

ESCOLA DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA LTDA.
FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA – FACENE

MARIA GILMARA DE LIMA PEREIRA

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DE GESTANTES COM
TROMBOSE ACOMETIDAS PELA COVID-19**

JOÃO PESSOA-PB

2022

MARIA GILMARA DE LIMA PEREIRA

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DE GESTANTES COM
TROMBOSE ACOMETIDAS PELA COVID-19**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Enfermagem da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança, como parte dos requisitos para obtenção de grau de bacharelado em Enfermagem.

ORIENTADORA: Prof^ª. Débora Raquel Soares Guedes Trigueiro

JOÃO PESSOA-PB

2022

FICHA CATALAGRAFICA

P493c

Pereira, Maria Gilmar de Lima

Caracterização clínica e epidemiológica de gestantes com trombose acometidas pela covid-19 / Maria Gilmar de Lima Pereira. – João Pessoa, 2022.

58f.; il.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Débora Raquel Soares Guedes Trigueiro.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. COVID-19. 2. SARS-COV-2. 3. Gravidez. 4. Trombose. I. Título.

CDU: 618.2:616.98

MARIA GILMARA DE LIMA PEREIRA

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DE GESTANTES COM
TROMBOSE ACOMETIDAS PELA COVID-19**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado pela aluna MARIA GILMARA DE LIMA PEREIRA, do curso de Bacharelado em Enfermagem, tendo obtido o conceito _____, conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores:

Aprovado em: _____ de _____ de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr. Débora Raquel Soares Guedes Trigueiro
Orientadora (FACENE)

Prof^ª. Dr. Smalyanna Sgren da Costa Andrade
Membro (FACENE)

Prof^ª. Dr. Vagna Cristina Leite da Silva Pereira
Membro (FACENE)

DEDICATÓRIA

Este trabalho dedico a Deus, a minha família, aos meus amigos que sempre me apoiaram em especial meus pais, por ter acreditado nesse sonho junto comigo, e a meu irmão Júnior (in memoriam).

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus e a Nossa Senhora Aparecida que nunca me permitiram desistir e nem desanimar nessa caminhada, a qual me mantiveram forte e perseverante.

Aos meus familiares, em especial aos meus pais, Albanete de Lima e Sebastião Pereira, por terem sido minha base nessa trajetória, por sonharem junto comigo e por muitas vezes abrirem mão do seu próprio conforto para me manter. Por me ensinar a ter honestidade, a correr atrás dos meus objetivos, e, principalmente, por serem meus exemplos diariamente. Só Deus sabe quantas vezes rezei para que este dia chegasse e para que eles estivessem vivos e com saúde. Hoje estou realizando um sonho, que se tornou nosso e sem eles isso não seria possível.

Aos meus irmãos. Givanildo, Júnior, Givânia, João Paulo, Vicente, Gilmar, Leonardo e em especial a Maria José, por ter acreditado em mim desde o início e por ter me ajudado. A meu sobrinho Rian, por mesmo sem entender sempre esteve me ouvindo e me dando forças, e por entender o motivo da minha ausência.

Agradeço a Maria Eduarda Dantas, por ter acreditado no meu potencial desde o ensino médio, por ter me ajudado, nunca ter me deixado desistir e por diversas vezes ter estudado determinados conteúdos para me ensinar. Agradeço também a Fernanda Dantas por todo apoio, companheirismo e acolhimento desde o início.

Aos meus amigos, em especial ao meu quinteto, por nunca terem soltado minhas mãos nos momentos de desespero, pela amizade incondicional e pelo apoio demonstrado ao longo desses anos árduos da graduação. A Dayvison por toda compreensão, ajuda e paciência, por ter me socorrido inúmeras vezes, quando meu notebook me deixava na mão. A Geraldo Soares e a sua esposa Maria José Carneiro por ter disponibilizado a moradia e acreditar nesse sonho.

Aos colaboradores do Hospital Nossa Senhoras das Neves (HNSN), em especial aos meus amigos/companheiros da Urgência, da Internação Clínica Cirúrgica, Unidade de Terapia Intensiva - Neonatal e Pediátrico, Maternidade, e Bloco Cirúrgico, por todas as experiências e conhecimentos compartilhado e por todos os conselhos.

Agradeço ao ex-presidente Lula pela aprovação do PROUNI, o qual nos permite ter acesso à educação e comprovar que filho de pobre e agricultor também consegue se formar!

Aos meus professores por tantos conhecimentos e conselhos compartilhados e principalmente por terem aberto as portas de suas casas durante a pandemia para nos dar aula, sei que foi algo que nunca havia acontecido antes, e que foram experiências que mudaram nossas vidas. Mudaram nossa forma de olhar, estudar e dar aulas. Sou grata a Deus por todos os professores e colegas estarem com saúde após esses dois longos anos de pandemia.

Aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade e pelas valiosas contribuições que deram a este trabalho de conclusão de curso.

À minha orientadora, Débora Trigueiro, por ter sido minha orientadora e ter desempenhado tal função com dedicação e cuidado. Agradeço pelas correções e ensinamentos que me permitiram apresentar um melhor desempenho no meu processo de formação profissional ao longo deste projeto, por todos os conselhos, pela ajuda e pela paciência com a qual guiaram o meu aprendizado.

EPÍGRAFE

*Quando tudo diz que não tua voz me encoraja
a prosseguir.*

RESUMO

A COVID-19 é uma doença infectocontagiosa, que atinge principalmente o sistema respiratório, bem como o comprometimento de múltiplos órgãos. Visto que as gestantes estão mais vulneráveis a desenvolver problemas vasculares, especialmente voltados à formação de trombo, e por esse motivo a gravidez deve ser considerada uma condição de alto risco durante a pandemia de COVID-19. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura que utilizou a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), o Portal de Periódicos da CAPES e a *Web of Science* como locais de pesquisa, onde foram coletados os dados por meio dos descritores: COVID-19; SARS-COV-2; Pregnant; thrombosis; com diferentes tentativas de cruzamentos, realizadas com auxílio dos operadores booleanos “and” e “or”, durante os meses de março a abril de 2022, preenchendo-se o formulário de coleta com as variáveis: título do artigo, objetivo do trabalho, local de pesquisa, ano, método empregado e principais resultados dos estudos. Adotou-se como critérios de elegibilidade: estar na modalidade de artigo e texto na íntegra, que abordam a temática, disponibilizados nos idiomas: português, espanhol, inglês e chinês, sendo a população de 166 estudos e a amostra final de 14 produções. Após a delimitação amostral, os artigos foram lidos na íntegra e apresentada uma síntese dos dados principais dos estudos por meio de um quadro descritivo do material encontrado. Constatou-se, em síntese, que as mulheres grávidas apresentaram quadro clínico inicial semelhante ao da população geral que progride para complicações hemostáticas em veia, artéria, pulmão, coagulação disseminada e trombofilia. As alterações laboratoriais predominantes nestes casos foram trombocitopenia, elevação de D-dímero, leucopenia, linfopenia, diminuição de fibrinogênio e significância da proteína C reativa, além de que as grávidas mais afetadas foram aquelas com idade mais avançada, no terceiro trimestre de gestação e com presença de comorbidade, como as pulmonares, hipertensas, obesas, com diabetes mellitus ou trombofilia, desencadeando desfechos maternos graves, como SDRA, sepse, falência múltipla de órgãos, hemorragia/choque, problemas cardíacos, com necessidade de ventilação mecânica, internação em UTI, cesariana de emergência com consequente parto prematuro que pode resultar em óbito neonatal. Dessa forma, este estudo pode alertar os profissionais de saúde que prestam assistência direta às grávidas quanto ao agravamento do quadro clínico com eventos trombóticos significativos que afetem tanto a saúde da mãe quanto a do bebê.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-COV-2; Gravidez; Trombose.

ABSTRACT

COVID-19 is an infectious disease that primarily affects the respiratory system and can also cause multiorgan and systemic dysfunctions. Since pregnant women are more likely to develop vascular problems, especially those related to blood clots, being pregnant during the COVID-19 pandemic should be considered a high-risk condition. This study aims to characterize the clinical and epidemiological profile of pregnant women affected by thrombosis and with a history of COVID-19. This is an Integrative Literature Review, carried out in the Virtual Health Library (VHL), the CAPES Periodicals Portal, and the Web of Science databases, using the descriptors: "COVID-19"; "SARS-COV-2"; "Pregnant" and "thrombosis". It employed in the search the Boolean operators "AND" and "OR", during March and April 2022, the data collection form was filled with the variables: article title, the objective of the work, place of research, year, the method used and main results of the studies. Inclusion criteria were: articles made available in full version and published in Portuguese, Spanish, English, and Chinese, resulting in 166 studies with a final sample of 14 papers. After the final delimitation of the sample, the articles were then read and the outstanding data found was present through a descriptive table. The results indicate that pregnant women have a clinical case similar to the general population, which consists of showing signs of progress to hemostatic complications in vein, artery, lung, disseminated coagulation, and thrombophilia. The main laboratory alterations in these cases were thrombocytopenia, the elevation of D-dimer, leukopenia, lymphopenia, decrease in fibrinogen, and affected significance of C-reactive protein, in addition to the fact that the majority of pregnant women were those with more advanced age, in the third trimester of pregnancy and had comorbidities such as pulmonary, hypertensive, obese, with diabetes mellitus or thrombophilia, leading to serious maternal outcomes, such as ARDS, sepsis, multiple organ failure, hemorrhagic shock, heart problems, requiring mechanical ventilation, ICU admission and cesarean section with consequent premature delivery, which can lead to neonatal death. In this way, this study can alert health professionals who provide direct care to pregnant women about the worsening of the clinical condition with significant thrombotic events that affect both the health of the mother and the baby. Therefore, this study can serve as an alert to all health care providers that serve and care for pregnant women about the complications in the health condition related to severe thrombotic events and the impact on both mother and the baby.

Keywords: COVID-19; SARS-COV-2; Pregnant; Thrombosis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma das estratégias de busca da RI conforme recomendações PRISMA (2009). João Pessoa, Paraíba, Brasil, 2022	24
---	----

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

OMS- Organização Mundial de Saúde

OOBr Covid-19 - Observatório Obstétrico Brasileiro Covid-19

SARS- Síndrome respiratória aguda grave

TPP- Trabalho de parto prematuro

RPM - Ruptura prematura de membranas

RCF -Restrição de crescimento fetal

FCF- Frequência cardíaca fetal

CDC- Centro de Controle e Prevenção de Doenças

TEV - Tromboembolismo Venoso

TVP - Trombose venosa profunda

CIVD - Coagulação intravascular disseminada

PT - Tempo prolongado de protrombina

HPP - Hemorragia pós-parto

INR - Razão normalizada internacional

ECMO- oxigenação por membrana extracorpórea

VNI- ventilação não invasiva

PE - Pré-eclâmpsia

CIVD - Coagulação intravascular disseminada

ARDS- Síndrome respiratória adulta

CIUR - Crescimento intrauterino restrito

SC - Cesariana

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA	13
1.2 QUESTAO NORTEADORA.....	15
1.3OBJETIVO.....	16
2 REFERENCIAL TEORICO.....	17
2.1 A PANDEMIA DA COVID-19: HISTÓRICO E CONSTATAÇÕES.....	17
2.2 COMPLICAÇÕES DA COVID-19.....	19
3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS.....	26
3.1 TIPO DE PESQUISA.....	26
3.2 QUESTÃO NORTEADORA.....	26
3.3LOCAL DE PESQUISA.....	27
3.4 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	27
3.5 INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS.....	28
3.6 PROCEDIMENTOS PARA COLETA DE DADOS.....	28
3.7 ANÁLISE DOS DADOS.....	28
3.8 ASPECTOS ÉTICOS.....	29
4 RESULTADOS.....	30
5 DISCUSÃO.....	40
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	46
ANEXO.....	47
APÊNDICE.....	49
REFERÊNCIAS.....	51

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO DO PROBLEMA

O vírus da covid-19 se espalhou rapidamente pelo mundo. No começo de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) decretou oficialmente a pandemia (CHIODINI, 2020). A pandemia da COVID-19 evidencia o problema de saúde pública mais relevante e atual desde a gripe espanhola de 1918, ocasionando morbidade e mortalidade consideráveis em todo o mundo (ZHOU et al., 2020). A SARS-COV-2 atinge principalmente o sistema respiratório, podendo provocar pneumonia grave e síndrome do sofrimento respiratório, bem como o comprometimento de múltiplos órgãos (WANG et al., 2020).

A pandemia ocasionada pela COVID-19 é a consequência da rápida disseminação internacional do SARS-CoV-2. Até 11 de fevereiro de 2022, mais de 404.910.528 milhões de infecções e 5.783.776 milhões de mortes foram documentadas, resultando-se em uma das pandemias mais extensas da história (WHO, 2021).

Segundo o Ministério da Saúde (2021), até dia 13 de fevereiro de 2022, no Brasil foram registrados 27.479.963 casos confirmados, com o total de 638.362 óbitos. Na região Nordeste, a quantidade de casos confirmados foi de 5.775.181 e 123.800 óbitos. Já referente à Paraíba, o número de casos confirmados foi 542.931 e 9.942 óbitos (SAÚDE, 2020).

De acordo com o Observatório Obstétrico Brasileiro Covid-19 (OOBr Covid-19), a situação da mortalidade materna no Brasil sofreu sério agravamento com o surgimento da pandemia, elevando a morte materna a níveis extraordinariamente altos, registrando-se que os óbitos maternos desde a vigésima semana epidemiológica do ano de 2021 já superavam o número total de casos notificados do ano anterior. Os dados mostram que em 2020 ocorreram 544 óbitos em grávidas e puérperas, cerca de 12,2 óbitos semanal. A partir disso, até maio de 2021 ocorreram 911 óbitos com média semanal de 47,9 mortes (MORCELI, 2021).

Estudiosos apontam que as gestantes podem progredir para formas graves da COVID-19, com descompensação respiratória, principalmente aquelas que estão por volta de 32 a 33 semanas de gestação, em decorrência disso, algumas mulheres precisaram antecipar o parto (CASTRO, 2021).

Após os relatos dos primeiros casos, o Brasil foi apontando negativamente com as maiores evidências de mortes maternas relacionadas ao COVID-19. Em julho ocorreu a divulgação de estudo feito entre janeiro a 18 de junho de 2020, que verificou a eventualidade de 124 óbitos maternos, ainda citou que esses dados obtidos eram 3,5 vezes maiores que o total

de mortes maternas por SARS-COV-2, que ocorreram em outros países no mesmo período (MORCELI, 2021).

O Sistema de Vigilância do Ministério da Saúde tem verificado óbitos em grávidas e puérperas em consequência da COVID-19 no Brasil. Conforme o Boletim Epidemiológico Especial, a ocorrência de síndrome respiratória aguda grave (SARS) em gestantes atingiu 0,9% e verificaram-se 199 óbitos por SARS em gestantes. Destes, 135 (67,8%) óbitos da SARS foi ocasionada por COVID-19.

Ressalta-se que 56,3% das grávidas que faleceram estavam no 3º trimestre de gestação e 65 gestantes (48,1%) manifestavam ao menos um fator de risco. Entre aquelas que morreram por SARS em decorrência da Covid-19, 74 (54,8%) estiveram internadas em UTI. Destas, 54 (73,0%) fizeram utilização de suporte ventilatório invasivo (SAÚDE, 2020).

Estudos apontam consequências adversas associadas à COVID-19, apesar de suas causas ainda não terem sido definidas, sendo as mais manifestadas: trabalho de parto prematuro (TPP), ruptura prematura de membranas (RPM), restrição de crescimento fetal (RCF), frequência cardíaca fetal (FCF) não tranquilizadora, baixo peso ao nascer, sofrimento fetal, cesariana, pré-eclâmpsia (PE) síndrome de HEPP, hemorragia pós-parto, pneumonia materna, intolerância alimentar materna, asfixia fetal e natimortos (MENDOZA et al., 2020; ORGANIZATION, 2020).

Os primeiros experimentos realizados na província de Wuhan, na China, e posteriormente em várias localidades do mundo, expuseram na forma de estudos retrospectivos e prospectivos a possibilidade de evidenciar a existência de distúrbios tromboembólicos que variavam em média de 15% a 85%, de acordo com o método de diagnóstico e da seriedade dos indivíduos estudados (RIBES et al., 2020).

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) em estudo de três anos expôs uma ocorrência anual de 547.596 casos de Tromboembolismo Venoso (TEV) nos indivíduos hospitalizados (CONTROL; PREVENTION, 2012). Visto que a ocorrência de TEV cresce ao longo da internação como a decorrência dos acréscimos dos fatores de risco. Relatórios expõem que em média 78% dos pacientes internados possuem mais de uma condição de risco para TEV e cerca de 20% dos indivíduos apresentam em média três fatores de risco (ANDERSON et al., 1992).

A carência de prevenção da TEV apropriada em pacientes hospitalizados ocasiona de 10% a 80% das ocorrências de TEV, com mortalidade em cerca de 30% a 40% dos casos (GEERTS et al., 2008; GEERTS et al., 2004).

A literatura tem evidenciado desfecho materno e neonatal prejudicial na existência da SARS-COV-2 moderados e graves. As grávidas infectadas por COVID-19 possuem probabilidades elevadas de hospitalização, bem como admissão em unidade de terapia com ventilação mecânica. Verificam-se taxas elevadas de parto pré-termo e cesariana na classe de gestantes que manifestaram infecção por COVID-19 (ELLINGTON et al., 2020). Os índices de prematuridade e cesariana variam entre 30% e 80% (ELLINGTON et al., 2020; KNIGHT et al., 2020).

A vigilância epidemiológica no Brasil tem relatado ocorrências de óbitos maternos resultantes de desordens da COVID-19. As comorbidades mais relevantes relacionadas à letalidade foram diabetes e doença cardiovascular, obesidade, sendo similar a população geral. Quanto às consequências da COVID-19 para o feto, o desfecho frequente é o aumento da prematuridade (KNIGHT et al., 2020; PIERCE-WILLIAMS et al., 2020), em virtude da redução de crescimento fetal descrita entre 7% e 10% dos casos (DASHRAATH, PRADIP et al., 2020; ELSHAFEEY et al., 2020).

A gravidez em mulheres infectadas pelo SARS-COV-2 também pode elevar o risco de trombose placentária. Em um estudo realizado com 20 gestantes, foi observada má perfusão vascular fetal ou trombose vascular fetal em 10 destas, tendo como causa principal a deposição de fibrina intravascular (BAERGEN; HELLER, 2020).

Nessa circunstância, pode-se observar que a infecção por COVID-19 no decorrer da gestação está correlacionada a um elevado risco de distúrbios trombóticos, em virtude da hipercoagulabilidade gravídica intrínseca e ao estado hiperinflamatório que modifica a cascata coagulativa ao longo da infecção pelo SARS-COV-2. Portanto, gestantes em estado grave podem progredir para coagulopatia com bloqueio da microcirculação, causando bloqueio de perfusão e podendo evoluir para falência múltipla de órgãos (MAKATSARIYA et al., 2020).

Dessa forma, este estudo se voltou para a investigação do perfil clínico e epidemiológico de mulheres infectadas pelo COVID-19 durante o processo gestacional que a levou a um quadro de trombose como complicação da infecção, a fim de propiciar aos profissionais de saúde maior apropriação sobre o novo agravo e ações mais céleres e eficazes na prevenção da complicação entre esse grupo especial.

1.2 QUESTAO NORTEADORA

Qual o perfil clínico e epidemiológico peculiar ao grupo de mulheres que apresentaram trombose venosa em decorrência da infecção pelo COVID-19 durante o período gestacional?

1.3 OBJETIVO

Caracterizar o perfil clínico e epidemiológico da trombose em gestantes acometidas pela covid-19.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A PANDEMIA DA COVID-19: HISTÓRICO E CONSTATAÇÕES

A síndrome respiratória aguda grave, ocasionada pelo patógeno SARS-CoV-2 teve início no final de dezembro de 2019 em Wuhan na China, se propagando rapidamente por todo o mundo, sendo declarada uma pandemia apenas em março de 2020. Os indivíduos contaminados com SARS-CoV-2 podem apresentar-se assintomáticos ou sintomáticos; o último pode manifestar um extenso espectro clínico (NAQVI et al., 2021; WANG et al., 2020).

A transmissão da COVID-19 ocorre por meio do contato de gotículas, as quais contêm partículas virais. Estas são qualquer forma pelo qual o indivíduo pode liberar o vírus, como tosse, espirro e muco (DIETZ et al., 2020).

O SARS-CoV-2 também pode se espalhar quando um indivíduo toca em superfícies contaminadas e em seguida toca em sua face, e dependendo do material das superfícies, como por exemplo, plásticos e aço inoxidável, podendo permanecer infectado por até 3 dias (VAN DOREMALEN et al., 2020).

De acordo com Gao et al., (2021), a causa mais provável de contaminações assintomáticas é o convívio e o contato próximo com pacientes, familiares, amigos e pessoas que já foram diagnosticadas. Indivíduos que coincidem com essa população são considerados de alto risco. O grupo familiar tornou-se um problema, pois alguns destes não desenvolvem manifestações clínicas, porém o resultado do teste de ácido nucléico é positivo, o que tem ocasionado um impasse na prevenção e no tratamento da COVID-19.

Uma parcela da transmissão do vírus, entre indivíduos infectados pode acontecer antes dos mesmos apresentarem sintomas (pré-sintomáticos). Já a outra parte nunca irá desenvolver sintomas, estes são os assintomáticos, porém podem transmitir a doença para as demais pessoas as quais tiveram contato (HE et al., 2020).

A replicação da SARS-CoV-2 normalmente ocorre no trato respiratório superior e inferior e é extremamente infeccioso. Dentre os fatores de risco estão a idade, diabetes mellitus, hipertensão, doença cardíaca crônica ou pulmonar e imunodeficiência (SALZBERGER et al., 2021).

As manifestações clínicas mais frequentes incluem febre, tosse, mialgia, cefaleia, diarreia e dispneia, com os sintomas variando de leve a moderado (GAO et al., 2021). Já o tempo de incubação pode durar de cinco dias a duas semanas, desta forma podendo transmitir para outras pessoas (ROTHAN; BYRAREDDY, 2020).

O RT-PCR é considerado o teste padrão-ouro para o diagnóstico da infecção do SARS-COV-2 através da identificação do material genético em diferentes amostras, com alta sensibilidade no lavage broncoalveolar e no cotonete nasofaríngeo. Porém, várias condições referentes aos indivíduos, ao método de coleta e a técnica de teste podem interferir na sensibilidade desses testes. Em vista disso, um paciente com quadro clínico específico não deve descartar a probabilidade de COVID-19 (GOUDOURIS, 2021).

As análises sorológicas são recomendadas a partir da segunda semana de sintomas. Há diversos testes disponíveis, com sensibilidade diferente e particularidades. Testes laboratoriais como descrição de sangue completo D-dimer, ferritina e procalcitonin, testes de coagulação, proteína C-reativa (PCR), desidrogenase láctica (LDH), aponta risco de patologia com alta gravidade, como distúrbios tromboembólicos, danos miocárdicos e/ou prognóstico ruim (AZKUR et al., 2020; CHEN et al., 2020; KERMALI et al., 2020; VABRET et al., 2020).

Os exames de imagem são úteis para o diagnóstico no momento em que existe um quadro clínico compatível, e outros testes exibem resultados negativos ou estejam indisponíveis (GOUDOURIS, 2021).

Os raios-X de tórax são pouco sensíveis comparando-os com a tomografia computadorizada, contudo são capazes de apontar endurecimentos bilaterais esparsos seguidos de opacidades de vidro moído, imagens periféricas/subpleurais, principalmente nos lobos inferiores (FOUST et al., 2020). Já a ultrassonografia pulmonar possui boa sensibilidade, onde os apanhados típicos são nas linhas B, solidificação e espessamento pleural, tendo como vantagens baixo custo e ausência de exposição à radiação e não necessita de sedação (SOFIA et al., 2020; ZHANG et al., 2021).

As tomografias computadorizadas podem ser usadas como um instrumento de organização para mensurar as complicações do COVID-19 nos pulmões dos indivíduos (ALSHARIF; QURASHI, 2020). Contudo, é recomendado que o diagnóstico do SARS-COV-2 também seja baseado na história clínica e epidemiológica, histórico de contato com pacientes positivos ou suspeitos, exames de imagens e laboratoriais e não somente através de testes sorológicos (WATSON; WHITING; BRUSH, 2020).

No decorrer da pandemia não existiu medicação antiviral específica para o tratamento da COVID-19 de forma eficiente, porém alguns medicamentos foram utilizados na recuperação dos pacientes de alto risco, como a dexametasona. A vacina é uma escolha eficaz para reduzir as taxas de morbimortalidade, além de beneficiar os indivíduos que recebem, seja de forma direta ou por meio de proteção comunitária (LENG et al., 2021).

A utilização de máscaras e a prática de higienização das mãos, bem como restrição de circulação da população desempenharam um papel de suma importância para diminuir a propagação da COVID-19. Ademais, o uso contínuo de máscaras pode ajudar a impedir que a pandemia se espalhe novamente (LEUNG et al., 2020; ZENG et al., 2020).

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA recomendaram o uso de máscaras faciais caseiras para utilização da população geral, nas quais as medidas de distanciamento social são difíceis de serem mantidos, utilizando duas camadas de tecidos permeáveis com os panos de camiseta que conseguem bloquear gotículas. Além disso, é sugerido que as coberturas faciais sejam de múltiplas camadas, para que consigam diminuir as transmissões por gotículas. Orienta-se que sejam produzidas de tecidos como de algodão, dessa forma permitindo a lavagem e reutilização (CDC, 2020).

É importante salientar que as intervenções usadas na síndrome do desconforto ventilatório agudo (SDRA) também devem ser usadas na terapia de suporte de pacientes sob cuidados de terapia intensiva, bem como nas estratégias protetoras de ventilação mecânica, uso da posição de prona, bloqueio muscular e administração de conservantes de fluidos (GATTINONI et al., 2020; PAN et al., 2020)

O período de cura para casos leves de COVID-19 é de aproximadamente duas semanas, já para casos graves é de seis semanas. Nos casos mais graves, este tempo varia entre duas a oito semanas, podendo evoluir para óbito (WEISSLEDER et al., 2020).

Os sintomas mais frequentes na maioria dos pacientes no pós COVID-19 são fadiga, fraqueza muscular, dificuldade de sono, depressão e/ou ansiedade. Já os pacientes mais graves manifestaram risco elevado de anormalidade por difusão pulmonar, fraqueza muscular, e complicações psicológicas (HUANG et al., 2021).

2.2 COMPLICAÇÕES DA COVID-19 NA GESTAÇÃO

Os Institutos Nacionais de Saúde (NIH) classificam a COVID-19 em classes, como: Assintomática ou Pré-sintomática, Doença leve, doença moderada, doença grave, na qual pode ser explicitada (PANEL, 2020): Assintomática: refere-se ao paciente com teste positivo para SARS-CoV-2, mas estão sem sintomas;

- Leve: o indivíduo apresenta alguns sinais e sintomas como febre, tosse, dor de garganta, dor de cabeça, porém não apresenta falta de ar, dispneia ou imagem anormal;

- Moderada: manifesta indícios de doença do trato respiratório inferior por exames clínicos ou imagem e uma saturação de oxigênio (SpO₂) >93% em ar ambiente;

- Grave: apresenta índices respiratórios >30 respirações por minuto, a $SpO_2 \leq 93\%$ em ar ambiente, proporção de oxigênio de pressão parcial arterial para fração de oxigênio inspirado (PaO_2/FiO_2) < 300 , ou infiltrações pulmonares $>50\%$;

- Crítica: o paciente desenvolve insuficiência respiratória, choque séptico e/ou distúrbios de múltiplos órgãos.

Apesar de que o SARS-CoV-2 pressupõe o surgimento de sintomas respiratórios para sua investigação, também pode ocorrer doenças extrapulmonares, problemas trombóticos, danos miocárdicos, sintomas gastrointestinais, insuficiência renal aguda, hiperglicemia e cetose, lesão hepatocelular, doenças neurológicas, sintomas oculares e manifestações dermatológicas (BARAL et al., 2020; GUPTA et al., 2020). Essas manifestações podem surgir em pacientes sem disfunção orgânica pré-existent, assim como em sujeitos com comorbidades, como indivíduos com obesidade, hipertensão arterial, e patologia hepática crônica, dentre outros (GRACIA-RAMOS et al., 2021).

Os pulmões são os primeiros órgãos alvos a serem afetados pelo COVID-19. Depois de infectar / contaminar os pulmões, os patógenos infiltrados conseguem invadir a circulação sanguínea e posteriormente chegar aos rins, podendo se acumular e lesionar as células residentes. Em vista disso, o rim é um dos órgãos extrapulmonares que constantemente está comprometido. Indivíduos com forma crítica dessa patologia são mais predispostos a lesões renais (CHEN, N. et al., 2020).

Os danos ocasionados nos rins pelo SARS-COV-2 frequentemente apresentam lesões tubulares com anomalias urinárias óbvias. O aumento dos níveis de creatinina sanguínea e nitrogênio de uréia afeta a filtração glomerular (BETJES, 2013; NAICKER et al., 2020). Já a proteinúria é comum nestes pacientes, porém regularmente é leve (GUZIK et al., 2020).

O Coronavírus 2019 apresenta uma disfunção multiórgãos grave que além das complicações cardiorrespiratórias prejudica o funcionamento do sistema nervoso central (SNC) (STEARDO; STEARDO; VERKHRATSKY, 2020)

A disseminação do agente infeccioso não se limita a esses organismos, levando em consideração que a manifestação da enzima conversora de angiotensina (ACE2) é encontrada em outros órgãos como, coração, rim, endotélio e SNC (UHLÉN et al., 2015).

O surgimento de lesão hepática no decorrer da infecção pelo SARS-COV-2 normalmente acontece durante a internação aguda e está relacionada ao prolongamento da internação hospitalar, observando-se um escore pulmonar ruim na tomografia computadorizada, seriedade da patologia e aumento da mortalidade. Em vista disso, a

existência de degenerações hepáticas exige uma assistência próxima e um controle individualizado conforme as circunstâncias dos pacientes (GRACIA-RAMOS et al., 2021).

Ultimamente uma enorme série de desordens neurológicas tem sido associada a pacientes com SARS-CoV-2, indicando a possibilidade de que o COVID-19 pode afetar tanto o sistema nervoso central (SNC) quanto o periférico. Os indícios mais comuns relacionados ao SNC são cefaleia, tontura, doença cerebrovascular aguda e/ou consciência reduzida e encefalopatia (MAO et al., 2020). Referente ao Sistema Nervoso Periférico pode ocorrer modificações no paladar e/ou olfato e polineuropatia e/ou neuralgia (CUI, Y. et al., 2020).

Os desequilíbrios hemostáticos mais persistentes no SARS-COV-2 apresentam níveis de D-dímero elevados e trombocitopenia leve, os quais estão relacionados a uma necessidade elevada de ventilação mecânica; internação em unidade de terapia intensiva (UTI); ou podem levar a morte (LIPPI; FAVALORO, 2020; LIPPI, GIUSEPPE; PLEBANI, MARIO; HENRY, BRANDON MICHAEL, 2020).

Pressupõe-se que a miocardite fulminante é uma evidencia clínica da covid-19, a qual pode ocasionar um distúrbio sistólico ventricular esquerdo ou até um choque cardiogênico (ARCELUS et al., 1991; COHEN et al., 2013; LIU et al., 2016; SPYROPOULOS et al., 2018). A ocorrência de trombose em pacientes críticos é elevada e os episódios trombóticos aconteceram mesmo com a utilização profilática de heparina de baixo peso molecular (LMWH) (MIESBACH; MAKRIS, 2020). (MIESBACH; MAKRIS, 2020).

Diversos pacientes com SAR-COV-2 grave manifestam desequilíbrios na coagulação que se assemelham a outras coagulopatias sistêmicas relacionadas às infecções graves bem como a microangiopatia trombótica ou DIC. Contudo, a COVID-19 possui aspectos distintos (HOPKINS, 2020), onde a coagulopatia em indivíduos com COVID-19 pode estar correlacionada ao risco elevado de morte (LIU, M. et al., 2020).

Foi observado que indivíduos com SAR-COV-2 e coagulopatia provoca o aumento no acúmulo de D-dímero, uma leve redução no número de plaquetas e um aumento no tempo de protrombina (MATSUYAMA et al., 2010).

Dentre as incidências maternas graves em pacientes gestantes estão cardiomiopatia, necessidade de oxigenação de membrana extracorpórea (ECMO), ventilação mecânica prolongada e morte materna (THOMPSON et al., 2020).

É provável que as pacientes grávidas estejam vulneráveis a progredir para sintomas mais graves após contaminação por covid-19, em virtude das modificações fisiológicas dos sistemas imunológicos e cardiopulmonar durante a gestação (JAMIESON; THEILER; RASMUSSEN, 2006).

A Sociedade Internacional de Trombose e Haemostasias (ISTH) recomendam que os pacientes com aumento considerável do D-dímero, fiquem hospitalizados mesmo na ausência de outras manifestações mais preocupantes (THACHIL et al., 2020). O Tromboembolismo Venoso (TEV) é uma das causas determinantes de morbimortalidade associada à gravidez (CANTWELL et al., 2011; HASEGAWA et al., 2016).

O tromboembolismo venoso (TEV) é a terceira causa mais frequente de mortalidade vascular em todo o mundo e inclui embolia pulmonar (EP) e trombose venosa profunda (TVP) (WENDELBOE; RASKOB, 2016). Na realidade clínica, em média, dois terços dos eventos de VTE se apresentam como TVP e um terço como EP com ou sem TVP (ANDERSON et al., 1991; OGER; GROUP, 2000).

O TEV é constante em pacientes com COVID-19. A TVP foi identificada através do ultrassom *Doppler* em cerca de 15% dos pacientes de SARS-COV-2, os quais foram diagnosticados com pneumonia e D-dímero elevado. Visto que alguns indivíduos manifestam resistência à terapia convencional de heparina. Dentre as evidências da trombose foram observadas a presença de lesões semelhantes à *chilblain* na região periférica dos pacientes acometido pelo COVID-19, as quais podem ser explicadas pela vasculopatia (GALVÁN CASAS et al., 2020). (GALVÁN CASAS et al., 2020).

Existem inúmeros relatos de indivíduos com COVID-19 apresentando tanto trombose arterial quanto trombose venosa, visto que vários desses indivíduos possuíam fatores de risco comuns para trombose. Dentre os fatores de risco mais relevantes no contexto da COVID-19, estão a obesidade e o diabetes mellitus mal controlado, o que podem intensificar os processos fisiológicos como a gestação e, em consequência, resultar em trombose venosa e artérias (AHMED et al., 2020; MARTINELLI et al., 2020).

A gravidez é um momento em que acontecem várias alterações fisiológicas em um curto espaço de tempo, no qual o sistema cardiovascular é dos mais atingidos. Entre essas modificações, tem-se uma condição de hipercoagulação, com aumento da capacitância venosa, compressão das veias pélvicas pelo aumento do útero gravídico, redução do fluxo venoso e lesões endoteliais devido às distensões venosas (MAKATSARIYA et al., 2020).

A gestação aumenta as possibilidades de consequências obstétricas e neonatais divergentes de diversas infecções virais respiratórias. As modificações fisiológicas e imunológicas que transcorrem como um componente comum da gravidez podem acarretar implicações sistêmicas que intensificam o risco de complicações respiratórias, bem como alterações no sistema cardiovascular, abrangendo o consumo de oxigênio e redução da capacidade pulmonar, aumento da frequência cardíaca. Na mesma lógica, o desenvolvimento

de adaptações imunológicas possibilita a mãe suportar um feto antigenicamente distinto, mas aumentam as chances de grávidas progredirem para doenças respiratórias graves (RASMUSSEN; JAMIESON; UYEKI, 2012).

A pandemia do SARS-COV-2 ocasionou o fechamento obrigatório de diversos comércios, toques de recolher, restrição social e isolamento, na tentativa de retardar a transmissão comunitária do vírus, bem como a redução de atendimento nas unidades de saúde, afetando toda a população em geral, incluindo gestantes. Visto que no contexto atual algumas grávidas não tinham condições de realizar visitas médicas ou atendimentos nos centros de saúde, houve dificuldade de avaliar e diagnosticar fatores de riscos no momento adequado da gestação. Como consequência, essas mulheres predispõem de complicações (GOYAL, M.; SINGH; MELANA, 2020), sendo que a gestação e o parto ao longo dessa pandemia têm afetado o bem-estar psicossocial das mulheres e de sua família (POON et al., 2020).

As gestantes com diagnóstico de COVID-19 precisam ser monitoradas em quartos/apartamentos de isolamento com cautela para investigações, como a avaliação da saturação de oxigênio, temperatura, excursões respiratórias, contrações uterinas e progressão do trabalho de parto. A monitorização do feto deve ser realizada por um cardiotocógrafo eletrônico (CTG) (ASHOKKA et al., 2020).

A gestação em si acarreta algumas alterações no sistema imunológico e a resposta às infecções virais em geral podem ocasionar sintomas mais graves, principalmente quando a infecção é adquirida no terceiro trimestre de gestação, e isso seria semelhante para o COVID-19 (QIAO, 2020). Em virtude dessas alterações imunológicas que também estão associadas à gravidez, as gestantes possuem maior susceptibilidade em progredir para formas mais graves de determinadas infecções virais. Com o início da pandemia da SARS-COV-2, foram divulgados casos de eventos trombóticos, correlacionados ao COVID-19, inclusive em gestantes (MESQUITA et al., 2021).

Em pacientes com SARS-COV-2 as chances de eventos hemorrágicos adversos, podem ser agravadas pela existência de outros fatores de risco para sangramento, com a disfunção renal, danos vasculares cerebrais inclusive em pacientes jovens (KREMER et al., 2020).

As manifestações clínicas da infecção pelo COVID-19 são inúmeras, bem como as causas fisiopatológicas que as provocam. Desde o início, a quantidade de episódios trombóticos de diferentes particularidades tem preocupado os pesquisadores, evidenciando a necessidade de seu entendimento para que sejam evitados desfechos clínicos adversos (CASELLA, 2020). As

manifestações clínicas da infecção pelo COVID-19 são inúmeras, bem como as causas fisiopatológicas que as provocam.

A patologia da trombose venosa profunda (TVP) está associada com a formação de trombos, que consistem em massas sólidas originadas na circulação e formadas por plaquetas e fibrina (HOFFBRAND; MOSS, 2018). Os indícios clínicos relacionados ao desenvolvimento de coágulos no sistema venoso profundo são implicações da isquemia por obstrução vascular. A TVE acomete frequentemente os membros inferiores, podendo afetar também os membros superiores e as veias centrais (HOFFBRAND; MOSS, 2018; VELASCO et al., 2019).

A gestação e o puerpério são, evidentemente, condições que predispõem a trombose, sendo que constituem em episódios marcados por alterações hemodinâmicas consideráveis na mulher (GOYAL, P.; CHHABRA, 2020; NICHOLSON et al., 2020). Desde o momento da concepção, começa uma sequência de processos fisiológicos que indicam, na gestante, os componentes da Tríade de Virchow - hipercoagulabilidade, estase sanguínea e dano vascular. Essa condição é revertida depois de oito semanas do parto (MARTINS-COSTA et al., 1997; NICHOLSON et al., 2020).

Diante disso, quando a gravidez ocorre em mulheres que manifestam fatores de risco específicos, como histórico pessoal de TEV, história de câncer ativo e mobilidade reduzida, índice de massa corpórea (IMC) ≥ 30 , trombofilia hereditária, considera-se um risco elevado de desenvolvimento de TEV, que é referente a aproximadamente 10% dos casos de mortalidade materna (CHHABRA; GOYAL, 2020; NICHOLSON et al., 2020).

Nos indivíduos infectados com o COVID-19, quando a resposta pró-inflamatória ultrapassa um limiar benéfico o qual indica o combate adequado ao patógeno, pode originar a formação de trombina e danos no endotélio vascular, aumentando o risco de TEV (IBA et al., 2020; NICHOLSON et al., 2020; RYAN et al., 2020).

Nas gestantes com infecção confirmada de SARS-COV-2 e evidência concreta de TEV em exame de imagem padrão, a heparina é o fármaco de preferência para a anticoagulação terapêutica, cuja heparina não fracionada (HNF) possibilita o regresso mais rápido da anticoagulação, caso o parto ou outro procedimento invasivo seja necessário no período de 12 a 24 horas. Em contrapartida, a heparina de baixo peso molecular (HBPM) propicia uma terapia anticoagulante mais prevista, a qual é recomendável quando o parto não está esperado nas próximas 24 horas e durante o pós-parto (CHHABRA; GOYAL, 2020; GOYAL, P.; CHHABRA, 2020).

Contudo, a recomendação de iniciar a anticoagulação preventiva ou tratamento deve ser individualizada, visto que os fatores de risco para TEV e a seriedade da infecção pelo

COVID-19 precisam ser analisados (CHHABRA; GOYAL, 2020; GOYAL, P.; CHHABRA, 2020; RYAN et al., 2020).

Dados do Ministério da Saúde (MS) divulgados em maio de 2020 relata resultados de um estudo de corte realizado com 288 gestantes com SDRA, ocasionada pela COVID-19, onde várias destas gestantes estavam por volta do segundo e terceiro trimestre de gestação, demonstrando que as manifestações clínicas mais recorrentes nas grávidas são similares aos sintomas que ocorrem na população em geral, visto que a dessaturação de oxigênio foi mais frequente naquelas pacientes que faleceram (BRASIL, 2020).

Mesmo assim, a condição que o corpo se ajusta para gerar um novo ser requer uma série de transformações e adaptações que podem influenciar na dinâmica do processo saúde-doença. Por isso, ressalta-se a importância da investigação da trombose nesse segmento populacional que demanda esforços quanto ao sistema vascular sobrecarregado para nutrir e oxigenar o embrião e posteriormente o feto.

3 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

3.1 TIPO DE PESQUISA

Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL) que se constitui como um instrumento da Prática Baseada em Evidências (PBE). A PBE é uma conduta utilizada para a prática do cuidado clínico e para o ensino, consistindo-se das particularidades das evidências e nos conhecimentos a ela atrelados. Abrange estabelecer o problema crítico, distinguir as informações necessárias, acompanhar a busca de estudos na literatura e fazer uma avaliação rigorosa, identificar a utilização dos dados vindos dos estudos e definir a sua utilização para a melhoria do paciente (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN, 2004).

A revisão integrativa da literatura inclui uma abordagem mais vasta da metodologia das revisões, proporcionando selecionar diversos tipos de estudos para um melhor entendimento do assunto abordado, agregando dados da literatura teórica e estudos baseado em experiências, incorporando também um maior número de objetivos, como determinar conceitos, revisar teorias e evidências científicas, além de averiguar problemas na metodologia de tópicos específicos. É um método que possibilita extrair o conhecimento e acrescentar na execução dos resultados de estudos relevantes na prática, proporcionando a integração de vários métodos, e desempenhando um papel de grande importância na PBE na área da enfermagem (SILVEIRA, 2005; WHITTEMORE, 2005).

Tem o objetivo de realizar a identificação, análise e sintetização das repercussões dos estudos sobre o mesmo assunto, complementando para a melhoria dos cuidados executados no paciente, contribuindo para um pensamento mais crítico, que é essencial para a aplicação na prática cotidiana. Para executá-lo, é ideal seguir as seguintes fases: elaborar a pergunta norteadora, fazer busca ou amostragem na literatura, realizar coleta de dados, fazer uma análise crítica dos estudos selecionados, discutir os resultados e apresentar a revisão integrativa (SILVEIRA, 2005; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

3.2 QUESTÃO NORTEADORA

Diante da problemática, buscou-se por meio deste estudo, responder a seguinte questão norteadora: qual o perfil clínico e epidemiológico peculiar ao grupo de mulheres que apresentaram trombose venosa em decorrência da infecção pela COVID-19 durante o período gestacional.

3.3 LOCAL DE PESQUISA

Foi utilizada a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e o Portal de Periódicos da CAPES, *Web of Science* como locais de pesquisa dos artigos científicos que compuseram esta RIL. A partir da execução da busca identificamos quais são as bases de dados que trouxeram os periódicos indexados com os respectivos artigos desta revisão.

3.4 POPULAÇÃO E AMOSTRA

De acordo com a Figura 1, a população foi de 166 estudos e a amostra final de 15, que atenderam aos critérios de elegibilidade: estar na modalidade de artigo e texto na íntegra, que abordam a temática, sem recorte temporal, disponibilizados nos idiomas português, espanhol, inglês e chinês.

Dos 166 artigos identificados, foram excluídos 139, com base no título e resumo, artigos duplicados e não encontrados e 13 após a leitura completa por não responder à pergunta norteadora. Assim, foram selecionados 14 artigos para serem lidos na íntegra.

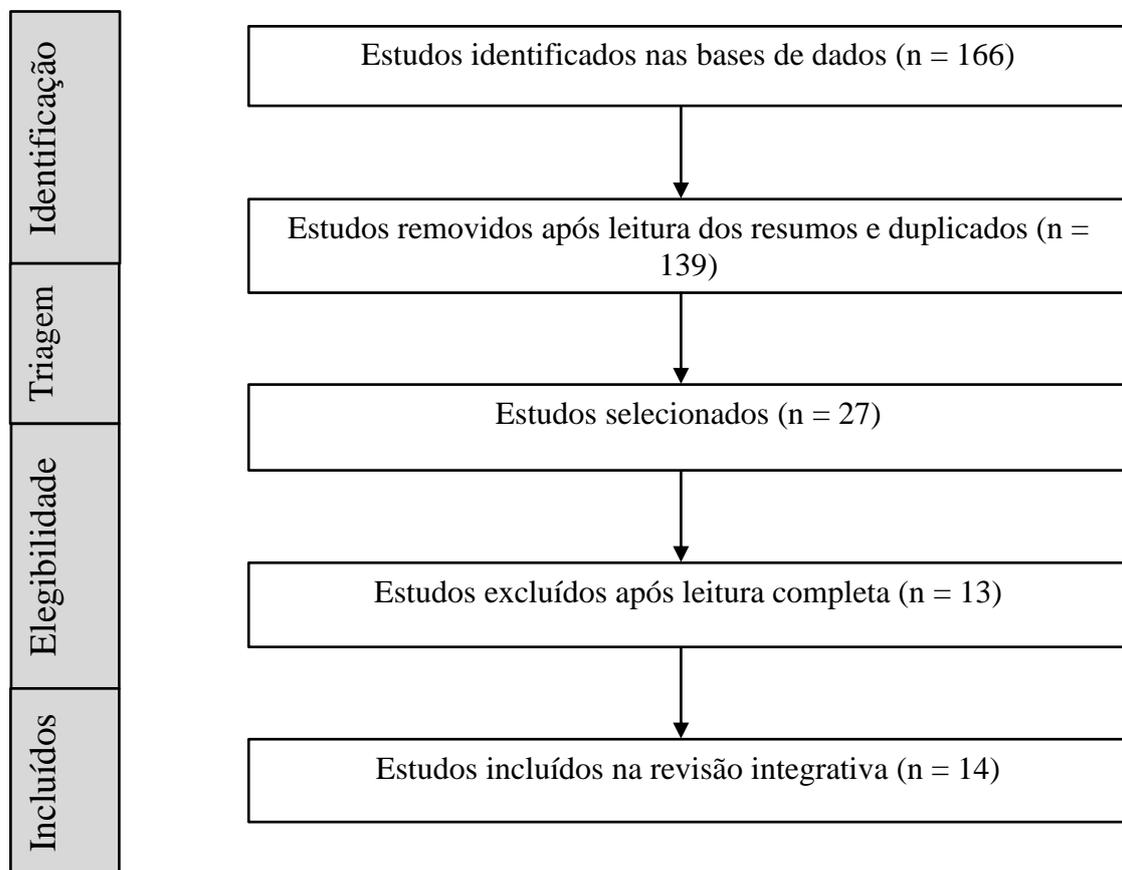


Figura 1. Diagrama de fluxo

3.5 INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

Para a coleta de dados foi feita uma adaptação do formulário validado por Ursi (2005), utilizando apenas as variáveis pertinentes ao estudo atual: título do artigo, objetivo do trabalho, local de pesquisa, ano, método empregado e principais resultados dos estudos. As variáveis foram utilizadas para a caracterização dos estudos, conforme consta no Quadro 1, e para o agrupamento dos principais resultados, conforme consta no Quadro 2.

3.6 PROCEDIMENTO PARA COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados por meio dos descritores: COVID-19; SARS-COV-2; Pregnant; thrombosis; com diferentes tentativas de cruzamentos, realizadas com auxílio dos operadores booleanos “AND” e “OR” (“COVID-19” OR “SARS-COV-2” AND “Pregnant” AND “Thrombosis”), no local já mencionado de pesquisa, durante os meses de março a abril de 2022.

Foram registrados o número de artigos identificados em cada base de dados, bem como a quantidade de artigos excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão para que fossem apresentados de forma coerente o número amostral.

Durante a triagem, foram lidos o título e o resumo dos artigos identificados. Assim, foram obtidos estudos nos quais o título e o resumo forneciam informações suficientes. Após essa triagem inicial, todos os artigos foram lidos na íntegra. As referências desses artigos foram revisadas para identificar outros estudos potencialmente relevantes que não haviam sido identificados na pesquisa eletrônica. O fluxograma do processo de seleção dos estudos está apresentado na figura 1.

3.7 ANÁLISE DOS DADOS

Após a delimitação amostral, os artigos foram lidos na íntegra e apresentada uma síntese dos dados principais dos estudos por meio de uma tabela descritiva do material encontrado. Posteriormente, os dados foram analisados de forma descritiva categorizando-se os dados extraídos dos estudos selecionados em grupos temáticos, a partir da identificação de variáveis de interesse e conceitos-chave, conforme proposto em literatura específica acerca de revisão integrativa de literatura (BROOME, 2000).

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

Garante-se que os aspectos éticos foram respeitados em virtude de que todas as informações adquiridas estão destacadas no decorrer do texto e citadas pelo registro das referências dos autores ao final do trabalho.

4 RESULTADOS

Foram encontrados 166 estudos, no qual foram excluídos 115 com base no título e resumo, além da retirada das duplicatas (n=24), assim, apenas 14 foram selecionados com a temática da trombose em decorrência desta infecção durante a gravidez.

Considerando o perfil das evidências científicas divulgadas sobre a trombose venosa em decorrência da covid-19 durante a gestação apresentada no quadro 1, observa-se maior número de publicações na base de dados *Web of Science*, no ano de 2021, na modalidade de relato de caso.

Quadro 1: Apresentação das variáveis título, objetivo, local/ano de estudo e método empregado nos artigos selecionados para revisão integrativa da literatura. João Pessoa-PB, Brasil, 2022.

ID	TÍTULO	OBJETIVO	BASE DE DADOS	LOCAL/ANO	MÉTODO
A1	Physician experiences in management of COVID-19-associated coagulopathy in pregnancy: Communication from the ISTH Subcommittee on Women's Health Issues in Thrombosis and hemostasis	Determinar experiências médicas e padrões de prática em relação à coagulopatia associada ao COVID-19 CAC na gravidez.	WEB OF SCIENCE	Toronto /2021	Estudo transversal
A2	COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy	Investigar mulheres grávidas positivas para SARS-CoV-2 são vitais, pois seu desarranjo pode sinalizar uma infecção mais grave por COVID-19 e pode garantir a admissão preventiva e a consideração do	WEB OF SCIENCE	Canadá /2020	Relato de caso

		parto para alcançar estabilização.			
A3	COVID-19 coagulopathy in pregnancy: Critical review, preliminary recommendations, and ISTH registry—Communication from the ISTH SSC for Women’s Health	Examinar as evidências atuais	WEB OF SCIENCE	Canadá /2020	Revisão Sistemática
A4	Perinatal outcomes of pregnant women with severe COVID-19 requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a case series and literature review	Verificar gestantes com infecção por coronavírus-2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) têm maior risco de hospitalização, admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) e ventilação invasiva e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).	WEB OF SCIENCE	Alemanha /2022	Uma série de casos e revisão de literatura
A5	Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis	Determinar a estimativa da taxa de trombose arterial ou venosa em gestantes com suspeita ou confirmação Covid-19.	WEB OF SCIENCE	Reino Unido /2021	Revisão sistemática e análise crítica
A6	Extrahepatic portal vein thrombosis in a pregnant patient with COVID-19: a rare thrombotic event survivor	Descrever uma paciente grávida que apresentou trabalho de parto obstruído com infecção por COVID-19 e	WEB OF SCIENCE	Índia /2021	Relatório de caso

		desenvolveu ascite durante o pós-operatório.			
A7	The clinical course of COVID-19 in pregnant versus non-pregnant women requiring hospitalization: results from the multicenter UK CA-COVID-19 study	Estabelecer as características demográficas, achados laboratoriais e resultados clínicos em mulheres grávidas em comparação com uma coorte.	WEB OF SCIENCE	Londres-Reino Unido /2021	Estudo observacional retrospectivo multicêntrico.
A8	Pulmonary embolism in pregnancy with COVID-19 infection: A case report	Mostrar que, como causas comuns de trombose venosa, embolia e coagulação intravascular disseminada CIVD na gravidez, o COVID-19 pode apresentar embolia pulmonar em pacientes grávidas	WEB OF SCIENCE	2021	Estudo de Caso
A9	Pulmonary thromboembolism in a pregnant patient with severe COVID-19: a novel case report and review of literature	No presente estudo de caso, apresenta uma paciente grávida que teve pneumonia grave causada pelo vírus; e posteriormente desenvolveu tromboembolismo pulmonar.	WEB OF SCIENCE	/2020	Estudo de Caso e Revisão da Literatura
A10	Ovarian vein thrombosis after coronavirus disease (COVID-19) infection in a pregnant woman: case report	Relatar uma gestante de 26 anos com coronavírus que foi hospitalizada com trombose da veia ovariana direita no Hospital	BVS	Sanandaj /2020	Relato de caso

		Besat em Sanandaj.			
A11	Venous sinus thrombosis during COVID-19 infection in pregnancy: a case report	Apresentar o caso de uma gestante que foi diagnosticada com trombose de seio venoso após desenvolver cefaleia e hemiparesia.	BVS	Konya, Turquia/ 2021	Relato do caso
A12	Pregnancy and COVID-19. Considerations in the practice of Hematology	Apresentar os resultados da revisão das fontes de informação secundária (metaanálisis e revisão sistemática) do estado da arte no avanço do conhecimento do COVID-19 durante o embarço.	SCOPUS	México /2021	Meta-análise e revisão sistemática
A13	Adult intensive care unit admissions with severe COVID-19 infection following emergency Caesarem section deliveries: A case series	Investigar o padrão de infecção por COVID-19 em gestantes e imediatamente pós-parto em um caso agudo.	SCOPUS	Reino Unido/ 2021	Estudo de caso
A14	Preganancy outcomes and SARS-COV-2 infection: The Spanish obstetric emergency group study	Compreender melhor a relação entre infecção materna e desfechos perinatais, especialmente partos prematuros, e as condições médicas subjacentes e fatores intervencionistas.	SCOPUS	Madri, Espanha/ 2020	Estudo prospectivo multicêntrico

Em relação às implicações da COVID-19 na gestação (Quadro 2), a maioria dos estudos desenvolvidos com a abordagem da temática da trombose em decorrência desta infecção durante a gravidez mostraram que o quadro clínico da gestante infectada se concentrou em sinais e sintomas das fases leve a grave na maioria dos casos, caracterizado por tosse, febre, dispneia, dor de garganta, mialgia e hipóxia, com resultados de imagem e laboratoriais alterados.

Dentre as complicações hemostáticas em gestante com trombose acometida pela COVID-19 estão: eventos trombóticos venosos, eventos trombóticos arteriais, eventos de coagulação intravascular disseminada, trombofilia, tromboembolismo pulmonar, bem como alterações dos níveis de D-dímero, leucopenia, trombocitopenia, linfopenia, diminuição do fibrinogênio e Proteína C Reativa (PCR).

Contudo, alguns estudos registraram fatores de risco para desfechos maternos graves associados às gestantes com comorbidades pulmonares, distúrbios hipertensivos, diabetes, índice de massa corporal - IMC > 30, obesidade e história pessoal de trombofilia assintomática. Dentre estes, destacam-se: síndrome do desconforto respiratório agudo, sepse, falência múltipla de órgãos (MOF), hemorragia, ventilação mecânica, choque, insuficiência renal aguda, doença tromboembólica, resultados cardíacos adversos, admissão à unidade de terapia intensiva, cesariana de emergência, nascimento prematuro e natimorto ou morte.

Através dos estudos também foi possível observar que a maioria das gestantes acometidas pela COVID-19 tinha idade entre 22 a 43 anos, com prevalência de 30 a 40 anos, o que nos mostra que são mulheres com idade mais avançada para gestação. Quanto à idade gestacional mais afetada, esta varia entre 18 a 38 semanas, ou seja, a maior parte estava no terceiro trimestre de gestação, e em virtude das complicações a maioria delas precisou de cesariana de urgência.

Quadro 2: Evidências encontradas da caracterização epidemiológica e clínica da trombose durante a gestação em decorrência da COVID-19. João Pessoa-PB, Brasil, 2022.

ID	CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA E CLÍNICA
A1	Os parâmetros laboratoriais mais frequentemente avaliados foram: -Contagem de plaquetas (n=43, 81%); -Proteína C reativa (PCR) (n=40, 76%); -Trombocitopenia (n = 13, 65%), -PCR elevada (n = 17, 85%); -D-dímero elevado (n = 16, 80%).

	<p>A maioria dos indivíduos com a coagulopatia associada ao COVID-19 (CAC) durante a gravidez passou a ter:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Nascidos vivos além de 37 semanas de gestação ($n = 9$, 75%); -Nascimento prematuro ($n = 4$, 33%) -Natimorto ($n = 3$, 25%).
A2	<p>CASO 1- 40 anos, complicações por diabetes gestacional durante a gestação, foi hospitalizada com 35 semanas e 3 dias de gestação com tosse e hipóxia. Ao longo de 48 horas, houve trombocitopenia progressiva, diminuição do fibrinogênio e aumento da tromboplastina parcial ativada tempo (APTT).</p> <p>CASO 2- Primigesta, 23 anos, internada em um hospital geral de periferia, com 35 semanas e 2 dias de gestação com tosse e pirexia (38,6°C). História pregressa notável para asma e índice de massa corporal (IMC) 32. Sem evidência de hipertensão/proteinúria, ocorrendo deterioração progressiva dos parâmetros de coagulação. Uma frequência cardíaca fetal não tranquilizadora juntamente com coagulopatia e transaminite levou a uma cesárea de emergência.</p> <p>D-dímeros significativamente elevados foram observados em ambos os casos (faixa normal superior de 17 vezes na gravidez).</p>
A3	<p>Relatório de Wuhan, China, incluindo 118 pessoas afetadas por COVID-19 gravidez, constatando-se:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Febre e tosse foram os sintomas mais observados em mais de 70%; -Linfopenia foi observada em 44%; -Doença grave foi observada em 8%; -Realizaram parto 58%, 93% por cesariana; -Trombocitopenia rapidamente progressiva; - Prolongamento do tempo de tromboplastina (APTT); -Fibrinogênio baixo; -Elevação do D-dímero que melhorou em 48 horas após o parto. <p>Destaca-se o risco pró-trombótico de COVID-19 em gestantes jovens internadas com infecção por COVID-19, sem histórico pessoal ou familiar de trombose.</p> <p>Um dos casos registra uma mulher com índice de massa corporal (IMC) alto que desenvolveu uma embolia pulmonar segmentar durante o curso de sua doença por COVID-19, outro descreve uma mulher que apresentou dor abdominal e vômitos, com diagnóstico com trombose da veia ovariana, e um terceiro relato de caso identificaram uma jovem com IMC de 35 kg/m² e diabetes mellitus tipo 2 mal controlada, que teve por complicação acidente vascular cerebral da artéria basilar, embolia pulmonar e mortalidade materna.</p>
A4	<p>Caso 1 – Gestante com 27 anos, admitida com 18 semanas e 6 dias de gestação, sem história médica pregressa e com 33 semanas e 5 dias de gestação, realizou uma ultrassonografia transesofágica onde foi confirmado a presença de trombo próximo à</p>

	<p>fossa oval de cerca de 15 mm x 19 mm, sem obstrução das saídas cavas. Realizada a cesárea com 37 semanas e 1 dia de gestação.</p> <p>Caso 2 – Gestante de 38 anos, admitida com 28 semanas e 4 dias, sem antecedentes médicos. A ultrassonografia Doppler mostrou trombose da basílica esquerda e veia clávia. Após piora da hipóxia, a paciente foi colocada em oxigenação por membrana extracorpórea veno-venoso - VV-ECMO via veias femorais bilaterais com 30 semanas e 1 dia de gestação. Com 30 semanas e 6 dias de gestação, ocorreu hemoptise copiosa, onde foi submetida a traqueostomia. Paciente apresentou um parto vaginal prematuro precipitado com 31 semanas e 6 dias de gestação. As complicações trombóticas pioraram no pós-parto. Em particular, trombose da veia jugular direita se estendeu até a veia anônima homolateral até sua congruência com a veia cava superior e foram relatadas trombose do lado direito da cânula de ECMO no trato subhepático da veia cava inferior.</p> <p>Caso 3 - Gestante com 43 anos, IMC pré-gestacional de 38, admitida com 38 semanas e 2 dias de gestação. Na admissão, a paciente estava com a pressão arterial de 139/85 mmHg e a FR 14 bpm. No 5º dia de internação, a condição materna se agravou: a dispneia piorou e a SaO2 foi de 88% em ar ambiente. A gasometria arterial (GAG) demonstrou pH de 7,48, pressão parcial de dióxido de carbono (pCO2) de 31 mmHg e pressão parcial de oxigênio (pO2) de 54 mmHg. Devido à piora do quadro clínico, foi realizada cesariana e submetida a ECMO. Após 143 dias de cesariana, ela morreu por sepse e falência múltipla de órgãos (MOF).</p>
A5	Este estudo sugere que as complicações hemostáticas são mais comumente observadas em gestantes com Infecção por COVID-19 (1,26%) do que em mulheres grávidas sem (0,45%).
A6	<p>Primigesta com 28 anos, ao exame, seus sinais vitais estavam estáveis com hipertensão leve (150/90 mm Hg) e edema corporal generalizado. O exame obstétrico revelou um feto vivo com características de trabalho de parto obstruído. Sendo encaminhada para cesariana de urgência do segmento inferior. No 5º dia de pós-operatório (POD) a paciente queixou-se de dor abdominal aguda. Seu abdome estava distendido e sensível e a circunferência abdominal mostrou uma tendência crescente. O sítio cirúrgico também foi encontrado endurecido. Mais tarde, ela desenvolveu febre alta.</p> <p>A hemocultura e a cultura do líquido ascítico foram estéreis, sendo feito o diagnóstico de peritonite bacteriana secundária (pós-cesariana) com anemia grave e trombocitopenia secundária à trombose de veia porta não cirrótica.</p>
A7	<p>-Idade média das mulheres: 31 anos (variação de 19 a 50);</p> <p>-86,2% no terceiro trimestre;</p> <p>-Trombopprofilaxia na admissão: gestante - 15(42%) de não gestante - 69%;</p> <p>-Trombopprofilaxia na alta: gestante - 14(39%) e não gestante 6(17%);</p> <p>-Trombose venosa: gestante 1 (3%), não gestante 1 (3%).</p>
A8	Gestante de 22 anos, sem antecedentes médicos, com idade gestacional de 30 semanas e 5 dias, foi hospitalizada após devido à perda de consciência e à dupla midríase. O

	<p>batimento cardíaco fetal não foi detectado, posteriormente a morte fetal no útero materno foi confirmada com ultrassom.</p> <p>Paciente notificada com insuficiência cardíaca do lado direito com hipercoagulopatia na infecção por COVID-19.</p>
A09	<p>Primigesta de 39 anos, admitida com dispneia progressiva a partir de 6 dias, juntamente com febre de 38°C. Não tinha histórico médico significativo e nem histórico de complicações relacionadas à gravidez atual, com idade gestacional de 34 semanas, tomando por base uma ultrassonografia do primeiro trimestre. A paciente não era fumante, não fazia uso de álcool ou drogas recreativas e não estava fazendo uso de nenhum medicamento específico. Ao exame, D-dímero elevado, angiografia de tomografia computadorizada mostrando defeitos de preenchimento em ramos das artérias pulmonares. Em seguida, a paciente foi internada em uma unidade de terapia intensiva (UTI).</p>
A10	<p>Gestante de 26 anos, com idade gestacional de 8 semanas, admitida com dor abdominal, náusea e vômito por 1 semana, apresentando obesidade complexa e insuficiência respiratória. Com resultados do teste de swab orofaríngeo positivo, foi hospitalizada com trombose da veia ovariana direita. No exame das imagens de ressonância magnética - RM em T2 nos cortes axiais, a porção distal da veia cava inferior apresentava-se bastante proeminente com sinal anormal que, em certa medida, representa a trombose parcial da veia cava inferior. Nesses estudos, as veias ilíacas direita e esquerda eram claramente visíveis, com sinais de aumento de sinal nesta área, o que indica trombose da veia ovariana (TVO).</p>
A11	<p>Paciente de 22 anos, grávida de 35 semanas, admitida com queixas de fraqueza do lado direito. Observou-se que a paciente apresentava altos níveis de fibrinogênio e D-dímero desde o momento em que foi diagnosticada com COVID-19 até o momento em que foi diagnosticada com trombose do seio venoso. A ressonância magnética cerebral e a venografia por ressonância magnética confirmaram o diagnóstico de trombose do seio venoso. Realizou uma cesariana de emergência porque a pressão intracraniana estava aumentando. No terceiro dia após o parto, a queixa de dor de cabeça da paciente foi completamente resolvida, sua contagem de trombócitos parou de diminuir e sua trombocitopenia melhorou nos dias seguintes.</p>
A12	<p>Estudo afirma que a maioria dos casos de tromboembolismo pulmonar na gravidez é trombose ileofemoral mais do que nas veias tibiais.</p> <p>Nas gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Fadiga foi o sintoma mais prevalente (54,5%), seguido de tosse (50,1%) e febre (27,6%). -Outros sintomas comuns são: dispneia, mialgia e dor de garganta, em aproximadamente 21%, 16% e 11% das gestantes, respectivamente; a prevalência de diarreia foi inferior a 10%¹³. <p>Prevalência de comorbidades:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hipertensão arterial (incluindo hipertensão induzida pela gravidez); -Diabetes (incluindo diabetes gestacional) foi de 3,7 e 4,2%, respectivamente;

	<ul style="list-style-type: none"> - Asma (4,7%). Exames laboratoriais: -Leucopenia em 33,7%; -Linfopenia em 83,2%; -Trombocitopenia em 36,2% dos casos, tentando associar a linfopenia com o desenvolvimento de síndrome de angústia respiratória aguda ou necessidade de internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI); -Níveis elevados de Proteína c-reativa (PCR); - Aumento da na concentração de D-dímero, até valores médios acima de 1.500 ug/l. Fatores de risco para doença tromboembólica em gestantes com COVID-19: - História pessoal de trombofilia assintomática de alto risco ou doença tromboembólica - ETE; - O2 4 l/min ou HFNO ou ventilação mecânica; - IMC > 30, peso > 120 kg; - Imobilização completa e prolongada outros; - 1 ou 2 fatores de baixo risco combinados; - Pelo menos um fator principal e 3 fatores de risco menores.
A13	<p>Idade: 32, 43, 42</p> <p>Etnia: Outros, Branco, Chinês.</p> <p>Comorbidade: IMC elevado, asma controlado, nada.</p> <p>Caso 1- Paciente de 32 anos, admitida na enfermaria em trabalho de parto ativo com 37 semanas. Seu trabalho de parto não progrediu, onde foi observada que ela tinha líquido ofensivo, então a equipe obstétrica tomou a decisão de fazer uma cesariana de emergência. Seis dias após sua admissão, ela foi internada em terapia intensiva e intubada. No 5º dia de internação em terapia intensiva a gestante foi inicialmente classificada como de médio risco para eventos tromboembólicos. Com admissão no hospital, examinou-se D-dímero elevado. No 12º ocorreu uma tentativa de extubação, a qual ocorreu uma falha devido ao estridor e a paciente foi reintubada, recebendo uma traqueostomia. Após 15 dias, a paciente recebeu alta dos cuidados intensivos.</p> <p>Caso 2- Paciente de 43 anos, admitida em trabalho de parto devido a um histórico de três dias de sintomas de COVID-19 com 29 semanas de gestação. Ela recebeu magnésio e esteroides em preparação para um parto prematuro do bebê. Em decorrência da taquipneia persistente e baixas saturações de oxigênio, os obstetras decidiram realizar uma cesariana de emergência, no 14º ela foi extubada com sucesso.</p> <p>Caso 3- Paciente de 42 anos foi admitida em decorrência da ruptura espontânea das membranas, com as plaquetas baixas, necessitou de cesariana de emergência. No 3º dia pós-parto a equipe de terapia intensiva observou que seu trabalho respiratório estava aumentando, e ela necessitou de internação na UTI para intubação e ventilação. Seu D-dímero atingiu o pico logo após sua admissão na terapia intensiva. Durante a internação na UTI foi considerada de médio risco para eventos tromboembólicos. Recebeu alta para enfermaria no 35º dia de admissão.</p> <p>Todos eram de risco médio para eventos tromboembólicos na admissão à terapia intensiva e todos desenvolveram características de alto risco para eventos</p>

	tromboembólicos durante a admissão, com D-dímeros significativamente elevados, exigindo tratamento tromboprolático aumentado.
A14	<p>Comorbidades maternas:</p> <ul style="list-style-type: none">-Obesidade (IMC > 30 kg/m²);-Problemas cardiovasculares, pulmonares e hematológicos. <p>Fator de risco: fumante.</p> <p>-Eventos trombóticos:</p> <ul style="list-style-type: none">-Trombose venosa profunda;-Embolia pulmonar;-Coagulação intravascular disseminada- CIVD; <p>Tromboembolismo venoso e coagulação intravascular disseminada foram mais frequentes em gestações infectadas por SARS-CoV-2.</p>

5 DISCUSSÃO

Visto que as gestantes sofrem alterações fisiológicas durante a gravidez, estas se tornam mais vulneráveis a problemas vasculares, especialmente voltados à formação de trombo, e por esse motivo a gravidez deve ser considerada uma condição de alto risco durante a pandemia de COVID-19 (MEHTA et al., 2015). Tal fato corrobora com o estudo de Servante et al., (2021), no qual foi constatado uma maior incidência de eventos trombóticos venosos em gestantes infectadas por COVID-19 quando se compara com não infectadas, o que pode ser justificado pelos distúrbios hemostáticos e tromboembólicos relatados no período da infecção.

De acordo com Ferrer et al., (2021), baseando-se no conhecimento patogênico atual, uma forma grave de COVID-19 é principalmente um distúrbio hiperinflamatório mediado pelo sistema imunológico, estimulado por uma infecção viral. Devido às suas características imunológicas específicas, pressupõe que as mulheres grávidas sejam particularmente vulneráveis a complicações por infecções intracelulares, como também por distúrbios imunológicos, principalmente durante o terceiro trimestre, como exemplo a imunotrombose que contém um amplo espectro de mecanismos patológicos que comprovadamente estão envolvidos na etiologia de muitos distúrbios relacionados à placenta, como ruptura de membrana (RM), pré-eclâmpsia (PE), crescimento intrauterino restrito (CIUR) ou parto prematuro.

Vlachodimitropoulou et al., (2020) afirmam que os surtos virais durante a gravidez podem ocasionar distúrbios laboratoriais, como reminiscência de hemólise, enzimas hepáticas elevadas, baixa contagem de plaquetas (HELLP) e, portanto, o conhecimento da relação COVID-19 é primordial para o diagnóstico e manejo adequados. Além das medições de rotina de D-dímeros, tempo de protrombina e contagem de plaquetas que devem ser analisados em todos os pacientes acometidos pela COVID-19 em conformidade com a Sociedade Internacional de Trombose e orientação de Hemostasia (ISTH), acrescenta-se o monitoramento de tromboplastina parcial ativada tempo (APTT) como importante medição dos níveis de fibrinogênio na gravidez.

Contudo, Jevtic et al (2021) recomendam a avaliação do conhecimento e as práticas médicas relacionadas a coagulopatia associada ao COVID-19 (CAC) pertinente à gravidez e à anticoagulação que dos 1.546 casos relatados em seu estudo, a gravidade da doença foi especificada em 1.298. Sessenta e quatro por cento das infecções por COVID-19 foram leves, enquanto 4% foram graves. De todos os casos, 1% desenvolveu CAC, sendo 65% classificados como graves. As anormalidades mais frequentes incluíram trombocitopenia, proteína C reativa

elevada, D-dímero e linfopenia. A trombose ocorreu em sete pacientes anticoagulados que estavam recebendo a dosagem profilática padrão de heparina ou com base no peso.

Kadir et al (2020) elencaram problemas hemostáticos específicos durante a gravidez, resultantes de coagulopatia ou complicações trombóticas. Assim, o estudo sugere uma melhor interpretação dos parâmetros dos níveis de protrombina (PT) e APPT fazendo uso da razão PT e razão APTT durante a gravidez com uma razão de 1,5 como ponto de corte de coagulopatia. Quaisquer níveis elevados de produtos de degradação de fibrina (FDPs) devem ser considerados como sinal patológico precoce, principalmente quando associado à anormalidades de outros parâmetros de coagulopatia.

Segundo Devis et al. (2017), quase 90% das ocorrências de trombose venosa profunda (TVP) em gestantes acometem a perna esquerda, comparando-se com 55% em não gestantes. Visto que essa discrepância pode ser reflexo da compressão da veia ilíaca esquerda pelas artérias ilíacas e ovarianas direitas, que cruzam apenas a veia do lado esquerdo. O maior número de casos de TVP na gravidez é trombose ileofemoral ao invés de veias tibiais, sendo mais provável de ocasionar o tromboembolismo pulmonar.

Contudo, a ocorrência de TEV em pacientes com pneumonia ocasionada pela COVID-19 é impulsionada por um estímulo de todos os fatores da tríade de Virchow; onde os pacientes são menos móveis, e têm uma condição pró-trombótica e o endotélio é ativado em virtude de poder ser exacerbado nas gestantes pelo seu estado pró-trombótico e fluxo reduzido nas veias das pernas (DARU; WHITE; HUNT, 2021). Destarte, estudiosos sugerem que essas gestantes façam uso de doses profiláticas de heparina conforme o seu peso durante a hospitalização e continuem até seis semanas após o parto (DASHRAATH, P. et al., 2020).

Tang et al., (2020) evidenciam relatos de estudos realizados em Wuhan, os quais sugerem que a coagulação intravascular disseminada (CIVD) seja uma possível explicação para o aumento do D-dímero e tempo prolongado de protrombina (PT) naqueles pacientes que não sobreviveram a COVID-19. Desta forma (HUANG et al., 2020; ZHANG et al., 2020), recomendam que os valores de D-dímero sejam usados como marcadores prognóstico e que podem estar correlacionados com a gravidade da doença.

De acordo com estudo de Lapinsks. (2017), as gestantes estão mais vulneráveis a desenvolver doenças virais em suas formas graves, em decorrência das alterações imunológicas relacionada à gravidez, tendo maior risco de hipoxemia, bem como estão mais sujeitas a desencadear síndrome da angústia respiratória aguda, devido à elevação fisiológica do volume plasmático e vazamento capilar.

Os estudos de Balderas et al., (2021), expõem que a COVID-19 causa um estado inflamatório significativo onde são observados resultados anormais de exames laboratoriais, como valores aumentados de D-dímeros, alteração de plaquetas, leucopenia e fibrinogênio, ocasionando uma resposta inflamatória demasiada, que é normalmente conhecida por tempestade de citocinas. De acordo com Lillcrap. (2020), essas alterações da coagulação que se manifestam em consequência do estado inflamatório também podem ter ação patogênica direta, principalmente por causar trombos em diversos órgãos, diminuindo o fluxo sanguíneo nos capilares e intensificando o quadro de coagulação.

Segundo Vlachodimitropoulou et al (2020), a coagulopatia na COVID-19, a elevação de D-dímero, trombocitopenia e baixo fibrinogênio são parâmetros de mau prognóstico de risco de mortalidade, sendo que na gestação o baixo fibrinogênio foi a única referência de coagulação associado à gravidade da hemorragia pós-parto (HPP).

De acordo com as evidências os linfócitos tem uma função crítica na resposta imune às infecções virais, visto que a linfopenia está correlacionada com a gravidade da doença e hospitalizações em decorrência da COVID-19 (TAN et al., 2020).

A linfocitopenia é uma característica relevante de pacientes gravemente doentes com infecção por COVID-19, porque a disseminação direcionada por partículas virais SARS-COV-2 atinge o componente citoplasmático do linfócito e causa sua destruição, o que corrobora com um estudo realizado em Wuhan, o qual incluiu 52 pacientes graves, e foi observado que a linfopenia ocorreu em 80% desses pacientes (YANG, XIAOBO et al., 2020).

Uma pesquisa observou uma menor quantidade de plaquetas em pacientes com COVID-19 grave e trombocitopenia abaixo do limite inferior da faixa de referência, considerando que isso pode refletir em doenças secundárias (LIPPI, G.; PLEBANI, M.; HENRY, B. M., 2020).

Em tese, pressupõe-se que a alteração da contagem de plaquetas nos indivíduos com SARS-COV-2, seja ocasionada pela elevação de citocinas proinflamatórias, como a interleucina (IL)-1 β e IL-6 produzidas pelos macrófagos e monócitos do pulmão, e plaquetas ativadas podem colaborar para o dano pulmonar (AMGALAN; OTHMAN, 2020; CONTI et al., 2020).

Sugere-se que as células endoteliais estão entre os principais alvos do vírus SARS-COV-2. Conforme Cui et al. (2020), uma elevação da incidência de problemas embólicos é capaz de ser um indicador da seriedade da doença, uma vez que essas manifestações também ocorrem nos pulmões, coração, cérebro e rim, ocasionando a falência de múltiplos órgãos e até à morte (CHENG et al., 2020; SHI et al., 2020).

Foi observado um aumento nas concentrações de D-dímero, bem como um crescimento de APTT e PT, o último levando uma amplificação nos valores da razão normalizada internacional (INR). Lippi et al. (2020) ressaltam que essas variações são confundidas pelos aumentos nos fatores de coagulação induzidos pela gestação, e desta forma os resultados laboratoriais podem não demonstrar alterações anormais inicialmente. A propósito, a contagem de plaquetas frequentemente mantém-se minimamente modificada, sendo que em alguns casos, pode ocorrer trombocitopenia significativa.

Estudos relatam que além das características imunológicas as alterações fisiológicas maternas indicam o aumento da vulnerabilidade e a gravidade da infecção microbiana ao longo da gestação (LIU, H. et al., 2020; LUO; YIN, 2020), considerando que a demanda de oxigênio é elevada durante a gravidez e há também o aumento fisiológico do diafragma que causa uma restrição na expansão pulmonar, assim como um edema, ocasionado por hormônios da mucosa do trato respiratório superior que as tornam extremamente sensíveis à hipóxia e principalmente vulneráveis a patógenos respiratórios (LIU, H. et al., 2020).

Perante essas circunstâncias, Ferrer et al (2021) orientam que se deve analisar eventos como a contaminação viral excessivamente imunogênica como a COVID-19, pois a mesma pode interromper o curso normal da gravidez.

Atualmente, sabe-se que as mulheres grávidas correm um risco maior de desenvolver sintomas mais graves de COVID-19 em comparação com a população em geral, principalmente aquelas com comorbidades, como obesidade, diabetes, distúrbios hipertensivos, distúrbios pulmonares e trombóticos, bem como cardíacos que podem ocasionar desfechos adversos para aqueles pacientes diagnosticados com COVID-19. Essas constatações corroboram com o estudo de Ellington et al. (2020), no qual se evidencia que a diabetes, doença pulmonar crônica e doenças cardiovasculares foram descritas com maior frequência entre gestantes do que entre mulheres não grávidas.

De acordo com os estudos, a maioria das mulheres diagnosticadas com COVID-19 estava por volta do terceiro trimestre de gestação, onde as evidências citadas por Allotey et al. (2020) ressaltam que além da idade gestacional, aquelas com IMC elevado, com idade > 35 anos, com comorbidade, onde a diabetes tem sido a mais citada, e de origem negra tem a possibilidade de terem a doença em seu estágio mais grave bem como são mais propensas a ter um parto prematuro iatrogênico, sendo que isso provavelmente é secundário a diversas causas, incluindo a necessidade de ventilação mecânica, que geralmente ocorre de imediato ao pós-parto (ZAMBRANO et al., 2020).

Em relação aos fatores de risco para desfechos ruins durante a COVID-19 grave na gravidez, destacam-se comorbidades pulmonares, distúrbios hipertensivos, PE, diabetes, índice de massa corporal - IMC > 30, idade materna avançada e obesidade. Tais fatos são justificados com os dados obtidos nos estudos de Debolt et al. (2021), que nos mostram que estão associados a complicações graves, como internação em unidade de terapia intensiva, ventilação invasiva, bem como, apresentar SDRA e morte materna.

No que concerne àquelas pacientes que desenvolveram SDRA com COVID-19 grave, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda o uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO), quando a insuflação de oxigênio, ventilação não invasiva (VNI), oxigenoterapia nasal de alto fluxo e ventilação invasiva por via endotraqueal tubo, forem insuficientes (MACLAREN; FISHER; BRODIE, 2020; SITTER et al., 2022). Os fatores de risco para COVID-19 grave, como a obesidade, idade avançada, diabetes e hipertensão crônica, também podem estar correlacionados a piores consequências após ECMO (CLEMENZA ET AL 2022).

Através da apreciação dos artigos foi possível observar que o parto prematuro foi o resultado adverso mais comum da gravidez, assim como perda fetal, Pré-eclâmpsia (PE), cesariana, sofrimento fetal e morte perinatal, quando comparado a gestações não diagnosticadas com COVID-19. Confirmando com os achados de ALLOTEY et al. (2020); CROVETTO et al.; JUAN et al., 2020), os quais confirmam que os principais desfechos adversos da Covid-19 na gravidez são parto prematuro e sofrimento fetal, visto que estes são os mais observados em gestações assintomáticas no terceiro trimestre e no parto.

Enquanto um maior percentual de indivíduos manifesta somente sintomas moderados outra parte progride para distúrbios graves em menor tempo de infecção, como coagulação intravascular disseminada (CIVD) ou síndrome respiratória adulta (ARDS), sepse seguida de falência de órgãos e morte (YANG, X. et al., 2020). Tanto a CIVD como a sepse podem ocasionar sangramento e são frequentes nos casos graves (ROTZINGER et al., 2020).

No que concerne complicações obstétricas, os artigos apontam que a infecção por SARS-COV-2 ocasiona uma incidência elevada de morbidade e mortalidade e resultados obstétricos ruins, como parto prematuro, crescimento intrauterino restrito (CIUR), morte intrauterina ou morte neonatal. O que é justificado com o estudo citado por Chen et al., (2020), sobre morbidade e mortalidade perinatal e infecção por COVID-19, revelam que todas as gestantes, mas principalmente aquelas no terceiro trimestre, podem ser mais vulneráveis a sofrer problemas obstétricos, como perda fetal, natimorto, CIUR e parto prematuro.

De acordo com os indícios, a cesariana (SC) pode elevar as complicações do pós-parto, incluindo infecção, hemorragia e distúrbios tromboembólicos. O que foi certificado com os relatos de Martínez et al. (2020), constataram que a SC em gestantes com COVID-19 encontrava-se correlacionada a elevado risco de deterioração clínica quando comparando-se com o parto vaginal.

Após a apreciação dos estudos foi observado que a maior parte das gestantes acometidas pelo SARS-COV-2 estavam entre 30 e 40 anos. Já com relação a idade gestacional a mais afetadas estava por volta do terceiro trimestre. Achados dos estudos expõem que aquelas gestantes no terceiro trimestre são as que possuem os principais fatores de risco para a doença em sua forma grave e morte. Desta forma Boushra et al., (2021), orientam que estas gestantes sejam hospitalizadas, de preferência em serviços que possuam serviços de obstetrícia e UTI adulto e neonatal, visto que ambas possuem fatores de risco para descompensação, em todos os estágios da doença.

Considerando que a COVID-19 é um problema de saúde pública, tratando-se de uma doença transmissível e infectocontagiosa, se faz necessário à sua investigação, atentando-se principalmente para a sintomatologia, a idade gestacional, bem como para aquela população mais carente, levando em consideração a idade das pacientes e resultados de exames. Contudo, a identificação de hemostáticos e implicações trombóticas até então podem ser de grande relevância clínica na análise de pacientes grávidas que estão em maior risco de mortalidade por COVID-19 (SERVANTE et al., 2021).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tomando o contexto pandêmico como pano de fundo para o cenário mundial que entrou em colapso pelo número de infectados, sequelados e mortos pela covid-19, várias foram e ainda são as preocupações advindas do agravo para a população em geral. No entanto, grupos específicos, como as gestantes, tiveram maior receio de enfrentar tal problema em virtude de ciência ser incipiente no tocante as informações clínicas e fisiológicas do vírus durante a gestação, além da escassez de ações de controle das consequências para a gravidez.

Nessa perspectiva, o atual trabalho científico se voltou para entender a ocorrência de um dos eventos considerados significativos entre as gestantes que foram as manifestações vasculares, sobretudo, tromboembólicas, constatando-se, em síntese, que as mulheres grávidas apresentaram quadro clínico inicial semelhante à da população geral que progredia para complicações hemostáticas em veia, artéria, pulmão, coagulação disseminada e trombofilia.

As alterações laboratoriais predominantes nestes casos foram trombocitopenia, elevação de D-dímero, leucopenia, linfopenia, diminuição de fibrinogênio e significância da proteína C reativa, além de que as grávidas mais afetadas foram aquelas com idade mais avançada, no terceiro trimestre de gestação e com presença de comorbidade como as pulmonares, hipertensivas, obesas, com diabetes mellitus ou trombofilia, desencadeando desfechos maternos graves, como síndrome aguda respiratória (SDRA), sepse, falência múltipla de órgãos, hemorragia/choque, problemas cardíacos, com necessidade de ventilação mecânica, internação em UTI, cesariana de emergência com conseqüente parto prematuro que pode resultar em óbito neonatal.

Dessa forma, este estudo atinge o objetivo de apresentar o que as evidências científicas abordam sobre a temática para alertar os profissionais de saúde que prestam assistência direta às grávidas quanto ao agravamento do quadro clínico com eventos trombóticos significativos que afetem tanto a saúde da mãe quanto a do bebê.

Assim sendo, as evidências científicas demonstraram as principais consequências para as gestantes acometidas pela trombose em decorrência da infecção pela COVID-19 e como são direcionados o tratamento e cuidados desse público alvo nos serviços de saúde. Além disso, este estudo apresenta limitações quanto a realizações de pesquisas, devido a temática ser voltado ao cenário atual da COVID-19, onde obtivemos uma quantidade restrita de publicações. Existe um déficit em publicações sobre essa temática nas bases de dados consultadas, denota a necessidade do desenvolvimento de estudos primários com o público das gestantes com COVID-19, objetivando amplificar os conhecimentos neste campo no âmbito nacional.

ANEXO I
INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

ANEXO 1. Exemplo de instrumento para coleta de dados (validado por Ursi, 2005)

A. Identificação	
Título do artigo _____	
Título do periódico _____	
Autores _____	Nome _____ Local de trabalho _____ Graduação _____
País _____	
Idioma _____	
Ano de publicação _____	
B. Instituição sede do estudo	
Hospital _____	
Universidade _____	
Centro de pesquisa _____	
Instituição única _____	
Pesquisa multicêntrica _____	
Outras instituições _____	
Não identifica o local _____	
C. Tipo de publicação	
Publicação de enfermagem _____	
Publicação médica _____	
Publicação de outra área da saúde. Qual? _____	
D. Características metodológicas do estudo	
1. Tipo de publicação _____	1.1 Pesquisa () Abordagem quantitativa () Delineamento experimental () Delineamento quase-experimental () Delineamento não-experimental () Abordagem qualitativa 1.2 Não pesquisa () Revisão de literatura () Relato de experiência () Outras _____
2. Objetivo ou questão de investigação _____	
3. Amostra _____	3.1 Seleção () Randômica () Conveniência () Outra _____ 3.2 Tamanho (n) () Inicial _____ () Final _____ 3.3 Características Idade _____ Sexo: M () F () Raça _____ Diagnóstico _____ Tipo de cirurgia _____ 3.4 Critérios de inclusão/exclusão dos sujeitos _____
4. Tratamento dos dados _____	
5. Intervenções realizadas _____	5.1 Variável independente _____ 5.2 Variável dependente _____ 5.3 Grupo controle: sim () não () 5.4 Instrumento de medida: sim () não () 5.5 Duração do estudo _____ 5.6 Métodos empregados para mensuração da intervenção _____
6. Resultados _____	
7. Análise _____	7.1 Tratamento estatístico _____ 7.2 Nível de significância _____
8. Implicações _____	8.1 As conclusões são justificadas com base nos resultados _____ 8.2 Quais são as recomendações dos autores _____
9. Nível de evidência _____	
E. Avaliação do rigor metodológico	
Clareza na identificação da trajetória metodológica no texto (método empregado, sujeitos participantes, critérios de inclusão/exclusão, intervenção, resultados) _____	
Identificação de limitações ou vieses _____	

APÊNDICE

APÊNDICE A**INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS ADAPTADO PARA PESQUISA****I. CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS**

Identificação (número)	
Título do artigo	
Objetivo	
Periódico	
Método	

II. AGRUPAMENTO DOS PRINCIPAIS RESULTADOS

Implicações para a gravidez	
Implicações para o parto	
Implicações para o pós-parto	

REFERÊNCIAS

- AHMED, I. *et al.* First covid-19 maternal mortality in the uk associated with thrombotic complications. **British journal of haematology**, 2020.
- ALLOTEY, J. *et al.* Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. **Bmj**, v. 370, p. m3320, 2020.
- AMGALAN, A.; OTHMAN, M. Exploring possible mechanisms for covid-19 induced thrombocytopenia: Unanswered questions. **J Thromb Haemost**, v. 18, n. 6, p. 1514-1516, 2020.
- ANDERSON, F. A. *et al.* The prevalence of risk factors for venous thromboembolism among hospital patients. **Archives of internal medicine**, v. 152, n. 8, p. 1660-1664, 1992.
- ANDERSON, F. A. *et al.* A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: The worcester dvt study. **Archives of internal medicine**, v. 151, n. 5, p. 933-938, 1991.
- ARCELUS, J. I. *et al.* Venous thromboembolism prophylaxis and risk assessment in medical patients. **Semin Thromb Hemost**, 1991. p.313-318.
- ASHOKKA, B. *et al.* Care of the pregnant woman with coronavirus disease 2019 in labor and delivery: Anesthesia, emergency cesarean delivery, differential diagnosis in the acutely ill parturient, care of the newborn, and protection of the healthcare personnel. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 223, n. 1, p. 66-74. e63, 2020.
- BAERGEN, R. N.; HELLER, D. S. Placental pathology in covid-19 positive mothers: Preliminary findings. **Pediatric and Developmental Pathology**, v. 23, n. 3, p. 177-180, 2020.
- BARAL, R. *et al.* Covid-19: A pan-organ pandemic. **Oxf Med Case Reports**, v. 2020, n. 12, p. omaa107, 2020.
- BETJES, M. G. Immune cell dysfunction and inflammation in end-stage renal disease. **Nat Rev Nephrol**, v. 9, n. 5, p. 255-265, 2013.
- BOUSHRA, M. N.; KOYFMAN, A.; LONG, B. Covid-19 in pregnancy and the puerperium: A review for emergency physicians. **The American Journal of Emergency Medicine**, v. 40, p. 193-198, 2021.
- CANTWELL, R. *et al.* Saving mothers' lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The eighth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the united kingdom. **BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology**, v. 118, p. 1-203, 2011.
- CASELLA, I. B. **Fisiopatologia da trombose associada à infecção pelo sars-cov-2**: SciELO Brasil 2020.
- CHEN, H. *et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of covid-19 infection in nine pregnant women: A retrospective review of medical records. **Lancet**, v. 395, n. 10226, p. 809-815, 2020.
- CHEN, N. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in wuhan, china: A descriptive study. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020.

CHENG, Y. *et al.* Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with covid-19. **Kidney Int**, v. 97, n. 5, p. 829-838, 2020.

CHHABRA, S. T.; GOYAL, P. Venous thromboembolism in covid-19: Are women different? **Indian Journal of Cardiovascular Disease in Women WINCARS**, 2020.

CHIODINI, J. Maps, masks and media—traveller and practitioner resources for 2019 novel coronavirus (2019-ncov) acute respiratory virus. **Travel medicine and infectious disease**, v. 33, p. 101574, 2020.

CLEMENZA, S. *et al.* Perinatal outcomes of pregnant women with severe covid-19 requiring extracorporeal membrane oxygenation (ecmo): A case series and literature review. **Arch Gynecol Obstet**, v. 305, n. 5, p. 1135-1142, 2022.

COHEN, A. T. *et al.* Rivaroxaban for thromboprophylaxis in acutely ill medical patients. **N Engl J Med**, v. 368, p. 513-523, 2013.

CONTI, P. *et al.* Induction of pro-inflammatory cytokines (il-1 and il-6) and lung inflammation by coronavirus-19 (covi-19 or sars-cov-2): Anti-inflammatory strategies. **J Biol Regul Homeost Agents**, v. 34, n. 2, p. 327-331, 2020.

CONTROL, C. F. D.; PREVENTION. Venous thromboembolism in adult hospitalizations-united states, 2007-2009. **MMWR Morbidity and mortality weekly report**, v. 61, n. 22, p. 401-404, 2012.

CROVETTO, F. *et al.* Kidscorona pregnancy covid-19 group.(den 15 november 2021). Impact of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection on pregnancy outcomes: A population-based study. v. 73, n. 10, p. 1768-1775,

CUI, S. *et al.* Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. v. 18, n. 6, p. 1421-1424, 2020.

CUI, Y. *et al.* 55-day-old female infant infected with covid 19: Presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage; the journal of infectious diseases; oxford academic. **The Journal of Infectious Diseases**, 2020.

DARU, J.; WHITE, K.; HUNT, B. J. Covid-19, thrombosis and pregnancy. **Thrombosis Update**, v. 5, p. 100077-100077, 2021.

DASHRAATH, P. *et al.* Coronavirus disease 2019 (covid-19) pandemic and pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 222, n. 6, p. 521-531, 2020.

DASHRAATH, P. *et al.* Coronavirus disease 2019 (covid-19) pandemic and pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, v. 222, n. 6, p. 521-531, 2020.

DEBOLT, C. A. *et al.* Pregnant women with severe or critical coronavirus disease 2019 have increased composite morbidity compared with nonpregnant matched controls. **Am J Obstet Gynecol**, v. 224, n. 5, p. 510.e511-510.e512, 2021.

DEVIS, P.; KNUTTINEN, M. G. Deep venous thrombosis in pregnancy: Incidence, pathogenesis and endovascular management. **Cardiovasc Diagn Ther**, v. 7, n. Suppl 3, p. S309-s319, 2017.

ELLINGTON, S. *et al.* Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed sars-cov-2 infection by pregnancy status—united states, january 22–june 7, 2020. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 25, p. 769, 2020.

ELSHAFEEY, F. *et al.* A systematic scoping review of covid-19 during pregnancy and childbirth. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 150, n. 1, p. 47-52, 2020.

FERRER-OLIVERAS, R. *et al.* Immunological and physiopathological approach of covid-19 in pregnancy. **Arch Gynecol Obstet**, v. 304, n. 1, p. 39-57, 2021.

GALVÁN CASAS, C. *et al.* Classification of the cutaneous manifestations of covid-19: A rapid prospective nationwide consensus study in spain with 375 cases. **British Journal of Dermatology**, v. 183, n. 1, p. 71-77, 2020.

GAO, Z. *et al.* A systematic review of asymptomatic infections with covid-19. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 54, n. 1, p. 12-16, 2021.

GATTINONI, L. *et al.* Covid-19 pneumonia: Different respiratory treatments for different phenotypes? **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 6, p. 1099-1102, 2020.

GEERTS, W. H. *et al.* Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. **Chest**, v. 133, n. 6, p. 381S-453S, 2008.

GEERTS, W. H. *et al.* Prevention of venous thromboembolism: The seventh accp conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. **Chest**, v. 126, n. 3, p. 338S-400S, 2004.

GOYAL, M.; SINGH, P.; MELANA, N. Review of care and management of pregnant women during covid-19 pandemic. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 59, n. 6, p. 791-794, 2020.

GOYAL, P.; CHHABRA, S. T. Impact of covid-19 on cardio-obstetric risk indicators: Future directions. **Indian Journal of Cardiovascular Disease in Women WINCARS**, 2020.

GRACIA-RAMOS, A. E. *et al.* Liver dysfunction and sars-cov-2 infection. **World J Gastroenterol**, v. 27, n. 26, p. 3951-3970, 2021.

GUPTA, A. *et al.* Extrapulmonary manifestations of covid-19. **Nat Med**, v. 26, n. 7, p. 1017-1032, 2020.

GUZIK, T. J. *et al.* Covid-19 and the cardiovascular system: Implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. **Cardiovasc Res**, v. 116, n. 10, p. 1666-1687, 2020.

HASEGAWA, J. *et al.* Current status of pregnancy-related maternal mortality in japan: A report from the maternal death exploratory committee in japan. **BMJ open**, v. 6, n. 3, p. e010304, 2016.

HOFFBRAND, A.; MOSS, P. **Fundamentos em hematologia de hoffbrand**. Artmed Editora, 2018.

HOPKINS, J. Coronavirus resource center john hopkins university of medicine. **COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) ArcGIS**, 2020.

HUANG, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in wuhan, china. v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020.

IBA, T. *et al.* Coagulopathy of coronavirus disease 2019. **Critical care medicine**, 2020.

JAMIESON, D. J.; THEILER, R. N.; RASMUSSEN, S. A. Emerging infections and pregnancy. **Emerg Infect Dis**, v. 12, n. 11, p. 1638-1643, 2006.

JEVTIC, S. D. *et al.* Physician experiences in management of covid-19-associated coagulopathy in pregnancy: Communication from the isth ssc subcommittee on women's health issues in thrombosis and haemostasis. v. 19, n. 10, p. 2539-2545, 2021.

JUAN, J. *et al.* Effect of coronavirus disease 2019 (covid-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: Systematic review. v. 56, n. 1, p. 15-27, 2020.

KADIR, R. A. *et al.* Covid-19 coagulopathy in pregnancy: Critical review, preliminary recommendations, and isth registry-communication from the isth ssc for women's health. **J Thromb Haemost**, v. 18, n. 11, p. 3086-3098, 2020.

KNIGHT, M. *et al.* Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed sars-cov-2 infection in uk: National population based cohort study. **Bmj**, v. 369, 2020.

KREMER, S. *et al.* Brain mri findings in severe covid-19: A retrospective observational study. **Radiology**, v. 297, n. 2, p. E242-E251, 2020.

LAPINSKY, S. E. Management of acute respiratory failure in pregnancy. Seminars in respiratory and critical care medicine, 2017. Thieme Medical Publishers. p.201-207.

LILLICRAP, D. Disseminated intravascular coagulation in patients with 2019-ncov pneumonia. v. 18, n. 4, p. 786-787, 2020.

LIPPI, G.; FAVALORO, E. J. D-dimer is associated with severity of coronavirus disease 2019: A pooled analysis. **Thrombosis and haemostasis**, v. 120, n. 05, p. 876-878, 2020.

LIPPI, G.; PLEBANI, M.; HENRY, B. M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (covid-19) infections: A meta-analysis. **Clin Chim Acta**, v. 506, p. 145-148, 2020.

LIPPI, G.; PLEBANI, M.; HENRY, B. M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (covid-19) infections: A meta-analysis. **Clinica chimica acta**, v. 506, p. 145-148, 2020.

LIU, H. *et al.* Why are pregnant women susceptible to covid-19? An immunological viewpoint. **Journal of Reproductive Immunology**, v. 139, p. 103122, 2020.

LIU, M. *et al.* Potential role of ace2 in coronavirus disease 2019 (covid-19) prevention and management. **Journal of translational internal medicine**, v. 8, n. 1, p. 9, 2020.

LIU, X. *et al.* Comparison between caprini and padua risk assessment models for hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: A retrospective study. **Interactive cardiovascular and thoracic surgery**, v. 23, n. 4, p. 538-543, 2016.

LUO, Y.; YIN, K. Management of pregnant women infected with covid-19. **Lancet Infect Dis**, v. 20, n. 5, p. 513-514, 2020.

MACLAREN, G.; FISHER, D.; BRODIE, D. Preparing for the most critically ill patients with covid-19: The potential role of extracorporeal membrane oxygenation. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1245-1246, 2020.

MAKATSARIYA, A. *et al.* Thrombotic microangiopathy, dic-syndrome and covid-19: Link with pregnancy prothrombotic state. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, p. 1-9, 2020.

MAO, L. *et al.* Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in wuhan, china. **JAMA Neurol**, v. 77, n. 6, p. 683-690, 2020.

MARTINELLI, I. *et al.* Pulmonary embolism in a young pregnant woman with covid-19. **Thrombosis research**, v. 191, p. 36-37, 2020.

MARTÍNEZ-PEREZ, O. *et al.* Association between mode of delivery among pregnant women with covid-19 and maternal and neonatal outcomes in spain. **JAMA**, v. 324, n. 3, p. 296-299, 2020.

MARTINS-COSTA, S. H. *et al.* **Rotinas em obstetrícia**. Artmed Editora, 1997.

MATSUYAMA, S. *et al.* Efficient activation of the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein by the transmembrane protease tmprss2. **Journal of virology**, v. 84, n. 24, p. 12658-12664, 2010.

MEHTA, N. *et al.* Respiratory disease in pregnancy. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**, v. 29, n. 5, p. 598-611, 2015.

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.

MESQUITA, M. T. L. *et al.* Evento trombótico em paciente gestante durante infecção por sars-cov-2: Relato de caso. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 8, p. 76586-76594, 2021.

MIESBACH, W.; MAKRIS, M. Covid-19: Coagulopathy, risk of thrombosis, and the rationale for anticoagulation. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, v. 26, p. 1076029620938149, 2020.

MORCELI, G. Mortes maternas associadas í covid-19 no cenário brasileiro. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 11, n. COVID, p. 6971-6972, 2021.

NAICKER, S. *et al.* The novel coronavirus 2019 epidemic and kidneys. **Kidney Int**, v. 97, n. 5, p. 824-828, 2020.

NICHOLSON, M. *et al.* Prevention of venous thromboembolism in 2020 and beyond. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 8, p. 2467, 2020.

OGER, E.; GROUP, E.-G. S. Incidence of venous thromboembolism: A community-based study in western france. **Thrombosis and haemostasis**, v. 83, n. 05, p. 657-660, 2000.

ORGANIZATION, W. H. World health organization coronavirus disease (covid-19) dashboard. **World Health Organization**, 2020.

PAN, C. *et al.* Lung recruitability in covid-19–associated acute respiratory distress syndrome: A single-center observational study. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 201, n. 10, p. 1294-1297, 2020.

PANEL, C.-T. G. Coronavirus disease 2019 (covid-19) treatment guidelines. **National Institutes of Health**, 2020.

PIERCE-WILLIAMS, R. A. *et al.* Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: A united states cohort study. **American journal of obstetrics & gynecology MFM**, v. 2, n. 3, p. 100134, 2020.

POON, L. *et al.* Isuog interim guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: Information for healthcare professionals. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, 2020.

- QIAO, J. What are the risks of covid-19 infection in pregnant women? **The Lancet**, v. 395, n. 10226, p. 760-762, 2020.
- RASMUSSEN, S. A.; JAMIESON, D. J.; UYEKI, T. M. Effects of influenza on pregnant women and infants. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 207, n. 3, p. S3-S8, 2012.
- RIBES, A. *et al.* Thromboembolic events and covid-19. **Advances in Biological Regulation**, v. 77, p. 100735, 2020.
- ROTZINGER, D. C. *et al.* Pulmonary embolism in patients with covid-19: Time to change the paradigm of computed tomography. **Thrombosis research**, v. 190, p. 58-59, 2020.
- RYAN, G. A. *et al.* Clinical update on covid-19 in pregnancy: A review article. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 46, n. 8, p. 1235-1245, 2020.
- SAÚDE, M. D. Boletim epidemiológico especial: Doença pelo coronavirus covid-19. **Semana epidemiológica**, v. 26, n. 21 a27/6, 2020.
- SERVANTE, J. *et al.* Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with covid-19: A systematic review and critical analysis. **BMC Pregnancy Childbirth**, v. 21, n. 1, p. 108, 2021.
- SHI, S. *et al.* Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with covid-19 in wuhan, china. **JAMA Cardiol**, v. 5, n. 7, p. 802-810, 2020.
- SITTER, M. *et al.* Pregnant and postpartum women requiring intensive care treatment for covid-19—first data from the cronos-registry. v. 11, n. 3, p. 701, 2022.
- SPYROPOULOS, A. C. *et al.* Rivaroxaban for thromboprophylaxis after hospitalization for medical illness. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 12, p. 1118-1127, 2018.
- STEARDO, L., JR.; STEARDO, L.; VERKHRATSKY, A. Psychiatric face of covid-19. **Transl Psychiatry**, v. 10, n. 1, p. 261, 2020.
- TAN, L. *et al.* Lymphopenia predicts disease severity of covid-19: A descriptive and predictive study. **Signal Transduct Target Ther**, v. 5, n. 1, p. 33, 2020.
- TANG, N. *et al.* Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. **Journal of thrombosis and haemostasis**, v. 18, n. 4, p. 844-847, 2020.
- THACHIL, J. *et al.* Isth interim guidance on recognition and management of coagulopathy in covid-19. **Journal of thrombosis and haemostasis**, v. 18, n. 5, p. 1023-1026, 2020.
- THOMPSON, J. L. *et al.* Covid-19-related disease severity in pregnancy. **Am J Reprod Immunol**, v. 84, n. 5, p. e13339, 2020.
- UHLÉN, M. *et al.* Tissue-based map of the human proteome. **Science**, v. 347, n. 6220, p. 1260419, 2015.
- VELASCO, I. T. *et al.* **Medicina de emergência: Abordagem prática [13: Manole 2019.**
- VLACHODIMITROPOULOU KOUMOUTSEA, E. *et al.* Covid-19 and acute coagulopathy in pregnancy. **J Thromb Haemost**, v. 18, n. 7, p. 1648-1652, 2020.
- WANG, L. *et al.* Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. **Journal of Infection**, v. 80, n. 6, p. 639-645, 2020.

WENDELBOE, A. M.; RASKOB, G. E. Global burden of thrombosis: Epidemiologic aspects. **Circulation research**, v. 118, n. 9, p. 1340-1347, 2016.

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.

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.

ZAMBRANO, L. D. *et al.* Update: Characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed sars-cov-2 infection by pregnancy status - united states, january 22-october 3, 2020. **MMWR Morb Mortal Wkly Rep**, v. 69, n. 44, p. 1641-1647, 2020.

ZHANG, L. *et al.* D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with covid-19. v. 18, n. 6, p. 1324-1329, 2020.

ZHOU, F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with covid-19 in wuhan, china: A retrospective cohort study. **The lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.