

Complicações cardiovasculares em gestante com COVID-19: Revisão integrativa

Cardiovascular complications in pregnant women with COVID-19: An integrative review

Complicaciones cardiovasculares en gestantes con COVID-19: Una revisión integradora

RESUMO

Objetivo: Identificar as complicações cardiovasculares na gestante com COVID-19 e seus desfechos. **Método:** A revisão integrativa foi norteada pela pergunta sobre complicações cardiovasculares da gestante com Covid-19. Foram incluídos estudos primários cujos desfechos eram complicações cardiovasculares em gestantes com covid-19, publicados em inglês, português ou espanhol nas fontes do PubMed ou BVS entre 2016 e 2021. **Resultados:** Observou-se como principais complicações cardiovasculares da gestação com Covid-19, a trombose arterial, venosa, coagulopatias, cardiomiopatias, insuficiência cardíaca e injúria miocárdica, e o principal desfecho encontrado foi a necessidade de parto cesárea relacionado ao sofrimento fetal, medo de transmissão vertical de COVID-19 pelos profissionais de saúde e complicações de saúde da própria gestante. **Conclusões:** As complicações cardiovasculares foram identificadas por exames laboratoriais, de imagem e eletrocardiograma e os resultados possibilitaram ampliar o conhecimento dos profissionais da área da saúde, das gestantes nas internações e dos riscos das complicações cardiovasculares para a gestante com Covid-19.

DESCRIPTORES: Gravidez; COVID-19; Complicações Cardiovasculares na Gravidez; Cardiologia; Doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

Objective: To identify the cardiovascular complications in pregnant women with COVID-19 and their outcomes. **Methods:** The integrative review was guided by the question about cardiovascular complications of pregnant women with Covid-19. Primary studies were included whose outcomes were cardiovascular complications in pregnant women with COVID-19, published in English, Portuguese or Spanish in PubMed or BVS sources, between 2016 and 2021. **Results:** It was observed that the main cardiovascular complications during pregnancy involved the presence of arterial, venous thrombosis, coagulopathies, cardiomyopathies, heart failure and myocardial injury and the main outcome found was the need for cesarean delivery related to fetal distress, fear of vertical transmission of COVID-19 by health professionals and health complications of the pregnant woman. **Conclusions:** Cardiovascular complications were identified by laboratory, image and electrocardiogram tests that strays out of the classic pattern of alterations present in patients with COVID-19. The results of this study will make it possible to expand the knowledge of health professionals in the face of atypical conditions that pregnant women may experience throughout their hospitalizations as well as the risk of cardiovascular complications for pregnancy.

DESCRIPTORS: Pregnancy, COVID-19, Pregnancy complications cardiovascular, Cardiology; Cardiovascular diseases

RESUMEN

Objetivo: Identificar complicaciones cardiovasculares en gestantes con COVID-19 y sus desenlaces. **Método:** La revisión integradora fue guiada por la pregunta sobre las complicaciones cardiovasculares de las gestantes con Covid-19. Se incluyeron estudios primarios cuyos desenlaces fueran complicaciones cardiovasculares en gestantes con covid-19, publicados en inglés, portugués o español en PubMed y BVS entre 2016 y 2021. **Resultados:** Las principales complicaciones cardiovasculares del embarazo con covid-19, fueran la trombosis arteriales y venosa, coagulopatías, miocardiopatías, insuficiencia cardíaca y lesión miocárdica, y el principal desenlace encontrado fue la necesidad de parto por cesárea relacionada con el sufrimiento fetal, el miedo a la transmisión vertical de la COVID-19 por parte de los profesionales de la salud y las complicaciones de salud de la propia embarazada. **Conclusiones:** Se identificaron complicaciones cardiovasculares por exámenes de laboratorio, imagen y electrocardiograma y los resultados permitirán ampliar el conocimiento de los profesionales de la salud, las gestantes en los hospitales y los riesgos de complicaciones cardiovasculares para las gestantes con Covid-19.

DESCRIPTORES: Embarazo; COVID-19; Complicaciones cardiovasculares del embarazo; Cardiología; Enfermedades cardiovasculares.

RECEBIDO EM: 29/06/2022 APROVADO EM: 08/08/2022

Carolina Senne Sousa

Especialista em Saúde Cardiovascular – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

ORCID: 0000-0002-9241-231

Rika Myahara Kobayashi

Coord. Da Comissão de Residência Multiprofissional no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – Doutora pela EEUSP
ORCID: 0000-0001-8569-4264

Sérgio Henrique Simonetti

Pós-Doutorado em Ciências pelo Programa de Pós-Doutorado do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia-USP.
Coordenador de Programa de Residência em Enfermagem Cardiovascular e do Núcleo de Enfermagem do Programa Multiprofissional em Saúde Cardiovascular e na Assessoria de Pesquisa em Enfermagem no Serviço de Educação Continuada do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.
ORCID: 0000-0001-7840-8004

INTRODUÇÃO

A pandemia pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), hoje, tornou-se um dos maiores problemas de saúde pública dos últimos 100 anos, o vírus possui potencial para causar síndrome respiratória aguda grave (SARS) e aumenta a morbidade e mortalidade na interação, ainda pouco conhecida, com o sistema cardiovascular.¹

De acordo com o mapeamento de casos em tempo real realizado pela Universidade Johns Hopkins (Baltimore, EUA), globalmente já ocorreram 1.150.328 mortes pelo COVID-19, sendo que 156.903 ocorreram no Brasil e 38.726 na cidade de São Paulo (25/10).²

Estudos realizados sobre a SARS relacionada às doenças cardiovasculares observaram a ocorrência de síndrome coronariana aguda e infarto do miocárdio após a agudização da doença, observou-se também em um estudo limitado realizado com 75 pacientes hospitalizados, que o infarto agudo do miocárdio (IAM) foi a causa de morte em 2 de 5 casos fatais.¹

Dentre outras complicações relacionadas ao sistema cardiovascular, à presença de repercussões tromboembólicas, miocardite e arritmias malignas devidas à infecção por COVID-19 representam também um grande risco à vida dos que adquirem a doença.¹

Além das consequências causadas pelo COVID-19, enfrentamos também uma crise com graves acontecimentos para todos os países do mundo, as medidas de isolamento social, distanciamento e fechamentos de comércio, escolas

e empresas com a intenção de reduzir a propagação do vírus provocam uma grave recessão econômica que parece ter como única alternativa a vacinação em massa da população.³

Em meio a essas questões, uma corrida para o desenvolvimento da vacina surge gerando resultado para o início da aplicação no primeiro semestre de 2021 no Brasil. A maioria das vacinas que chegou à fase 3 tem um esquema vacinal com duas doses, inicialmente um grupo em particular foi excluído devido a limitação de dados sobre eficácia e segurança, sendo este grupo as Gestantes.⁴ Atualmente segundo o Ministério da Saúde os imunizantes aplicados em gestantes devem ser o da Pfizer e a CoronaVac, que não possuem vetor viral.

As gestantes são uma das populações vulneráveis ao vírus e as complicações trazidas por ele, tanto pela susceptibilidade a infecções respiratórias assim como por mudanças imunológicas que favorecem a vulnerabilidade a patógenos de forma geral.⁵ Estudos ainda demonstram que essa maior exposição ao vírus pode estar relacionada a larga expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) na placenta durante a gestação, sendo utilizado pelo vírus como um receptor para invadir as células do corpo.⁶

Segundo boletim editado pelo observatório COVID-19 da Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz) a taxa de mortalidade da COVID-19 entre mulheres grávidas e puérperas é de 7,4% no Brasil sendo um percentual 2,5 vezes maior que a taxa nacional de 2,8%, representando um dado alarmante que merece atenção.

Em meio a esses fatos, pouco ainda se

sabe sobre o impacto da COVID-19 na saúde da mulher grávida, sobre os possíveis desfechos da gestação e também sobre as complicações cardiovasculares que podem levar a um prognóstico ruim. Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi identificar as complicações cardiovasculares na gestante com COVID-19 e seus desfechos.

MÉTODO

Nesta revisão integrativa da literatura foi utilizado o referencial metodológico de Mendes Galvão seguindo as seguintes etapas: identificação da questão de pesquisa; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão de estudos; categorização e avaliação dos estudos, extração e interpretação dos resultados e síntese do conhecimento.⁷ A pergunta que embasou toda a busca na literatura foi: **Quais são as complicações cardiovasculares em gestante com COVID-19?**

Foi utilizado o acrônimo PICO para elaborar as estratégias de buscas no portal de busca BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed (National Library of Medicine and the National Institutes of Health) conforme descrito na Figura 1.⁸ Optou-se por utilizar essas duas bases porque elas abarcam os principais periódicos da área da saúde e da enfermagem que tratam do assunto de interesse para o presente estudo.

Para serem incluídos nesta revisão, os estudos deveriam obedecer aos seguintes critérios de inclusão: Apresentar resumo e texto na íntegra, ter sido publicado no período de 2016 a 2021, nos idiomas português, inglês ou espanhol.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos foi realizada com base nos itens do STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology), PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) e The CARE guidelines (for CAse REports). Optou-se pela utilização destas ferramentas, dado que ela orienta a organização da redação científica de estudos observacionais, de coorte, caso-controle, corte transversal, revisão, meta-análise e estudo de caso indicando elementos essenciais que devem estar contidos nos manuscritos.

Considerou-se ter adequada qualidade metodológica os artigos que apresentaram concordância com 50% ou mais dos itens do STROBE, PRISMA ou CARE. Essa avaliação foi realizada por duas pesquisadoras, de forma independente, e as inconsistências foram resolvidas por consenso.

O nível de evidência dos estudos incluídos foi avaliado de acordo com a classificação do Oxford Centre for Evidence-based Medicine para etiologia: 2b: estudo de coorte, 3b: estudo caso-controle; 4: estudos sem definição clara de grupos de comparação que não mensuram exposição e desfecho, sem seguimento dos pacientes (utilizado para classificação dos estudos transversais).

Foram excluídos os artigos sem adequado rigor metodológico e que não fossem relacionados a complicações cardiovasculares em gestante com COVID-19. A Figura 2 apresenta, de forma resumida, a seleção dos estudos.

Após essa classificação, foram verificadas possíveis correspondências, por consenso entre as pesquisadoras sobre os artigos pertinentes sobre a temática.

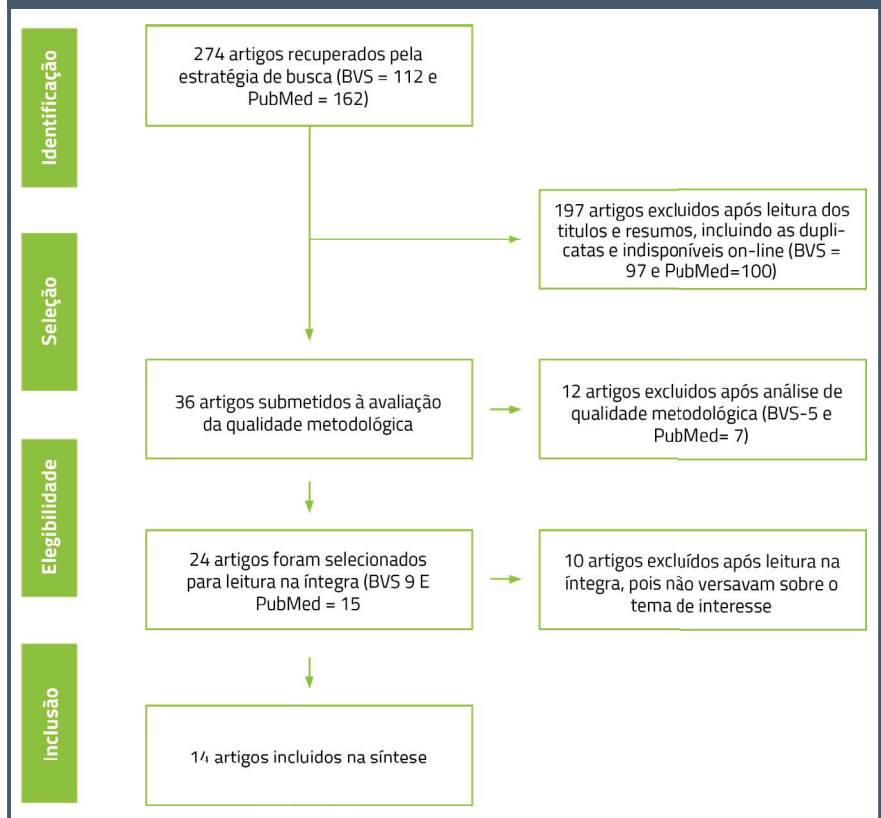
Para a extração e apresentação dos dados de interesse, utilizou-se um instrumento elaborado pelas pesquisadoras, contendo: título; objetivo; delineamento; casuística; complicação cardiovascular identificada, desfecho da gestão e nível de evidência do artigo. Os dados foram extraídos por duas avaliadoras de forma independente.

Figura 1 - Estratégia de busca utilizada. São Paulo, SP, Brasil, 2021

Acrônimo	BVS	PubMed
P (problema ou paciente)	"Gravidez" (MeSH terms) or "resultados na gravidez" (Mesh Terms)	"Pregnancy" (MeSH terms) or "pregnancy outcome" (MeSH terms)
I (intervenção ou fenômeno de interesse)	"COVID-19" (MeSH terms) or "Infecção pelo SARS-CoV-2" (MeSH terms) or "coronavírus" (MeSH terms)	"COVID-19" (MeSH terms) or "Infections, SARS-CoV-2" (MeSH terms)
C (comparação)	Não foram usados termos para comparação	
O (resultados)	"Complicações Cardiovasculares na Gravidez" (MeSH terms) or "cardiopatias" (MeSH terms) or "complicações cardiovasculares" (MeSH terms) or "doenças cardiovasculares" (MeSH terms)	"Pregnancy Complications, Cardiovascular" (MeSH terms) or "heart diseases" (MeSH terms) or "cardiovascular diseases" (MeSH terms)

Fonte: elaborado pelo autor, 2021.

Figura 1. Fluxograma referente ao detalhamento das buscas e seleção dos artigos no portal da BVS e PUBMED



Fonte: elaborado pelo autor, 2021.

RESULTADOS

Catorze estudos preencheram os critérios de elegibilidade, todos foram publicados na língua inglesa portuguesa ou espanhola com as complicações e desfechos da gestação conforme apresentados na figura 3.

DISCUSSÃO

A presente revisão permitiu constatar as principais complicações cardiovasculares em gestantes decorrentes da infecção pelo COVID-19. A maioria dos artigos incluídos demonstrou que o tromboembolismo assim como as coagulopatias se encontram elevadas em gestantes.

A gravidez fisiologicamente leva o corpo a um estado de hipercoagulação causada pelo aumento de fatores de coagulação.²³ É possível sugerir que esse estado somado ao agravamento da hipercoagulabilidade pela infecção por COVID-19 resultem no aumento de desfechos desfavoráveis para pacientes gestantes. Estudos relatam ainda que a elevação dos níveis de dímero D também podem levar a complicações²⁴ embora nos estudos citados na presente pesquisa não exista comprovação clínica desse fato, o uso de tromboprofilaxia com heparina de baixo peso molecular vêm sendo empregado na tentativa de evitar emergências como as citadas na Figura 3.¹⁰

Dentro das complicações relatadas, foi visto também a presença de cardiopatias desenvolvidas no fim das gestações, não havendo necessariamente histórico familiar de doenças cardiovasculares associadas a esse estado. Os relatos citados demonstraram elevações de dímero D, marcadores cardíacos e alterações eletrocardiográficas como alterações difusas de ST com ondas T negativas nas derivações V3-V6 e supradesnívelamento do segmento ST inferolateral no ECG como visto nos artigos 3 e 4 da figura 3. Estes evoluíram com necessidade

Figura 3 - Características dos artigos selecionados. São Paulo, SP, Brasil, 2021.

Artigo	Complicação Cardiovascular Identificada	Desfecho da gestação	NE
A1. ⁹	Trombose arterial/venosa, coagulação intravascular disseminada (DIC) e coagulopatia sem atender aos critérios para DIC.	De 537 mulheres, 56% deram à luz e 40% estavam com a gravidez em curso. Houve 17 (1,6, IC 95% 0,85 a 2,3) mortes maternas com coagulação intravascular disseminada como fator significante.	2a
A2. ¹⁰	A análise histológica dessas placentas revelou trombose, infartos e remodelação das paredes vasculares nas vilosidades coriônicas e decídua, indicando má perfusão fetal e materna	11 partos normais de mulheres com a forma leve e grave do COVID-19 e 4 partos cesáreas de mulheres saudáveis	5
A3. ¹¹	Cardiomiopatia periparto e miocardite aguda	A paciente deu a luz no dia 21 de março de 2020	3b
A4. ¹²	Hipocinesia média e acinesia apical de ventrículo esquerdo e hipercontratibilidade dos segmentos basais com balonamento apical proeminente típico de cardiomiopatia de Takotsubo. Queda da fração de ejeção (FEV:38%) Elevação de Troponina I	A paciente passou por um parto cesárea sem intercorrências sob raquianestesia devido ao sofrimento fetal associado a desproporção cefalopélvica	3b
A5. ¹³	Entre aqueles que tinham comorbidades, a condição mais comum era doença cardiovascular	Segundo o estudo, mulheres morreram devido a complicações do COVID-19 durante a gravidez ou logo após o nascimento.	3b
A6. ¹⁴	Redução da fração de ejeção ventricular esquerda (40%) e hipocinesia global no Ecocardiograma. Insuficiência cardíaca aguda com fração de ejeção reduzida. Taquicardia Supraventricular e Parada Cardíopulmonar -	A pacientes do relato foi submetida a uma cesárea, o neonato sobreviveu porém a puérpera foi a óbito após complicações na UTI.	3b
A7. ¹⁵	Embolia Pulmonar e Elevação de D-dímero	De 8 gestantes tiveram partos eutócitos (2), vaginal assistido (1) e cesareanas (5).	3b
A8. ¹⁶	Mulheres grávidas com COVID-19 podem ter fatores de risco aditivos ou sinérgicos para trombose	-	3a
A9. ¹⁷	COVID-19 pode predispor a população em geral a uma condição trombótica, tanto na circulação venosa quanto arterial, devido à inflamação, ativação plaquetária, disfunção endotelial e estase	De 266 mulheres com gravidez completa houve nascidos vivos (251), prematuridade (70) Morte perinatal (11) Restrição de crescimento intrauterino (10) Natimortos (6) interrupção eletiva da gravidez (3)	2c
A10. ¹⁸	Embolismo Pulmonar maciço	Cesariana de emergência sob anestesia combinada raquianestesia e peridural, com recém-nascido prematuro, peso 2,56 kg	3b
A11. ¹⁹	Trombose venosa profunda na veia femoral esquerda e embolia pulmonar	Interromper a gravidez devido ao agravo da hipoxemia. RN prematuro saudável	2b

de cuidados intensivos e parto cesárea. Um estudo mostrou que pacientes com COVID-19 que necessitam de cuidados intensivos podem evoluir com injúria miocárdica estando esse fator associado à mortalidade, podemos dessa forma compreender a importância de maiores investigações de imagem diante de qualquer alteração fora do padrão em exames de bioquímica e eletrocardiográficos, independente do histórico e comorbidades dessa paciente.²⁵

Embora os estudos demonstrem que mulheres gestantes saudáveis representam uma parcela significativa das admissões em unidades de terapia intensiva como já citado anteriormente, é importante ressaltar que comorbidades como a diabetes, a obesidade e as doenças cardiovasculares elevam o risco de morte na gestante com COVID-19 como visto no artigo 5 da Figura 3.¹³ Hoje no Brasil destaca-se a hipertensão como causa obstétrica direta para óbitos maternos, a mesma associada ao COVID-19 pode agravar a resposta inflamatória levando a piora do prognóstico materno devido a maior expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) em pacientes hipertensos, enzima essa que é a porta de entrada para o SARS-CoV-2 nas células humanas.²⁶

Com esses dados é possível sugerir que as barreiras aos serviços de saúde básicos, a qualidade pobre no serviço obstétrico assim com a falta de informações sobre a interação entre fatores de risco e a COVID-19 podem aumentar o número de internações e contribuir com as complicações cardiovasculares, visto que fatores de risco modificáveis acabam não sendo evitados em uma pandemia que já dura mais de 2 anos.²⁷

Com relação aos desfechos gestacionais, por meio da busca realizada foi possível concluir que o trabalho de parto prematuro assim como a realização de cesáreas devido a complicações no decorrer da gravidez e risco incerto de transmissão materno-fetal durante o parto vaginal, se tornou uma das principais realidades em gestantes com CO-

A12. ²⁰	Fração de ejeção (FEV) de 30%, diagnóstico de embolia pulmonar maciça e insuficiência cardíaca direita e esquerda	Morte fetal no útero da mãe	3b
A13. ²¹	De 154 gestantes sintomáticas, 15 desenvolveram lesão miocárdica com disfunção de VE. 55% com ECG anormais, (13,3% ritmos irregulares, 33,3% Bloqueio de Ramo, 40% depressão de ST e 40% inversão da onda T)	Todos os pacientes nasceram por cesariana, onde 60% nasceram prematuramente	3b
A14. ²²	Pré-eclâmpsia (PE)	Nascimento prematuro (antes de 37 ou 34 semanas de gestação) e parto cesárea	3a

NE: nível de Evidência
Fonte: elaborado pelo autor, 2021.

VID-19.²⁸

Diversos elementos podem estar relacionados ao sofrimento fetal, no segundo estudo da presente revisão mostrado na figura 3, é mostrado que na infecção pelo COVID-19 a placenta das mulheres apresenta uma síndrome que resulta em injúria trombótica e microvascular que através de alterações na expressão de proteínas poderia colaborar para gravidade da doença e desfecho do parto.¹⁰

Alguns autores ainda defendem que o número de cesáreas aumentou de forma provavelmente desnecessária devido a maioria das pacientes serem jovens ou não apresentarem complicações cardiovasculares ou comprometimento respiratório, havendo necessidade de maiores estudos para revelar o real motivo desses desfechos.²⁹

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Ainda existe uma grande lacuna no conhecimento científico sobre a COVID-19, havendo diversos relatos de casos na literatura, porém, a falta de dados consolidados e comprovados, caracterizando a limitação deste estudo.

CONSIDERAÇÕES PARA A PRÁTICA

Os achados da presente revisão sugerem que a COVID-19 em mulheres gestantes podem colaborar para o surgimento de tromboembolismo, coa-

gulopatias, cardiopatias, insuficiência cardíaca e presença de lesão miocárdica sendo necessário estar atento às alterações laboratoriais típicas e atípicas desses quadros para tentar evitar um desfecho negativo.

CONCLUSÃO

A presente revisão permitiu agrupar algumas das principais complicações cardiovasculares as quais as gestante com COVID-19 estão sujeitas, sendo elas a presença de tromboembolismo, coagulopatias, surgimento de cardiopatias, insuficiência cardíaca e presença de lesão miocárdica, elucidando dessa forma algumas das alterações em exames laboratoriais, exames de imagem e eletrocardiograma que fogem do padrão clássico de alterações presentes em pacientes com COVID-19.

Acredita-se que através da análise realizada será possível ampliar o conhecimento dos profissionais da área da saúde diante de quadros atípicos que gestantes possam vivenciar ao longo de suas internações assim como gerar reflexão acerca da saúde que estamos oferecendo a essas mulheres em um período tão delicado. Buscou-se também por meio desse estudo alertar aos profissionais sobre os possíveis desfechos desfavoráveis decorrentes das complicações cardiovasculares, com o objetivo de cada vez mais melhorar a assistência a essa população.

REFERÊNCIAS

1. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):831-840. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286
2. Johns Hopkins University. Coronavirus Resource Center 2020 [cited 2020 May 17, 2020]. <https://coronavirus.jhu.edu/>.
3. Couto, Marcia Thereza, Barbieri, Carolina Luisa Alves e Matos, Camila Carvalho de Souza Amorim. Considerações sobre o impacto da covid-19 na relação indivíduo-sociedade: da hesitação vacinal ao clamor por uma vacina. *Saúde e Sociedade* [online]. 2021, v. 30, n. 1 [Acessado 22 Outubro 2021], e200450. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-12902021200450>>. Epub 19 Mar 2021. ISSN 1984-0470. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902021200450>.
4. Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know [published correction appears in *Obstet Gynecol.* 2021 May 1;137(5):962]. *Obstet Gynecol.* 2021;137(3):408-414. doi:10.1097/AOG.00000000000004290
5. Azinheira Nobrega Cruz N, Stoll D, Casarini DE, Bertagnolli M. Role of ACE2 in pregnancy and potential implications for COVID-19 susceptibility. *Clin Sci (Lond).* 2021;135(15):1805-1824. doi:10.1042/CS20210284
6. Zelop CM, Bonney EA. COVID-19 in pregnancy: possible mechanisms not to be discounted. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Aug 18:1-4. doi:10.1080/14767058.2020.1807508. Epub ahead of print. PMID: 32811230.
7. Mendes, Karina Dal Sasso, Silveira, Renata Cristina de Campos Pereira e Galvão, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem* [online]. 2008, v. 17, n. 4 [Acessado 21 Outubro 2021], pp. 758-764. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>>. Epub 12 Jan 2009. ISSN 1980-265X.
8. Santos C, Pimenta C, Nobre M. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* [Internet] 2007 [cited June 29 2016];15(3):508-11.
9. Servante, J., Swallow, G., Thornton, J.G. et al. Haemostatic and thrombo-embolic complications in pregnant women with COVID-19: a systematic review and critical analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 21, 108 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03568-0>
10. Flores-Pliego A, Miranda J, Vega-Torrealblanca S, Valdespino-Vázquez Y, Helguera-Repetto C, Espejel-Núñez A, Borboa-Olivares H, Espino Y Sosa S, Mateu-Rogell P, León-Juárez M, Ramírez-Santes V, Cardona-Pérez A, Villegas-Mota I, Torres-Torres J, Juárez-Reyes Á, Rizo-Pica T, González RO, González-Mariscal L, Estrada-Gutierrez G. Molecular Insights into the Thrombotic and Microvascular Injury in Placental Endothelium of Women with Mild or Severe COVID-19. *Cells.* 2021 Feb 10;10(2):364. doi: 10.3390/cells10020364. PMID: 33578631; PMCID: PMC7916402.
11. De Vita, S, Ippolito, S, Caracciolo, MM, Barosi, A. Peripartum cardiomyopathy in a COVID-19-infected woman: differential diagnosis with acute myocarditis—A case report from a Hub Institution during the COVID-19 outbreak. *Echocardiography.* 2020; 37: 1673– 1677. <https://doi.org/10.1111/echo.14873>
12. Bhattacharyya PJ, Attri PK, Farooqui W. Takotsubo cardiomyopathy in early term pregnancy: a rare cardiac complication of SARS-CoV-2 infection. *BMJ Case Reports CP* 2020;13:e239104.
13. Takemoto M, Menezes MO, Andreucci CB, Knobel R, Sousa L, Katz L, Fonseca EB, Nakamura-Pereira M, Magalhães CG, Diniz C, Melo A, Amorim M; Brazilian Group for Studies of COVID-19 and Pregnancy. Clinical characteristics and risk factors for mortality in obstetric patients with severe COVID-19 in Brazil: a surveillance database analysis. *BJOG.* 2020 Dec;127(13):1618-1626. doi: 10.1111/1471-0528.16470. Epub 2020 Sep 14. PMID: 32799381; PMCID: PMC7461482.
14. Ahmed I, Azhar A, Eltaweel N, Tan BK. First COVID-19 maternal mortality in the UK associated with thrombotic complications. *Br J Haematol.* 2020 Jul;190(1):e37-e38. doi: 10.1111/bjh.16849. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32420614; PMCID: PMC7276811.
15. Ortiz Molina E, Hernandez Pailos R, Pola Guillen M, Pascual Pedreno A, Rodriguez Rodriguez E, Hernandez Martinez A. COVID-19 infection in symptomatic pregnant women at the midpoint of the pandemic in Spain: a retrospective analysis. *Ginekol Pol.* 2020;91(12):755-763. doi: 10.5603/GPa2020.0130. PMID: 33447995.
16. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, Critchley HOD. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021 Jan 1;101(1):303-318. doi: 10.1152/physrev.00024.2020. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32969772; PMCID: PMC7686875.
17. Di Mascio D, Sen C, Saccone G, Galindo A, Grünebaum A, Yoshimatsu J, Stanojevic M, Kurjak A, Chervenak F, Rodríguez Suárez MJ, Gambacorti-Passerini ZM, Baz MLLA, Aguilar Galán EV et al. Risk factors associated with adverse fetal outcomes in pregnancies affected by Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a secondary analysis of the WAPM study on COVID-19. *J Perinat Med.* 2020 Nov 26;48(9):950-958. doi: 10.1515/jpm-2020-0355. Erratum in: *J Perinat Med.* 2020 Dec 02;49(1):111-115. PMID: 32975205.
18. Takayama W, Endo A, Yoshii J, Arai H, Oi K, Nagaoka E, Toyama S, Yamamoto H, Uchida T, Otomo Y. Severe COVID-19 Pneumonia in a 30-Year-Old Woman in the 36th Week of Pregnancy Treated with Postpartum Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Am J Case Rep.* 2020 Oct 28;21:e927521. doi: 10.12659/AJCR.927521. PMID: 33110055; PMCID: PMC7603798.
19. Karabulut Keklik ES, Dal H, Bozk S. Cytokine Hemoadsorption in the Management of a Pregnant Woman with COVID-19 Pneumonia: Case Report. *SN Compr Clin Med.* 2020 Sep 16:1-5. doi: 10.1007/s42399-020-00508-5. Epub ahead of print. PMID: 32954212; PMCID: PMC7492132.
20. Goudarzi, S, Firouzabadi, FD, Mahmouzzadeh, F, Aminimoghaddam, S. Pulmonary embolism in pregnancy with COVID-19 infection: A case report. *Clin Case Rep.* 2021; 9: 1882– 1886.
21. Mercedes BR, Serwat A, Naffaa L, et al. New-onset myocardial injury in pregnant patients with coronavirus disease 2019: a case series of 15 patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(4):387.e1-387.e9. doi:10.1016/j.ajog.2020.10.03
22. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Bucu D, Liberati M, Vecchiet J, Napoli L, Scambia G, Berghella V, D'Antonio F. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020 May;2(2):100107. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100107. Epub 2020 Mar 25. PMID: 32292902; PMCID: PMC7104131.
23. Porto, Luiz, et al. "Coagulação Intravascular Disseminada Na Gravidez – Considerações, Diagnóstico E Manejo." *Revista Médica de Minas Gerais*, vol. 20, no. 2, supl.1, 2010, pp. 515–519. LILACS.
24. Ramos, Roberta Pulcheri e Ota-Arakaki, Jaqueline. SonoThrombosis and anticoagulation in COVID-19. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* [online]. 2020, v. 46, n. 04 [Acessado 13 Março 2022], e20200317. Disponível em: <<https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200317>>. Epub 20 Jul 2020. ISSN 1806-3756. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200317>
25. Nascimento, Jorge Henrique Paiteir et al. COVID-19 e Injúria Miocárdica em UTI Brasileira: Alta Incidência e Maior Risco de Mortalidade Intra-Hospitalar. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2021, v. 116, n. 2 [Acessado 13 Março 2022], pp. 275-282. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20200671>>. Epub 18 Jan 2021. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.36660/abc.20200671>.
26. Barros, Gabriel Martins, et al. "Considerações Sobre a Relação Entre a Hipertensão E O Prognóstico Da COVID-19." *Journal of Health & Biological Sciences*, vol. 8, no. 1, 14 May 2020, pp. 1–3, periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/3250, 10.12662/2317-3076/jhbs.v8i1.3250.p1-3.2020. Accessed 3 Dec 2021.
27. Souza, Alex Sandro Rolland e Amorim, Melania Maria. Maternal mortality by COVID-19 in Brazil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil* [online]. 2021, v. 21, n. Suppl 1 [Acessado 13 Março 2022], pp. 253-256. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1806-93042021005100014>>. Epub 24 Feb 2021. ISSN 1806-9304. <https://doi.org/10.1590/1806-93042021005100014>
28. Crispim, Maria Eduarda Serafim, et al. "INFECÇÃO POR COVID-19 DURANTE A GESTAÇÃO: AVALIAÇÃO DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DESFECHO GESTACIONAL." *Revista de Ciências Da Saúde Nova Esperança*, vol. 18, no. 3, 21 Dec. 2020, pp. 214–222, revista.facene.com.br/index.php/revistane/article/view/660/440, 10.17695/rcsnevol18n3p214-222. Accessed 16 May 2021
29. Della Gatta, Anna Nunzia et al. "Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases." *American journal of obstetrics and gynecology* vol. 223,1 (2020): 36-41. doi:10.1016/j.ajog.2020.04.013