹	2020	3	Prematuridade:33,3%
Bajpai D., et al. ³⁰	2020	-	Pré-eclâmpsia - Prematuridade -
Sonja R., et al. ³¹	2020	-	Prematuridade -
Verma S., et al. ³²	2020	-	Pré-eclâmpsia - Prematuridade -
Barton J., et al. ³³	2020	-	Pré-eclâmpsia - Prematuridade -
Woodworth K., et al. ³⁴	2020	5.252	Prematuridade:12,9%

Fonte: Autores (2021)

Dos vinte e três artigos selecionados, 14 (60,8%) artigos avaliaram a ocorrência das duas complicações abordadas e causadas pela infecção de gestantes pelo vírus Sars-CoV-2, causador da covid-19, sendo essas complicações a pré-eclâmpsia e a prematuridade. Dois artigos (8,7%) descreveram apenas a ocorrência de partos prematuros nas gestantes contaminadas e três artigos (13%) descreveram apenas a pré-eclâmpsia como uma consequência.

Das duas complicações revisadas, a prematuridade se apresenta como mais frequente, ocorrendo mais vezes quando comparado à pré-eclâmpsia. Esse dado pode ser observado em nove dos artigos avaliados (39,1%). Quatro artigos (17,4%) não abordaram numericamente os pacientes que podem apresentar complicações por covid-19 durante a gestação, em que três artigos (75%) abordaram ambas as complicações e um artigo (25%) abordou apenas o parto prematuro.

DISCUSSÃO

Há pouca evidência de transmissão vertical na maioria dos casos de gestações COVID-19-positivas. O fato de a viremia ser encontrada em 1% dos pacientes sintomáticos e geralmente ser baixa e transitória pode desempenhar um papel. No entanto, é provável que outros mecanismos sejam tão ou mais importantes na proteção do feto contra a transmissão vertical. O aumento da expressão de genes associados à entrada de células da síndrome respiratória aguda grave do coronavírus na placenta no primeiro trimestre da gravidez em comparação com aqueles em estágios posteriores da gravidez sugere a possibilidade de suscetibilidade diferencial. Tais dados corroboram com o presente estudo que relata em nove dos artigos avaliados (39,1%) a prematuridade se apresenta como mais frequente, ocorrendo mais vezes quando comparado à pré-eclâmpsia. Embora, Bloise E, et al. (2021) apresenta evidência de aumento nas taxas de nascimento prematuro associado à infecção por coronavírus com síndrome respiratória aguda grave, não é encontrado aumento na expressão de mRNA da enzima conversora de angiotensina ou protease transmembrana serina na interface materno-fetal.^{35, 36}

1812

Não há evidências de que o SARS-CoV ou o MERS-CoV possam ser transmitidos verticalmente ao feto; no entanto, infecções maternas têm sido associadas a retardo de crescimento intrauterino, parto prematuro, natimortos e mortes perinatais. Da mesma forma, baixo peso ao nascer, parto prematuro e 2 mortes perinatais foram relatados em associação com SARS-CoV-2. Não está claro se algumas das complicações maternas e neonatais relatadas são devidas ao vírus ou eram iatrogênicas. O estudo Zimmermann et al. (2020) relatou que o número de partos prematuros foi maior em mulheres infectadas com SARS-CoV-2 em comparação com mulheres não infectadas. Além disso, sofrimento fetal e rupturas prematuras de membranas foram relatados em mulheres infectadas com SARS-CoV-2 conforme 8,7% dos artigos descreveram apenas a ocorrência de partos prematuros nas gestantes contaminadas.³⁷

Segundo Verma S, et al. (2021) um estudo de caso no segundo trimestre relatou anormalidades na placenta, incluindo deposição de fibrina perivillosa e infiltrados inflamatórios que juntos sugerem que a infecção por SARS CoV-2 seja mais grave na placenta pré-termo No

entanto, estão descobrindo uma forte ligação entre a infecção por SARS-CoV-2 e a probabilidade de pré-eclâmpsia em grupos de gestantes graves e não graves infectados por SARS-CoV-2, mas apenas 13% descreveram apenas a pré-eclâmpsia como uma consequência.²⁸

CONCLUSÃO

A prematuridade no momento do parto e o estabelecimento de um quadro de pré-eclâmpsia são duas das complicações que podem ocorrer na gestação devido a infecção do SARS-CoV-2. Segundo o presente estudo, ainda que precárias fontes de dados, a prematuridade se apresenta como mais frequente, ocorrendo mais vezes quando comparado à pré-eclâmpsia. No momento, ainda é considerada a transmissão vertical improvável mesmo que haja um potencial considerável para afetar a função placentária e o desenvolvimento fetal, porém ainda é precária o campo de pesquisas nessa área. Dessa forma, estudos sistêmicos cuidadosos com controles apropriados são necessários antes de se fazer qualquer conclusão concreta sobre os efeitos maternos ou neonatais do COVID-19 e torna-se também necessárias pesquisas contínuas com foco na detecção de SARS-CoV-2 em momentos de gestação inicial até o momento do parto.

REFERÊNCIAS

1813

- 1-Papapanou M, Papaioannou M, Petta A, et al. Maternal and Neonatal Characteristics and Outcomes of COVID-19 in Pregnancy: An Overview of Systematic Reviews. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):596- página.doi:10.3390/ijerph18020596
- 2-Ashraf MA, Keshavarz P, Hosseinpour P, et al. Doença por coronavírus 2019 (COVID-19): Uma revisão sistemática da gravidez e a possibilidade de transmissão vertical. *J Reprod Infertil* . 2020; 21 (3): 157-168.
- 3-Sousa ÁFL, Carvalho HEF, Oliveira LB, et al. Effects of COVID-19 Infection during Pregnancy and Neonatal Prognosis: What Is the Evidence?. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(11):4176-página. Published 2020 Jun 11. doi:10.3390/ijerph17114176
- 4-Pettirosso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2020;60(5):640-659. doi:10.1111/ajo.13204
- 5-Ferreira MBG, Silveira CF, Silva SR, Souza DJ, Ruiz MT. Nursing care for women with pre-eclampsia and/or eclampsia: integrative review. *Rev Esc Enferm USP*. 2016;50(2):320-330. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000200020>
- 6-Miranda FFS, Toth MVB, Cortinhas ABD, Costa TR, Freitas RF. PRÉ- ECLÂMPسيا E MORTALIDADE MATERNA. *Cadernos da Medicina – UNIFESO*. 2019. 2 (1), 12-96.

7-Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019. Novembro: Mês da Prevenção da Prematuridade. 17 de novembro: Dia Mundial da Prematuridade. Mensagem aos Pediatras Brasileiros. 10(5), 1-2.

8-Assunção PL de, Novaes HMD, Alencar GP, Melo AS de O, Almeida MF de. Desafios na definição da idade gestacional em estudos populacionais sobre parto pré-termo: o caso de um estudo em Campina Grande (PB), Brasil. *Rev bras epidemiol* 2011; 14 (3): 455-466.

9-Camargo RH., et al. Fatores de risco para prematuridade: pesquisa documental. *Esc Anna Nery Rev Enferm* 2009 abr-jun; 13 (2): 297-304

10-Vaezi M, Mirghafourvand M, Hemmatzadeh S. Características, dados clínicos e laboratoriais e resultados de mulheres grávidas com infecção confirmada por SARS-CoV-2 admitidas na maternidade de referência terciária Al-Zahra no Irã: uma série de casos de 24 pacientes. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021; 21 (1): 378-380.

11-Azinheira NCN, Stoll D, Casarini DE, Bertagnolli M. Role of ACE2 in pregnancy and potential implications for COVID-19 susceptibility. *Clinical Science* 2021;135(15):1805-1824.

12-Pereira AS, Shitsuka DM, Parreira FJ, Shitsuka R. Metodologia da pesquisa científica [Homepage on the Internet]. Brasil, 2018.

13-Soto-Torres E, Hernandez-Andrade E, Huntley E, Mendez-Figueroa H, Blackwell SC. Ultrasound and Doppler findings in pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;58(1):111-120. doi:10.1002/uog.23642

14-Ahlberg M, Neovius M, Saltvedt S, et al. Association of SARS-CoV-2 Test Status and Pregnancy Outcomes. *JAMA.* 2020;324(17):1782-1785. doi:10.1001/jama.2020.19124

1814

15-Juusela A, Nazir M, Gimovsky M. Two cases of coronavirus 2019-related cardiomyopathy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(2):100113. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100113

16-Ronnje L, Länsberg JK, Vikhareva O, Hansson SR, Herbst A, Zaigham M. Complicated COVID-19 in pregnancy: a case report with severe liver and coagulation dysfunction promptly improved by delivery. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):511-página.. doi:10.1186/s12884-020-03172-8

17-Ahmed I, Eltaweel N, Antoun L, Rehal A. Pré-eclâmpsia grave complicada por doença hepática gordurosa aguda da gravidez, síndrome HELLP e lesão renal aguda após infecção por SARS-CoV-2. *BMJ Case Rep* 2020; 13 (8): 237-521.

18-Benlghazi A, Benali S, Bouhtouri Y, Belouad M, Massoudi H, Kouach J. Infection SARS-CoV-2 chez la femme enceinte; profil épidémiologique, clinique, biologique et évolutifs, à propos de 16 cas: expérience de l'Hôpital Militaire Marocain COVID-19 de Benslimane. *The Pan African Medical Journal* [página inicial na Internet] 2021. 38 (384) 1-9.

19-Yan, J., Guo, J., Fan, C., Juan, J., Yu, X., Li, J., Feng, L., Li, C., Chen, H., Qiao, Y., Lei, D., Wang, C., Xiong, G., Xiao, F., He, W., Pang, Q., Hu, X., Wang, S., Chen, D., Zhang, Y., ... Yang, H. (2020). Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases. *American journal of obstetrics and gynecology*, 223(1), 111.e1-111.e14.

- 20-Cruz Melguizo S, de la Cruz Conty ML, Carmona Payán P, et al. Pregnancy Outcomes and SARS-CoV-2 Infection: The Spanish Obstetric Emergency Group Study. *Viruses*. 2021;13(5):853. doi:10.3390/v13050853
- 21-Azarkish F, Sheikhi F, Mirkazehi Z, Kalkali S, Bameni Moghadam P, Zahirniya M. Preeclampsia and the crucial postpartum period for Covid-19 infected mothers: A case report. *Pregnancy Hypertens*. 2021;23:136-139. doi:10.1016/j.preghy.2020.10.012
- 22-Pirjani R, Hosseini R, Soori T, et al. Resultados Maternos e Neonatais no Covid-19 em gestantes infectadas: um estudo de coorte. *J Travel Med*. 2020;27(7):taaa158. doi:10.1093/jtm/taaa158
- 23-Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG*. 2020;127(11):1374-1380. doi:10.1111/1471-0528.16339
- 24-Antoun L, Taweel NE, Ahmed I, Patni S, Honest H. Maternal COVID-19 infecção, características clínicas, gravidez e resultado neonatal: Um estudo de coorte prospectivo. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2020; 252: 559-562.
- 25-Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *J Clin Invest*. 2020;130(9):4947-4953. doi:10.1172/JCI139569
- 26-Mahajan NN, Ansari M, Gaikwad C, et al. Impact of SARS-CoV-2 on multiple gestation pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;152(2):220-225. doi:10.1002/ijgo.13508
- 27-Villar J, Ariff S, Gunier RB, et al. Morbidade e mortalidade materna e neonatal entre mulheres grávidas com e sem infecção por COVID-19 : o estudo de coorte multinacional INTERCOVID . *JAMA Pediatr*. 2021; 175 (8): 817-826. doi: 10.1001 / jamapediatrics.2021.1050
- 28-Verma S, Joshi CS, Silverstein RB, He M, Carter EB, Mysorekar IU. SARS-CoV-2 colonization of maternal and fetal cells of the human placenta promotes alteration of local renin-angiotensin system. *Med (N Y)*. 2021;2(5):575-590.. doi:10.1016/j.medj.2021.04.009
- 29-Zeng L, Xia S, Yuan W, et al. Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr*. 2020;174(7):722-725. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878
- 30-Bajpai D, Shah S. COVID-19 Pandemic and Pregnancy in Kidney Disease. *Adv Chronic Kidney Dis* . 2020; 27 (5): 397-403. doi: 10.1053 / j.ackd.2020.08.005
- 31-Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Doença por coronavírus 2019 (COVID-19) e gravidez: o que os obstetras precisam saber. *Am J Obstet Gynecol* . 2020; 222 (5): 415-426. doi: 10.1016 / j.ajog.2020.02.017
- 32-Verma S, Carter EB, Mysorekar IU. SARS-CoV2 e gravidez: um inimigo invisível? *Am J Reprod Immunol* . 2020; 84 (5): e13308. doi: 10.1111 / aji.13308
- 33-Barton JR, Saade GR, Sibai BM. Um plano proposto para cuidados pré-natais para minimizar os riscos de COVID-19 para pacientes e profissionais de saúde: enfoque nos distúrbios hipertensivos da gravidez. *Am J Perinatol* . 2020; 37 (8): 837-844. doi: 10.1055 / s-0040-1710538

34-Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, et al. Resultados de nascimento e bebês após infecção por SARS-CoV-2 confirmada em laboratório na gravidez - SET-NET, 16 jurisdições, 29 de março a 14 de outubro de 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* . 2020; 69 (44): 1635-1640. Publicado 6 de novembro de 2020 doi: 10.15585 / mmwr.mm6944e2

35-Bloise E, Zhang J, Nakpu J, et al. Expressão de genes de entrada celular da síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2, enzima conversora de angiotensina 2 e protease transmembrana serina 2, na placenta durante a gestação e na interface materno-fetal em gestações complicadas por parto prematuro ou pré-eclâmpsia. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 224 (3): 298-298.

36-Golden TN, Simmons RA. Resposta materna e neonatal ao COVID-19. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2020; 319 (2): 315 – 319.

37-Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 em Crianças, Gravidez e Recém-nascidos: Uma Revisão de Características Epidemiológicas e Clínicas. *Pediatr Infect Dis J* 2020; 39 (6): 469–477.