

CAPÍTULO 37

DOI: https://doi.org/10.58871/conimaps24.c37.ed05

COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS DECORRENTES DE INFECÇÕES POR ARBOVÍRUS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PREGNANCY COMPLICATIONS RESULTING FROM ARBOVIRUS INFECTIONS: AN INTEGRATIVE REVIEW

CÁRITA CHAGAS GOMES

Doutora e Mestre em Ciências Jurídicas pela Universidade Federal da Paraíba Graduanda em medicina pela Faculdade Ceres

CAROLINA DE MARQUI MILANI

Graduanda em medicina pela Faculdade Ceres

AGLAUPE CHAGAS GOMES

Graduanda em medicina pela Faculdade Ceres

ALESSA ALVES AZEVEDO TEIXEIRA

Graduando em medicina pela Faculdade Ceres

MARIANA ALVES TEIXEIRA

Graduando em medicina pela Faculdade Ceres

FERNANDA APARECIDA NOVELLI SANFELICE

Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Promoção de Saúde da Universidade de Franca e Docente pela Faculdade Ceres

RESUMO

Objetivo: Identificar as complicações na gravidez decorrentes de infecções por arbovírus. **Metodologia:** Estudo de revisão integrativa utilizando os descritores "pregnant women", "arbovirus infections", "pregnancy complications", com o operador booleano AND, nas bases de dados PubMed/Medline, Cochrane e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). **Resultados e Discussão:** Identificou-se 25 estudos dos quais 4 foram elegíveis e incluídos. A revisão da literatura do tipo narrativa foi a metodologia predominante. Os estudos apontaram que os resultados adversos na gestação provenientes de infecções por arbovírus dependem do tempo de infecção, do tropismo do vírus e da lesão causada pela resposta imune do hospedeiro. **Considerações Finais**: Apesar da reconhecida potencialidade de causar consequências graves na gestação, a literatura atual tende a se concentrar nos vírus da Dengue, Zika e Chikungunya, preterindo a grande variedade de espécies patogênicas de arbovírus para os humanos. A superficialidade na descrição das complicações maternas é acompanhada pela escassez de estudos observacionais com consequente prevalência da revisão do estado da arte.

Palavras-chave: Gestante; Infecções por Arbovírus; Complicações na Gravidez.







ABSTRACT

Objective: Identify pregnancy complications resulting from arbovirus infections. **Methodology:** Integrative review study using the descriptors "pregnant women", "arbovirus infections", "pregnancy complications", with the Boolean operator AND, in the PubMed/Medline, Cochrane and Virtual Health Library (VHL) databases. **Results and Discussion:** 25 studies were identified, of which 4 were eligible and included. Narrative literature review was the predominant methodology. Studies have shown that adverse pregnancy outcomes resulting from arbovirus infections depend on the time of infection, the tropism of the virus and the damage caused by the host's immune response. **Final Considerations:** Despite the recognized potential to cause serious consequences during pregnancy, current literature tends to focus on Dengue, Zika and Chikungunya viruses, neglecting the wide variety of pathogenic arbovirus species for humans. The superficiality in the description of maternal complications is accompanied by the scarcity of observational studies with the consequent prevalence of reviewing the state of the art.

Keywords: Pregnant Women; Arbovirus Infections; Pregnancy Complications.

1 INTRODUÇÃO

O vocábulo arbovírus deriva da expressão inglesa *arthropod-borne viroses*, proveniente da junção *arthropod* (ar) + *borne* (bo) + *vírus*, cujo significado se traduz em vírus transmitidos por artrópodes, principalmente, mosquitos e carrapatos. As regiões tropicais e temperadas apresentam maior prevalência de infecções por essa classe de vírus, não obstante haja relatos de casos em diversas regiões do planeta. (SILVA *et al.*, 2023)

Mais de 110 espécies de arbovírus são patogênicos para seres humanos, manifestandose sob um amplo espectro clínico, que varia desde infecções assintomáticas, casos leves a graves, potencialmente fatais. Determinados grupos populacionais apresentam maior susceptibilidade a evoluírem com complicações e formas mais graves da doença como, por exemplo, gestantes e puérperas, principalmente até catorze dias após o parto, uma vez que o retorno aos padrões fisiológicos pré-gestacionais ocorre de modo lento (Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetrícia/Ministério da Saúde, 2024; MACHADO *et al.*, 2013).

Acrescenta-se, por conseguinte, a possibilidade de transmissão vertical de alguns tipos de arbovírus pela placenta ou durante o parto, o que pode desencadear complicações fetais, entre elas: malformações, comprometimento neurológico e afecções neonatais (CHARLIER *et al.*, 2017. Destaca-se que a gravidade das lesões está diretamente relacionada à idade gestacional. O primeiro trimestre é o período mais crítico para defeitos congênitos graves e perdas fetais em razão da embriogênese e da neurogênese. Em infecções tardias, no último





trimestre de gestação, apesar de apresentarem maior probabilidade de atravessar a placenta, o feto não será acometido por embriopatias.

Dados epidemiológicos globais indicam que 90% das gestações ocorrem em áreas endêmicas ou epidêmicas de arbovírus, principalmente vírus da Dengue (DENV), Zika vírus (ZIKV) e vírus Chikungunya (CHIKV). A porcentagem remanescente de gestantes pode se expor a risco de contaminação em decorrência de viagens ou contato com viajantes dessas regiões (CHARLIER *et al.*, 2017).

O desafiador diagnóstico clínico-laboratorial das complicações obstétricas oriundas de infecções por arbovírus face a apresentação assintomática ou incaracterística dessas enfermidades, adicionado ao reduzido conhecimento acerca da cinética dos marcadores laboratoriais na gestação, em relação a outras causas, pode gerar uma subnotificação pelos profissionais de saúde envolvidos na assistência. Em razão disso, os estudos produzidos abrangem, em sua maioria, um tamanho amostral pequeno e limitado a pacientes com apresentação clássica da doença. Portanto, essa revisão integrativa, buscando reduzir essa lacuna, tem como objetivo identificar as complicações na gravidez decorrentes de infecções por arbovírus.

2 METODOLOGIA

Trata-se o presente estudo de uma revisão integrativa, cujo método propicia, por meio da inclusão de abordagens variadas, a compilação do conhecimento sobre um determinado fenômeno analisado. Logo, tendo sido construído a partir das seguintes etapas sequenciais: elaboração da questão de pesquisa, busca na literatura, categorização dos estudos, avaliação crítica, interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

A construção da questão de pesquisa foi guiada pela utilização dos componentes do acrômio PICOT proposto por Overholt e Johnson (2005), conforme descrito na Tabela 1.

Tabela 1. Critérios de elegibilidade PICOT.

Pergunta PICOT:	Quais são as possíveis complicações obstétricas provocadas por infecções por arbovírus?			
População	Gestantes			
Intervenção	Infecções por arbovírus			
Comparação	-			
Desfecho	As infecções por arbovírus são potencialmente graves em gestantes.			







Tipo de estudo Quantitativos, qualitativos ou mistos

Fonte: Os autores.

Inicialmente, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: Quais são as possíveis complicações obstétricas provocadas por infecções por arbovírus? A população do estudo abrangeu gestantes, dispensando-se a definição de grupo comparativo. O seguinte desfecho foi necessário: as infecções por arbovírus são potencialmente graves em gestantes. Na seleção dos estudos foram incluídos aqueles que apresentaram resultados quantitativos, qualitativos ou mistos.

Foram selecionadas três bases de dados de acesso online: Pubmed/Medline, Cochrane e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Os termos "pregnant women", "arbovirus infections", "pregnancy complications" combinados com o operador booleano AND, foram utilizados com um vocabulário controlado na estratégia de busca em cada uma das bases de dados bibliográficas, Pubmed/Medline (MeSH terms), Cochrane (MeSH terms) e BVS (DeCs terms). O parâmetro de buscas estabelecido foi executado em 6 de agosto de 2024.

Os estudos identificados na busca inicial nas bases eletrônicas foram catalogados em um banco de dados criado no *software* Excel (Versão 16.4) e arquivados em uma pasta virtual. Os critérios de elegibilidade instituídos foram: (1) estudos publicados nos últimos 5 anos (2020 a agosto 2024); (2) estudos sem restrição de idade ou uma faixa etária específica dentro da população de gestantes; (3) estudos sem restrição do país de origem; (4) estudos no idioma inglês e português; (5) literatura cinzenta, séries de casos, estudos de caso, relato de caso, resumos de anais e congressos, artigos de comentários, cartas aos editores e *policy briefs* foram excluídos.

Posteriormente, realizou-se a leitura dos títulos e resumos dos estudos por dois revisores independentes. Em sequência, os estudos selecionados foram analisados na íntegra, extraindose características e informações essenciais ao prosseguimento desta revisão, quais sejam: título, autor, ano, país de realização do estudo, detalhes da metodologia, resultados e conclusão. Na ocorrência de discordâncias, estas foram sanadas por um terceiro revisor.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O levantamento bibliográfico eletrônico localizou um total de 25 referências, sendo, respectivamente: 23 (Pub/Medline), 0 (Cochrane) e 2 (Biblioteca Virtual em Saúde). Não houve estudos excluídos por duplicidade, de modo que todos estavam aptos a avaliação de APOIO:

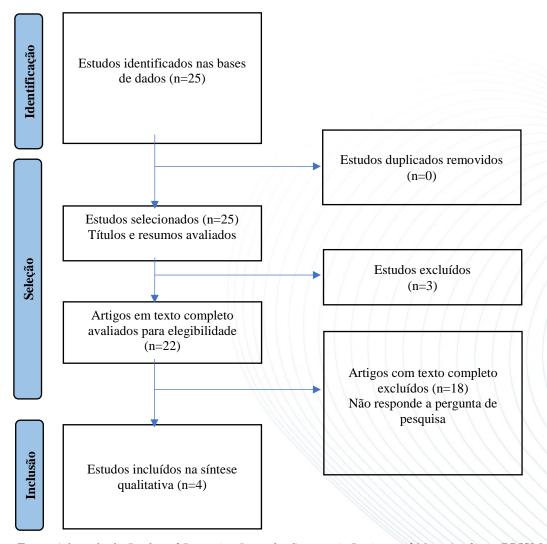






elegibilidade. A partir da leitura dos títulos e resumos (n=25), um total de 3 estudos foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos (**Figura 1**).

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos primários incluídos na revisão integrativa



 $Fonte: Adaptado \ do \ \textit{Preferred Reposting Items for Systematic Review and Meta-Analyses} \ (PRISMA)$

O texto completo de 22 artigos foi avaliado para elegibilidade, entre eles, 18 artigos foram excluídos em razão de não responderem a pergunta de pesquisa. Assim, ao final desse processo, foram contabilizados 4 artigos para análise nesta revisão.

A **Tabela 2**, que se passa a expor, apresenta as características dos artigos selecionados.







Tabela 2 - Características dos estudos incluídos na revisão integrativa.

Estudo (Referência)	Objetivo	Desenho de estudo	Tipo de arbovirose	Tipos de complicações obstétricas
Hcini <i>et al</i> . (2024)	Fornecer informações e recomendações mais atualizadas para profissionais de saúde, incluindo obstetras, especialistas em medicina materno-fetal e parteiras que prestam cuidados a mulheres grávidas expostas a esses patógenos emergentes.	Revisão narrativa	DENV VEEV CHIKV	DENGUE com sinais de alerta: sofrimento fetal durante o trabalho de parto, hemorragia periparto, parto prematuro e cesarianas de emergência. DENV, ZIKV, VEEV CHIKV, RVFV: aborto espontâneo e perdas fetais
Rathore <i>et al</i> . (2022)	Investigar as consequências da infecção por DENV na gravidez em vários resultados maternos e fetaisneonatais.	Revisão sistemática	DENV	Óbito materno
Vouga <i>et al.</i> (2019)	Discutir o impacto na gravidez e as recomendações de viagem mais recentes para casais que tentam engravidar e mulheres grávidas, a fim de melhorar o aconselhamento.	Revisão narrativa	DENV ZIKV CHIKV	DENV – hemorragia pós- parto CHIKV – sepse materna ZIKV – sepse e síndrome de Guillain-Barré
McMillen; Hartman (2021)	Examinar os efeitos do vírus da febre do Vale do Rift (RVFV) em mulheres grávidas	Revisão narrativa	RVFV	Os efeitos não estão bem estabelecidos por falta de estudos

DENV – Vírus Dengue; VEEV – Vírus da Encefalite Equina Venezuelana; CHIKV – Vírus Chikungunya; RVFV – Vírus da Febre do Vale do Rift

Fontes: Os autores.

Os artigos foram analisados quanto ao objetivo, desenho do estudo, tipo de arbovirose e tipos de complicações obstétricas. Observou-se o predomínio da revisão narrativa como metodologia. Os estudos contemplaram os arbovírus DENV (n=3), VEEV (n=1), CHIKV (n=2), ZIKV (n=1) e RVFV (n=1).

As complicações obstétricas observadas nas infecções por DENV foram: óbito materno, sofrimento fetal durante o trabalho de parto, hemorragia, parto prematuro, aborto espontâneo e perdas fetais. Esses achados são corroborados pelos estudos de Friedman *et al.* (2014), realizado na Guiana Francesa e de Brar *et al.* (2021), na Índia. Outras complicações como oligoidrâmnio e sangramento vaginal com necessidade de infusão de fluidos foram identificados por Agrawal *et al.* (2014), o que foi contraposto por Nujum *et al.* (2019) e Ortiz-Mesina *et al.* (2019), que não encontraram diferenças entre gestantes infectadas e não infectadas na frequência desses eventos, em pesquisas mais recentes.

Apesar da identificação de complicações maternas durante a gestação pelo ZIKV, a literatura aponta em sentido oposto, como no estudo de coorte de Martins *et al.* (2021), que não







identificou diferenças significativas entre mães sintomáticas positivas e negativas. Não se pode dizer o mesmo sobre os desfechos fetais e neonatais.

Os desfechos obstétricos decorrentes de infecção materna pelo CHIKV apontaram para aborto espontâneo, perdas fetais e sepse materna. Os achados de Escobar *et al.* (2017) a partir de um estudo de série de 60 casos de gestantes infectadas por CHIKV também reportou a sepse como uma complicação possível.

Em relação à ocorrência dos desfechos como aborto espontâneo e perdas fetais em infecções por VEEV e RVFV não foi possível encontrar correlações com outros estudos dada a sua escassez.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa apresenta limitações quanto à quantidade de bases de dados consultadas, ao recorte temporal de publicações restrito aos últimos cinco anos e a seleção de apenas dois idiomas, inglês e português. Tendo se proposto a identificar as complicações obstétricas decorrentes de infecções por arbovírus, concluiu-se que apesar da reconhecida potencialidade de causar consequências graves na gestação, a literatura atual tende a se concentrar nos vírus da Dengue, Zika e Chikungunya, preterindo a grande variedade de espécies patogênicas de arbovírus para os humanos. A superficialidade na descrição das complicações maternas é acompanhada pela escassez de estudos observacionais com consequente prevalência da revisão do estado da arte.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, P. *et al.* Pregnancy Outcome in Women with Dengue Infection in Northern India. **Indian Journal of Clinical Practice**, v. 24, n. 11, p.1053-1056, 2014.

BRAR, R. *et al.* Maternal and fetal outcomes of dengue fever in pregnancy: a large prospective and descriptive observational study. **Arch Gynecol Obstet.**, v. 304, n. 1, p. 91-100, 2021.

CHARLIER, C. *et al.* Arboviruses and pregnancy: maternal, fetal, and neonatal effects. **Lancet Child Adolesc Health**, v. 1, n. 2, p. 134-146, 2017.

ESCOBAR, M. *et al.* Pregnant Women Hospitalized with Chikungunya Virus Infection, Colombia, 2015. Emerging Infectious Diseases, v. 23, n. 11, p.







1777-1783, 2017.

Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetrícia/Ministério da Saúde. Manual de prevenção, diagnóstico e tratamento da dengue na gestação e no puerpério. São Paulo: Federação Brasileira de Associações de Ginecologia Obstetrícia e Ministério da Saúde, 2024.

FRIEDMAN, E. E. *et al.* Symptomatic dengue infection during pregnancy and infant outcomes: a retrospective cohort study. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n.10, p. 1-8, 2014.

HCINI, N. et al. Arboviruses and pregnancy: are the threats visible or hidden? **Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines**, v. 10, n. 4, p. 1-14, 2024.

MACHADO, C. R. *et al.* Is pregnancy associated with severe dengue? A review of data from the Rio de Janeiro surveillance information system. **PLoS Negl Trop Dis.**, v. 7, n. 5, p. 1-4, 2013.

MARTINS, R. S. *et al.* Perfil epidemiológico de uma coorte de gestantes sintomáticas com suspeita de Zika no estado de São Paulo, 2015-2018. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 30, n. 3, p. 1-12, 2021.

MCMILLEN, C. M.; HARTMAN, A. L. Rift Valley Fever: a threat to pregnant women hiding in plain sight? **Journal of Virology**, v. 95, n. 9, p 1-10, 2021.

NUJUM, Z. T. *et al.* Incidence and outcomes of dengue in a cohort of pregnant women from an endemic region of India: obesity could be a potential risk for adverse outcomes. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 113, n. 5, p. 242–251, 2019.

ORTIZ-MESINA, J. J. *et al.* Complicaciones obstétricas del dengue y la chikungunya en la paciente embarazada: estudio de casos y controles. **Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, v. 57, n. 3, p. 162-169, 2019.

RATHORE, S. S. *et al.* Maternal and foetal-neonatal outcomes of dengue virus infection during pregnancy. **Trop Med Int Health.,** v. 27, p. 619-629, 2022.

SILVA, A. S. *et al.* Arboviroses com ênfase nas transmitidas por mosquitos. In: LEMOS, E. R. S. et al. (eds.). **Tópicos em Virologia** [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2023, pp. 233-260.

VOUGA, M. *et al.* Dengue, Zika and Chikungunya during pregnancy: pre- and post-travel advice and clinical management. **Journal of Travel Medicine**, p. 1-13, 2019.



