

ALTERAÇÕES FETAIS E PLACENTÁRIAS ASSOCIADAS À INFECÇÃO POR SARS-COV-2: UMA REVISÃO NARRATIVA.

FETAL AND PLACENTAL CHANGES ASSOCIATED WITH SARS-COV-2 INFECTION: A NARRATIVE REVIEW.

Pamela Affonso Giampietro¹; Clara Junqueira Cheruti¹; Paula Curi de Freitas Favaro¹

¹ Faculdade de Medicina, União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

[*Autor correspondente: pamela09.isa@hotmail.com]

Data de publicação: 30 de dezembro de 2025

RESUMO

A Covid-19, causada pelo SARS-CoV-2, apresenta elevada transmissibilidade e pode intensificar as alterações fisiológicas próprias da gestação. Embora a transmissão vertical ainda não seja comprovada, a literatura evidencia que a placenta é um dos principais alvos da resposta imunoinflamatória materna desencadeada pela infecção viral. Este estudo realizou uma revisão narrativa da literatura, com busca nas bases PubMed, SciELO e publicações internacionais, utilizando os descritores “covid 19”, “gestação”, “desenvolvimento embrionário”; “alteração placentária”; e “vírus SARS-CoV 2”, contemplando publicações de 2020 a 2024. Os estudos analisados demonstram que a infecção materna leva ao aumento de citocinas pró-inflamatórias, comprometimento da vascularização placentária, formação de trombos e deposição de fibrina, resultando em hipóxia e prejuízo das vilosidades coriônicas e do sinciotorfoblasto, o que interfere nas trocas materno-fetais. Também se observa maior risco de pré-eclâmpsia e possíveis repercussões neurológicas e comportamentais no feto. Conclui-se que, apesar da ausência de evidências de transmissão vertical, o SARS-CoV-2 provoca alterações placentárias relevantes, capazes de comprometer o desenvolvimento fetal.

PALAVRAS-CHAVE

Desenvolvimento embrionário; alteração placentária; vírus SARS-CoV 2, COVID-19, gestação.

ABSTRACT

Covid-19, caused by the SARS-CoV-2 virus, presents high transmissibility and may intensify the physiological changes inherent to pregnancy. Although vertical transmission has not yet been confirmed, the literature indicates that the placenta is one of the main targets of the maternal immunoinflammatory response triggered by the infection. This study conducted a narrative literature review using the PubMed, SciELO, and international journal databases, applying the descriptors “covid 19,” “pregnancy”, “embryonic development”; “placental alteration”; and “SARS-CoV 2 virus” and including publications from 2020 to 2024. The analyzed studies demonstrate that maternal infection leads to increased pro-inflammatory cytokines, impaired placental vascularization, thrombus formation, and fibrin deposition, resulting in hypoxia and damage to the chorionic villi and syncytiotrophoblast, ultimately compromising maternofetal exchange. An increased risk of preeclampsia and potential long-term neurological and behavioral consequences for the fetus has also been observed. It is concluded that, despite the lack of evidence for vertical transmission, SARS-CoV-2 causes significant placental alterations that may impair fetal development.

KEYWORDS

Embryonic development; placental modification, SARS-CoV 2 virus, COVID-19, gestation.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo SARS-CoV-2, agente causador da Covid-19, tem sido amplamente investigada em razão de seu impacto multissistêmico e da intensa resposta imunoinflamatória que desencadeia. No contexto gestacional, tais efeitos assumem

relevância particular, considerando que a gravidez envolve modificações imunológicas, endócrinas e vasculares capazes de influenciar a susceptibilidade materna a infecções virais e suas complicações. Evidências recentes indicam que, embora a transmissão vertical ainda não esteja plenamente comprovada, a

placenta representa um dos principais órgãos-alvo das alterações fisiopatológicas provocadas pela Covid-19, apresentando padrões de inflamação, hipóxia e lesão vascular associados a desfechos adversos maternos e fetais.^(1,2,3)

Desde 2022, diversos estudos têm demonstrado que a infecção materna pelo SARS-CoV-2 pode resultar em alterações placentárias significativas, como depósito de fibrina, trombose intervilositária, disfunção trofoblástica e prejuízo nas trocas materno-fetais, contribuindo para condições como prematuridade, restrição de crescimento intrauterino e potenciais repercuções neurológicas a longo prazo. Contudo, apesar do avanço no número de publicações, persistem lacunas importantes quanto aos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e à magnitude do risco fetal decorrente da agressão placentária induzida pelo vírus.^(4,5)

Diante do rápido crescimento e da constante atualização das evidências científicas sobre Covid-19 na gestação, torna-se necessária a síntese crítica dos achados recentes, especialmente daqueles que abordam o impacto placentário e as possíveis consequências fetais. Assim, justifica-se a realização desta revisão devido à necessidade de reunir e analisar estudos atualizados que contribuam para o entendimento ampliado da interface entre SARS-CoV-2, placenta e desenvolvimento fetal. Nesse sentido, o objetivo deste estudo é revisar e discutir as principais alterações placentárias associadas à infecção pelo SARS-CoV-2 e analisar seus potenciais efeitos sobre o desenvolvimento fetal, com base nas evidências científicas disponíveis.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi baseado em artigos indexados publicados, tratando-se, portanto, de uma revisão de literatura narrativa sobre as consequências da infecção viral pelo SARS-CoV 2 ao feto durante a gestação. As publicações analisadas são desde o início das investigações, sendo, assim, no primeiro semestre da pandemia, em 2020, até o ano de 2024, ao fim desse estudo. Priorizamos artigos publicados em revistas de maior prestígio científico a nível nacional e global, incluindo PubMed, SciELO e pesquisas internacionais, utilizando como palavras-chaves: "covid 19", "gestação", "desenvolvimento embrionário"; "alteração placentária"; "vírus SARS-CoV 2". Foram selecionados os artigos por meio dos títulos que condiziam com o objetivo e tema da pesquisa; após isso foi feita a leitura dos resumos e dos textos completos e, então, os artigos mais elaborados e com mais informações sobre as palavras-chaves procuradas foram a base da escrita do estudo em questão. Foram excluídas pesquisas não finalizadas e com assunto raso sobre o assunto pesquisado. Assim, 12 artigos publicados foram escolhidos para serem a referência desse estudo.

DISCUSSÃO

Primeiramente, cumpre destacar que estudos ainda estão sendo feitos na área gestacional abordando a infecção por SARS-CoV2 e até os dias atuais não foi obtida nenhuma confirmação sobre transmissão vertical do vírus da mãe para o feto. Assim, o que se tem comprovação concreta é de agressão direta à placenta da gestante por diversos mecanismos fisiopatológicos, podendo ocasionar danos indiretos ao desenvolvimento do feto.^(5,6)

O principal elemento, dentre todos os que causam dificuldade da gravidez durante o período de contaminação viral, corresponde a elevada ativação imunoinflamatória da mãe em resposta ao patógeno. Isso porque, se trata de uma infecção generalizada abrangendo diversos órgãos e tecidos e, dessa forma, induz uma cascata de células e substâncias imunológicas na tentativa de combater o vírus. Essa resposta se torna agressiva à placenta e gera problemas como fibrose, intervilosite e hipóxia na região, atrapalhando o desenvolvimento fetal.^(5,7,8)

Devido à inflamação causada pelo SARS-CoV2, a vascularização da mãe e da região placentária é comprometida. Assim, comumente há a formação de trombos

e diminuição da oxigenação umbilical, causando hipóxia ao feto e consequentemente, necrose de parte da placenta, sendo substituída por fibrina. Dessa maneira, a hipóxia se torna a maior vilã, desafiando o desenvolvimento do feto, provocando, em muitas das vezes, problemas psiquiátricos e neurológicos devido a uma má evolução cerebral ou até mesmo a prematuridade.^(4,8)

Considerando, ainda, que o sinciotrofoblasto é uma grande camada de células embrionárias responsável por implantar o blastocisto à parede do endométrio; e que as vilosidades coriônicas são responsáveis por promover a comunicação de células e substâncias entre a mãe e o embrião, são regiões sensíveis a contaminação pelo SARS-CoV2. Isso porque são áreas de notável presença de infiltrado inflamatório, o qual posteriormente é substituída por fibrina, gerando danos placentários e perda de função. Com isso, há alteração da comunicação entre mãe e feto, o que possibilita um mal desenvolvimento do bebê.^(3,5)

Outro achado muito comum em gestantes acometidas pelo COVID-19 é o risco de adquirir pré-eclâmpsia durante a gravidez. Esse problema ocasiona aumento de pressão arterial em gestantes e pode ser mais frequente em mulheres gravidas que foram afetadas pelo vírus devido a uma lesão do antígeno no tecido endotelial do organismo da mãe. Isso pois, a expressão fisiológica dos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) está fisiologicamente aumentada em gestantes, especialmente no sítio placentário e, segundo estudos, o coronavírus se liga à ECA-2 para entrar na célula humana, causando desregulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, induzindo manifestações de pré-eclâmpsia.^(9,11)

A resposta inflamatória se faz por meio de citocinas, tal como as proteínas do sistema complemento (C1q, C3, C3b, C4, C5) e citocinas inflamatórias (TNF, IL-1 α e IL-17A/E), os quais atacam a região placentária como resposta da mãe à infecção. Ademais, pelo menos 60% das placenta continham a proteína ORF8 do SARS-CoV-2, sugerindo transferência transplacentária dessa proteína acessória viral, o que mostrou exibir maior poder de inflamação e ativação do complemento em comparação com gestações com COVID-19 sem ORF8. Esse estudo foi comprovado por meio de trofoblastos placentários humanos in vitro expostos de forma exógena à ORF8, o que resultou em ativação do complemento e respostas inflamatórias.^(9,12)

Como uma consequência do estresse sofrido, principalmente para mães que foram infectadas durante a pandemia, o cortisol também se encontra alterado e contribui para futuros danos ao feto. A glândula adrenal libera o hormônio no organismo da mãe e, na placenta, estimula o hormônio liberador de corticotrofina, a ser sensibilizado pelo bebê. Assim, tais fatores são precursores de alterações placentárias que irão de fato prejudicar o feto, lhe causando problemas vasculares e neurológicos.^(6,7)

Pode-se compreender com bases nas informações ditas que o processo imunoinflamatório ocasionado pela infecção do SARS-CoV2 pelas células maternas geram consequências negativas no desenvolvimento fetal. Assim, pesquisas mostram haver possibilidade de danos neurológicos a longo prazo, bem como Transtorno de Espectro Autista (TEA) e esquizofrenia. Isso pois, a disfunção vascular e, consequentemente a isso, a hipóxia, leva a ausência de oxigênio nos tecidos, incluindo o cérebro e seu desenvolvimento, facilitando doenças neurológicas e má formação dos órgãos da criança. Ademais, o risco de prematuridade e aborto é elevado, devido a hipóxia e a fibrina na região placentária. Vale ressaltar que atualmente a possibilidade de transmissão vertical do vírus é ausente, embora pesquisas na área ainda estejam em constante evolução.^(6,7,10)

CONCLUSÃO

Portanto, pode-se concluir que embora pesquisas ainda estejam sendo feitas para a descoberta dos efeitos do SARS-CoV2 na gestação, estudos já evidenciam alterações fetais de âmbitos neurológicos e comportamentais a longo prazo.

Nesse sentido, a placenta é diretamente afetada devido a uma resposta imunoinflamatória excessiva e fisiológica do sistema corporal da gestante lutando contra o patógeno, o que impede o funcionamento correto do órgão acessório e provoca danos ao feto. A deficiência da placenta atinge indiretamente o bebê e induz maior probabilidade de desenvolver doenças neurológicas, prematuridade, mal desenvolvimento fetal ou até mesmo a morte devido as complicações gestacionais advindas dessas alterações fisiopatológicas na gestante. De acordo com análises feitas, a transmissão vertical não é comprovada, mas continua sendo analisada em busca de novas descobertas na área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brito SBP, Braga IO, Cunha CC, Palácio VAM, Takenami I. COVID-19 pandemic: the biggest challenge for the 21st century. *Rev Visa Debate Soc Ciênc Tecnol.* 2020;55-7.
2. Mendonça RCF, Filho JR. Impacto da Covid-19 na saúde da gestante: evidências e recomendações. *Rev Interdiscip Encontro Ciênc (RIEC).* 2021;4:108-9.
3. Chaves JHB, Muritiba TG, Coelho JAPM. *Coronavírus na gestação: aspectos clínicos e reprodutivos.* Maceió: Edufal; 2021. Parte 1, cap. 1, p. 12-3.
4. Costa MAS, Britto DBLA, Silva ME, Carvalho JM, Oliveira MLF, Gomes JAS, Tenório FCAM, Leite SP. Influence of SARS-CoV-2 during pregnancy: a placental view. *Biol Reprod.* 2021;104(6):1189-93.
5. Hosier H, Farhadian SF, Morotti RA, Deshmukh U, Lu-Culligan A, Campbell KH, et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. *J Clin Invest.* 2020;130(9):4947-53.
6. Shook LL, Sullivan EL, Lo JO, Perlis RH, Edlow AG. COVID-19 na gravidez: implicações para o desenvolvimento do cérebro fetal. *Trends Mol Med.* 2022 Abr;28(4):319-330. doi: 10.1016/j.
7. molmed.2022.02.004. Epub 2022 Fev 14. PMID: 35277325; PMCID: PMC8841149.
8. Ayesa-Arriola R, López-Díaz Á, Ruiz-Veguilla M, Leza JC, Saura LF, Crespo-Facorro B. COVID-19 as a unique opportunity to unravel the link between prenatal maternal infection, brain development and neuropsychiatric disorders in offspring. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed).* 2021 Jan-Mar;14(1):1-3. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rpsm.2020.12.003. PMID: 33551047; PMCID: PMC10068021.
9. Bentlin MR, Almeida MFB, Marba STM, Guinsburg R, Rebello CM, Caldas JPS. Coronavírus e recém-nascidos: o que se sabe até o momento. *Rev Sociedade de pediatria de São Paulo, Departamento Científico de Neonatologia da SPSP.* 2020 set, 25. 3o versão.
10. Agostinis C, Mangogna A, Baldiut A, Aghamajidi A, Ricci G, Kishore U, Bulla R. COVID-19, Pre-Eclampsia, and Complement System. *Front Immunol.* 2021 Nov 17;12:775168. doi: 10.3389/fimmu.2021.775168. PMID: 34868042; PMCID: PMC8635918.
11. Nascimento MID, Cunha AA, Netto NFR, Santos RAD, Barroso RR, Alves TRC, Soares WE. COVID-19 and Preeclampsia: A Systematic Review of Pathophysiological Interactions. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2023 Jun;45(6):347-355. doi: 10.1055/s-0043-1770091. Epub 2023 Jul 21. PMID: 37494578; PMCID: PMC10371070.
12. Azamor T, Familiar-Macedo D, Salem GM, Onwubueke C, Melano I, Bian L, Vasconcelos Z, Nielsen-Saines K, Wu X, Jung JU, Lin F, Goje O, Chien E, Gordon S, Foster CB, Aly H, Farrell RM, Chen W, Foo SS. Transplacental SARS-CoV-2 protein ORF8 binds to complement C1q to trigger fetal inflammation. *EMBO J.* 2024 Nov;43(22):5494-5529. doi: 10.1038/s44318-024-00260-9. Epub 2024 Oct 10. PMID: 39390219; PMCID: PMC11574245.