

INFLUÊNCIA DA COVID-19 NA GRAVIDEZ: AUMENTO DE PRÉ-ECLÂMPسيا?

Ana Lucy Peixoto Rabelo

Bolsista de Iniciação Científica FAPESPA

Camila Namie Seki Garzon

Edynando Di Tomaso Santos Pereira

Alunos Voluntários da Pesquisa

Djenanne Simonsen Augusto de Carvalho Caetano

Orientador(a) da Pesquisa

RESUMO: A pré-eclâmpسيا é importante causa de morbimortalidade materna e perinatal, e a pandemia de COVID-19 impôs novos desafios à saúde gestacional. Esta revisão sistemática (PROSPERO CRD42024611541) analisou 15 estudos (2019–2024) sobre a associação entre SARS-CoV-2 e pré-eclâmpسيا. Observou-se aumento do risco e da gravidade em gestantes infectadas, sobretudo sintomáticas e com comorbidades, envolvendo mecanismos comuns de inflamação e disfunção endotelial. Conclui-se que a infecção potencializa vulnerabilidades maternas e reforça a importância do rastreamento e da vacinação.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19; Pré-eclâmpسيا; Gestação; Disfunção endotelial; SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

A gestação envolve alterações fisiológicas e imunológicas que aumentam a suscetibilidade materna a infecções (ESTRELA, 2020; KHALIL, 2022). Desde o surgimento do SARS-CoV-2 e a declaração da pandemia pela OMS em 2020 (WU et al., 2020; OMS, 2020), gestantes têm sido reconhecidas como grupo de risco para complicações graves (MOR, 2017; AMORIM, 2021). Entre elas, destaca-se a pré-eclâmpسيا (PE), importante causa de morbimortalidade perinatal (FEBRASGO, 2017). Evidências apontam maior incidência e gravidade de PE em gestantes com COVID-19, possivelmente por mecanismos comuns de inflamação e disfunção endotelial (MENDOZA et al., 2020; NASCIMENTO et al., 2023). Compreender essa associação é essencial para otimizar o rastreamento e o manejo pré-natal.

OBJETIVO(S)

OBJETIVO GERAL

Analisar a relação do Covid-19 no desenvolvimento de pré-eclâmpsia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar o perfil clínico e os mecanismos fisiopatológicos associados ao desenvolvimento de pré-eclâmpsia em gestantes com COVID-19; identificar variantes do SARS-CoV-2 mais relacionadas à patologia e discutir a importância do rastreamento pré-natal.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática conduzida conforme as diretrizes PRISMA 2020, registrada na plataforma PROSPERO (CRD42024611541). A busca foi realizada nas bases PubMed e BVS, incluindo MEDLINE, LILACS e SciELO, entre agosto de 2024 e agosto de 2025. Utilizaram-se os descritores “COVID-19”, “SARS-CoV-2” e “Pré-eclâmpsia”, em inglês, português e espanhol, limitando-se a publicações dos últimos cinco anos.

Foram identificados 669 estudos, dos quais 15 atenderam aos critérios de inclusão após triagem duplo-cega e avaliação pelo JBI Critical Appraisal Checklist, com diferentes delineamentos (coorte, caso-controle e transversal).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1: Características dos estudos analisados

Estudo (Número)	Estudo (título)	Estudo (Nome do autor)	Ano	País
E1	Association between SARS-CoV-2 infection and newly diagnosed hypertension during pregnancy: prospective, population based cohort study.	Örtqvist et al, 2022	2020-2022	Suécia e Noruega
E2	COVID-19 diagnosis, vaccination during pregnancy, and adverse pregnancy outcomes of 865,654 women in England and Wales: a population-based cohort study.	Raffetti et al, 2024	2019-2021	Inglatera e País de Gales
E3	COVID-19 Infection in Pregnancy: PCR Cycle Thresholds, Placental Pathology, and Perinatal Outcomes.	Laresgoiti-Servitje et al, 2021	04/2020-09/2020	México
E4	Impact of SARS-CoV-2 infection on risk of prematurity, birthweight and obstetric complications: A multivariate analysis from a nationwide, population-based retrospective cohort study.	Simon et al, 2022	03/2020-12/2020	França
E5	Maternal and neonatal outcomes of pregnant patients with COVID-19: A prospective cohort study.	Abedzadeh-Kalahroudi et al, 2021	03/2020-11/2020	Irã
E6	Pregnancy and Birth Outcomes during the Early Months of the COVID-19 Pandemic: The MOACC-19 Cohort.	Rodriguez-Diaz et al, 2021	03/2020 - 10/2020	Espanha
E7	Pregnancy Outcomes and SARS-CoV-2 Infection: The Spanish Obstetric Emergency Group Study.	Cruz Melguizo et al, 2021	02/2020 - 11/2020	Espanha
E8	The Legacy of the COVID-19 Pandemic: Impact on Infant and Maternal and Health from an Appalachian Academic Medical Center	Haarbauer et al, 2024	05/2018 - 06/2018; 04/2019 - 06/2019; 11/2020 - 04/2022	Estados Unidos
E9	Changes in pregnancy outcomes during the COVID-19 lockdown in Iran	Ranjbar et al, 2021	02/2019 - 04/2019; 02/2020 - 04/2020	Irã
E10	COVID-19 Not Hypertension or Diabetes Increases the Risk of Preeclampsia among a High-Risk Population	Morris et al, 2022	04/2020 - 10/2020	Estados Unidos
E11	Frequent Placental SARS-CoV-2 in Patients with COVID-19-Associated Hypertensive Disorders of Pregnancy	Fabre et al, 2021	05/2020-02/2021	Espanha
E12	Preeclampsia and COVID-19: results from the INTERCOVID prospective longitudinal study	Papageorghiou et al, 2021	03/2020-02/2021	Diversos países
E13	Complications in Pregnant Women and Newborns Before and During the COVID-19 Pandemic.	Zari et al, 2024	02-2020-02/2021	Irã
E14	COVID-19 and obstetric outcomes: a single-center retrospective experience in a predominantly Black population.	Kurloff et al, 2023	03/2020-11/2020	Estados Unidos
E15	Evaluation of the effect of COVID-19 infection in pregnancy and puerperium in a suburban medical college in West Bengal, India	Mukherjee et al, 2024	07/2020-06/2021	Índia

Fonte: Elaborado pelos próprios autores, 2025

Foram incluídos 15 estudos (E1–E15), publicados entre 2019 e 2024, abrangendo cerca de 4.000 gestantes com COVID-19, em diferentes contextos geográficos e metodológicos. Essa diversidade permite uma visão ampla da associação entre infecção por SARS-CoV-2 e pré-eclâmpsia (PE).

A prevalência de PE variou de 6,8% a 21,2% nos estudos com dados quantitativos, enquanto outros relataram distúrbios hipertensivos sem detalhamento. Apesar da heterogeneidade, observou-se tendência de aumento do risco, principalmente em infecções sintomáticas ou graves. Entre os trabalhos que caracterizaram o fenótipo clínico, predominaram formas graves e associação com complicações como síndrome HELLP, evidenciando evolução mais severa e necessidade de intervenção obstétrica precoce.

A maioria das infecções ocorreu no terceiro trimestre, fase de maior sobrecarga cardiovascular e inflamatória. Contudo, há relatos de casos graves quando a infecção ocorreu no primeiro ou segundo trimestre, sugerindo influência do momento da exposição sobre o risco e a gravidade da PE (ABBAS-HANIF et al., 2023; ZHANG et al., 2024).

Os principais preditores clínicos identificados foram obesidade, hipertensão crônica, diabetes e nuliparidade. Em alguns estudos, o IMC médio ultrapassou 40 kg/m², reforçando o papel da inflamação crônica e da disfunção endotelial. Aspectos socioeconômicos também se mostraram determinantes: gestantes negras e latino-americanas apresentaram maior incidência de PE, associada a baixa vacinação e menor acesso ao pré-natal, em consonância com o conceito de *weathering*, que relaciona o estresse social crônico à vulnerabilidade biológica.

Nos desfechos neonatais, a coinfeção COVID-19 + PE esteve ligada a maior frequência de prematuridade, restrição de crescimento intrauterino, síndrome do desconforto respiratório e necessidade de UTI neonatal, chegando a 50% em alguns estudos. Esses resultados se alinham a achados multicêntricos, como o estudo INTERCOVID, que demonstrou risco 4 vezes maior de parto pré-termo e aumento da morbidade perinatal (PAPAGEORGHIU et al., 2021).

Do ponto de vista fisiopatológico, a literatura descreve mecanismos compartilhados entre COVID-19 e PE: inflamação sistêmica com liberação de citocinas (IL-6, TNF- α , IL-1 β), disfunção endotelial, ativação da coagulação, inibição da via ACE2/RAAS e desequilíbrio angiogênico (\uparrow sFlt-1/ \downarrow PlGF), resultando em vasoconstrição e hipoperfusão uteroplacentária. A detecção de RNA viral em placentas sugere inflamação persistente, o que pode mimetizar

quadros hipertensivos semelhantes à PE. A razão sFlt-1/PlGF, embora útil para diferenciação diagnóstica, ainda tem uso limitado em muitos cenários (MENDOZA et al., 2020; SERRANO et al., 2023).

A vacinação foi pouco abordada: apenas quatro estudos citaram o tema, dois com efeito protetor e um associando baixa cobertura a maior risco de PE. Da mesma forma, poucos trabalhos descreveram protocolos estruturados de rastreamento, baseados principalmente em vigilância pressórica e avaliação placentária. Diretrizes recentes reforçam a importância da testagem e do uso de biomarcadores angiogênicos a partir da 20ª semana, especialmente em gestantes sintomáticas (FIGO, 2023; FEBRASGO, 2023; OMS, 2022).

Em síntese, os achados apontam que a COVID-19 atua como amplificadora de vulnerabilidades maternas — biológicas, clínicas e sociais —, elevando o risco e a gravidade da pré-eclâmpsia. Diante disso, gestantes infectadas devem ser consideradas de alto risco obstétrico, com monitoramento pressórico intensivo, rastreamento precoce e ampliação da cobertura vacinal como estratégias centrais para reduzir complicações maternas e neonatais (PAPAGEORGHIU et al., 2021; GRAY et al., 2022; FIGO, 2023; FEBRASGO, 2023; OMS, 2022).

CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão apontam forte evidência de associação entre COVID-19 e aumento do risco de pré-eclâmpsia, especialmente em gestantes sintomáticas, obesas, não vacinadas ou infectadas no terceiro trimestre. A infecção parece atuar como amplificadora de vulnerabilidades preexistentes, por meio de mecanismos de inflamação sistêmica e disfunção endotelial. Recomenda-se o fortalecimento de estratégias como o rastreamento pré-natal, ampliação da cobertura vacinal e monitoramento de biomarcadores angiogênicos.

REFERÊNCIAS

- AMORIM, M. M. R. et al. COVID-19 and pregnancy. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 21, supl. 2, p. 337–353, 2021.
- AROMATARIS, E.; MUNN, Z. *JBI Manual for Evidence Synthesis*. Adelaide: JBI, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01>. Acesso em: 15 dez. 2022.
- COVIDENCE. *Covidence – Better systematic review management*. Disponível em: <https://www.covidence.org/>.

- ESTRELA, F. M. et al. Gestantes no contexto da pandemia da COVID-19: reflexões e desafios. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 30, n. 2, 2020.
- FRANCISCO, R. P. V.; LACERDA, L.; RODRIGUES, A. S. Obstetric Observatory BRAZIL – COVID-19: 1031 maternal deaths because of COVID-19 and the unequal access to health care services. *Clinics*, v. 76, 2021.
- GUIDA, J. P. de S. et al. Prevalence of preeclampsia in Brazil: an integrative review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 44, n. 7, p. 686–691, 2022.
- KHALIL, A. et al. Does COVID-19 cause pre-eclampsia? *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 59, n. 2, p. 146–152, 2022.
- MENDOZA, M. et al. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 127, n. 11, p. 1374–1380, 2020.
- MOR, G.; ALDO, P.; ALVERO, A. B. The unique immunological and microbial aspects of pregnancy. *Nature Reviews Immunology*, v. 17, n. 8, p. 469–482, 2017.
- NASCIMENTO, M. I. et al. COVID-19 e pré-eclâmpsia: uma revisão sistemática das interações fisiopatológicas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 45, n. 6, 2023.
- OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Coronavirus disease (COVID-19) pandemic*. Genebra: WHO, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
- PAGE, M. J. et al. A declaração PRISMA 2020: diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *Revista Panamericana de Saúde Pública*, v. 46, p. 1–10, 2022.
- PAPAGEORGHIU, A. T. et al. Preeclampsia and COVID-19: results from the INTERCOVID prospective longitudinal study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 225, n. 3, p. 289.e1–289.e17, 2021.
- SERRANO, B. et al. Confirmation of preeclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: an observational study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, v. 5, n. 1, p. 100760, 2023.
- TEIXEIRA, M. S. et al. Síndromes hipertensivas gestacionais: impactos da pré-eclâmpsia na saúde das gestantes. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 14, 2022.
- WU, F. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, v. 579, n. 7798, p. 265–269, 2020.