

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

CAROLINA LOYOLA PREST FERRUGINI

**INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM GESTANTES
ATENDIDAS EM MATERNIDADE DE ALTO
RISCO NO BRASIL**

VITÓRIA, ES
2022

CAROLINA LOYOLA PREST FERRUGINI

INFECÇÃO POR SARS-COV-2 EM GESTANTES ATENDIDAS EM MATERNIDADE DE ALTO RISCO NO BRASIL

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro das Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Doenças Infecciosas.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Angélica Espinosa Miranda.

Co-orientadora: Prof.^a Dr.^a Neide Aparecida Tosato Boldrini.

VITÓRIA, ES
2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

F398i Ferrugini, Carolina Loyola Prest, 1983-
Infecção por SARS-CoV-2 em gestantes atendidas em maternidade de alto risco no Brasil / Carolina Loyola Prest Ferrugini. - 2022.
90 f. : il.

Orientadora: Angélica Espinosa Miranda.
Coorientadora: Neide Aparecida Tosato Boldrini.
Tese (Doutorado em Doenças Infecciosas) - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Gravidez. 2. Infecção. 3. Perinatologia. I. Miranda, Angélica Espinosa. II. Boldrini, Neide Aparecida Tosato. III. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 61



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas

Ata da sessão de defesa de Tese do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas (PPGDI) do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, do(a) discente Carolina Loyola Prest Ferrugini, candidato(a) ao título de Doutor(a) em Doenças Infecciosas, realizada às 8:00h do dia vinte e quatro de agosto do ano dois mil e vinte e dois por webconferência. A presidente da Banca, Profa. Dra. Angélica Espinosa Miranda, apresentou os demais membros da comissão examinadora, constituídos pelos Doutores, Ana Cristina Garcia Ferreira (Fiocruz - Brasília), Geraldo Duarte (Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo), Creuza Rachel Vicente (UFES), Carlos Graeff Teixeira (UFES). Em seguida, cedeu a palavra a(o) candidato(a) que em 40 minutos apresentou sua Tese intitulada "Infecção por SARS-CoV-2 em gestantes atendidas em maternidade de alto risco no Brasil". Terminada a apresentação do(a) discente(a), o presidente retomou a palavra e a cedeu aos membros da Comissão Examinadora, um a um, para procederem à arguição. O presidente convidou a Comissão Examinadora a se reunir em separado para deliberação. Ao final, a Comissão Examinadora retornou e o presidente informou aos presentes que a Tese havia sido **aprovada** e que o(a) discente(a) deve providenciar dentro do período de um mês a versão final. O Presidente, então, deu por encerrada a sessão, e eu, Perlyson Pires de Carvalho, Secretário do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas, lavrei a presente ata, que é assinada pelos membros da Comissão Examinadora. Vitória, 24 de agosto de 2022.

Profa. Dra. Angélica Espinosa Miranda
Universidade Federal do Espírito Santo – Orientadora

Profa. Dra. Neide Tosato Boldrini
Universidade Federal do Espírito Santo – Co-orientadora

Profa. Dra. Ana Cristina Garcia Ferreira
Fiocruz - Brasília – Titular Externo

Prof. Dr. Geraldo Duarte
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – Titular Externo

Profa. Dra. Creuza Rachel Vicente
Universidade Federal do Espírito Santo – Titular Interno

Prof. Dr. Carlos Graeff Teixeira
Universidade Federal do Espírito Santo – Titular Interno

Carolina Loyola Prest Ferrugini
Discente



Centro de Ciências da Saúde – Av. Marechal Campos, 1468 - Bonfim, Vitória - ES | CEP 29047-105 Tel: (27) 3335-7504 |
www.doencasinfecciosas.ufes.br | ppgdi.ufes@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas

Vitória, 24 de agosto de 2022.

PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE TESE DE DOUTORADO

O(a) doutorando(a) Carolina Loyola Prest Ferrugini apresentou a tese intitulada “Infecção por SARS-CoV-2 em gestantes atendidas em maternidade de alto risco no Brasil” em sessão pública, como requisito final para obtenção do título de Doutor em Doenças Infecciosas do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, sua qualidade e relevância, a Comissão Examinadora decidiu (x) aprovar () reprovar a tese habilitando Carolina Loyola Prest Ferrugini a obter o Grau de Doutor (a) em Doenças Infecciosas.

Vitória, 24 de agosto de 2022.

Profa. Dra. Angélica Espinosa Miranda
Universidade Federal do Espírito Santo – Orientadora

Profa. Dra. Neide Tosato Boldrini
Universidade Federal do Espírito Santo – Co-orientadora

Profa. Dra. Ana Cristina Garcia Ferreira
Fiocruz - Brasília – Titular Externo

Prof. Dr. Geraldo Duarte
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – Titular Externo

Profa. Dra. Creuza Rachel Vicente
Universidade Federal do Espírito Santo – Titular Interno

Prof. Dr. Carlos Graeff Teixeira
Universidade Federal do Espírito Santo – Titular Interno



Centro de Ciências da Saúde – Av. Marechal Campos, 1468 - Bonfim, Vitória - ES | CEP 29047-105 Tel: (27) 3335-7504 |
www.doencasinfecciosas.ufes.br | ppgi.ufes@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas

**REGISTRO DE JULGAMENTO DA TESE DE DOUTORADO DO
CANDIDATO AO GRAU DE DOUTOR PELO PPGDI/UFES.**

A Comissão Examinadora da Tese de Doutorado intitulada "Infecção por SARS-CoV-2 em gestantes atendidas em maternidade de alto risco no Brasil" elaborada por Carolina Loyola Prest Ferrugini candidato (a) ao Grau de Doutor em Doenças Infecciosas recomendou, após apresentação da tese, realizada no dia 24 de agosto de 2022, que a mesma seja (assinale um dos itens abaixo):

(X) Aprovada

() Reprovada

Os membros da Comissão deverão indicar a natureza de sua decisão através de sua assinatura na coluna apropriada que segue:

Aprovada

Reprovada



Centro de Ciências da Saúde – Av. Marechal Campos, 1468 - Bonfim, Vitória - ES | CEP 29047-105 Tel: (27) 3335-7504 |
www.doencasinfecciosas.ufes.br | ppgdi.ufes@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas

Profa. Dra. Angélica Espinosa Miranda
Universidade Federal do Espírito Santo – Orientadora

Profa. Dra. Neide Tosato Boldrini
Universidade Federal do Espírito Santo – Co-orientadora

Profa. Dra. Ana Cristina Garcia Ferreira
Fiocruz - Brasília – Titular Externo

Prof. Dr. Geraldo Duarte
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – Titular Externo

Profa. Dra. Creuza Rachel Vicente
Universidade Federal do Espírito Santo – Titular Interno

Prof. Dr. Carlos Graeff Teixeira
Universidade Federal do Espírito Santo – Titular Interno



Centro de Ciências da Saúde – Av. Marechal Campos, 1468 - Bonfim, Vitória - ES | CEP 29047-105 Tel: (27) 3335-7504 |
www.doencasinfecciosas.ufes.br | ppgd.ufes@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
ANGELICA ESPINOSA BARBOSA MIRANDA - SIAPE 99992173
Departamento de Medicina Social - DMS/CCS
Em 24/08/2022 às 11:30

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/546738?tipoArquivo=O>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
CREUZA RACHEL VICENTE - SIAPE 1404038
Departamento de Medicina Social - DMS/CCS
Em 24/08/2022 às 12:07

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/546787?tipoArquivo=O>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
CARLOS GRAEFF TEIXEIRA - SIAPE 1060820
Departamento de Patologia - DPA/CCS
Em 25/08/2022 às 09:22

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/547825?tipoArquivo=O>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por
NEIDE APARECIDA TOSATO BOLDRINI - SIAPE 2184882
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - DGO/CCS
Em 25/08/2022 às 10:40

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link:
<https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/547952?tipoArquivo=O>

Aos meus Alencar, Antônio e Augusto por me fazerem querer sempre mais e melhor. Todo meu amor e gratidão.

AGRADECIMENTOS

Pela conclusão deste trabalho, agradeço:

A todos que compartilham comigo o dia a dia das alegrias e adversidades de uma maternidade pública do Sistema Único de Saúde no Brasil.

Ao HUCAM, por ser minha segunda morada: hospital que me formou e me dá o melhor da minha profissão.

À incansável Dr.^a Neide Boldrini, por sempre acreditar e me dar pernas e braços para realizar este sonho.

À Dr.^a Angélica, minha orientadora, sempre brilhante, que acreditou e aceitou embarcar comigo neste imenso desafio.

À Paula, Gilvana e Marianne por me apoiarem, me alimentarem e enxugarem minhas lágrimas, me dando forças para continuar, apesar de tantos percalços.

À Michelle pelas 261 coletas, por me afastar o medo e não me deixar duvidar do fim.

À Júnia, Nallia e Norma por defenderem este projeto quando mais precisei.

Aos meus alunos e residentes, por aceitarem o desafio de implementar uma testagem em massa de uma doença desconhecida e tão amedrontadora.

Ao Franco pela caminhada juntos de intermináveis tardes de videoaulas, cafés e prosas.

Aos meus colegas de trabalho, pelo apoio incondicional e por estarem sempre no meu time.

À minha chefe Dr.^a Graça, por apoiar meus projetos e querer sempre me ver crescer.

A todos os obstáculos que enfrentamos, porque nos fizeram mais fortes.

Aos meus sogros Moura e Conceição por estarem sempre perto dando todo amor e suporte a mim e aos meus.

Aos meus pais que fazem de mim quem eu sou, e que sempre tem um colo para me oferecer, minha eterna gratidão.

Aos meus irmãos e cunhados pela caminhada da vida.

Ao meu marido Alencar por acolher meu choro, ser pai e mãe quando estive ausente, e por não me deixar desistir NUNCA.

Aos meus filhos Antônio e Augusto por serem a minha razão de viver.

A Deus por ser sempre tão generoso e me amparar em todos meus projetos.

“O mais competente não discute, domina a sua ciência e cala-se.”

(Voltaire)

RESUMO

Introdução: A rápida disseminação da doença, o possível desenvolvimento de síndrome respiratória aguda grave (SARS), a possibilidade de transmissão vertical e de desfechos obstétricos graves alertam para a importância da abordagem da infecção por SARS-CoV-2 na gestação.

Objetivos: Avaliar os desfechos obstétricos e neonatais de gestantes com infecção aguda ou expostas ao SARS-CoV-2 na gestação, admitidas para assistência ao parto ou abortamento em maternidade de alto risco no Brasil.

Métodos: Estudo de corte transversal conduzido com gestantes atendidas na maternidade de alto risco em 2020 no Brasil. Todas as pacientes admitidas na maternidade para parto ou assistência ao abortamento foram testadas para SARS-CoV-2 utilizando PCR, IgG e IgM por imunocromatografia. Os aspectos clínicos e os desfechos obstétricos foram analisados. Os recém-nascidos de mães positivas foram acompanhados até o sexto mês de vida por contato telefônico.

Resultados: Um total de 265 gestantes foram incluídas no estudo. Em relação à positividade para SARS-CoV-2 foram encontrados: 12 (4,6%) pacientes com PCR positivo no *screening* da admissão, 26 pacientes (9,8%) com PCR positivo na gestação e pelo menos 3 semanas antes da internação e 71 pacientes (27,2%) com sorologia positiva para IgG e/ou IGM na admissão para o parto. Pacientes incluídas ainda foram classificadas quanto à atividade da infecção: foram consideradas infectadas pacientes com RT-PCR positivo na admissão (independente do resultado da sorologia) e pacientes com resultado de sorologia IgG negativo e IgM positivo na internação e foram consideradas expostas as pacientes com história de RT-PCR positivo prévio na gestação ou com RT-PCR negativo e IgG positivo na admissão (independente do resultado do IgM). Considerando essa classificação, observamos 18 pacientes (6,8%) foram consideradas infectadas na admissão hospitalar e 68 (25,7%) expostas ao vírus durante a gestação. Trinta pacientes (35%) com algum teste positivo apresentaram infecção assintomática para SARS-CoV-2 na gestação, enquanto apenas 6 pacientes necessitaram internação hospitalar pelo quadro respiratório: 2 (2,3%) com quadro moderado e 4 (4,6%) com quadro grave que necessitou admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). A relação da obesidade

e infecção por SARS-CoV-2 teve significância estatística para algum teste positivo ($p=0,038$) e presença de anticorpos ($p=0,040$). Pacientes positivas para SARS-CoV-2 apresentaram maior contato com pacientes sabidamente positivos ($p=0,001$). Recém-nascidos de mães com algum teste positivo para SARS-CoV-2 apresentaram maior necessidade de fototerapia após o parto ($p=0,05$). Nenhum dos 17 recém-nascidos de mães infectadas apresentou sintomas após o nascimento, 8 foram testados e 3 foram positivos (37,5%) em até 72h após o parto. Setenta e dois por cento dos neonatos de mães positivas estavam em aleitamento materno exclusivo na alta médica e 61% o mantiveram até o sexto mês de vida. Pacientes com infecção aguda no parto apresentaram maior taxa de parto pré-termo ($p=0,02$), e de morte neonatal ($p=0,02$) quando comparadas com pacientes expostas e negativas.

Conclusão: Dados sobre o impacto da infecção por SARS-CoV-2 em gestantes e seus recém-nascidos ainda são restritos, especialmente a longo prazo. Entretanto é notável que gestantes com infecção documentada apresentam maior morbidade e complicações obstétricas que pacientes negativas.

Palavras-chave: gravidez, infecção, perinatologia.

ABSTRACT

Introduction: The rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2) infection, the possible development of serious illness, and the possibility of severe obstetric outcomes highlight the importance of addressing SARS-CoV-2 infection in obstetric management.

Objectives: To evaluate the obstetric and neonatal outcomes of pregnant women with acute infection or exposed to SARS-CoV-2 during pregnancy, admitted for delivery or abortion care in a high-risk maternity hospital in Brazil.

Methods: A cross-sectional study of pregnant women assisted in a high-risk maternity hospital in 2020 in Brazil. All patients admitted for delivery or miscarriage care were tested for severe acute respiratory syndrome coronavirus-2(SARS-CoV-2) using polymerase chain reaction (PCR), immunoglobulin (I)gM, and IgG by immunochromatography. Clinical aspects and obstetric outcomes were analyzed. Newborns of positive mothers were followed up to the sixth month of life through telephone contact.

Results: A total of 265 pregnant women were included in the study. Regarding positivity for SARS-CoV-2, the following were found: 12 (4.6%) patients were PCR positive at admission screening, 26 patients (9.8%) were PCR positive during pregnancy, at least 3 weeks before admission, and 71 patients (27.2%) were IgM and/or IgG positive on admission for delivery. Included patients were further classified according to infection activity: patients with positive RT-PCR on admission (regardless of the serology result) and patients with negative IgG and positive IgM serology at admission were considered infected, and patients with a history of previous positive RT-PCR during pregnancy or with negative RT-PCR and positive IgG on admission (regardless of the IgM result) were considered exposed. Considering this classification, 18 patients (6.8%) were considered infected at hospital admission and 68 (25.7%) were exposed to the virus during pregnancy. Thirty patients (35%) with a positive test had asymptomatic infection for SARS-CoV-2 during pregnancy, while only 6 patients required hospitalization due to respiratory symptoms: 2 (2.3%) with a moderate condition and 4 (4.6%) with a severe condition that required admission to the Intensive Care Unit (ICU). The relationship between obesity and SARS-CoV-2 infection was statistically significant for

any positive test ($p=0.038$) and the presence of antibodies ($p=0.040$). SARS-CoV-2-positive patients had greater contact with known positive patients ($p=0.001$). Newborns of SARS-CoV-2 positive mothers had a greater need for phototherapy after delivery ($p=0.05$). None of the 17 newborns of infected mothers showed symptoms after birth, 8 were tested and 3 were positive (37.5%) within 72 hours after delivery. Seventy-two percent of the newborns from positive mothers were exclusively breastfed at medical discharge and 61% maintained it until the sixth month of life. Patients with acute infection at delivery had a higher rate of preterm delivery ($p=0.02$), of and neonatal death ($p=0.02$) when compared with exposed and negative patients.

Conclusion: Data on the impact of SARS-CoV-2 infection on pregnant women and their newborns are still limited, especially in the long term. However, it is notable that pregnant women with documented infection have greater morbidity and obstetric complications than negative patients.

Keywords: pregnancy, infection, perinatology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	A entrada do SARS-CoV-2 na célula humana.....	24
Figura 2-	Fases da COVID-19.....	27
Figura 3-	Técnica para coleta de Swab de nasofaringe.....	29
Figura 4-	Variação estimada ao longo do tempo dos diferentes testes diagnósticos para detecção de infecção por SARS-CoV-2 a partir do início dos sintomas.....	30
Figura 5-	Incógnitas envolvendo mulheres grávidas durante a pandemia de COVID-19.....	33
Figura 6-	Esquema representativo de um teste imunocromatográfico.....	40
Figura 7-	Procedimento e interpretação do teste Anti COVID-19 IgG/IgM.....	40
Figura 8-	Diagrama de fluxo para caracterização das pacientes do estudo.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Dados sociodemográficos, clínicos e comportamentais de gestantes por tipo de exame e resultado (N = 265).....	47
Tabela 2-	Dados obstétricos por tipo de teste e resultado (N = 265).....	48
Tabela 3-	Sintomas sugestivos de infecção por SARS-CoV-2 por tipo de teste e resultado entre gestantes SARS-CoV-2-positivas.....	49
Tabela 4-	Desfechos obstétricos por tipo de teste e resultado (N = 265).....	50
Tabela 5-	Modelo final de regressão logística de covariáveis associadas com o teste diagnóstico de SARS-CoV-2.....	50
Tabela 6-	Idade gestacional de positividade do PCR e anticorpos para SARS-CoV-2.....	51
Tabela 7-	Desfechos obstétricos e neonatais de parturientes infectadas e expostas ao SARS-CoV-2 (N= 82).....	53
Tabela 8-	Resultados de testes PCR realizados nos Recém-nascidos e a correlação com os resultados maternos.....	54
Tabela 9-	Dados do acompanhamento dos lactentes até seis meses de vida de recém-nascidos de mães com infecção no parto ou expostas ao SARS-CoV-2 na gestação (N= 82).....	55

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

(ACE)2 – Angiotensina metalocarboxil peptidase

Células NK – Células *natural killers*

COVID-19 – *Coronavirus disease 2019*

HUCAM – Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes

FiO₂ – Fração de oxigênio inspirado

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

Irpm – Incursões respiratórias por minuto

LAMP – *Loop-mediated isothermal amplification*

MERS-CoV – *Middle East respiratory syndrome coronavirus*

NAAT – Teste de amplificação de ácido nucleico

NEAR – *Nicking endonuclease amplification reaction*

mmHg – milímetros de mercúrio

OMS – Organização Mundial de Saúde

PaO₂ – Pressão parcial de oxigênio

PCR – *Polimerase chain reaction*

RN – Recém-nascido

RNA – Ácido ribonucleico

RT-PCR – Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa ou “*Reverse transcription Polymerase Chain Reaction*”

SARS – Síndrome Respiratória Aguda Grave

SARS-CoV – *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*

SARS-CoV-2 – *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*

SO₂ – Saturação de Oxigênio

SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

SRAA – Sistema renina-angiotensina-aldosterona

TMA – *Transcription-mediated amplification*

TMPRSS2 – Protease transmembrana serina 2

TR – Testes rápidos

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

UTIN – Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	20
2- REVISÃO DE LITERATURA.....	22
2.1- EPIDEMIOLOGIA.....	22
2.2- A INFECÇÃO PELO SARS-CoV-2.....	22
2.3- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	26
2.3.1- Classificação de gravidade	27
2.4- MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.....	28
2.5- EXAMES LABORATORIAIS E DE IMAGEM.....	31
2.6- COVID-19 E GRAVIDEZ	32
2.6.1- COVID-19 e pré-eclâmpsia.....	33
2.6.2- Considerações sobre farmacoterapia em gestantes	34
2.7- COVID-19 E RECÉM-NASCIDOS	36
3- OBJETIVOS.....	37
3.1- OBJETIVO GERAL	37
3.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
4- MATERIAL E MÉTODOS	38
4.1- LOCAL DO ESTUDO	38
4.2- DESCRIÇÃO GERAL DO ESTUDO	38
4.3- RECRUTAMENTO E PROCEDIMENTOS AMOSTRAIS	38
4.4- MÉTODOS DE LABORATÓRIO	39
4.5- VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS	40
4.6- MÉTODOS ESTATÍSTICOS E ANÁLISE.....	43
4.7- ASPECTOS ÉTICOS	43
4.8- FONTES DE FINANCIAMENTO	43
5- RESULTADOS	45
6- DISCUSSÃO.....	57
7- CONCLUSÕES.....	62
REFERÊNCIAS.....	63
ANEXOS	69
APÊNDICES	86

1- INTRODUÇÃO

Em janeiro de 2020 a OMS decretou emergência em saúde pública pela COVID-19. A doença, causada por um novo coronavírus (SARS-CoV-2), desafia todos os sistemas de saúde e provocou uma crise de saúde pública global sem precedentes, trazendo significativo impacto e insegurança à assistência integral ao binômio mãe-filho (DUMITRIU et al., 2021; ZHU et al., 2020). A susceptibilidade das gestantes à infecção por SARS-CoV-2 parece ser a mesma da população em geral, porém, pacientes sintomáticas podem evoluir com deterioração clínica rápida e apresentam maior risco de morte quando comparadas com não grávidas (ALLOTEY et al., 2020). Notavelmente, recém-nascidos não representam um grupo de risco para a doença, mas as consequências de sua exposição intraútero à infecção não estão bem compreendidas (MEYYAZHAGAN et al., 2022).

Embora muito se tenha publicado a respeito da infecção por SARS-CoV-2 no mundo, os dados dos desfechos obstétricos e neonatais de pacientes infectadas ainda são conflitantes (ALLOTEY et al., 2020; METZ et al., 2022). Um estudo norte-americano de coorte observacional incluindo 683.905 mulheres de 2022 mostrou que a infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez estava associada a parto pré-termo, pré-eclâmpsia e várias outras complicações clínicas, mas não estava associada a uma maior incidência de natimortos (LITMAN et al., 2022). Outra coorte retrospectiva norte-americana incluiu 850.364 mulheres e mostrou aumento na taxa de parto pré-termo, mas nenhum aumento significativo no parto cesáreo (CHINN et al., 2021). Por outro lado, estudos anteriores não conseguiram associar a infecção por SARS-CoV-2 a resultados adversos da gravidez, incluindo parto pré-termo, cesariana e morte fetal ou neonatal (ADHIKARI et al., 2020; HUNTLEY et al., 2021). Outrossim, dados da infecção por SARS-CoV-2 em gestantes no Brasil ainda são limitados a séries de casos, incluindo pequena série do estado do Espírito Santo (DOS REIS et al., 2020; LEAL et al., 2021).

O acesso a dados clínicos e epidemiológicos de pacientes obstétricas atendidas na maternidade do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes (HUCAM) fornecerá uma oportunidade de se conhecer o grau de propagação do vírus nesta população,

assim como as consequências obstétricas e neonatais da infecção pelo SARS-CoV-2.

2- REVISÃO DE LITERATURA

2.1- EPIDEMIOLOGIA

Desde o primeiro caso em Wuhan, China, em 2019, mais de 596 milhões de casos de COVID-19 já foram reportados em todo o mundo, incluindo mais de 34 milhões de casos e mais de 682 mil mortos no Brasil até agosto de 2022 (WHO, 2022). Trata-se de doença de origem respiratória altamente contagiosa cujas formas de transmissão são diversas, o que dificultou significativamente o controle e contenção da doença (GANDHI; YOKOE; HAVLIR, 2020; MEYEROWITZ et al., 2021).

A principal forma de transmissão do vírus se dá de pessoa a pessoa, pela emissão de gotículas ou aerossóis do trato respiratório de indivíduo infectado com ou sem sintomas. Porém, há relatos de transmissão através de contato direto com objetos contaminados, fômites, contato com animais infectados e transmissão vertical, mesmo que raros (MEYEROWITZ et al., 2021).

A proporção de casos que evoluem para doença grave aumenta com a idade do paciente, presença de obesidade e comorbidades crônicas como hipertensão, diabetes e doença pulmonar obstrutiva, por exemplo. A gestação não parece aumentar a susceptibilidade à infecção, porém também favorece à ocorrência de doença clínica e desfechos desfavoráveis, assim como a evolução para casos graves (ALLOTEY et al., 2020; KARIMI et al., 2021).

2.2- A INFECÇÃO PELO SARS-CoV-2

O SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), agente causador da COVID-19 (*coronavirus disease 2019*), é um vírus membro da família *Coronaviridae*, primeiramente identificado em dezembro de 2019 após infectar

indivíduo do sexo masculino de 41 anos admitido em um hospital em Wuhan, China, com quadro de síndrome respiratória aguda grave (SARS) (WU et al., 2020).

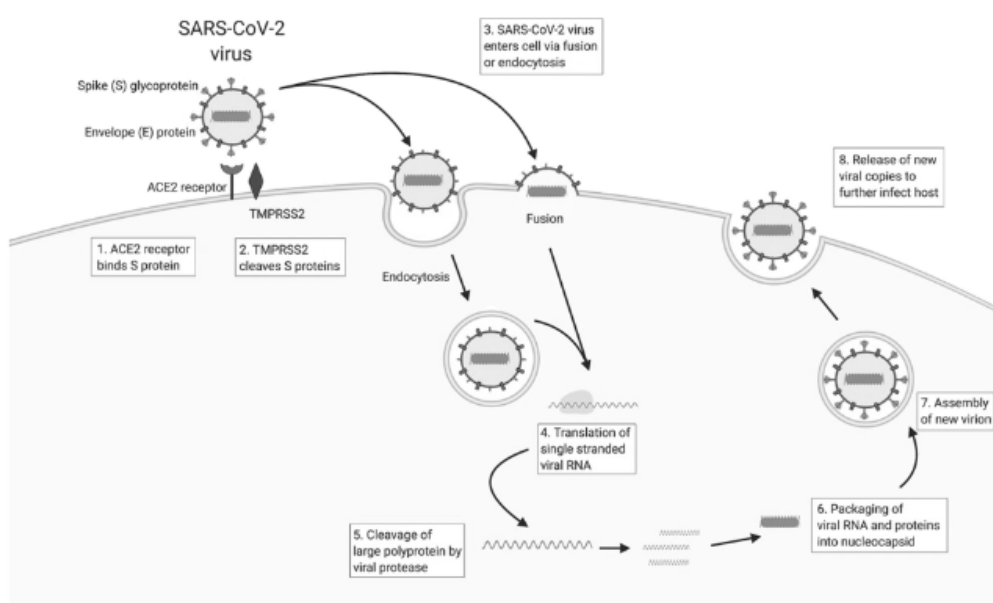
A família *Coronaviridae* é formada por centenas de outros vírus que utilizam os morcegos como reservatórios principais. A infecção em humanos é decorrente de mutações do material genético viral e apenas sete coronavírus, até a presente data, foram capazes de causar infecções com relevância clínica em humanos, três deles possíveis causadores de SARS: *Severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV), *Middle East respiratory syndrome coronavirus* (MERS-CoV) e *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2) (BARRERO-CASTILLERO et al., 2021). No caso do SARS-CoV-2, a proteína *spike* da cápsula viral sofreu mutações para se ligar ao receptor angiotensina metalocarboxil peptidase (ACE)2 da superfície celular humana e permitir a entrada no vírus na célula (SCIALO et al., 2020).

O (ACE)2 é um receptor transmembrana expresso na superfície das células humanas, que ocorre de maneira expressiva em células do epitélio nasal, brônquico e células epiteliais alveolares pulmonares do tipo II, explicando o tropismo do vírus pelo epitélio respiratório humano. Este receptor, entretanto, está expresso em outros tecidos incluindo intestino delgado, cólon, testículos, rins, músculo cardíaco e tireoide, explicando o variado espectro clínico da doença, que inclui a ocorrência de sintomas gastrointestinais (SCIALO et al., 2020; WIERSINGA et al., 2020).

A expressão do (ACE)2 em indivíduos mais susceptíveis, portadores de comorbidades, tem sido estudada a fim de relacionar sua expressão à ocorrência de doenças crônicas como hipertensão, diabetes e obesidade por exemplo, condições já associadas a um estado hiperinflamatório (SCIALO et al., 2020). Inicialmente, inclusive, acreditava-se que o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina ou bloqueadores de receptores da angiotensina estavam relacionados ao aumento da susceptibilidade à doença grave, já que o bloqueio dos receptores poderia implicar na sua hiperexpressão (WIERSINGA et al., 2020). Esta hipótese foi posteriormente refutada por inúmeros estudos subsequentes que ainda falham em dizer qual o exato mecanismo que pode prever maior morbidade e mortalidade pela infecção do SARS-CoV-2 (SCIALO et al., 2020).

Após a ligação ao receptor (ACE)2, o SARS-CoV-2 requer a atividade proteolítica enzimática da protease transmembrana serina 2 (TMPRSS2), para ganhar acesso ao citoplasma da célula por endocitose ou fusão direta com a membrana da célula hospedeira (SCIALO et al., 2020; WIERSINGA et al., 2020). O RNA viral pode, então, ser traduzido diretamente pelo mecanismo de síntese de proteínas do hospedeiro, resultando na criação de uma grande poliproteína que é clivada por uma protease codificada por vírus para produzir proteínas virais individuais. A figura 2 resume a entrada do vírus na célula até a sua replicação (BARRERO-CASTILLERO et al., 2021; SCIALO et al., 2020).

Figura 1 – A entrada do SARS-CoV-2 na célula humana.



Fonte: BARRERO-CASTILLERO et al., 2021.

A replicação viral e liberação do vírus pode promover a piroptose da célula hospedeira, que consiste na morte celular programada mediada por inflamação, desencadeando uma resposta inflamatória das células vizinhas que produzem IL-6, C-X-C motif quimioquina 10 (CXCL10) e interferons do tipo 1, que atuam como quimioatraentes para monócitos, macrófagos e células T no local da infecção (SCIALO et al., 2020; WASTNEDGE et al., 2021). Este ciclo de feedback positivo pode levar à inflamação excessiva, resultando em uma "tempestade de citocinas", danos à integridade pulmonar, infecções secundárias e falência de órgãos multissistêmicos associada à

alta morbimortalidade da infecção por SARS-CoV-2 (WASTNEDGE et al., 2021). Além disso, a aceleração da replicação viral compromete a barreira epitelial-endotelial, promovendo comprometimento das células endoteliais capilares pulmonares, acentuando a resposta inflamatória e desencadeando um influxo de monócitos e neutrófilos, com consequente espessamento da parede alveolar, edema e infiltrado intersticial, que se manifesta pela aparência em vidro fosco mostrada nos exames de imagem (WIERSINGA et al., 2020).

Pacientes com sintomas leves são aqueles com resposta imunológica adequada à infecção viral, inicialmente mediada por células T auxiliares de diferenciação 4 do cluster 1 (Th1 CD4+), que são capazes de eliminar as células infectadas antes que o vírus se espalhe e replique (WASTNEDGE et al., 2021). Posteriormente há ação de anticorpos neutralizantes com eliminação dos vírus e células inflamatórias por apoptose (WASTNEDGE et al., 2021).

A gestação, entretanto, tem uma resposta imune peculiar, que inclui adaptações do organismo materno à presença do feto e alterações hormonais que influenciam a resposta do organismo às infecções (WASTNEDGE et al., 2021). Primeiramente, na gestação, existe uma mudança na população de células T CD4 + em favor ao fenótipo Th2 exibindo uma tendência a respostas humorais em detrimento a respostas imunológicas celulares (WASTNEDGE et al., 2021). Existe ainda, diminuição das células natural killers (NK), que pode impactar na capacidade do organismo de eliminar as partículas virais invasoras, diminuição de células dendríticas plasmocitoides, responsáveis pela produção de interferon 1 (mecanismo associado à maior severidade da infecção pelo H1N1 em gestantes), aumento nos níveis de progesterona, que tem um papel imunomodulatório ainda não bem estabelecido em nível pulmonar, e alterações no sistema imune inato incluindo o padrão de reconhecimento dos receptores *Toll-like* causando a piroptose e resultando em resposta inflamatória exacerbada (WASTNEDGE et al., 2021). Estas alterações notadamente influenciam na resposta do organismo da gestante ao SARS-CoV-2. Entretanto, ainda não se sabe se aumentam a susceptibilidade, aumentam a morbidade ou até mesmo promovem um papel de proteção a estas pacientes (WASTNEDGE et al., 2021).

2.3- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O quadro clínico da COVID-19 na gravidez, assim como na população em geral, pode variar desde infecção assintomática a quadros de síndrome gripal e gastrointestinal, pneumonia grave e resposta sistêmica hiperinflamatória à infecção (MS, 2021). O período de incubação varia entre dois e catorze dias, com a maioria das pacientes apresentando sintomas até o quinto dia de infecção viral (MS, 2021).

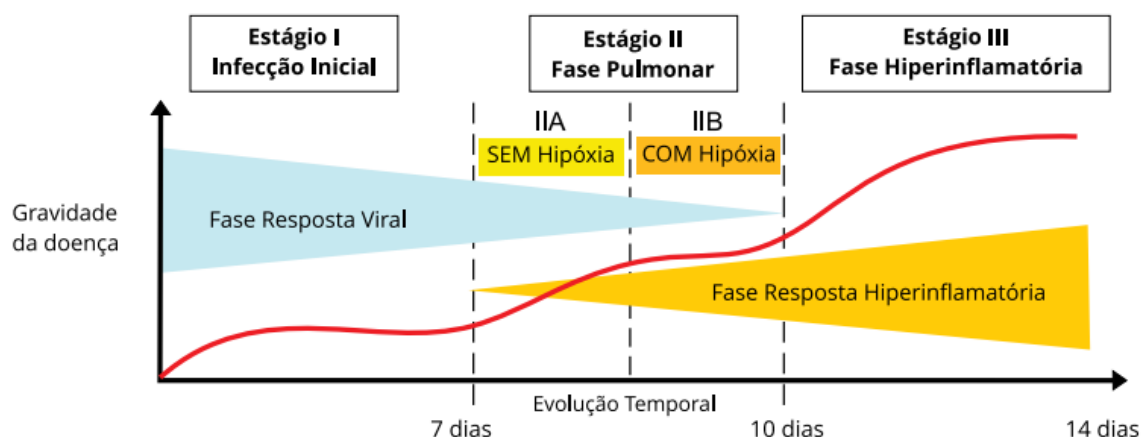
A grande maioria das gestantes infectadas apresenta infecção assintomática ou oligossintomática com sintomas leves e 90% se recuperam sem precisar de hospitalização. Gestantes que desenvolvem sintomas, entretanto, têm maior chance de desenvolver doença grave que não gestantes e podem apresentar deterioração clínica rápida e súbita, principalmente entre o sétimo e o décimo dia do início dos sintomas, podendo evoluir com insuficiência respiratória, síndrome hiperinflamatória sistêmica e morte, além de complicações obstétricas graves (ALLOTEY et al., 2020; AVENI et al., 2020).

Os sintomas da fase aguda da infecção por SARS-CoV-2 podem variar de espectro e intensidade e incluem sintomas tipicamente gripais como tosse, febre, mialgia, cefaleia, calafrios, dor de garganta, falta de ar, coriza, fadiga e pode incluir sintomas gastrointestinais como diarreia, dor abdominal, náuseas e vômitos, além da peculiar perda de olfato e paladar (ZAMBRANO et al., 2020). Esses sintomas normalmente ocorrem até o sétimo dia de doença e resolvem-se espontaneamente com tratamento sintomático de suporte (MS, 2021).

Pacientes que apresentam doença persistente além do sétimo dia de sintomas são a minoria e normalmente evoluem com acometimento pulmonar compatível com pneumonia viral, que caracteriza o segundo estágio da doença. Esta fase caracteriza-se clinicamente pela presença de tosse e febre persistente diárias ou tosse persistente associada a piora progressiva de outro sintoma associado à COVID-19 ou taquipneia (frequência respiratória maior que 24 irpm) (MS, 2021; NIH, 2020). Nessa fase a gestante deve ser internada para o manejo clínico e vigilância materno-fetal, avaliação laboratorial e imaginológica com tomografia de tórax e ultrassonografia obstétrica com doppler e/ou carditocografia para assegurar a vitalidade fetal (MS, 2021).

Algumas pacientes podem evoluir para a terceira fase da doença, que apesar de rara, traz desfechos dramáticos maternos e fetais devido à liberação maciça de citocinas inflamatórias, falência de múltiplos órgãos e morte (MS, 2021).

Figura 2 – Fases da COVID-19



Fonte: MS, 2020. Adaptado de SIDDIQI e MEHRA, 2020

2.3.1- Classificação de gravidade

Quanto à gravidade, a COVID-19 pode ser classificada como assintomática ou pré-sintomática, leve, moderada, severa ou crítica.

A proporção de pacientes que permanecem verdadeiramente **assintomáticas** ao longo de todo curso de infecção viral é desconhecida, assim como a proporção de casos que evoluem para a doença clínica, uma vez que as estratégias de testagem ainda esbarram na disponibilidade de testes e outras questões estratégicas no manejo da pandemia (NIH, 2020).

A doença **leve** caracteriza-se pela presença de sintomas gerais leves, compatíveis com uma síndrome gripal, acompanhados ou não de sintomas gastrointestinais, sem acometimento pulmonar (NIH, 2020; MS, 2021).

A doença **moderada** caracteriza-se por sintomas persistentes e acometimento do trato respiratório inferior pulmonar evidenciado em avaliação clínica ou de imagem com SO_2 maior ou igual a 94% em ar ambiente ao nível do mar (NIH, 2020).

A doença **severa** é caracterizada pela SO_2 menor que 94% no ar ambiente ao nível do mar, frequência respiratória maior que 30 irpm e relação de pressão parcial de oxigênio e fração de oxigênio inspirado (PaO_2/FiO_2) menor que 300 mmHg ou infiltrados pulmonares em mais de 50% do parênquima (NIH, 2020). Essas pacientes podem apresentar rápida deterioração clínica (NIH, 2020).

Pacientes com doença **crítica** apresentam síndrome do desconforto respiratório agudo, choque séptico (que pode representar choque distributivo induzido pelo vírus), disfunção cardíaca e uma resposta inflamatória exagerada com ou sem exacerbação de comorbidades subjacentes (NIH, 2020). Além da doença pulmonar, os pacientes críticos também podem apresentar doença cardíaca, hepática, renal, do sistema nervoso central ou trombótica (NIH, 2020).

2.4- MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

O Teste de Amplificação de Ácido Nucleico, ou NAAT, é um tipo de teste diagnóstico capaz de detectar material genético viral, especificamente as sequências de RNA, no caso do SARS-CoV-2 (CDC, 2022). Os NAATs podem usar diferentes métodos para amplificar ácidos nucleicos e detectar o vírus, incluindo a reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR), a amplificação isotérmica mediada por alça (LAMP-PCR), reação de amplificação de endonuclease de corte (NEAR-PCR) e a amplificação mediada por transcrição (TMA-PCR) (CDC, 2022; NIH, 2022).

Os testes diagnósticos baseados em RT-PCR são considerados o padrão ouro para detectar a infecção atual por SARS-CoV-2 (NIH, 2020). O exame deve ser colhido por swab de secreção de naso e orofaringes (vide figura 4) preferencialmente entre o terceiro sétimo dia dos sintomas, para maior sensibilidade do método, por profissional treinado, podendo ser colhido desde o primeiro dia de sintomas (MS, 2021). A coleta após o oitavo dia é possível, porém existe uma diminuição importante da sensibilidade, sendo, nesta fase, possível o diagnóstico por meio dos testes

sorológicos, desde que o paciente não tenha recebido imunizantes, que atualmente estão amplamente disponíveis (MS, 2021; WIERSINGA et al., 2020).

Figura 3 – Técnica para coleta de Swab de nasofaringe.



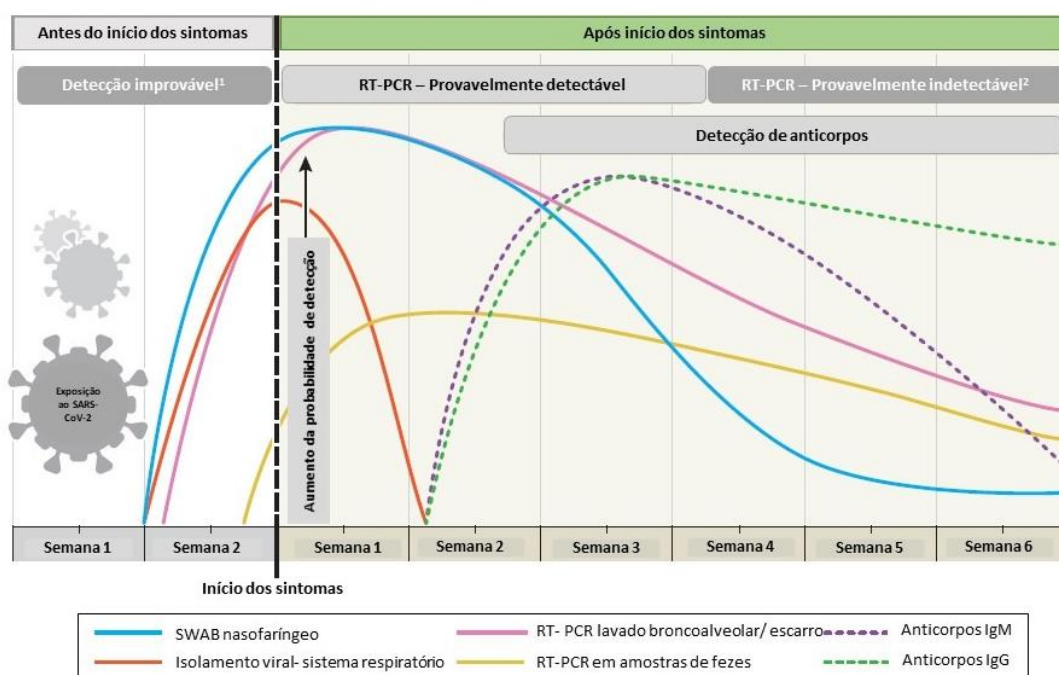
Fonte: (MARTY; CHEN; VERRILL, 2020).

Ao contrário do RT-PCR e dos testes de antígenos que detectam a presença do vírus, os testes sorológicos ou testes de anticorpos podem detectar resposta vacinal ou infecção por SARS-CoV-2 recente ou anterior. Entretanto, pode demorar 21 dias ou mais após o início dos sintomas para que ocorra a soroconversão, ou seja, o desenvolvimento de imunoglobulina detectável IgM e/ou IgG (SETHURAMAN et al, 2020). Anticorpos do tipo IgM e IgG podem ser detectados no sangue de pacientes infectados a partir do quarto dia após o início dos sintomas. Níveis mais elevados ocorrem na segunda e terceira semanas de doença. Os níveis de IgM começam a diminuir e atingem níveis mais baixos na quinta semana e quase desaparecem na sétima semana, enquanto os níveis de IgG persistem além da sétima semana de infecção. A duração desses anticorpos na circulação, incluindo quão duradoura é sua

capacidade de neutralização do vírus, ainda é tema discutido literatura (SETHURAMAN et al, 2020).

A associação do RT-PCR à detecção de anticorpos maximiza a sensibilidade e especificidade para detectar infecções anteriores pelo SARS-CoV-2 (NIH, 2020). Essa estratégia foi uma ferramenta importante logo nos primeiros meses do surgimento da doença para realização de inquéritos populacionais, diagnóstico de infecção em pacientes que se apresentavam tardiamente às unidades de saúde e também no contexto de falta ou demora nos resultados de RT-PCR, que foi questão importante e comum nos primórdios da pandemia em diversos países, principalmente naqueles em desenvolvimento (LISBOA BASTOS et al., 2020). Atualmente, com a ampla cobertura vacinal, os inquéritos sorológicos perderam valor diagnóstico para entrar em outro escopo de estudo da doença (LISBOA BASTOS et al., 2020). A figura 5 resume a estimativa de detecção de cada teste diagnóstico ao longo do tempo.

Figura 4 - Variação estimada ao longo do tempo dos diferentes testes diagnósticos para detecção de infecção por SARS-CoV-2 a partir do início dos sintomas.



Fonte: Adaptado de SETHURAMAN; JEREMIAH; RYO, 2020.

Além dos testes de biologia molecular e dos testes sorológicos, atualmente dispomos de testes para detecção de antígenos virais. Esses testes apresentam menor sensibilidade, mas especificidade semelhante ao RT-PCR e representam uma alternativa de baixo custo, disponibilizam resultados rápidos e podem ser realizados logo nos primeiros dias de sintomas (NIH, 2020). Um exame positivo confirma a doença, mas na presença de resultado negativo e suspeita clínica é mandatória a realização do RT-PCR (MS, 2021).

2.5- EXAMES LABORATORIAIS E DE IMAGEM

Gestantes com diagnóstico de COVID-19, mesmo assintomáticas ou com doença leve, devem ser constantemente monitorizadas a fim de avaliar a vitalidade fetal e detectar precocemente sinais de alarme e de progressão da doença para pneumonia viral (MS, 2021). Todas as pacientes infectadas, inclusive aquelas com sintomas leves, devem receber atendimento médico para avaliação clínica e do bem-estar fetal. Nenhum outro exame complementar está indicado para avaliar o quadro clínico materno, entretanto a boa vitalidade fetal deve ser assegurada durante todo o curso da doença, visto que a gestação pode evoluir para desfechos obstétricos desfavoráveis (ALLOTEY et al., 2020; MS, 2021).

Gestantes com doença classificada como moderada, isto é, pneumonia viral instalada, devem ser internadas em regime hospitalar e submetidas a propedêutica laboratorial e imaginológica adicional, além de avaliação da vitalidade fetal com cardiotocografia e/ou ultrassonografia com doppler (MS, 2021). Os exames laboratoriais recomendados incluem hemograma, avaliação de função renal, avaliação de função hepática, testes de coagulação, detecção de D-Dímeros, proteína C reativa, dosagem de ferritina e, a critério, tomografia computadorizada de tórax. Os principais achados nessas pacientes são a citopenia e aumento de creatinina sérica, desidrogenase láctica, enzimas hepáticas, proteína C reativa, tempo de protrombina, D-dímeros e ferritina (MS, 2021).

2.6- COVID-19 E GRAVIDEZ

As consequências da infecção pelo SARS-CoV-2 no contexto obstétrico e neonatal ainda não estão claras e as evidências ainda são divergentes (WHO, 2020; VIVANTI et al., 2020; VON KOHORN et al., 2020).

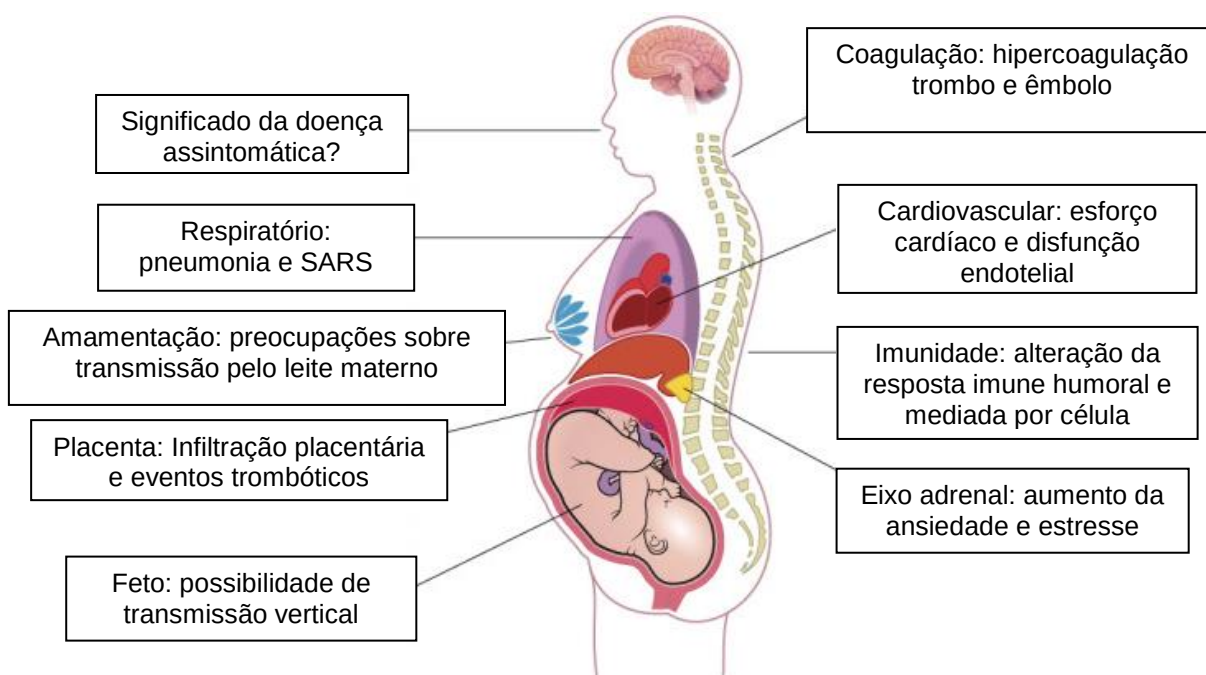
As gestantes não parecem estar mais suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2, porém podem evoluir com deterioração clínica rápida e apresentam maior risco de morte em comparação com mulheres não grávidas (ALLOTEY et al., 2020). Esse fato parece ter relação com as mudanças fisiológicas atreladas à gestação, dentre elas as que acometem os sistemas circulatório, respiratório e imune incluindo aumento da frequência cardíaca e o consumo de oxigênio, diminuição da capacidade pulmonar e da imunidade mediada por células e aumento do risco de doença tromboembólica (ZAMBRANO et al., 2020).

No princípio da pandemia surgiram questionamentos sobre a associação da infecção pelo SARS-CoV-2 e a ocorrência de abortamento, perda fetal, parto pré-termo, e até mesmo de anomalias congênitas (JUAN et al., 2020). Entretanto, estudos posteriores, mostraram que esta infecção se associou apenas ao aumento das taxas de parto pré-termo e cesariana, principalmente associados à evolução para doença grave e necessidade de antecipação eletiva do parto (ELLINGTON et al., 2020; PIERCE-WILLIAMS et al., 2020).

Em maio de 2022 um estudo Canadense de base de dados populacionais conduzido de março de 2020 a outubro de 2021 mostrou que a infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação estava relacionada a aumento de risco de parto pré-termo e relacionou, inclusive, a ocorrência de desfechos maternos negativos à ocorrência de hipertensão associada, trazendo mais dados que possam elucidar e contribuir para o correto manejo da doença nessa população (MCCLYMONT et al., 2022).

Na figura 5 destacamos algumas incógnitas que ainda norteiam a assistência às gestantes acometidas pela infecção por SARS-CoV-2.

Figura 5- Incógnitas envolvendo mulheres grávidas durante a pandemia por COVID-19.



Fonte: Adaptado de WASTNEDGE et al., 2021.

2.6.1- COVID-19 e pré-eclâmpsia

Embora muitos estudos tenham relatado papel da infecção por SARS-CoV-2 na inflamação placentária e complicações da gravidez, como a pré-eclâmpsia, os dados são conflitantes, e, portanto, mais estudos são necessários para confirmar a relação entre as duas entidades (SAYAD et al., 2022).

Em verdade, há duas perguntas a serem respondidas: se as mulheres grávidas infectadas com SARS-CoV-2 correm maior risco de pré-eclâmpsia e se a pré-eclâmpsia pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de COVID-19 grave (SAYAD et al., 2022).

Mulheres com pré-eclâmpsia apresentam supressão do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) com uma maior capacidade de resposta vascular à angiotensina II e consequente aumento da resistência vascular e aumento de citocinas pró-

inflamatórias circulantes (SAYAD et al., 2022). Desse modo, a hipervolemia fisiológica na gravidez, não se desenvolve, levando a lesões renais funcionais ou estruturais consequentes (SAYAD et al., 2022).

Por outro lado, a infecção por SARS-CoV-2 reduz a disponibilidade de ACE2 na superfície das células medida pela degradação direcionada pela via endocítica e pelas metalopeptidases que clivam os receptores ACE2 ligados à membrana e os regula negativamente, além de também estar relacionada com a ocorrência da tempestade de citocinas e estado de hipercoagulabilidade (SAYAD et al., 2022).

Assim, tanto a infecção por SARS-CoV-2 quanto os distúrbios hipertensivos da gravidez, incluindo a pré-eclâmpsia, cursam com diminuição na atividade da ACE2 resultando em aumento de angiotensina 2 e diminuição de angiotensina 1-7, contribuindo com sua patogênese por meio da desregulação do SRAA (SKARSTEIN KOLBERG, 2020). Além disso, formas graves de COVID-19 também estão associadas à presença de comorbidades; como os distúrbios hipertensivos e diabetes mellitus, o que poderia explicar a gravidade da COVID-19 nas pacientes com pré-eclâmpsia (SAYAD et al., 2022).

2.6.2- Considerações sobre farmacoterapia em gestantes

Gestantes com infecção por SARS-CoV-2 comumente necessitam do uso de certas medicações da prática obstétrica, como por exemplo a corticoterapia para maturação pulmonar fetal. A associação das mudanças no organismo materno com os danos que o vírus pode promover no organismo, podem trazer certa insegurança para o seu uso e por isso enumeramos abaixo algumas evidências sobre a segurança e eficácia do uso de medicamentos da rotina obstétrica e do manejo da infecção pelo SARS-CoV-2.

Corticoide antenatal: os riscos e benefícios da administração de corticosteroides para maturação pulmonar fetal no contexto da COVID-19 devem ser cuidadosamente avaliados para mulheres com doença crítica, entretanto o parto não deve ser adiado nos casos de deterioração clínica para sua administração (D'SOUZA et al. 2021).

Gestantes com indicação de glicocorticoides para o tratamento materno da COVID-19 (casos com indicação de suplementação de oxigênio) e com indicação de corticoterapia para maturação pulmonar fetal, devem receber dexametasona 6mg endovenosa a cada 12 horas nas primeiras 48 horas seguidas 6mg EV 1x/dia até completar o curso de tratamento materno (10 dias ou alta hospitalar) (MS, 2021).

Sulfato de Magnésio: Apesar de, em teoria, o sulfato de /magnésio poder comprometer a musculatura respiratória, na prática clínica, não se observou prejuízo na função respiratória de pacientes em uso da medicação (D'SOUZA et al. 2021). Por isso, seu uso deve ser empregado conforme rotinas habituais em quadros de pré-eclâmpsia e para neuroproteção fetal, quando indicado, em pacientes com a COVID-19 (D'SOUZA et al. 2021).

Aspirina: A aspirina inibe a produção de ciclooxigenase isoenzima 1, o que teoricamente pode aumentar a expressão de ACE-2 nas células facilitando a entrada do SARS-CoV-2 (D'SOUZA et al. 2021). Entretanto, não há dados suficientes na literatura para recomendar contra o uso de aspirina em baixas doses para profilaxia de complicações mediadas pela placenta na gravidez quando indicado (WHO, 2020).

Trombopprofilaxia: Decisões sobre início e duração anticoagulação profilática no contexto da gravidez e COVID-19 deve ser feita por uma equipe multidisciplinar. Atualmente a indicação de trombopprofilaxia se restringe às pacientes com critério de internação hospitalar, com contagem plaquetária $\geq 50.000/\text{mm}^3$ e na ausência de sangramentos e de outras contraindicações (MS, 2021). A administração da heparina, preferencialmente de baixo peso molecular, deve ser realizada durante toda internação e individualizada na alta, podendo ser suspensa ou mantida a critério médico (MS, 2021; HUGHES et al. 2022). Não há evidências suficientes para recomendar o uso de doses profiláticas ou terapêuticas de heparina de baixo peso molecular, aspirina ou qualquer outro agente antitrombótico, em pacientes grávidas com COVID-19 tratadas em regime ambulatorial (D'SOUZA et al. 2021; HUGHES et al. 2022).

Pacientes internadas para tratamento da COVID-19 moderada a grave e com D-Dímeros mais 6 vezes o limite superior da normalidade, devem receber anticoagulação plena (1mg/kg/dose 12/12h) até que se rastreie eventos trombóticos

como trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar (MS, 2021). Caso esses eventos sejam excluídos, deve-se retornar à dose profilática de heparina até a alta médica (MS, 2021).

Agentes anti-virais: o uso de terapias anti-virais específicas para COVID-19 durante a gravidez deve envolver uma decisão compartilhada da equipe multiprofissional, considerando a gravidade do quadro clínico materno, idade gestacional, possibilidade de passagem da medicação pela barreira placentária e efeitos incertos no desenvolvimento fetal, visto que tratam-se de terapias em desenvolvimento, ainda com poucos estudos sobre as consequências de sua administração neste grupo específico de pacientes (HUGHES et al. 2022).

2.7- COVID-19 E RECÉM-NASCIDOS

A saúde dos recém-nascidos sempre configura tema de extrema relevância, visto se tratar de população extremamente vulnerável. Entretanto, apesar de tema de grande interesse científico, as consequências para o recém-nascido também não estão totalmente elucidadas. Existem relatos, mesmo que raros, de transmissão vertical do SARS-CoV-2, porém maioria dos recém-nascidos infectados ao nascimento são assintomáticos (ZENG et al., 2020). Esses achados parecem estar relacionados à expressão de receptores ACE2 imaturos no epitélio respiratório, dificultando a entrada do vírus nas células (MEYYAZHAGAN et al., 2022). Quando sintomáticos, neonatos costumam apresentar sintomas leves limitados a desconforto respiratório, dessaturação e recusa alimentar e a evolução desfavorável parece estar restrita àqueles portadores de comorbidades (FARGHALY et al., 2020).

As consequências a longo prazo, entretanto, ainda são temas para os próximos anos. Uma coorte americana que incluiu dados de 7.772 nascidos vivos de seis centros hospitalares trouxe resultados preliminares que mostraram preocupações e possíveis sequelas de neurodesenvolvimento associadas à exposição intra-útero ao SARS-CoV-2, corroborando com a extrema necessidade da vigilância e intervenções voltadas para a prevenção que protejam este grupo de pacientes (EDLOW et al., 2022).

3- OBJETIVOS

3.1- OBJETIVO GERAL

Determinar os desfechos obstétricos e neonatais de gestantes com infecção aguda ou expostas ao SARS-CoV-2 na gestação, admitidas para assistência ao parto ou abortamento.

3.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Determinar a frequência de pacientes admitidas com teste RT-PCR positivo para COVID-19 durante a gravidez e na internação; a frequência de pacientes admitidas que possuem anticorpos IgG e/ou IgM para SARS-CoV-2 e a frequência de gestantes com testes RT-PCR e/ou testes rápidos positivos que apresentaram infecções assintomáticas ou subclínicas.
- 2) Enumerar os sintomas mais comumente relatados em gestantes com RT-PCR positivo e/ou anticorpos para SARS-CoV-2 e a frequência de gestantes admitidas para o parto ou assistência ao abortamento com infecção grave ou crítica para SARS-CoV-2.
- 3) Verificar a frequência de recém-nascidos positivos para SARS-CoV-2 nascidos de mães com infecções agudas no parto.
- 4) Avaliar os sintomas desenvolvidos por recém-nascidos de mães com infecção aguda no parto e o desenvolvimento nos primeiros seis meses de vida dos recém-nascidos de mães infectadas pelo SARS-CoV-2 durante a gestação ou no parto.
- 5) Comparar os desfechos obstétricos e neonatais de pacientes admitidas no hospital com infecção documentada para SARS-CoV-2 com os desfechos das pacientes com testes negativos para SARS-CoV-2.

4- MATERIAL E MÉTODOS

4.1- LOCAL DO ESTUDO

Este estudo foi desenvolvido na maternidade de alto risco do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes em Vitória (HUCAM), Espírito Santo – sudeste do Brasil no ano de 2020. O alto risco obstétrico inclui, mas não é exclusivo para pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 e o HUCAM não é a maternidade de referência para atendimento à gestante infectada pelo SARS-CoV-2 na rede de atenção à saúde estadual, apesar de prestar atendimento àquelas pacientes infectadas admitidas sob demanda espontânea.

4.2- DESCRIÇÃO GERAL DO ESTUDO

Inicialmente foi conduzido um estudo descritivo do tipo corte transversal com gestantes admitidas na maternidade do HUCAM para assistência ao parto ou abortamento. Na sequência foi conduzido um estudo de série de casos de recém-nascidos expostos intraútero ao SARS-CoV-2 que foram seguidos até o sexto mês de vida.

4.3- RECRUTAMENTO E PROCEDIMENTOS AMOSTRAIS

Todas as pacientes admitidas de julho a outubro de 2020 no HUCAM para assistência ao parto ou abortamento foram convidadas a participar do estudo, e após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (apêndice A), foram incluídas na primeira etapa do estudo. Todos os recém-nascidos de mães com algum teste positivo na admissão para o parto foram incluídos na série de casos após consentimento por escrito de seu responsável legal.

4.4- MÉTODOS DE LABORATÓRIO

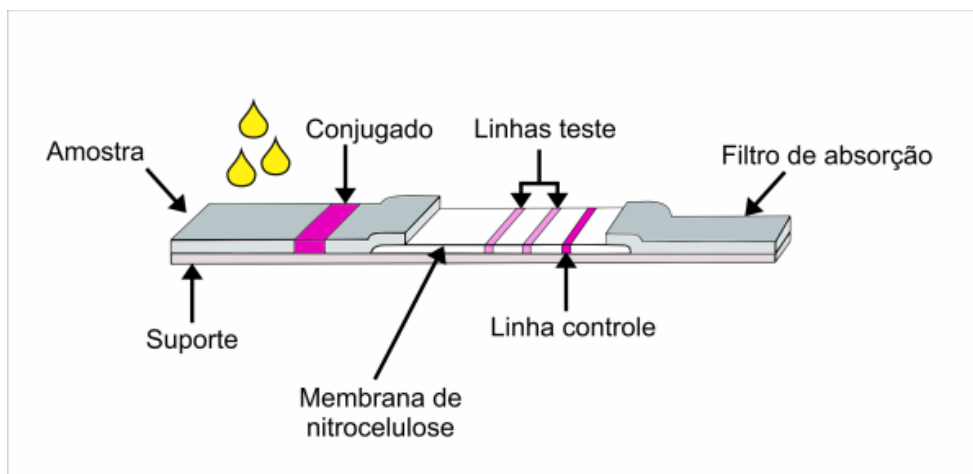
As pacientes anuentes com o estudo foram testadas por RT-PCR para SARS-CoV-2, associado à detecção qualitativa de IgG e IgM por imunocromatografia.

Gestantes sem história de infecção por SARS-CoV-2 documentada na gestação, foram testadas por RT-PCR para SARS-CoV-2 de swab de naso e orofaringe, em até 48 horas após a internação hospitalar, e submetidas a detecção qualitativa de IgG e IgM por imunocromatografia, enquanto gestantes com infecção documentada por RT-PCR na gestação foram testadas apenas com detecção qualitativa de IgG e IgM na admissão.

Os swabs de orofaringe realizados na internação foram coletados pela própria equipe de pesquisa conforme técnica demonstrada na figura 4. A técnica de biologia molecular utilizada para diagnóstico da infecção viral nas amostras foi o PCR em tempo real (Real Time PCR). Método: Teste qualitativo in vitro por Real Time PCR (RT-PCR), sistema TaqMan 2019-nCoV Assay Kit v1. Amplificação do RNA: Detecção qualitativa de ácido nucleico viral SARS-CoV-2 RNA em amostras clínicas com auxílio para avaliação de infecções por COVID-19. Equipamento de detecção: Rotot Gene Q (5 Plex HRM). As amostras coletadas durante a gestação foram coletadas nas Unidades de Saúde por profissionais de saúde da rede e processadas pelo Laboratório Central do Estado do Espírito Santo com o Kit BIOMOL Oeste/COVID-19 (Instituto de Biologia Molecular do Paraná).

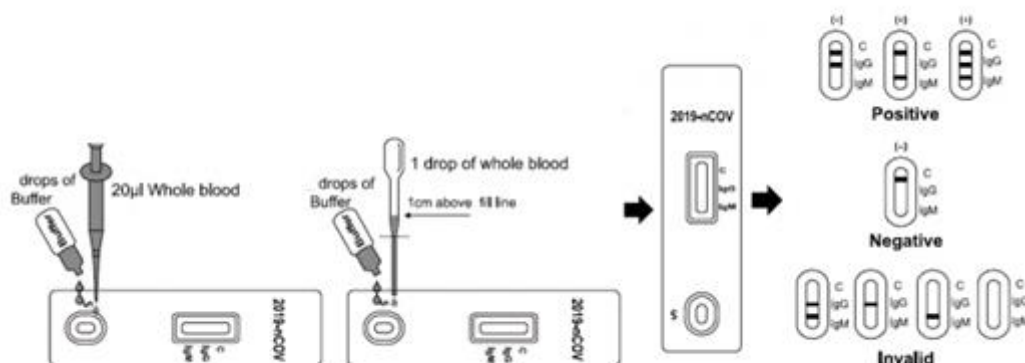
O teste imunocromatográfico utilizado foi o COVID-19 IgG/IgM ECO Teste® – TTR.0079CS da Eco Diagnóstica®, validado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (ANVISA), com sensibilidade de 95% e 90% para IgG e IgM, respectivamente, e especificidade de 99% e 94%, respectivamente. As pacientes eram submetidas a coleta de sangue capilar assepticamente da ponte do dedo após limpeza da área com algodão e álcool a 70% e perfuração com lanceta estéril. O volume capilar coletado foi de 20 microgramas, conforme orientação do fabricante, que foi testado imediatamente após a coleta, com adição de três gotas de tampão diluente. A leitura do teste foi feita por profissional médico treinado após 10 a 15 minutos e os testes eram apropriadamente descartados imediatamente após registro dos resultados.

Figura 6- Esquema representativo de um teste imunocromatográfico.



Fonte: <https://labtest.com.br/labtest-lanca-teste-rapido-para-covid-19/>

Figura 7- Procedimento e interpretação do teste Anti COVID-19 IgG/IgM.



Fonte: Adaptado de <https://labtest.com.br/labtest-lanca-teste-rapido-para-covid-19/>

4.5- VARIÁVEIS E INSTRUMENTOS

As pacientes responderam a um questionário com dados sociodemográficos e clínicos na internação (Apêndice B). O questionário continha informações sobre: idade, escolaridade, profissão, estado civil, cor da pele autorreferida, peso e altura, hábitos de tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas, presença de doenças crônicas renais,

pulmonares ou cardiovasculares, número de moradores no domicílio, contato com paciente sabidamente positivo, viagem interestadual ou internacional, cumprimento ao isolamento social orientado pelo governo, presença de sintomas potencialmente associados à infecção por SARS-CoV-2 (febre, tosse, falta de ar, dor de garganta, cefaleia, astenia, mialgia, diarreia, espirros, coriza, alterações no olfato e paladar).

O peso corporal das pacientes foi classificado de acordo com o índice de massa corporal (IMC) por semana de gestação, na data da internação, conforme recomendação do Ministério da Saúde Brasil, 2011 (MS, 2011).

O isolamento social foi definido como o cumprimento às orientações das autoridades de saúde de sair de casa para realizar apenas atividades estritamente necessárias. Os pacientes que trabalhavam em atividades essenciais e precisaram manter suas atividades rotineiras de trabalho foram considerados como não cumprindo o isolamento social.

As pacientes com PCR positivo para SARS-CoV-2 antes da admissão hospitalar (durante a gestação) foram questionados sobre a presença de sintomas na época do diagnóstico. Pacientes com PCR positivo e/ou IgG negativo e IgM positivo na admissão foram questionados sobre a presença de sintomas atuais. Por fim, os demais pacientes foram questionados sobre a presença de algum sintoma compatível com síndrome gripal desde março, quando se iniciou a pandemia. Após análise dos sintomas e correlação com os resultados dos exames as pacientes foram classificadas como caso assintomático, leve, moderado ou grave/crítico conforme preconizado pelos protocolos clínicos internacionais e do Ministério da Saúde e descritos a seguir (NIH, 2020; MS, 2021):

- Caso assintomático: ausência de sintomas em paciente com teste positivo para SARS-CoV-2
- Caso leve: presença de sintomas leves compatíveis com uma síndrome gripal, acompanhados ou não de sintomas gastrointestinais, sem acometimento pulmonar (NIH, 2020; MS, 2020).
- Caso moderado: sintomas persistentes, associados a acometimento do trato respiratório inferior pulmonar evidenciado em avaliação clínica ou de imagem com SO_2 maior ou igual a 94% em ar ambiente ao nível do mar (NIH, 2020).

- Caso grave/crítico: SO_2 menor que 94% no ar ambiente ao nível do mar, frequência respiratória maior que 30 irpm e relação de pressão parcial de oxigênio e fração de oxigênio inspirado (PaO_2/FiO_2) menor que 300 mmHg ou infiltrados pulmonares em mais de 50% do parênquima; ou ainda pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo e choque séptico (NIH, 2020).

De acordo com os resultados dos exames laboratoriais para SARS-CoV-2, as pacientes foram, ainda, classificadas como infectadas ou expostas ao vírus conforme descrito a seguir (MS, 2021):

- Infectadas: pacientes com RT-PCR positivo na admissão (independente do resultado da sorologia) e pacientes com resultado de sorologia IgG negativo e IgM positivo na internação.
- Expostas: pacientes com história de RT-PCR positivo prévio na gestação ou com RT-PCR negativo e IgG positivo na admissão (independente do resultado do IgM).

Dados da gestação e do desfecho obstétrico foram analisados: idade gestacional, paridade, presença de infecção urinária na gravidez confirmada ou presumida, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, sorologias de rubéola, toxoplasmose, sífilis, hepatites B e C e HIV do pré-natal e admissão, parto a termo normal ou cesariana, parto pré-termo eletivo ou espontâneo, aborto ou perda fetal, gravidez ectópica, gravidez molar, adequação do peso do recém-nascido para idade gestacional ao nascimento, necessidade de reanimação do RN em sala de parto, morte neonatal, índice apgar no primeiro e quinto minutos, admissão em UTI neonatal, icterícia neonatal, necessidade de fototerapia.

Recém-nascidos de mães consideradas infectadas no parto, isto é, PCR-positivos ou IgM-positivos e IgG-negativos, foram testados por PCR ao nascer e após 72h, enquanto os recém-nascidos de mães com algum teste positivo na gestação ou parto foram acompanhados por meio de contato telefônico com o responsável legal, seis meses após a alta, em busca de dados do desenvolvimento antropométrico e neuropsicomotor da criança, além de intercorrências clínicas apresentadas nos seis primeiros meses de vida (Apêndice C).

4.6- MÉTODOS ESTATÍSTICOS E ANÁLISE

Os dados obtidos foram incluídos numa planilha do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc.), para Windows, versão 21.0, Chicago, IL, USA, para a análise estatística.

Inicialmente foi realizada uma análise descritiva, incluindo distribuição de frequência relativa para variáveis qualitativas e cálculo da mediana e distância interquartil para variáveis quantitativas. Para comparação das variáveis quantitativas não-paramétricas foi realizado o teste U de Mann-Whitney e utilizou-se o teste qui-quadrado, ou o teste exato de Fisher, para situações que valores esperados foram menores que 5, para medir a associação entre as variáveis categóricas independentes e os casos com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2.

Para as variáveis do estudo que apresentaram significância estatística de 20% no teste qui-quadrado, calculou-se o *odds ratio* (OR) bruto e ajustado pelo modelo de regressão logística. Foram apresentados os OR ajustados das variáveis que permaneceram no modelo final. O nível de significância final considerado foi de 5%.

4.7- ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCAM, sob número 32490720.0.0000.5071/2020 (Anexo 1). As informações coletadas foram utilizadas somente para a realização da pesquisa. A confidencialidade das informações foi protegida para que a identidade das gestantes e seus recém-nascidos fosse resguardada.

4.8- FONTES DE FINANCIAMENTO

Este projeto foi aprovado na chamada de enfrentamento ao COVID-19 da Pró-reitoria de pós-graduação/ Pró-reitoria de extensão (PRPPG/ Proex) da Universidade Federal

do Espírito Santo em 15/05/2020, onde foram disponibilizados recursos financeiros para aquisição de testes rápidos imunocromatográficos para detecção de anticorpos anti-SARS-CoV-2.

Os testes de biologia molecular foram adquiridos com recursos próprios da pesquisadora e realizados pelo laboratório CREMASCO®.

5- RESULTADOS

Um total de 354 pacientes foram admitidas na maternidade do HUCAM entre 01 de julho de 2020 e 31 de outubro de 2020. Entre elas, 265 (74,9%) foram anuentes com o estudo, e, após assinatura do TCLE, foram testadas para SARS-CoV-2.

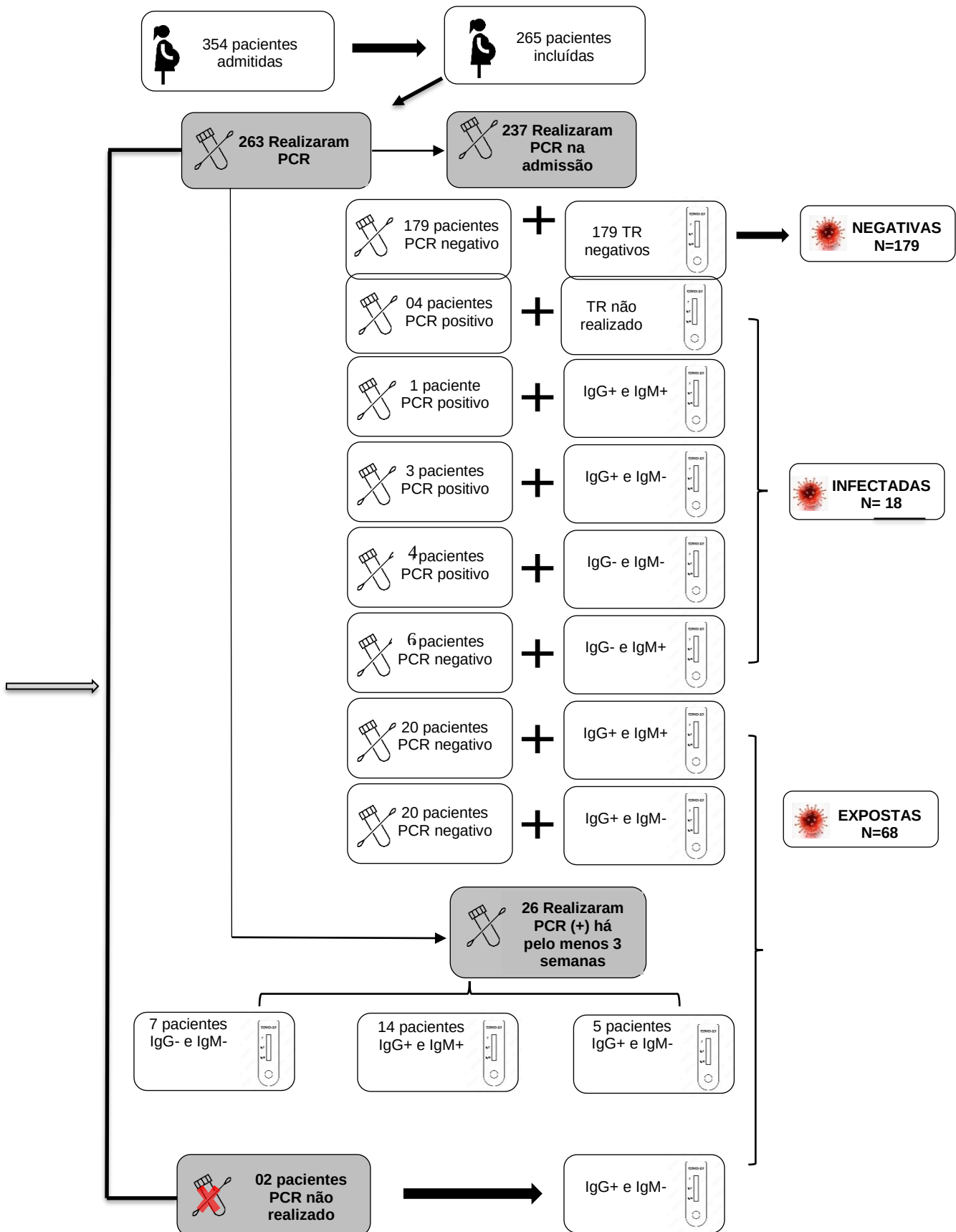
Entre as 265 gestantes incluídas, 263 foram submetidas à PCR nasal e orofaríngea durante a gestação ou parto e 261 foram submetidos à detecção de IgG e IgM por imunocromatografia. Duas pacientes foram submetidas apenas à coleta de anticorpos e quatro pacientes foram submetidas apenas à PCR na admissão. Oito pacientes autorizaram testar seus recém-nascidos.

Em relação à positividade para SARS-CoV-2 foram encontrados: 179 (67,5) casos de pacientes SARS-CoV-2 negativas por PCR, IgG e IgM e 86 (32,4%) casos com pelo menos um teste para SARS-CoV-2 positivo na gestação (PCR e/ou IgM/G).

Entre os 86 casos com algum teste positivo, 12 (4,6%) pacientes apresentaram PCR positivo no *screening* da admissão, 26 pacientes (9,8%) apresentaram PCR positivo na gestação e pelo menos 3 semanas antes da internação e 71 pacientes (27,2%) apresentaram sorologia positiva para IgG e/ou IGM na admissão para o parto. Ainda, quanto à atividade da infecção viral dos casos, 18 pacientes (6,8%) foram consideradas infectadas na admissão hospitalar e 68 (25,7%) expostas ao vírus durante a gestação.

A figura 8 ilustra os resultados dos exames realizados nas pacientes incluídas no estudo conforme o período de realização.

Figura 8- Diagrama de fluxo para caracterização das pacientes do estudo.



Para uma primeira análise dos dados, dividimos as pacientes de acordo com o teste realizado e resultados. Os dados demográficos, clínicos e comportamentais das gestantes, agrupados de acordo com o tipo de teste positivo, são apresentados na Tabela 1. A maioria das pacientes incluídas tinha idade entre 20 e 34 anos, ensino médio completo ($p=0,04$ para presença de anticorpos). A associação entre obesidade e infecção por SARS-CoV-2 foi estatisticamente significativa para pelo menos um teste positivo ($p=0,038$) e presença de anticorpos ($p=0,040$). Além disso, pacientes positivos para SARS-CoV-2 tiveram maior contato com pacientes positivos conhecidos ($p=0,001$ para pelo menos um teste positivo).

Tabela 1 – Dados sociodemográficos, clínicos e comportamentais de gestantes por tipo de exame e resultado (N = 265).

N (%)	Pelo menos 1 teste positivo (n = 86)	p	PCR + (n = 38)	p	IgM/IgG + (n = 71)	p	PCR - e IgG/IgM - (n = 179)
Idade (anos)							
≤19 anos	13 (15.1)	0.49	5 (13.2)	0.77	11 (15.5)	0.47	18 (10.1)
20–34 anos	57 (66.3)		27 (71.1)		48 (67.6)		126 (70.4)
≥35 anos	16 (18.6)		6 (15.8)		12 (16.9)		35 (19.6)
Educação							
<5 anos	10 (11.6)	0.54	7 (18.4)	0.77	5 (7)	0.04	27 (15.1)
Ensino fundamental	28 (32.6)		7 (18.4)		28 (39.4)		44 (24.6)
Ensino Médio	41 (47.7)		20 (52.6)		35 (49.3)		83 (46.4)
Superior	7 (8.1)		4 (10.5)		3 (4.2)		24 (13.4)
Mestrado	0 (0)		0 (0)		0 (0)		1 (0.6)
Empregada	36 (41.9)	0.12	18 (47.4)	0.59	29 (40.8)	0.09	94 (52.5)
Vive com parceiro	64 (74.4)	0.20	31 (81.6)	0.08	51 (71.8)	0.39	119 (66.5)
Cor							
Preta/parda	75 (87.2)	0.22	35 (92.1)	0.22	62 (87.3)	0.36	148 (82.7)
Outra	11 (12.8)		3 (7.9)		9 (12.7)		31 (17.3)
IMC							
Baixo peso ou normal	24 (27.9)	0.04	11 (28.9)	0.17	19 (26.8)	0.04	73 (41)
Sobrepeso ou obesa	62 (72.1)		27 (71.1)		52 (73.2)		105 (59)
Tabagismo	3 (3.5)	0,87	0 (0)	0.21	3 (4.2)	0.9	7 (3.9)
Uso de drogas ou álcool	3 (3.5)	0,36	0 (0)	0.12	3 (4.2)	0.55	11 (6.1)
Doença crônica*	29 (33.7)	0,5	14 (20.9)	0.38	26 (36.6)	0.29	53 (29.6)

Continua

Continuação

Número de pessoas no domicílio							
≤2	26 (30.2)	0.97	12 (31.6)	0.74	22 (31)	0.65	52 (29.1)
3-5	50 (58.1)		23 (60.5)		38 (53.5)		105 (58.7)
≥6	10 (11.6)		3 (7.9)		11 (15.5)		22 (12.3)
Contato com paciente +	27 (31.4)	0.001	20 (52.6)	0.00	20 (28.2)	0.009	25 (14)
Viagem interestadual	3 (3.5)	0.36	2 (5.3)	0.84	2 (2.8)	0.28	11 (6.1)
Isolamento social	62 (72.1)	0.06	23 (60.5)	0.98	52 (73.2)	0.05	108 (60.3)

PCR: Detecção viral por reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase; IMC: índice de massa corporal. *Doença crônica prévia: diabetes, hipertensão, doença cardiovascular, renal ou pulmonar.

A Tabela 2 apresenta os principais dados sobre idade gestacional, número de gestações, presença de pré-eclâmpsia e diabetes gestacional.

Tabela 2 – Dados obstétricos por tipo de teste e resultado (N = 265).

N (%)	Pelo menos 1 teste positivo (n = 86)	p	PCR + (n = 38)	p	IgM/IgG + (n = 71)	p	PCR - e IgG/IgM - (n = 179)
Idade Gestacional							
≤13 sem 6 d	3 (3.5)	0.20	1 (2.6)	0.68	3 (4.2)	0.27	14 (7.8)
14 sem – 27 sem 6 d	2 (2.3)		2 (5.3)		1 (1.4)		8 (4.5)
28 sem – 36 sem 6 d	20 (23.3)		7 (18.4)		16 (22.5)		27 (15.1)
≥37 sem	61 (70.9)		28 (73.7)		51 (71.8)		130 (72.6)
Primípara	23 (26.7)	0.77	7 (18.4)	0.20	20 (28.2)	0.94	51 (28.5)
Pré-eclâmpsia	19 (22.1)	0.42	7 (18.4)	0.94	18 (25.4)	0.19	32 (17.9)
Diabetes gestacional	27 (31.4)	0.69	12 (31.6)	0.76	20 (28.2)	0.87	52 (29.1)

PCR: Detecção viral por reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase.

A tabela 3 apresenta os principais sintomas relatados por pacientes com testes positivos para SARS-CoV-2 por teste realizado. Trinta e cinco por cento das pacientes com algum teste positivo para SARS-CoV-2 não relataram sintomas gripais durante qualquer período da gravidez. Entre os sintomas mais frequentemente relatados observamos: coriza (34,9%), tosse (32,6%), perda de olfato e paladar (30,2%)

seguidos de cefaleia (30,2%) e febre (29,1%). Sete por cento relataram apenas um sintoma, 17% dois sintomas, e 40% três ou mais sintomas.

Ainda, quanto à gravidade, a maioria das pacientes apresentou quadro clínico leve e apenas seis pacientes necessitaram internação hospitalar pelo quadro respiratório: duas (2,3%) com quadro moderado e quatro (4,6%) com quadro grave que necessitou ventilação mecânica e admissão em Unidade de Terapia Intensiva. Nenhuma paciente com testes negativos necessitou admissão em Unidade de Terapia Intensiva ($p=0,04$). Apenas uma paciente com PCR positivo na admissão necessitou histerectomia puerperal, e todas as pacientes incluídas receberam alta hospitalar sem outras sequelas.

Tabela 3 – Sintomas sugestivos de infecção por SARS-CoV-2 por tipo de teste e resultado entre gestantes SARS-CoV-2-positivas.

	Pelo menos 1 teste positivo n = 86 (%)	PCR + n = 38 (%)	IgM/IgG + n = 71 (%)
Febre	25 (29.1)	15 (39.5)	19 (26.8)
Tosse	28 (32.6)	19 (50)	20 (28.2)
Falta de ar	16 (18.6)	13 (34.2)	10 (14.1)
Dor de garganta	10 (11.6)	8 (21.1)	9 (12.7)
Dor de cabeça	26 (30.2)	18 (47.4)	11 (26.8)
Astenia/mialgia	25 (29.1)	19 (50)	17 (23.9)
Diarreia	8 (9.3)	7 (18.4)	5 (7)
Espirros	12 (14)	7 (18.4)	10 (14.1)
Coriza	30 (34.9)	20 (52.6)	23 (32.4)
Perda de olfato e paladar	26 (30.2)	17 (44.7)	20 (28.2)
Assintomática	30 (35)	4 (10.5)	30 (42.3)
1 sintoma	6 (7)	1 (2.6)	5 (7)
2 sintomas	15 (17.4)	7 (18.4)	10 (14.1)
≥3 sintomas	35 (40.6)	26 (68.4)	26 (36.6)

PCR: Detecção viral por reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase.

A tabela 4 apresenta os principais desfechos obstétricos por tipo de teste e resultado. Apesar de não apresentar significância estatística, observamos uma maior frequência de parto pré-termo, cesariana, necessidade de reanimação em sala de parto, apgar <7 no 5º minuto, admissão em UTI neonatal e icterícia em pacientes expostas ou infectadas por SARS-CoV-2. Recém-nascidos de mães com algum teste positivo para SARS-CoV-2 apresentaram maior necessidade de fototerapia após o parto com significância estatística ($p=0,05$ para algum teste positivo).

Tabela 4 – Desfechos obstétricos por tipo de teste e resultado (N = 265).

Desfecho	Pelo menos 1 teste + n = 86 (%)	p	PCR + n = 38 (%)	p	IgG/IgM + n = 71 (%)	p	PCR - e IgG/IgM - (n = 179)
Parto pré-termo	21 (25.6)	0.17	8 (22.2)	0.57	15 (22.4)	0.47	29 (18.1)
Aborto ou perda fetal	6 (7)	0.23	4 (10.5)	0.83	4 (5.6)	0.14	21 (11.7)
Tipo de parto							
Cesárea	57 (69.5)	0.28	24 (66.7)	0.64	45 (67.2)	0.54	100 (62.5)
Vaginal	25 (30.5)		12 (33.3)		22 (32.8)		60 (37.5)
Adequação do peso para IG							
AIG	65 (79.3)	0.19	29 (80.6)	0.14	52 (77.6)	0.48	112 (70.4)
GIG	11 (13.4)		6 (16.7)		9 (13.4)		23 (14.5)
PIG	6 (7.3)		1 (0.5)		6 (9)		24 (15.1)
Reanimação do RN na sala de parto	17 (20.7)	0.28	6 (16.7)	0.83	15 (22.4)	0.19	24 (15.2)
Morte neonatal	2 (2.4)	0.98	2 (5.6)	0.34	0 (0)	0.19	4 (2.5)
Apgar < 7 c/ 5'.	3 (1.9)	0.82	3 (8.3)	0.15	1 (1.5)	0.48	3 (3.7)
Admissão UTIN	25 (30.5)	0.13	9 (25)	0.65	20 (29.9)	0.19	34 (21.5)
Icterícia neonatal	31 (37.8)	0.58	15 (41.7)	0.39	25 (37.3)	0.68	54 (34.2)
Fototerapia	21 (25.6)	0.05	8 (22.2)	0.30	16 (23.9)	0.12	24 (15.2)

PCR: Detecção viral por reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase; IG: Idade Gestacional; AIG: Adequado para idade gestacional; GIG: Grande para idade gestacional; PIG: Pequeno para idade gestacional; RN: Recém-nascido; UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

Algumas variáveis se associaram durante a análise bivariada, entretanto, somente a variável “contato com paciente sabidamente positivo” (OR=2,629, IC95%: 1,342-5,154) permaneceu associada a COVID-19 no modelo final de regressão logística (tabela 5).

Tabela 5 – Modelo final de regressão logística de covariáveis associadas com o teste diagnóstico de SARS-CoV-2.

Qualquer teste positivo				
Parâmetro	OR	IC 95%	OR ajustado	IC 95% ajustado
Empregada	0,651	(0,387-1,094)	0,668	(0,366-1,214)
IMC	0,557	(0,319-0,973)	0,661	(0,356-1,227)
Contato com paciente positivo	2,819	(1,515-5,247)	2,629	(1,342-5,154)
Isolamento social	1,698	(0,972-2,968)	1,599	(0,824-3,103)
Parto pré-termo	1,555	(0,821-2,945)	1,498	(0,646-3,471)
Adequação do peso para IG				
	*		1,045	(0,586-1,863)
Admissão em UTI neonatal				
	1,6	(0,874-2,927)	1,029	(0,474-2,235)
Fototerapia				
	1,922	(0,994-3,716)	1,556	(0,708-3,420)
PCR positivo				
IMC	0,586	(0,273-1,256)	0,863	(0,362-2,056)
Contato com paciente +	5,544	(2,582-11,905)	4,239	(1,845-9,742)
Parto pré-termo	1,291	(0,534-3,120)	1,215	(0,388-3,813)
Continua				

Continuação

Adequação do peso para IG	*		1,258	(0,555-2,850)
Fototerapia	1,595	(0,650-3,915)	1,307	(0,438-3,899)
Vive com parceiro	2,233	(0,929-5,367)	1,722	(0,666-4,454)
Uso de drogas ou álcool	0,816	(0,764-0,870)	0,000	(0,000-)
Índice apgar < 7 c/ 5'	0,355	(0,081-1,559)	0,178	(0,023-1,378)
Anticorpo positivo				
IMC	0,533	(0,291-0,976)	0,667	(0,344-1,295)
Contato com paciente +	2,4	(1,231-4,681)	2,360	(1,125-4,951)
Fototerapia	1,739	(0,855-3,537)	1,488	(0,643-3,447)
Índice apgar < 7 c/ 5'	2,143	(0,246-18,699)	1,595	(0,083-30,741)
Empregada	0,617	(0,353-1,077)	0,668	(0,344-1,300)
Educação	*		0,889	(0,601-1,315)
Isolamento social	1,816	(0,992-3,326)	1,732	(0,825-3,635)
Pré-eclâmpsia	1,550	(0,803-2,990)	1,329	(0,647-2,731)
Reanimação do RN na sala de parto	1,599	(0,778-3,285)	1,422	(0,606-3,335)
Morte neonatal	0,698	(0,640-0,761)	0,000	(,000-)
Admissão neonatal na UTI	1,539	(0,806-2,939)	1,201	(0,544-2,650)

OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de Confiança; IMC: Índice de Massa Corporal; IG: Idade gestacional; UTI: Unidade de Terapia Intensiva; IG: Idade Gestacional; RN: recém-nascido.

A tabela 6 mostra a correlação entre positividade do PCR e sorologia das pacientes que apresentaram RT-PCR positivo na gravidez ou parto. Das 38 pacientes com PCR positivo, 12 foram positivas na admissão para o parto/aborto e 26 durante o pré-natal. Entre as 12 positivas na admissão, uma apresentava IgM e IgG positivos, duas IgM negativo e IgG positivo, quatro não realizaram sorologia e as demais eram IgG e IgM negativos. Entre as 26 pacientes positivas em outro momento da gestação, 12 (46%) apresentaram IgM positivo e 19 (73%) IgG positivo na admissão. Sete pacientes (20%) tinham sorologia negativa na admissão, com PCR positivo pelo menos 3 semanas antes da realização da sorologia, ou seja, ou apresentaram sorologia falso-negativa ou não soro converteram para SARS-CoV-2.

Tabela 6 – Idade gestacional de positividade do PCR e detecção de anticorpos para SARS-CoV-2.

Paciente	IG PCR + (sem)	IG Parto/Aborto (sem)	IgM (parto/desfecho)	IgG (parto/desfecho)
1	30	38	Positivo	Positivo
2	33	36	Negativo	Negativo
3	37	37	Negativo	Negativo
4	26	32	Positivo	Positivo
5	32	37	Positivo	Positivo
6	20	37	Positivo	Positivo
7	17	33	Negativo	Negativo

Continua

Continuação

8	19	38	Negativo	Negativo
9	25	39	Negativo	Positivo
10	26	38	Negativo	Positivo
11	17	41	Positivo	Positivo
12	39	39	Negativo	Positivo
13	38	38	Negativo	Negativo
14	26	40	Positivo	Positivo
15	29	37	Positivo	Positivo
16	8	15	Negativo	Positivo
17	28	37	Negativo	Positivo
18	33	37	Positivo	Positivo
19	31	39	Negativo	Negativo
20	34	38	Negativo	Positivo
21	32	39	Negativo	Negativo
22	23	34	Positivo	Positivo
23	26	38	Positivo	Positivo
24	38	38	Positivo	Positivo
25	25	39	Positivo	Positivo
26	31	39	Positivo	Positivo
27	25	37	Positivo	Positivo
28	38	38	Negativo	Negativo
29	28	38	Positivo	Positivo
30	27	41	Negativo	Negativo
31	26	38	Negativo	Negativo
32	8	8	Negativo	Positivo
33	23	23	Negativo	Negativo
34	37	37	Negativo	Negativo
35	33	33	Não realizado	Não realizado
36	30	30	Não realizado	Não realizado
37	29	29	Não realizado	Não realizado
38	37	37	Não realizado	Não realizado

PCR: Detecção viral por reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase;
IG: Idade Gestacional.

Considerando apenas as 242 gestantes admitidas para parto e excluindo os casos de abortamento, realizamos uma nova análise dos resultados de acordo com os resultados positivos dos exames realizados a fim de comparar os desfechos das pacientes com infecção aguda no parto com as pacientes expostas à infecção e negativas para SARS-CoV-2 durante a gestação e realizar seguimento dos recém-nascidos de mães positivas até o sexto mês de vida.

Gestantes infectadas na admissão para o parto apresentaram maior frequência de parto pré-termo quando comparadas às gestantes as expostas à infecção em outro momento do pré-natal e negativas para SARS-CoV-2 ($p=0,02$), porém às custas de parto pré-termo eletivo e não espontâneo ($p=0,66$). A proporção de morte neonatal

também foi significativamente maior em pacientes infectadas quando comparadas com pacientes expostas e negativas para SARS-CoV-2 ($p=0,021$).

A tabela 7 apresenta os desfechos obstétricos e neonatais de oitenta e duas parturientes infectadas e expostas ao SARS-CoV-2. A mediana do índice apgar de primeiro minuto do total dos recém-nascidos de mães positivas foi de 8,0 (1) e do quinto minuto foi de 9 (0). A mediana do peso ao nascer foi de 3127g (841), do comprimento foi de 47,15cm (4), do perímetro cefálico 34 (3), do abdominal 31 (4), do torácico 33 cm (3), do tempo de amniorrexe até o parto foi de 0 horas (0) e a taxa de morte neonatal foi de 2,4%.

Tabela 7 – Desfechos obstétricos e neonatais de parturientes infectadas e expostas ao SARS-CoV-2 (N= 82).

	Infectadas (n=17)	Expostas (n=65)	p
Desfecho obstétrico n (%)			
Parto a termo	9 (52,9)	52 (80)	0,023
Parto pré-termo	8 (47,1)	13 (20)	
Parto pré-termo espontâneo			
Sim	2 (25)	5 (38,5)	0,40
Não	6 (75)	8 (61,5)	
Tipo de parto n (%)			
Normal	3 (17,6)	22 (33,8)	0,19
Cesariana	14 (82,4)	43 (66,2)	
Adequação peso x IG (%)			
PIG	1 (5,9)	5 (7,6)	0,055
AIG	15 (88,2)	52 (78,8)	
GIG	1 (5,9)	9 (13,6)	
Apgar 1 minuto			
mediana (AI)	8 (2)	8 (1)	0,94
(mím-máx)	(1-9)	(5-9)	
Apgar 5 minutos			
mediana (AI)	9 (1)	9 (0)	0,65
(mín-máx)	(1-10)	(6-10)	
Apgar <7 c/ 5 minutos n (%)			
Sim	2 (11,8)	1 (1,5)	0,046
Não	15 (88,2)	64 (98,5)	
Reanimação neonatal n (%)			
Sim	5 (29,4)	13 (20)	0,40
Não	12 (70,6)	52 (80)	
Peso ao nascimento (g)			
mediana (AI)	2689,00 (1072)	3243,0 (697)	0,002
(mím-máx)	(400-3886)	(1200-4384)	
Comprimento (cm)			
mediana (AI)	45,25 (5)	48 (4)	0,005
continua			

continua

continuação

(mím-máx)	(25-49)	(36-53)	
Perímetro cefálico (cm)			
mediana (AI)	33 (4)	34 (2)	0,15
(mím-máx)	(18-37)	(25-38)	
Perímetro abdominal (cm)			
mediana (AI)	29 (5)	31,5 (4)	0,004
(mím-máx)	(15-35)	(31-34)	
Perímetro torácico (cm)			
mediana (AI)	31 (6)	33 (3)	0,006
(mím-máx)	(15-35)	(23-39)	
Tempo amniorrexe (horas)			
mediana (AI)	0 (0)	0 (0)	0,130
(mím-máx)	(0-12)	(0-48)	
Admissão UTIN n (%)			
Sim	7 (41,2)	18 (27,7)	
Não	10 (58,8)	47 (72,3)	0,28
Morte neonatal n (%)			
Sim	2 (11,8)	0 (0)	
Não	15 (88,2)	65 (100)	0,005
Icterícia neonatal n (%)			
Sim	8 (47,1)	23 (35,4)	
Não	9 (52,9)	42 (64,6)	0,38
Necessidade de fototerapia n (%)			
Sim	6 (35,3)	15 (23,1)	
Não	11 (64,7)	50 (76,9)	0,30
PCR positivo ao nascer n (%)			
Sim	3 (17,6)	0 (0)	*
Não	5 (29,4)	0 (0)	
Não testado	9 (52,9)	65 (100)	

IG: Idade Gestacional; AI: amplitude inter-quartil; AIG: Adequado para idade gestacional; GIG: Grande para idade gestacional; PIG: Pequeno para idade gestacional; UTIN: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal; PCR: Detecção viral por reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase. *RN de mães expostas não foram testados ao nascer.

Entre os dezessete recém-nascidos de mães com infecção ativa no parto nenhum apresentou sintomas subsequentes ao nascimento compatíveis com infecção por SARS-CoV-2; oito deles (47%) foram testados ao nascer e três foram positivos (37,5%) (tabela 8).

Tabela 8 - Resultados de testes PCR realizados nos Recém-nascidos e a correlação com os resultados maternos.

	IG nascimento	PCR materno	IgM materno	IgG materno	Exame RN
1	23 semanas	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo c/ 24 e 72h
2	38 semanas	Positivo	Negativo	Negativo	Positivo c/ 24h
3	35 semanas	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo c/ 24h
4	32 semanas	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo c/ 72h

continuação

continua

5	37 semanas	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo c/ 24h
6	28 semanas	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo c/ 24h
7	33 semanas	Positivo	Não realizado	Não realizado	Positivo c/ 24h
8	30 semanas	Positivo	Não realizado	Não realizado	Negativo

IG: Idade Gestacional; PCR: Detecção viral por reação da transcriptase reversa seguida pela reação em cadeia da polimerase; RN: recém-nascido.

Ainda, entre os recém-nascidos de mães com algum teste positivo que puderam ser acompanhados, 39 de 52 (75%) estavam em aleitamento materno exclusivo na alta e 25 de 39 (64.1%) permaneceram em aleitamento exclusivo até o sexto mês de vida. A taxa de aleitamento materno no grupo de pacientes infectadas no parto foi similar àquela do grupo de pacientes expostas à infecção na gestação ($p=0,36$ e $p=0,53$ na alta e após 6 meses respectivamente).

Aproximadamente 85% dos lactentes contactados fizeram puericultura, em que 88,6% apresentaram desenvolvimento antropométrico adequado e 79,5% apresentaram desenvolvimento neuropsicomotor adequado segundo os marcos da caderneta da criança do Ministério da Saúde, Brasil. Seis crianças (15,8%) necessitaram nova internação hospitalar após a alta e até o sexto mês de vida, por outro motivo que não a infecção por SARS-CoV-2 e uma (2,6%) desenvolveu alergia alimentar. Nenhum lactente evoluiu com óbito no período de um a seis meses de vida.

A tabela 9 apresenta os principais dados coletados dos lactentes acompanhados nos primeiros seis meses de vida por contato telefônico.

Tabela 9 – Dados do acompanhamento dos lactentes até seis meses de vida de recém-nascidos de mães com infecção no parto ou expostas ao SARS-CoV-2 na gestação (N= 82).

	Infectadas (n=17)	Expostas (n=65)	p
Alimentação do RN na alta n (%)			
Fórmula	2 (11.8)	1 (1.5)	0,36
Leite materno + fórmula	2 (11.8)	10 (15.4)	
Leite materno exclusivo	6 (35.3)	33 (50.8)	
Óbito	2 (11.8)	0 (0)	
Sem dados	5 (29.4)	21 (32.3)	
Leite materno exclusivo 6 meses n (%)			
Sim	4 (23.5)	21 (32.3)	0,53
Não	3 (17.6)	13 (20)	
Óbito	2 (11.8)	0 (0)	
Sem dados	8 (47)	31 (47.7)	

continua

continuação

Puericultura após a alta n (%)		
Sim	6 (35.3)	29 (44.6)
Não	1 (1.5)	5 (7.7)
Óbito	2 (11.8)	0 (0)
Sem dados	8 (47)	31 (47.7)
Desenvolvimento antropométrico adequado até 6 meses segundo marcos da caderneta da criança n (%)		
Sim	8 (47.1)	31 (47.7)
Não	0 (0)	3 (4.6)
Não fez acompanhamento	0 (0)	2 (3.1)
Óbito	2 (11.8)	0 (0)
Sem dados	7 (41.2)	29 (44.6)
Desenvolvimento neuropsicomotor adequado conforme marcos da caderneta da criança n (%)		
Sim	7 (41.2)	28 (43.1)
Não	2 (11.8)	3 (4.6)
Não fez acompanhamento	3 (17.6)	4 (6.2)
Óbito	2 (11.8)	0 (0)
Sem dados	3 (17.6)	30 (46.2)
Hospitalização após a alta n (%)		
Sim	1 (5.9)	5 (7.7)
Não	5 (2.9)	27 (41.5)
Óbito	2 (11.8)	0 (0)
Sem dados	9 (52.9)	33 (50.1)
Alergia alimentar n (%)		
Sim	0 (0)	1 (1.5)
Não	7 (41.2)	33 (50.8)
Óbito	2 (11.8)	0 (0)
Sem dados	8 (47.1)	32 (49.2)

RN: recém-nascido.

6- DISCUSSÃO

Nossos achados mostraram elevada taxa de infecção por SARS-CoV-2 em gestantes de alto risco admitidas no HUCAM durante a primeira onda de infecção pelo vírus (32,4% com pelo menos um teste positivo), incluindo 4,5% do total de pacientes que testaram positivo por PCR na admissão para assistência ao parto e/ou abortamento. Vários outros estudos avaliaram a taxa de infecção por SARS-CoV-2 durante a gravidez, neste período, por meio de triagem na admissão, com resultados conflitantes. Em Nova Iorque entre março e abril de 2020 observou-se 15,4% de positividade (SUTTON et al. 2020), enquanto na Califórnia essa taxa foi de 0,43% no mesmo período de abril a maio de 2020 (FASSETT et al., 2020). Vale frisar que a estratégia de testagem influencia diretamente nos resultados obtidos e neste estudo associamos o teste molecular à detecção de anticorpos IgM e IgG para detecção de qualquer infecção durante a gestação, incluindo pacientes com infecções assintomáticas ou oligossintomáticas que não puderam ser testadas por RT-PCR no período apropriado de sintomatologia para realização do exame (NIH, 2022).

Também importante, é que este estudo se deu no início da pandemia, quando não havia disponibilidade de vacinação. Neste caso, considerando o início da transmissão comunitária da doença no estado do Espírito Santo, a datação das gestações das pacientes incluídas e os dados sobre detecção de anticorpos em pacientes expostas ao vírus, podemos inferir que as pacientes com anticorpos para SARS-CoV-2 na época do desfecho, apresentaram a infecção durante o período gestacional (CARUANA et al., 2020; SESA, 2020; SETHURAMAN et al. 2020).

Estudos recentes mostraram que mulheres grávidas estão mais propensas a desenvolver infecções assintomáticas por SARS-CoV-2 do que mulheres não grávidas, mas isso não as isenta de sofrer complicações obstétricas e neonatais devido a essa infecção (DONG et al., 2020; FASSETT et al., 2020; METZ et al., 2022). Os sintomas mais frequentes relatados neste estudo foram coriza, tosse, perda de olfato e paladar, cefaleia e febre, corroborando os achados de metanálise 2020 que incluiu 435 estudos que relataram febre e tosse como sintomas mais comuns (ALLOTEY et al., 2020). Houve também 35% de infecções assintomáticas, enquanto

um estudo com 2.130 gestantes de dezoito países mostrou 41% de infecções assintomáticas em 2021 (VILLAR et al., 2021). Quando comparadas com pacientes negativas, as gestantes com infecção pelo SARS-CoV-2 apresentaram maior taxa de admissão em Unidade de Terapia Intensiva UTI ($p=0,04$), o que vai ao encontro de achados significativos do *United States Centers for Disease Control and Prevention COVID-19 surveillance system*, que avaliaram mais de 400 mil mulheres em idade reprodutiva e mostraram que o risco de admissão em UTI é 3 vezes maior em gestantes com infecção por SARS-CoV-2 quando comparadas com pacientes infectadas não grávidas (JAMIESON et al, 2022).

É importante destacar que a frequência de desfechos desfavoráveis foi maior no grupo de pacientes expostas ao vírus, quando comparadas com as pacientes negativas, com maior taxa de cesarianas, partos pré-termos, internação em UTIN, necessidade de reanimação neonatal, icterícia neonatal e necessidade de fototerapia, que apesar de não ser estatisticamente significativo, vai ao encontro dos achados de outros autores e de revisões sistemáticas da literatura que mostraram maiores taxas de óbito materno, complicações clínicas, gravidez ectópica, depressão materna e parto pré-termo associados à infecção por SARS-CoV-2 (CHINN et al., 2021; CHMIELEWSKA et al., 2021; LITMAN et al., 2022; METZ et al., 2022).

Quando comparamos os desfechos das pacientes infectadas, expostas e negativas observamos que a taxa de parto pré-termo e morte neonatal foi significativamente maior em pacientes com infecção aguda no parto, mas não a de parto pré-termo espontâneo, o que pode estar relacionado à deterioração clínica da gestante e não à ação direta do vírus. Entretanto, observamos nesta série, um caso de parto pré-termo espontâneo associado à infecção aguda oligossintomática sem outros fatores associados, o que corrobora com a necessidade de mais estudos para que se possa concluir sobre os desfechos obstétricos das gestantes com SARS-CoV-2. Esses achados, apesar de expressarem achados de uma população específica, vão ao encontro de um grande estudo canadense de base de dados populacionais realizado entre março de 2020 e outubro de 2021 que também mostrou aumento nas taxas de complicações maternas e partos pré-termos associados à infecção pelo SARS-CoV-2 (MCCLYMONT et al. 2022).

Sobre a positividade dos recém-nascidos, nosso estudo mostrou uma elevada taxa de testes positivos: 3 em 8 (37,5%), visto que na literatura existe uma baixa taxa de positividade perinatal (VILLAR et al., 2021). Angelidou e outros demonstraram uma taxa de positividade de 2,2% em 225 pacientes testados durante a hospitalização após o nascimento em Massachusets, EUA, enquanto um estudo que incluiu mais de 2 mil casos de 18 países encontrou 12% de positividade (ANGELIDOU et al., 2021; VILLAR et al., 2021).

Importante notar que são limitações deste estudo: (1) baixa taxa de testagem dos recém-nascidos de mães infectadas devido à não anuência dos seus responsáveis; (2) não disponibilidade de grupo de recém-nascidos comparativo não expostos ao SARS-CoV-2; (3) acompanhamento dos lactentes por contato telefônico, de forma qualitativa, pela entrevista com seu responsável por legal.

Apesar das limitações, nossos resultados foram expressivos, uma vez que observamos que nenhum dos 80 recém-nascidos vivos de mães infectadas e expostas desenvolveu sintomas respiratórios, mesmo após a alta médica, inclusive aqueles com teste positivo. Esses achados são compatíveis com estudos recentes que mostram que a maioria dos recém-nascidos positivos para SARS-CoV-2 têm carga mínima de doença diretamente associada à infecção viral (PERLMAN et al., 2022). Também observamos uma boa taxa de aleitamento materno e bom desenvolvimento antropométrico e neuropsicomotor daqueles lactentes que puderam ser acompanhados, associado a baixa taxa de intercorrências clínicas após a alta nenhuma delas diretamente relacionada à infecção perinatal pelo SARS-CoV-2. Apesar disso, sabemos que a profunda ativação do sistema imune materno e placentário em decorrência da infecção pode trazer consequências deletérias inclusive para o neurodesenvolvimento fetal, e por isso faz-se importante a vigilância, testagem e estudo desta população também em longo prazo (EDLOW et al., 2022).

Destacamos que nesta fase da pandemia no HUCAM, os recém-nascidos de mães infectadas não eram colocados em contato pele-a-pele imediatamente após o parto. Apenas após higiene materna apropriada (uso de máscara associada a banho ou lavagem de mãos) e cuidados iniciais realizados em sala anexa, os recém-nascidos eram levados para alojamento conjunto, com berço à distância do leito materno, e o aleitamento materno era estimulado. Apesar disso, a infecção aguda no parto não

afetou a taxa de aleitamento materno até o sexto mês, quando comparamos o grupo de pacientes infectadas às expostas, mostrando a importância de manter o alojamento conjunto e o estímulo à amamentação independente do status clínico da gestante atendida (VASSILOPOULOU et al., 2021).

Como outra limitação de nossos resultados, citamos que o serviço de obstetrícia do HUCAM é um serviço que não é ou foi referência para atendimento em COVID-19 no estado do Espírito Santo. Trata-se de serviço de referência para atendimento à capital do estado, com perfil de pacientes de alto risco que, por suas próprias características, já apresenta elevados índices de parto cesariana e uma incidência média de prematuridade mensal de aproximadamente 20% em uma população de 80 a 100 partos, o que pode influenciar nos resultados obtidos. Essa seleção limita a generalização de nossos resultados, porém estes são significativos e vão ao encontro da literatura internacional.

Enfim, os achados desse estudo e da literatura mais recente chamam atenção para a necessidade de testagem sistemática desta população durante o parto e a assistência pré-natal, desde a atenção básica, visto que mesmo infecções assintomáticas já se provaram ser deletérias para o binômio mãe-feto (WASTNEDGE et al. 2021). Os protocolos assistenciais do Ministério da Saúde de 2021, inclusive, recomendam a testagem de gestantes na triagem da internação para assistência ao parto ou abortamento, ou 3 dias antes de internações eletivas para o parto, porém, esta recomendação esbarra em problemas de infraestrutura hospitalar, falta de leitos de isolamento adequados, falta de testes diagnósticos, além da morosidade na obtenção dos resultados, sendo muito pouco praticada no cenário atual (MS, 2021).

Ainda assim, é de extrema importância a manutenção da atenção básica onde o seguimento pré-natal seja priorizado mesmo no contexto de tamanha pandemia, visando proteger e promover a saúde de mães e recém-nascidos, identificando pacientes de risco e referenciando os que necessitam para o seguimento e tratamento em unidades com suporte adequado. Sabendo, ainda, da importância do aleitamento materno na saúde da criança, devemos, por fim, estimular a sua prática mesmo em gestantes infectadas pelo vírus no parto, inclusive incentivando o contato do recém-nascido com a mãe na primeira hora de vida e o alojamento conjunto, visto que, apesar de haver relatos de amostras de leite materno positivo para SARS-CoV-2, não há

evidências de replicação viral no leite ou qualquer consequência deletéria do aleitamento ao recém-nascido (JAMIESON et al., 2021).

Por fim, destacamos a importância da vacinação durante o período gravídico e puerperal, já que esta se mostrou suficientemente segura e resultou na diminuição da infectividade em gestantes, redução da morbimortalidade e promoção de resposta imune adequada capaz de transferir imunidade passiva aos neonatos com potencial de conferir proteção a este grupo tão susceptível (PRATAMA et al., 2022).

7- CONCLUSÕES

Dados sobre o impacto da infecção por SARS-CoV-2 em gestantes e seus recém-nascidos ainda são restritos. É notável que a maioria das pacientes infectadas apresentam doença leve, incluindo uma grande proporção de casos assintomáticos. Entretanto, gestantes com infecção documentada apresentam maior morbidade, incluindo maior necessidade de internação em UTI e maior taxa de complicações obstétricas que pacientes negativas, especialmente elevadas taxas de parto pré-termo e morte neonatal, mesmo em casos de doença clínica materna de menor gravidade.

Recém-nascidos de mães com infecção aguda no parto apresentam carga mínima de doença, estando em sua maioria assintomáticos. Contudo, a positividade para SARS-CoV-2 nesta população pode ser alta e as consequências a longo prazo ainda são incertas.

Entendemos, então, que os dados deste estudo somados à literatura são uma contribuição importante para a elaboração de estratégias de prevenção e assistência direcionadas para este grupo de pacientes, visto que os impactos da infecção pelo SARS-CoV-2 na saúde do binômio materno-fetal existem e devem ser considerados. Maiores esforços, entretanto, são necessários para se definir as repercussões da doença nas gestantes por ela acometidas e nos recém-nascidos expostos intra-útero a esta infecção ainda tão pouco compreendida.

REFERÊNCIAS

- ADHIKARI, E.H. et al. **Pregnancy Outcomes among Women with and without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection**. JAMA Network Open, v. 3, n. 11, p. 1–11, 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**. The BMJ, v. 370, 1 set. 2020.
- ANGELIDOU, A. et al. **Association of Maternal Perinatal SARS-CoV-2 Infection With Neonatal Outcomes During the COVID-19 Pandemic in Massachusetts**. JAMA Netw Open. 2021 Apr 1;4(4):e217523.
- BARRERO-CASTILLERO, A. et al. **COVID-19: neonatal–perinatal perspectives**. Journal of Perinatology Springer Nature, 1 maio 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Manual de Recomendações para a Assistência à Gestante e Puérpera frente à Pandemia de Covid-19** [recurso eletrônico], 2020. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/corona/manual_recomendacoes_gestantes_covid19.pdf.
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde: **Acurácia dos testes diagnósticos registrados na ANVISA para a COVID-19**. Brasília, 2020. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/June/02/AcuraciaDiagnostico-COVID19-atualizacaoC.pdf>.
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília, 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antr opometricos.pdf.
- BRESLIN, N. et al. **Coronavirus disease 2019 in pregnancy: early lessons**. American journal of obstetrics & gynecology MFM, v. 2, n. 2, p. 100111, 1 maio 2020.
- CARUANA, G. et al. **Diagnostic strategies for SARS-CoV-2 infection and interpretation of microbiological results**. Clinical Microbiology and Infection. Elsevier B.V.; 2020. pp. 1178–1182. doi:10.1016/j.cmi.2020.06.019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Nucleic Acid Amplification Tests (NAATs)**. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/naats.html>

CHMIELEWSKA, B. et al. **Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis**. *Lancet Glob Health*. 2021 Jun;9(6):e759-e772.

CHINN, J. et al. **Characteristics and Outcomes of Women With COVID-19 Giving Birth at US Academic Centers During the COVID-19 Pandemic**. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2120456. Published 2021 Aug 2. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.20456.

DONG, L. et al. **Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn**. *JAMA*. 2020 May 12;323(18):1846-48.

DOS REIS, H.L.B. et al. **Severe coronavirus infection in pregnancy: Challenging cases report**. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 62, p. 1–5, 2020.

D'SOUZA, R. et al. **Pregnancy and COVID-19: pharmacologic considerations**. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* vol. 57,2 (2021): 195-203.

DUMITRIU, D. et al. **Outcomes of Neonates Born to Mothers with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection at a Large Medical Center in New York City**. *JAMA Pediatrics*, v. 175, n. 2, p. 157–167, 1 fev. 2021.

EDLOW, A.G. et al. **Neurodevelopmental Outcomes at 1 Year in Infants of Mothers Who Tested Positive for SARS-CoV-2 During Pregnancy**. *JAMA network open* vol. 5,6 e2215787. 1 Jun. 2022.

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**. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(25):769-775. Published 2020 Jun 26. doi:10.15585/mmwr.mm6925a1.

FARGHALY, M.A.A. et al. **Characteristics of Newborns Born to SARS-CoV-2-Positive Mothers: A Retrospective Cohort Study**. *American Journal of Perinatology*, v. 37, n. 13, p. 1310–1316, 1 nov. 2020.

FASSETT, M.J. et al. **Universal SARS-Cov-2 Screening in Women Admitted for Delivery in a Large Managed Care Organization**. *Am J Perinatol*. 2020 Sep;37(11):1110-14.

GALANG, R.R. et al. **Risk Factors for Illness Severity Among Pregnant Women With Confirmed Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection-Surveillance for Emerging Threats to Mothers and Babies Network, 22 State, Local, and Territorial Health Departments, 29 March 2020-5 March 2021**. *Clin Infect Dis*. 2021;73(Suppl 1):S17-S23. doi:10.1093/cid/ciab432.

GALANG, R.R. et al. **Risk factors for illness severity among pregnant women with confirmed SARS-CoV-2 infection - Surveillance for Emerging Threats to Mothers and Babies Network, 22 state, local, and territorial health departments, March 29, 2020 -March 5, 2021.** Clin Infect Dis. 2021 May 22:ciab432.

GANDHI, M., YOKOE, D.S., HAVLIR, D.V. **Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19.** New England Journal of Medicine, v. 382, n. 22, p. 2158–2160, 28 maio 2020.

HUGHES, B.L.; BERGHELLA, V. **COVID-19: Antepartum care of pregnant patients with symptomatic infection.** Mar 2022. Disponível em: www.uptodate.com. Acessado em Abr 2022.

HUNTLEY, B.J.F. et al. **Adverse Pregnancy Outcomes Among Individuals With and Without Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A Systematic Review and Meta-analysis.** Obstetrics and gynecology, v. 137, n. 4, p. 585–596, 2021.

JAMIESON, D.J.; RASMUSSEN, S.A. **An update on COVID-19 and pregnancy.** Am J Obstet Gynecol. 2022;226(2):177-186. doi:10.1016/j.ajog.2021.08.054

JUAN, J. et al. **Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review.** Ultrasound in Obstetrics and Gynecology John Wiley and Sons Ltd, , 1 jul. 2020.

KARIMI, L. et al. **Effect of COVID-19 on Mortality of Pregnant and Postpartum Women: A Systematic Review and Meta-Analysis.** J Pregnancy. 2021 Mar 5;2021:8870129.

LEAL, L.F. et al. **Characteristics and outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection and other severe acute respiratory infections (SARI) in Brazil from January to November 2020.** Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 25, n. 5, 1 set. 2021.

LISBOA BASTOS, M. et al. **Diagnostic accuracy of serological tests for covid-19: Systematic review and meta-analysis.** The BMJ, v. 370, 1 jul. 2020.

LITMAN, E.A. et al. **Adverse Perinatal Outcomes in a Large US Birth Cohort During the COVID-19 Pandemic.** American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM, p. 100577, fev. 2022.

MARTY, F. M.; CHEN, K.; VERRILL, K. A. **How to Obtain a Nasopharyngeal Swab Specimen.** New England Journal of Medicine, v. 382, n. 22, p. e76, 28 maio 2020.

MCCLYMONT, E. et al. **Association of SARS-CoV-2 Infection During Pregnancy With Maternal and Perinatal Outcomes.** JAMA. 2022;327(20):1983-1991.

METZ, T. D. et al. **Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**. *Obstetrics and gynecology*, v. 137, n. 4, p. 571–580, 1 abr. 2021.

METZ, T.D. et al. **Association of SARS-CoV-2 Infection With Serious Maternal Morbidity and Mortality From Obstetric Complications** [published online ahead of print, 2022 Feb 7]. *JAMA*. 2022;10.1001/jama.2022.1190. doi:10.1001/jama.2022.1190.

MEYEROWITZ, E. A. et al. **Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors**. *Annals of internal medicine NLM (Medline)*, 1 Jan. 2021.

MEYYAZHAGAN, A. et al. **COVID-19 in pregnant women and children: Insights on clinical manifestations, complexities, and pathogenesis International Journal of Gynecology and Obstetrics**. John Wiley and Sons Ltd, , 1 fev. 2022.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). **COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines**. Disponível em: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Acessado em: 08 de julho de 2021.

PERLMAN, J.M.; SALVATORE, C. **Coronavirus Disease 2019 Infection in Newborns**. Vol. 49, *Clinics in Perinatology*. W.B. Saunders; 2022. p. 73–92.

PIERCE-WILLIAMS, R.A.M. 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, 1 ago. 2020.

PRATAMA, N.R. et al. **mRNA Covid-19 vaccines in pregnancy: A systematic review**. *PLoS One*. 2022 Feb 2;17(2):e0261350.

SAYAD, B. et al. **Pregnancy, Preeclampsia, and COVID-19: Susceptibility and Mechanisms: A Review Study**. *Int J Fertil Steril*. 2022 Apr;16(2):64-69.

SCIALO, F. et al. **ACE2: The Major Cell Entry Receptor for SARS-CoV-2**. *Lung*. 2020;198(6):867-877.

SKARSTEIN KOLBERG, E. **ACE2, COVID19 and serum ACE as a possible biomarker to predict severity of disease**. *J Clin Virol*. 2020; 126: 104350.

SESA. Secretaria Estadual de Saúde Subsecretaria de Vigilância em Saúde do Espírito Santo. **NOVO CORONAVIRUS (COVID-19) INFORME EPIDEMIOLÓGICO-SEMANA 18. 2020**. Disponível em: https://saude.es.gov.br/Media/sesa/coronavirus/Boletins/Boletim%20Covid-19_01.pdf.

SETHURAMAN, N.; JEREMIAH, S. S.; RYO, A. **Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2**. JAMA - Journal of the American Medical Association American Medical Association, 9 jun. 2020.

SUTTON, D. et al. **Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery**. N Engl J Med. 2020 May 28;382(22):2163–64.

VASSILOPOULOU, E. et al. **Breastfeeding and COVID-19: From Nutrition to Immunity**. Vol. 12, Frontiers in Immunology. Frontiers Media S.A.; 2021.

VILLAR, J. et al. **Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study**. JAMA Pediatr. 2021 Aug 1;175(8):817-826.

VIVANTI, A. J. et al. **Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection**. Nature Communications, v. 11, n. 1, 1 dez. 2020.

VON KOHORN, I. et al. **In Utero Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection**. Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society, v. 9, n. 6, p. 769–771, 31 dez. 2020.

WASTNEDGE, E. A. N. et al. **Pregnancy and COVID-19**. Physiological Reviews, v. 101, n. 1, p. 303–318, 1 Jan. 2021.

WIERSINGA, W. J. et al. **Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review**. JAMA - Journal of the American Medical Association American Medical Association, 25 ago. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acessado em 23 de março de 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Definition and categorization of the timing of mother-to-child transmission of SARS-CoV-2**. Disponível em: <<https://www.birmingham.ac.uk/research/whocollaborating-centre/pregcov/index.aspx>>. Acessado em 08 de julho de 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19 2020**. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-useof-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-useof-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19).

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**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/cases-updates/case->>.

ZENG, L. et al. **Neonatal Early-Onset Infection With SARS-CoV-2 in 33 Neonates Born to Mothers With COVID-19 in Wuhan, China.** *JAMA Pediatr.* 2020;174(7):722–725. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878

ZHU, N. et al. **A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019.** *New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 8, p. 727–733, 20 fev. 2020.

ANEXOS

Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

UFES - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO - HUCAM/UFES	Continuação do Parecer: 4.094.119 Federal do Espírito Santo Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: De acordo Recomendações: Sem recomendações Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações: Sem pendências ou inadequações Considerações Finais e critério do CEP: Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados: <table><thead><tr><th>Tipo Documento</th><th>Arquivo</th><th>Postagem</th><th>Autor</th><th>Situação</th></tr></thead><tbody><tr><td>Informações Básicas do Projeto</td><td>PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_156942_2_EI.pdf</td><td>09/06/2020 10:12:02</td><td></td><td>Acelto</td></tr><tr><td>Assentimento / Justificativa de Ausência</td><td>tcle_pacientes.pdf</td><td>09/06/2020 10:07:38</td><td>Carolina Loyola Presti Ferrugini</td><td>Acelto</td></tr><tr><td>Avaliação da Qualidade da Pesquisa</td><td>Covid_brochura_completa.docx</td><td>09/06/2020 10:02:12</td><td>Carolina Loyola Presti Ferrugini</td><td>Acelto</td></tr><tr><td>Biblioteca</td><td>Plataforma.pdf</td><td>25/05/2020 14:49:28</td><td>Carolina Loyola Presti Ferrugini</td><td>Acelto</td></tr><tr><td>Folha de Rosto</td><td>Resultado_final_chamada_PRRPG.pdf</td><td>20/05/2020 09:57:26</td><td>NEIDE APARECIDA TOSATO BOLDIRNI</td><td>Acelto</td></tr><tr><td>Outros</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table> Situação do Parecer: Aprovado Necessita Apreciação da CONEP: Não	Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação	Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_156942_2_EI.pdf	09/06/2020 10:12:02		Acelto	Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_pacientes.pdf	09/06/2020 10:07:38	Carolina Loyola Presti Ferrugini	Acelto	Avaliação da Qualidade da Pesquisa	Covid_brochura_completa.docx	09/06/2020 10:02:12	Carolina Loyola Presti Ferrugini	Acelto	Biblioteca	Plataforma.pdf	25/05/2020 14:49:28	Carolina Loyola Presti Ferrugini	Acelto	Folha de Rosto	Resultado_final_chamada_PRRPG.pdf	20/05/2020 09:57:26	NEIDE APARECIDA TOSATO BOLDIRNI	Acelto	Outros				
Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação																																
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_156942_2_EI.pdf	09/06/2020 10:12:02		Acelto																																
Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_pacientes.pdf	09/06/2020 10:07:38	Carolina Loyola Presti Ferrugini	Acelto																																
Avaliação da Qualidade da Pesquisa	Covid_brochura_completa.docx	09/06/2020 10:02:12	Carolina Loyola Presti Ferrugini	Acelto																																
Biblioteca	Plataforma.pdf	25/05/2020 14:49:28	Carolina Loyola Presti Ferrugini	Acelto																																
Folha de Rosto	Resultado_final_chamada_PRRPG.pdf	20/05/2020 09:57:26	NEIDE APARECIDA TOSATO BOLDIRNI	Acelto																																
Outros																																				
UFES - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO - HUCAM/UFES	DADOS DA EMENDA Título da Pesquisa: A Covid 19 e as complicações obstétricas em um hospital Universitário de Vitória. Investigador Principal: NEIDE APARECIDA TOSATO BOLDIRNI Área Temática: Versão: 2 CAAE: 32490720.0.0000.5071 Instituição Proponente: Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO DADOS DO PARECER Número do Parecer: 4.094.119 Apresentação do Projeto: Trata-se de um estudo de coorte prospectivo incluindo gestantes com ou sem complicações obstétricas, internadas em trabalho de parto, urgências obstétricas, abortamentos, gravidez ectópica ou gestação molar que sejam atendidas no período de pandemia pelo coronavírus a partir de 15 de maio de 2020 até 15 de agosto de 2020. Objetivo da Pesquisa: Avaliar a prevalência de complicações obstétricas e óbito fetal em pacientes positivas para o Sarscov 2 na maternidade de hospital universitário Cassiano Antonio Moraes da UFES (HUCAM/ESERH/UFES). Avaliação dos Riscos e Benefícios: Riscos relacionam-se basicamente aos procedimentos de coleta de sangue e armazenamento dos dados. Benefícios: Diagnóstico precoce e controle de infecções respiratórias evitando o agravamento de situações clínicas e obstétricas desfavoráveis Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Os pesquisadores incluíram o resultado de fomento a pesquisa, a ser suportado pela Universidade																																			
UFES - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CASSIANO ANTÔNIO DE MORAES DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO - HUCAM/UFES	Endereço: Avênida Marechal Campos, 1365 UFES Santos Dumont Município: VITORIA CEP: 29.045-900 Email: exp@hucam.edu.br Endereço: Avênida Marechal Campos, 1365 UFES Santos Dumont Município: VITORIA CEP: 29.045-900 Email: exp@hucam.edu.br																																			

UFES - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CASSIANO
ANTÔNIO DE MORAES DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ESPIRITO SANTO -
HUCAM/UFES



Continuação do Parecer: 4.094.119

VITORIA, 17 de Junho de 2020

Assinado por:
Claudio Piras
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7326

CEP: 29.043-900

E-mail: cep@hucam.edu.br

Anexo 2. Artigo publicado.

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

SARS-CoV-2 infection in pregnant women assisted in a high-risk maternity hospital in Brazil: Clinical aspects and obstetric outcomes

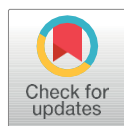
Carolina Loyola Prest Ferrugini¹*, Neide Aparecida Tosato Boldrini²†, Franco Luis Salume Costa^{1,‡}, Michelle Anne de Oliveira Batista Salgueiro³†, Pamella Dunga de Paula Coelho⁴†, Angelica Espinosa Miranda¹†

1 Federal University of Espírito Santo, Post-Graduation Program in Infectious Diseases, Vitória, ES, Brazil, **2** Department of Gynecology and Obstetrics, Federal University of Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil, **3** Cassiano Antonio Moraes University Hospital, Maternal-Child Unit, Vitória, ES, Brazil, **4** Federal University of Espírito Santo, Medical Residency Program in Gynecology and Obstetrics, Vitória, ES, Brazil

† These authors contributed equally to this work.

‡ NATB, FLSC, MAOBS and PDPC also contributed equally to this work.

* clpferrugini@gmail.com



Abstract

OPEN ACCESS

Citation: Ferrugini CLP, Boldrini NAT, Costa FLS, Salgueiro MAdOB, Coelho PDP, Miranda AE (2022) SARS-CoV-2 infection in pregnant women assisted in a high-risk maternity hospital in Brazil: Clinical aspects and obstetric outcomes. PLoS ONE 17(3): e0264901. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264901>

Editor: Emma K. Kalk, University of Cape Town, SOUTH AFRICA

Received: May 26, 2021

Accepted: February 21, 2022

Published: March 11, 2022

Copyright: © 2022 Ferrugini et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: The study database was made available in the [supplemental info](#) section.

Funding: NATB: R\$ 19.000,00: Department of Research and Graduate Studies, Federal University of Espírito Santo: <https://prpg.ufes.br> The sponsors or funders played no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Background

The spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection, the possible development of serious illness, and the possibility of severe obstetric outcomes highlight the importance of addressing SARS-CoV-2 infection in obstetric management.

Methods and findings

A cross-sectional study of pregnant women assisted in a high-risk maternity hospital in Brazil in 2020. All patients admitted for delivery or miscarriage care were tested for SARS-CoV-2 using polymerase chain reaction (PCR) and for immunoglobulin (I)gM, and/or IgG by immunochromatography. Clinical aspects and obstetric outcomes were analyzed. A total of 265 pregnant women were included in the study. There were 38 (14.4%) PCR positive cases during pregnancy, 12 (31.6%) on admission screening, and 71 (27.2%) patients were IgM- and/or IgG-positive. Among the participants, 86 (32.4%) had at least one positive test during pregnancy. SARS-CoV-2 positive patients had greater contact with known positive patients ($p = 0.005$). The most frequently reported symptoms were runny nose, cough, loss of smell and taste, headache, and fever. There was also a 35% rate of asymptomatic infections and a 4.6% rate of severe or critical infections. Patients exposed or infected with SARS-CoV-2 had a higher incidence of preterm delivery, cesarean section, need for resuscitation in the delivery room, Apgar score <7 at 5 min, admission to the neonatal intensive care unit, and jaundice. Newborns with at least one positive test had a significantly greater need for phototherapy after delivery ($p = 0.05$). The results showed a high rate of positive tests among newborns (37.5%), which seems to be compatible with both neonatal and perinatal infection.

Anexo 3. Artigo Submetido.

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical



Perinatal outcomes and development in the first six months of life of infants exposed to SARS-CoV-2 in utero: A case series.

Journal:	<i>Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical</i>
Manuscript ID	RSBMT-2022-0252
Manuscript Type:	Major Article
Keyword:	Pregnancy complications, Neonatal outcomes, perinatal outcomes

SCHOLARONE™
Manuscripts

<https://mc04.manuscriptcentral.com/rsbmt-scielo>

**Desfechos perinatais e desenvolvimento nos primeiros seis meses de vida de lactentes
expostos intra-útero ao SARS-CoV-2: série de casos.**

Autores:

Carolina Loyola Prest Ferrugini

Universidade Federal do Espírito Santo, Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas,
Vitória, Espírito Santo, Brazil

Neide Aparecida Tosato Boldrini

Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Vitória,
Espírito Santo, Brazil

Helena Giacomini Moura

Universidade Federal do Espírito Santo, Programa de Residência Médica em Ginecologia e
Obstetrícia, Vitória, Espírito Santo, Brazil

Norma Suely Oliveira

Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Pediatria, Vitória, Espírito Santo,
Brazil

Mylene Bastos Barbosa

Universidade Federal do Espírito Santo, Graduação em Medicina, Vitória, Espírito Santo,
Brazil

Angelica Espinosa Miranda

Universidade Federal do Espírito Santo, Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas,
Vitória, Espírito Santo, Brazil

Correspondência

Carolina Loyola Prest Ferrugini

Avenida Marechal Campos, 1355. Santa Cecília -Vitória/ES, Brasil. CEP: 29.043-260.

E-mail: clpferrugini@gmail.com

Resumo

Introdução: Embora existam muitas publicações a respeito da infecção por SARS-CoV-2 no mundo, os dados ainda são conflitantes no que se refere à saúde das gestantes e seus recém-nascidos. Dada à relevância dessa infecção, esse estudo foi desenhado para avaliar os desfechos neonatais e o desenvolvimento nos primeiros 6 meses de vida dos lactentes cujas mães testaram positivo para a doença durante a gestação ou parto.

Métodos: Estudo de série de casos conduzido com gestantes com algum teste positivo para SARS-CoV-2 admitidas para parto na maternidade de alto risco de um Hospital Universitário, no período de julho a outubro de 2020, e seus recém-nascidos. Os casos foram distribuídos em dois grupos: (1) pacientes com infecção aguda no parto e (2) pacientes expostas ao SARS-CoV-2 na gestação. Os recém-nascidos de pacientes com infecção aguda foram testados ao nascimento e todos os recém-nascidos de mães com algum teste positivo para SARS-CoV-2 foram acompanhados até o sexto mês de vida por contato telefônico.

Resultados: Um total de 82 casos foram incluídos no estudo. Entre as gestantes com algum teste positivo para SARS-CoV-2, 17 (20,7%) foram consideradas infectadas no momento do parto e 65 (79,3%) expostas à infecção durante a gravidez atual. Entre as 82 parturientes, 57 (69,5%) foram submetidas a cesariana e 21 (25,6%) tiveram parto pré-termo. A frequência de parto pré-termo espontâneo foi 8,5%. Gestantes infectadas apresentaram maior taxa de parto pré-termo ($p=0,023$), de recém-nascidos com apgar menor que 7 no quinto minuto de vida ($p=0,046$) e de morte neonatal ($p=0,005$) que gestantes expostas à infecção durante a gravidez. A taxa de aleitamento materno dos recém-nascidos de mães positivas para SARS-CoV-2 foi de 72% (39 de 54) na alta médica e 61% (25 de 41 pacientes) até o sexto mês de vida. Nenhum RN de mãe positiva para SARS-CoV-2 desenvolveu sintomas após o nascimento, dois evoluíram com óbito neonatal e nenhum evoluiu com óbito no período de um a seis meses de vida.

Conclusão: É notável que os impactos da infecção pelo SARS-CoV-2 na saúde do binômio materno-fetal existem e devem ser considerados na assistência médica, entretanto mais estudos são necessários para definir as repercussões da doença nas gestantes por ela acometidas e nos recém-nascidos expostos intraútero a esta infecção ainda pouco compreendida.

Keywords: Pregnancy complications, neonatal outcomes, perinatal outcomes.

Introdução

A pandemia pelo SARS-CoV-2 declarada em março de 2020 pela Organização Mundial da Saúde afetou profundamente todo sistema de saúde global, gerando significativo impacto e insegurança à assistência médica de modo geral, em especial ao binômio mãe-filho. Dados recente mostram que gestantes não estão mais suscetíveis a adquirir a infecção por SARS-CoV-2, porém, quando sintomáticas, podem evoluir com deterioração clínica rápida e apresentam maior risco de morte quando comparadas com não grávidas (1). Esse fato parece ter relação com as mudanças fisiológicas atreladas à gestação, dentre elas as que acometem os sistemas circulatório, respiratório e imune (2).

Embora muito se tenha publicado a respeito da infecção por SARS-CoV-2 no mundo, os dados ainda são conflitantes no que se refere à saúde das gestantes e seus recém-nascidos, especialmente sobre suas consequências a médio e longo prazo (3). Não são incomuns relatos de perdas gestacionais, restrição de crescimento, abortamento, parto pré-termo e outras complicações em gestantes acometidas pelo SARS-CoV-2 (4). A maioria dos estudos, entretanto, concluiu que a infecção por SARS-CoV-2 raramente acomete o recém-nascido e, quando o faz, resulta em doença leve, podendo complicar especialmente naqueles portadores de comorbidades (5). Os principais sintomas relatados em neonatos, quando presentes, foram desconforto respiratório, dessaturação e recusa alimentar (6).

O entendimento da ação do SARS-CoV2 sobre essas populações é relevante para a prevenção e manejo da doença (2). Dada a relevância da infecção por SARS-CoV-2 no contexto global, esse estudo foi desenhado para avaliar os desfechos perinatais e o desenvolvimento nos primeiros 6 meses de vida dos lactentes cujas mães testaram positivo para a doença durante a gestação ou parto, atendidos em Vitória- ES, Brasil.

Métodos

Estudo de série de casos conduzido com gestantes com algum teste positivo para SARS-CoV-2 admitidas para parto na maternidade de alto risco de um Hospital Universitário, em uma capital do Sudeste do Brasil, e seus recém-nascidos.

Todas as parturientes admitidas no período de julho a outubro de 2020 foram convidadas à testagem para SARS-CoV-2 utilizando o teste molecular RT-PCR e teste rápido para detecção de anticorpos IgG e IgM. Gestantes sem história de infecção por SARS-CoV-2 documentada na gestação, foram testadas por RT-PCR para SARS-CoV-2 de swab de naso e orofaringe e detecção qualitativa de IgG e IgM por imunocromatografia na internação, enquanto gestantes com infecção documentada anteriormente por RT-PCR na gestação foram testadas apenas com

detecção qualitativa de IgG e IgM na admissão. O teste imunocromatográfico utilizado foi o COVID-19 IgG/IgM ECO Teste® – TTR.0079CS da Eco Diagnóstica®, validado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (ANVISA), com sensibilidade de 95% e 90% para IgG e IgM, respectivamente, e especificidade de 99% e 94%, respectivamente (7). Aquelas pacientes com algum teste positivo foram incluídas no estudo, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Nos casos de pacientes menores de 18 anos, também foi obtido o consentimento de seu responsável legal.

Para a apresentação dos resultados, as pacientes foram divididas em dois grupos conforme exames realizados: (1) pacientes com RT-PCR positivo na admissão (independente do resultado da sorologia) e pacientes com resultado de sorologia IgG negativo e IgM positivo na admissão para o parto, foram consideradas “infectadas” e aos seus recém-nascidos foi oferecida testagem por PCR; (2) pacientes com RT-PCR positivo em outro momento (anterior) da gestação ou com RT-PCR negativo e IgG positivo na admissão (independente do resultado do IgM) foram consideradas “expostas” e seus recém-nascidos não foram testados após o nascimento. Todas as pacientes positivas foram questionadas sobre a presença de sintomas atuais ou anteriores compatíveis com a doença para que fossem classificadas em caso assintomático, leve, moderado, grave ou crítico após investigação apropriada pelos pesquisadores (8).

Na admissão, as gestantes ainda responderam a um questionário com dados sociodemográficos e clínicos. O questionário incluiu informações sobre: idade materna, escolaridade, ocupação, status conjugal, cor da pele autorreferida, peso e altura, tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas, presença de doenças crônicas renais, pulmonares ou cardiovasculares, além de dados do pré-natal como a idade gestacional no parto, paridade, presença de infecção urinária na gravidez confirmada ou presumida, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, sorologias de rubéola, toxoplasmose, sífilis, hepatites B e C e HIV do pré-natal e admissão. O peso corporal das pacientes foi classificado de acordo com o índice de massa corporal (IMC) por semana de gestação, na data da internação, conforme preconizado pelo manual do Ministério da Saúde Brasil, 2011 (7).

Durante a internação foram avaliados tipo de parto normal ou cesariana, ocorrência de parto pré-termo espontâneo ou eletivo, tempo de amniorrexe até o parto, adequação do peso do recém-nascido (RN) para a idade gestacional ao nascimento, necessidade de reanimação em sala de parto, índice apgar no primeiro e quinto minutos, peso, comprimento, perímetros cefálico, torácico e abdominal dos RN's ao nascimento, admissão em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal, presença de icterícia neonatal, necessidade de fototerapia, morte

neonatal, testagem para SARS-CoV-2 do RN após o nascimento, aleitamento materno exclusivo na alta médica e presença de sintomas respiratórios no recém-nascidos.

Após seis meses, o acompanhamento dos neonatos foi feito por contato telefônico com seu responsável legal, em que foram questionados sobre presença de sintoma gripal após a alta, aleitamento materno exclusivo até o sexto mês, se houve acompanhamento de puericultura apropriado, se o lactente apresentou desenvolvimento antropométrico e neuropsicomotor adequados conforme os marcos descritos da caderneta da criança do Ministério da Saúde – Brasil (10), sobre ocorrência de alergia alimentar e alguma hospitalização ou morte até o sexto mês de vida.

Os dados obtidos foram incluídos numa planilha do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS Inc.), para Windows, versão 21.0, Chicago, IL, USA, para a análise estatística. Foi realizada uma análise descritiva, incluindo distribuição de frequência para variáveis qualitativas e cálculo de média, mediana e distância interquartil para variáveis quantitativas. As variáveis categóricas foram analisadas mediante cálculo de frequência relativa. Utilizou-se o teste qui-quadrado, ou o teste exato de Fisher, para situações que valores esperados foram menores que 5, para comparar a ocorrência das variáveis categóricas independentes dos grupos de casos considerados infectados e expostos ao SARS-CoV-2. O nível de significância final considerado foi de 5%.

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCAM, sob número 32490720.0.0000.5071/2020. As informações coletadas foram utilizadas somente para a realização da pesquisa. A confidencialidade das informações foi protegida para que a identidade dos pacientes fosse resguardada.

Resultados

Um total de 82 gestantes foram incluídas no estudo. Entre elas, 80 foram submetidas a RT-PCR de naso e orofaringe e 78 foram submetidas à detecção de IgG e IgM por imunocromatografia. Oito pacientes autorizaram a coleta de exame dos recém-nascidos por RT-PCR. Entre as pacientes com algum teste positivo para SARS-CoV-2, 17 (20,7%) foram consideradas infectadas no momento do parto e 65 (79,3%) expostas à infecção durante a gravidez atual.

A tabela 1 descreve os principais dados clínicos e sociodemográficos das gestantes positivas infectadas e expostas ao SARS-CoV-2. A idade média das 82 pacientes foi de 28,15 anos ($\pm 07,71$), mediana de 29 anos, a maioria tinha pelo menos ensino médio completo (56,1%),

desempregada (59,8%), coabitava com o parceiro (73,2%), era da cor preta (87,8%), sobrepeso ou obesa (69,5%), não tinha doença crônica (67,1%) ou usava substâncias ilícitas (96,3%). A Idade gestacional média no parto foi de 37,16 semanas (+03,25) e a maioria era multipara (73,2%). A prevalência de pré-eclâmpsia foi de 23,2%, enquanto a de diabetes gestacional foi de 32,90%, toxoplasmose aguda na gravidez 01,20%, sífilis 06,10% e hepatite B 01,20%. Não foi documentado nenhum caso de hepatite C ou HIV concomitante à infecção pelo SARS-CoV-2 na gestação. Quanto à tipagem sanguínea materna, as pacientes com infecção documentada pelo SARS-CoV-2 foram preferencialmente do grupo sanguíneo O positivo (50%) e quanto à severidade da infecção por SARS-CoV-2 a maioria apresentou quadro leve (54,9%), 36,6% infecção assintomática, 3% quadro moderado e 4,9% quadro severo a crítico.

Tabela 1 - Dados sociodemográficos e clínicos das gestantes infectadas e expostas ao SARS-CoV-2 (N=82)

	Infectadas (n=17)	Expostas (n=65)
Idade em anos		
(média)	30,65	27,49
(min - máx)	(17 - 45)	(13 - 44)
(+DP)	(8,67)	(7,37)
Escolaridade n (%)		
< de 5 anos	3 (17,6)	7 (10,8)
Fundamental	4 (23,5)	22 (33,8)
Ensino Médio	6 (35,3)	33 (50,8)
Superior	4 (23,5)	3 (4,6)
Empregada n (%)		
Sim	11 (64,7)	27 (41,5)
Não	6 (35,3)	38 (58,5)
Cohabita com parceiro n (%)		
Sim	16 (94,1)	44 (67,7)
Não	1 (5,9)	21 (32,3)
Cor da pele n (%)		
Cor preta	15 (88,2)	57 (87,7)
Outra cor	2 (11,8)	8 (12,3)
IMC n (%)		
Baixo peso ou Eutrófica	7 (41,2)	17 (26,2)
Sobrepeso ou Obesa	10 (58,8)	48 (73,8)
Uso de álcool/ drogas/ tabaco n (%)		
Sim	0 (0)	3 (4,6)
Não	17 (100)	62 (95,4)
Doença crônica* n (%)		
Sim	4 (23,5)	23 (35,4)
Não	13 (76,5)	42 (64,6)
Idade Gestacional		
(média)	36,99	37,83
(min - máx)	(23 - 41,1)	(28,6 - 41,1)
(+DP)	(3,64)	(2,39)
Primigrávida n (%)		
Sim	4 (23,5)	18 (27,7)
Não	13 (76,5)	47 (72,3)
Infecção urinária n (%)		

Sim	3 (17,6)	21 (32,3)
Não	14 (82,4)	44 (67,7)
Pré-eclâmpsia n (%)		
Sim	2 (11,8)	17 (26,2)
Não	15 (88,2)	48 (73,8)
Diabetes gestacional n (%)		
Sim	4 (23,5)	23 (35,4)
Não	13 (76,5)	42 (64,6)
Rubéola n (%)		
Sim	0 (0)	0 (0)
Não	12 (100)	55 (100)
Sem dados	5 (29,4)	10 (15,4)
Toxoplasmose n (%)		
Sim	0 (0)	1 (1,5)
Não	15 (100)	64 (98,5)
Sem dados	2 (11,8)	0 (0)
Sífilis n (%)		
Sim	2 (11,8)	3 (4,6)
Não	15 (88,2)	62 (95,4)
Hepatite B n (%)		
Sim	0 (0)	1 (1,5)
Não	17 (100)	64 (98,5)
Hepatite C n (%)		
Sim	0 (0)	0 (0)
Não	17 (100)	65 (100)
HIV n (%)		
Sim	0 (0)	0 (0)
Não	17 (100)	65 (100)
Grupo Sanguíneo e fator Rh materno n (%)		
A negativo	1 (5,9)	2 (3,1)
A positivo	5 (29,4)	17 (26,2)
AB positivo	1 (5,9)	4 (6,2)
B negativo	0 (0)	2 (3,1)
B positivo	1 (5,9)	5 (7,7)
O negativo	0 (0)	3 (4,6)
O positivo	9 (52,9)	32 (49,2)
Severidade da infecção por SARS-CoV-2 n (%)		
Assintomática	6 (35,3)	24 (36,9)
Leve	6 (35,3)	39 (60)
Moderada	1 (5,9)	2 (3,1)
Severa ou crítica	4 (23,5)	0 (0)

DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal. * doença hipertensiva, diabetes mellitus, doença renal ou pulmonar crônica.

Os desfechos perinatais estão descritos na tabela 2. Considerando o total de 82 pacientes a frequência de parto pré-termo foi de 25,6% e de parto pré-termo espontâneo 8,5%. Gestantes infectadas na admissão para o parto apresentaram maior frequência de parto pré-termo quando comparadas às gestantes as expostas à infecção em outro momento do pré-natal ($p=0,023$), porém às custas de parto pré-termo eletivo e não espontâneo ($p=0,40$). Quanto ao tipo de parto, 69,5% tiveram parto cesariana, 7,3% apresentaram recém-nascidos pequenos para idade gestacional, a mediana do índice apgar de primeiro minuto foi de 8,0 (1) e do quinto minuto

foi de 9 (0). A mediana do peso ao nascer foi de 3127g (841), do comprimento foi de 47,15cm (4), do perímetro cefálico 34 (3), do abdominal 31 (4), do torácico 33 cm (3), do tempo de amniorrexe até o parto foi de 0 horas (0); 30,5% dos recém-nascidos foram admitidos na UTI neonatal, 37,8% apresentaram icterícia durante internação para o parto e 25,6% necessitaram fototerapia. A frequência de morte neonatal foi de 2,4%.

Quando comparadas às parturientes expostas ao SARS-CoV-2 durante a gestação, pacientes infectadas no momento do parto apresentaram maior frequência de recém-nascidos com apgar menor que 7 no quinto minuto de vida ($p=0,046$) e morte neonatal ($p=0,005$).

Tabela 2 – Desfechos obstétricos e neonatais de parturientes infectadas e expostas ao SARS-CoV-2 (N= 82).

	Infectadas (n=17)	Expostas (n=65)	p
Desfecho obstétrico n (%)			
Parto a termo	9 (52,9)	52 (80)	0,023
Parto pré-termo	8 (47,1)	13 (20)	
Parto pré-termo espontâneo			
Sim	2 (25)	5 (38,5)	0,40
Não	6 (75)	8 (61,5)	
Tipo de parto n (%)			
Normal	3 (17,6)	22 (33,8)	0,19
Cesariana	14 (82,4)	43 (66,2)	
Adequação peso x IG (%)			
PIG	1 (5,9)	5 (7,6)	0,055
AIG	15 (88,2)	52 (78,8)	
GIG	1 (5,9)	9 (13,6)	
Apgar 1 minuto			
mediana (AI)	8 (2)	8 (1)	0,94
(mím-máx)	(1-9)	(5-9)	
Apgar 5 minutos			
mediana (AI)	9 (1)	9 (0)	0,65
(mín-máx)	(1-10)	(6-10)	
Apgar <7 c/ 5 minutos n (%)			
Sim	2 (11,8)	1 (1,5)	0,046
Não	15 (88,2)	64 (98,5)	
Reanimação neonatal n (%)			
Sim	5 (29,4)	13 (20)	0,40
Não	12 (70,6)	52 (80)	
Peso ao nascimento (g)			
mediana (AI)	2689,00 (1072)	3243,0 (697)	0,002
(mím-máx)	(400-3886)	(1200-4384)	
Comprimento (cm)			
mediana (AI)	45,25 (5)	48 (4)	0,005
continua			
continuação			
(mím-máx)	(25-49)	(36-53)	

Perímetro cefálico (cm)			
mediana (AI)	33 (4)	34 (2)	0,15
(mím-máx)	(18-37)	(25-38)	
Perímetro abdominal (cm)			
mediana (AI)	29 (5)	31,5 (4)	0,004
(mím-máx)	(15-35)	(31-34)	
Perímetro torácico (cm)			
mediana (AI)	31 (6)	33 (3)	0,006
(mím-máx)	(15-35)	(23-39)	
Tempo amniorrexe (horas)			
mediana (AI)	0 (0)	0 (0)	0,130
(mím-máx)	(0-12)	(0-48)	
Admissão UTIN n (%)			
Sim	7 (41,2)	18 (27,7)	
Não	10 (58,8)	47 (72,3)	0,28
Morte neonatal n (%)			
Sim	2 (11,8)	0 (0)	
Não	15 (88,2)	65 (100)	0,005
Icterícia neonatal n (%)			
Sim	8 (47,1)	23 (35,4)	
Não	9 (52,9)	42 (64,6)	0,38
Necessidade de fototerapia n (%)			
Sim	6 (35,3)	15 (23,1)	
Não	11 (64,7)	50 (76,9)	0,30
PCR positivo ao nascer n (%)			
Sim	3 (17,6)	0 (0)	*
Não	5 (29,4)	0 (0)	
Não testado	9 (52,9)	65 (100)	

IG: Idade Gestacional; AI: amplitude inter-quartil PIG: pequeno para idade gestacional; AIG: Adequado para idade gestacional; GIG: Grande para idade gestacional; DP: desvio padrão; UTI: unidade de terapia intensiva; PCR: detecção viral por *reverse transcription polymerase chain reaction*. *RN de mães expostas não foram testados ao nascer.

Entre os 17 recém-nascidos de mães com infecção ativa no parto nenhum apresentou sintomas subsequentes ao nascimento compatíveis com infecção por SARS-CoV-2; 8 deles foram testados ao nascer e 3 foram positivos (37,5%).

Já entre os recém-nascidos de mães com algum teste positivo que puderam ser acompanhados, 39 de 54 (72%) estavam em aleitamento materno exclusivo na alta e 25 de 41 (61%) permaneceram em aleitamento exclusivo até o sexto mês de vida. A taxa de aleitamento materno no grupo de pacientes infectadas no parto foi similar àquela do grupo de pacientes expostas à infecção na gestação ($p=0,36$ e $p=0,53$ na alta e após 6 meses respectivamente).

Aproximadamente 85% dos lactentes contactados fizeram puericultura, em que 88,6% apresentaram desenvolvimento antropométrico adequado e 79,5% apresentaram desenvolvimento neuropsicomotor adequado segundo os marcos da caderneta da criança do Ministério da Saúde, Brasil. Seis crianças (15,8%) necessitaram nova internação hospitalar

após a alta e até o 6º mês de vida, por outro motivo que não a infecção por SARS-CoV-2 e uma (2,6%) desenvolveu alergia alimentar. Nenhum lactente evoluiu com óbito no período de um a seis meses de vida.

A tabela 3 apresenta os principais dados coletados dos lactentes acompanhados nos primeiros seis meses de vida por contato telefônico.

Tabela 3 – Dados do acompanhamento dos lactentes até 6 meses de vida de recém-nascidos de mães com infecção no parto ou expostas ao SARS-CoV-2 na gestação (N= 82)			
	Infectadas (n=17)	Expostas (n=65)	p
Alimentação do RN na alta n (%)			
Fórmula	2 (11.8)	1 (1.5)	0,36
Leite materno + fórmula	2 (11.8)	10 (15.4)	
Leite materno exclusivo	6 (35.3)	33 (50.8)	
Sem dados	7 (41.1)	21 (32.3)	
Leite materno exclusivo 6 meses n (%)			
Sim	4 (23.5)	21 (32.3)	0,53
Não	3 (17.6)	13 (20)	
Sem dados	10 (58.8)	31 (47.7)	
Puericultura após a alta n (%)			
Sim	6 (35.3)	29 (44.6)	
Não	1 (1.5)	5 (7.7)	
Sem dados	10 (58.8)	31 (47.7)	
Desenvolvimento antropométrico adequado até 6 meses segundo marcos da caderneta da criança n (%)			
Sim	8 (47.1)	31 (47.7)	
Não	0 (0)	3 (4.6)	
Não fez acompanhamento	0 (0)	2 (3.1)	
Sem dados	9 (52.9)	29 (44.6)	
Desenvolvimento neuropsicomotor adequado conforme marcos da caderneta da criança n (%)			
Sim	7 (41.2)	28 (43.1)	
Não	2 (11.8)	3 (4.6)	
Não fez acompanhamento	3 (17.6)	4 (6.2)	
Sem dados	5 (29.4)	30 (46.2)	
Hospitalização após a alta n (%)			
Sim	1 (5.9)	5 (7.7)	
Não	5 (2.9)	27 (41.5)	
Sem dados	11 (6.4)	33 (50.1)	
Alergia alimentar n (%)			
Sim	0 (0)	1 (1.5)	
Não	7 (41.2)	33 (50.8)	
Sem dados	10 (58.8)	32 (49.2)	

Discussão e conclusão

Por se tratar de doença emergente, ainda pouco se sabe sobre as consequências a longo prazo da exposição intraútero ao SARS-CoV-2. Nessa série de casos, associamos o exame de PCR à detecção de anticorpos IgM e IgG, a fim de diagnosticar pacientes com infecções ativas e passadas pelo SARS-CoV-2. É importante notar que o estudo se deu na primeira onda de infecção pelo SARS-CoV-2, período sem disponibilidade de vacinação. Neste caso, considerando o início da transmissão comunitária da doença no Brasil e as idades gestacionais das pacientes incluídas, podemos afirmar que as pacientes com anticorpos para SARS-CoV-2 na admissão para o parto foram infectadas durante a gestação.

Dados sobre os desfechos perinatais em gestantes expostas ainda são conflitantes. Muitos estudos não separaram a taxa de partos pré-termos espontâneos dos eletivos, limitando sua interpretação (11). Em nosso estudo observamos uma taxa de parto pré-termo espontâneo de 8,5% em uma série de 82 pacientes com 91,5% de infecções leves ou assintomáticas. A frequência de parto pré-termo foi maior em pacientes com infecção aguda no parto ($p=0,023$), mas não a de parto pré-termo espontâneo ($p=0,40$), o que pode relacionar sua ocorrência à deterioração clínica da gestante e não à ação direta do vírus. Entretanto, observamos nesta série, um caso de parto pré-termo associado à infecção aguda sem outros fatores associados, o que corrobora com a necessidade de mais estudos para que se possa concluir sobre os desfechos obstétricos das gestantes com SARS-CoV-2.

Pacientes infectadas no momento do parto também apresentaram maior frequência de recém-nascidos com apgar menor que 7 no quinto minuto de vida ($p=0,046$) e morte neonatal ($p=0,005$), o que também pode estar relacionado à pior condição clínica materna no parto, hipoxemia materna e à prematuridade, e não à ação direta do vírus sobre esta população.

Uma limitação importante deste estudo foi a baixa taxa de testagem dos recém-nascidos expostos, devido à não anuência dos seus responsáveis. Porém, entre os recém-nascidos de mães infectadas e expostas, nenhum desenvolveu sintomas respiratórios, mesmo após a alta médica, inclusive aqueles com teste positivo, o que vai ao encontro de estudos recentes que mostram que a maioria dos recém-nascidos positivos para SARS-CoV-2 têm carga mínima de doença diretamente associada à infecção viral (12).

Nesta fase da pandemia no HUCAM, os recém-nascidos de mães infectadas não foram colocados em contato pele-a-pele imediatamente após o parto. Apenas após higiene materna apropriada (uso de máscara associada a banho ou lavagem de mãos) e cuidados iniciais realizados em sala anexa, os recém-nascidos eram levados para alojamento conjunto, com berço à distância do leito materno, e o aleitamento materno era estimulado. Apesar disso, a infecção

aguda no parto não afetou a taxa de aleitamento materno até o sexto mês, quando comparamos o grupo de pacientes infectadas às expostas ($p=0,36$ na alta e $p=0,53$ com 6 meses), mostrando a importância de manter o alojamento conjunto e o estímulo à amamentação independente do status clínico da gestante (13).

Outra limitação desse estudo é a não disponibilidade de grupo comparativo não exposto ao SARS-CoV-2. Mesmo assim, observamos uma boa taxa de aleitamento materno e bom desenvolvimento antropométrico e neuropsicomotor daqueles lactentes que puderam ser acompanhados, associado a baixa taxa de intercorrências clínicas após a alta – nenhuma delas diretamente relacionada à infecção perinatal pelo SARS-CoV-2.

Também é limitação importante, o acompanhamento dos lactentes por contato telefônico, de forma qualitativa, pela entrevista com seu responsável legal sobre seu entendimento do resultado da consulta de puericultura habitual e não por meio de consulta presencial. Assim, observamos muitas perdas de seguimento por dificuldades no contato com seus responsáveis após 6 meses de vida.

Estes dados são importantes para a elaboração de estratégias de prevenção e assistência direcionadas para este grupo, visto que os impactos da infecção pelo SARS-CoV-2 na saúde do binômio materno-fetal existem e devem ser considerados. Entretanto, mais estudos são necessários para definir as repercussões da doença nas gestantes por ela acometidas e nos recém-nascidos expostos intraútero a esta infecção ainda pouco compreendida.

Referências

1. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. *The BMJ*. 2020 Sep 1;370.
2. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, 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 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/cases-updates/case->.
3. Dumitriu D, Emeruwa UN, Hanft E, Liao G v., Ludwig E, Walzer L, et al. Outcomes of Neonates Born to Mothers with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection at a Large Medical Center in New York City. *JAMA Pediatrics*. 2021 Feb 1;175(2):157–67.
4. Gao Y, Ye L, Zhang J, Yin Y, Liu M, Yu H, et al. Clinical features and outcomes of pregnant women with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. 2020.
5. Barrero-Castillero A, Beam KS, Bernardini LB, Ramos EGC, Davenport PE, Duncan AR, et al. COVID-19: neonatal–perinatal perspectives. Vol. 41, *Journal of Perinatology*. Springer Nature; 2021. p. 940–51.

6. Farghaly MAA, Kupferman F, Castillo F, Kim RM. Characteristics of Newborns Born to SARS-CoV-2-Positive Mothers: A Retrospective Cohort Study. *American Journal of Perinatology*. 2020 Nov 1;37(13):1310–6.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde: Acurácia dos testes diagnósticos registrados na ANVISA para a COVID-19. Brasília, 2020. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/June/02/AcuraciaDiagnostico-COVID19-atualizacaoC.pdf>.
8. National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available from <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed [March, 2022].
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011.76 p. : il. – (Série G. Estatística e Informação em Saúde). Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Caderneta da Criança - Passaporte da cidadania, 2ª edição. 2020. Brasília; Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderneta_crianca_menino_2ed.pdf .
11. Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, Kalafat E, van der Meulen J, Gurol-Urganci I, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2021 Mar.
12. Perlman JM, Salvatore C. Coronavirus Disease 2019 Infection in Newborns. Vol. 49, *Clinics in Perinatology*. W.B. Saunders; 2022. p. 73–92.
13. Vassilopoulou E, Feketea G, Koumbi L, Mesiari C, Berghea EC, Konstantinou GN. Breastfeeding and COVID-19: From Nutrition to Immunity. Vol. 12, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2021.

APÊNDICES

Apêndice A. Termo de consentimento livre e esclarecido para pesquisa.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto: "Covid 19 e complicações obstétricas".

Pesquisador Responsável: Dra. Carolina Loyola Prest Ferrugini

Nome do participante: _____

Data de nascimento: ____/____/____ CPF: _____

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, do projeto de pesquisa "Covid 19 e complicações obstétricas", de responsabilidade das pesquisadoras Dra. Neide Aparecida Tosato Boldrini e Dra. Carolina Loyola Prest Ferrugini.

Leia cuidadosamente o que segue e me pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso aceite fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que consta em duas vias. Uma via pertence a você e a outra ao pesquisador responsável. Em caso de recusa você não sofrerá nenhuma penalidade.

Declaro ter sido esclarecido sobre os seguintes pontos:

1- Essa pesquisa tem por objetivo avaliar a prevalência de complicações obstétricas (como aborto, mola hidatiforme, prenhez ectópica, prematuridade e óbito fetal) em pacientes positivas para o Sarscov-2, internadas na maternidade do Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes (HUCAM/EBSERH/UFES).

2- A minha participação nesta pesquisa consistirá em:

- Responder um questionário com dados sócio-demográficos e clínicos.
- Permitir a realização de exame físico para uma avaliação do padrão respiratório, tosse e/ou dispneia; verificação de temperatura; frequência cardíaca, frequência respiratória e oximetria de pulso; ausculta pulmonar e avaliação de sinais de cianose e hipóxia.
- Permitir a coleta de sangue para as pesquisas de anticorpos, incluindo a imunoglobulina M (IgM) e a imunoglobulina G (IgG).
- Realizar o teste de PCR em tempo real para pesquisa do coronavírus em secreções nasofaringianas, e, se necessário, pesquisa para influenza, oximetria de pulso, gasometria arterial, tomografia (TC) de tórax, glicemia, ureia e creatinina, bilirrubina total e frações, D-dímero, hemograma, coagulograma (TP e TTPa), marcadores inflamatórios (procalcitonina sérica e/ou proteína C reativa), troponina sérica e lactato desidrogenase sérica, caso necessário.
- Realizar (se necessário) exames de imagem como radiografia e tomografia de tórax sejam necessários, serão realizados. A radiografia de tórax poderá ser realizada com a proteção abdominal. Realizar a Cardiotocografia quando necessária.

3- Os casos de abortamento, prenhez ectópica e gestação molar serão cuidadosamente analisados e individualizados; e quando necessários, os procedimentos de aspiração intra-útero, ou curetagem serão realizados seguindo os protocolos do próprio hospital.

4- Durante a execução da pesquisa poderão ocorrer riscos de quebra de sigilo de informações sobre o prontuário clínico incluindo doenças, exames e procedimentos que estarão contidos nele que serão minimizados com colocação anônima de dados em um banco (uma planilha de dados), com inscrições que não permitam a identificação da pessoa, além disso, haverá coletas de sangue, apesar de pouco invasivas, usando apenas poucas gotas de sangue colhidas de um dos dedos da mão com todos os cuidados de higiene e segurança, poderão causar ferimentos com vermelhidão e até infecção. Para coleta do PCR poderá ocorrer dor local, desconforto ou até mesmo pequeno sangramento no nariz ou garganta na

coleta. Os demais procedimentos que foram citados fazem parte do protocolo do Ministério da saúde para atenção a Covid-19 e só serão realizados dentro da necessidade de cada paciente e seriam feitos independentemente da pesquisa.

5- Ao participar desse trabalho contribuirei para a avaliação da presença da infecção pelo coronavírus nas complicações obstétricas, mesmo nas mulheres assintomáticas ou pouco sintomáticas do ponto de vista respiratório.

6- A minha participação neste projeto deverá ter a duração do meu período de internação na maternidade, a depender das minhas condições de alta, em média 4 dias.

7- Não terei nenhuma despesa ao participar da pesquisa e poderei deixar de participar ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e não sofrerei qualquer prejuízo.

8- Fui informada e estou ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

09- Meu nome será mantido em sigilo, assegurando assim a minha privacidade, e se eu desejar terei livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação.

10- Fui informada que os dados coletados são sigilosos e serão utilizados, única e exclusivamente, para fins desta pesquisa, e que os resultados poderão ser publicados.

11 – Também fui orientada para, em caso de dúvidas ou para relatar algum problema, devo contatar a pesquisadora Dra. Carolina Loyola Prest Ferrugini através do e-mail clpferrugini@gmail.com ou do telefone (27) 3335-7305, de segunda a sexta-feira, das 07:00 às 11:00 horas. Também posso contatar o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo - HUCAM/UFES, CNPJ 32.479.164/0001-30, na Av. Mal. Campos, 1355 - Santa Cecília, Vitória- ES, CEP- 29043-260, no telefone (27) 3335-7326.

12- Declaro que fui verbalmente informada e esclarecida sobre o presente documento, entendendo todos os termos acima expostos, e que voluntariamente aceito participar deste estudo.

13- Também declaro ter recebido uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de igual teor, assinada pela pesquisadora principal ou seus colaboradores, rubricada em todas as páginas.

Vitória, ____ / ____ / ____.

Participante da Pesquisa / Representante Legal

Na qualidade de pesquisadora responsável pela pesquisa acima citada, eu Carolina Loyola Prest Ferrugini, declaro ter cumprido as exigências dos itens IV.3 e IV.4 da Resolução CNS 466/2012, a qual estabelece diretrizes e normas reguladoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Responsável pela Pesquisa

Apêndice B. Questionário estruturado aplicado às pacientes.

Questionário e dados clínicos das pacientes internadas na maternidade do HUCAM- Covid 19.

NOME: _____ REG: _____
 Telefone: _____
 01. DN: ____/____/____ 02. Idade: _____ 03. MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA: _____
 04. COR DA PELE: () branca () preta () parda () amarela () indígena
 05. ESTADO CIVIL: _____ 06. ESCOLARIDADE: _____
 07. NÚM COHABITANTES: _____ 08. NÚM IDOSOS COHABITANTES: _____
 09. PROFISSÃO: _____
 10. COMORBIDADES PRÉVIAS: () Não () Hipertensão () Outra doença cardiovascular () Diabetes Mellitus () DPOC/asma () Doença renal crônica () Doença imunossupressora () Obesidade () IST () outro _____
 Peso: _____ Altura: _____ () Uso álcool () Uso drogas. Qual? _____
 () Tabagismo. Quantos/dia _____ Medicamentos? () Quais? _____
 11. HISTÓRIA OBSTÉTRICA:
 Gestações: _____ Paridade: _____ () Abortos: _____ Natimortos: _____
 Neomortos: _____
 12. DADOS DA GESTAÇÃO ATUAL
 Idade Gestacional: _____ Grupo Sanguíneo: _____
 Diabetes Mellitus Gestacional: () sim () não
 Síndrome hipertensiva da gravidez: () sim () não
 HIPEREMESE GRAVÍDICA () NÃO ()
 Rubéola: IgG () IgM ()
 Toxoplasmose: IgG () IgM ()
 Anti HCV: () positivo () negativo
 ANTI-HIV: () positivo () negativo
 VDRL: _____
 OUTRO: _____
 13. APRESENTOU ALGUM DOS SINTOMAS LISTADOS NOS ÚLTIMOS DIAS (DESDE MARÇO 20)?
 () Febre ou sensação de febre () Dor no corpo
 () Tosse () Diarreia ou dor abdominal
 () Dificuldade para respirar () Perda do paladar/olfato
 () Dor de garganta () Espirros
 () Dor de cabeça () Coriza/congestão nasal
 () Cansaço () Nenhum desses sintomas
 14.1 Se sim, qual a data do início dos sintomas? _____
 14.2 Qual a data do fim dos sintomas? _____
 14. NOS ÚLTIMOS 60 DIAS FOI ATENDIDO POR UM PROFISSIONAL DA SAÚDE? () SIM () NÃO
 15. NOS ÚLTIMOS 60 DIAS FOI INTERNADO DEVIDO SÍNDROME GRIPAL?
 () Sim, em enfermaria () Sim, em UTI () Não
 16. FOI SUBMETIDO AO TESTE DO TIPO RT-PCR DE RNA VIRAL PARA DETECÇÃO DO COVID-19?
 () NÃO () SIM, RESULTADO: _____ Se sim, quando? _____
 17. TEVE CONTATO COM CASO CONFIRMADO DE COVID-19? () SIM () NÃO
 18. TEVE CONTATO COM CASO SUSPEITO DE COVID-19? () SIM () NÃO
 19. VIAGEM INTERESTADUAL OU INTERNACIONAL NOS ÚLTIMOS 60 DIAS? () SIM () NÃO
 21: ESTAVA TRABALHANDO NOS ÚLTIMOS 60 DIAS? () SIM () NÃO () TRABALHO REMOTO
 22: RESPEITOU O ISOLAMENTO SOCIAL? () SIM () NÃO () PARCIALMENTE
 23. EXAME CLÍNICO:
 PA: ____/____mmhg EDEMA: () sim () não AFU: _____cm MS: () não () sim ____/10min
 Aminiorrexe: () Sim () Não
 TEMP AXILAR: _____ FREQ RESPIRATÓRIA: _____ FREQ CARDÍACA _____ SPO2: _____
 24. TESTES RÁPIDOS INTERNAÇÃO
 TESTE RÁPIDO COVID-19: IgG _____ IgM _____
 PCR para COVID-19: () positivo () negativo
 Teste rápido HIV: () positivo () negativo
 Teste rápido sífilis: () positivo () negativo
 Teste rápido Hepatite B: () positivo () negativo Teste rápido Hepatite C: () positivo () negativo

25. DESFECHO OBSTÉTRICO: DATA DO PARTO: ____/____/2020

25.1 () parto termo () parto prematuro () aborto () aborto molar () gravidez ectópica
() outro _____

25.2 () parto normal espontâneo () parto normal induzido () parto cesariana urgência () parto cesariana eletiva

25.3 Indicação parto (indução/cesariana): _____

25.4 Complicações no parto: _____

26. Dados RN

() AIG () PIG () GIG

Apgar: ____/____/____

Peso: _____ **comprimento:** _____ **PT:** _____ **PC:** _____ **PA:** _____

Clampeamento cordão: () oportuno () imediato

Rotura de membranas: () no ato () antes do expulsivo/ato operatório

Tempo de bolsa rota: _____

Admissão na UTIN: () sim () não

Malformação: () sim () não Se sim, qual? _____

Trauma do RN parto: () sim () não

Morte neonatal: () natimorto () neomorto () não

Hipoglicemia: () sim () não

GS RN: _____ ()

Icterícia: () sim () não

Fototerapia: () sim () não

Peso na alta: _____g

Condições de alta RN: () LM exclusivo () LM + fórmula () fórmula

28. DADOS DA PATOLOGIA:

HISTOPATOLÓGICO MATERIAL OVULAR: _____

PLACENTA: _____

NECRÓPSIA: _____

Apêndice C. Questionário complementar de seguimento dos recém-nascidos de mães positivas.

Nome: _____

Registro: _____

Alta em aleitamento exclusivo () aleitamento misto () aleitamento artificial ()

LM exclusivo 6 meses? () não () sim

Mãe teve sintomas após a alta? () não () sim - Se sim, qto tempo depois? _____

Qual? _____

Mãe está fazendo uso de acoh () não () sim se sim, qual? _____

RN teve sintomas logo após a alta? () não () sim - Se sim, necessitou atendimento médico? () ambulatorial () internação

Qual sintoma? _____

Mãe e/ou RN apresentaram novos sintomas ou exames positivos para covid? () não () sim

Se sim, qual exame e qual sintoma? _____

RN fez acompanhamento puericultura? () sim () não

Apresentou ganho de peso adequado até os 6 meses? () sim () não

Qual peso atual? _____

Apresentou desenvolvimento adequado segundo médico que acompanhou? () sim () não

Apresentou alguma intercorrência no desenvolvimento? () não () sim

Apresentou alguma alergia alimentar? () não () sim

RN ficou internado após o nascimento por qq outro motivo? () não () sim

Se sim, qual? _____

Idade bebê: _____ data aplicação questionário: _____