

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
MESTRADO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

CIBELI OLIVEIRA DA CUNHA REGO

**DESFECHOS MATERNOS EM GESTANTES E PUÉRPERAS COM SÍNDROME  
RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19 DE  
2020/2021 NO RIO GRANDE DO SUL**

Porto Alegre

2022

CIBELI OLIVEIRA DA CUNHA REGO

**DESFECHOS MATERNOS EM GESTANTES E PUÉRPERAS COM SÍNDROME  
RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19 DE  
2020/2021 NO RIO GRANDE DO SUL**

A apresentação desta dissertação é requisito parcial para título de mestre do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Lavínia Schüller-Faccini

Coorientador: Prof. Dr. Juliano André Boquett

Porto Alegre

2022

## FICHA CATALOGRÁFICA

da Cunha Rego, Cibeli Oliveira  
DESFECHOS MATERNOS EM GESTANTES E PUÉRPERAS COM  
SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE DURANTE A PANDEMIA  
DE COVID-19 DE 2020/2021 NO RIO GRANDE DO SUL / Cibeli  
Oliveira da Cunha Rego. -- 2023.

62 f.

Orientadora: Lavinia Schuler-Faccini.

Coorientador: Juliano André Boquett.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de  
Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,  
Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. COVID-19. 2. Gravidez. 3. Saúde  
materno-infantil. 4. Síndrome Respiratória Aguda  
Grave. I. Schuler-Faccini, Lavinia, orient. II.  
Boquett, Juliano André, coorient. III. Título.

**CIBELI OLIVEIRA DA CUNHA REGO**

**DESFECHOS MATERNS EM GESTANTES E PUÉRPERAS COM SÍNDROME  
RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19 DE  
2020/2021 NO RIO GRANDE DO SUL**

A apresentação desta dissertação é requisito parcial para título de mestre do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Lavínia Schüller-Faccini

Coorientador: Prof. Dr. Juliano André Boquett

Porto Alegre, 27 de outubro de 2022.

BANCA EXAMINADORA:

---

Prof. Dr. André Anjos da Silva

Universidade do Vale do Rio dos Sinos – Unisinos

---

Prof. Dr. Clécio Homrich da Silva

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

---

Prof. Dr. Alberto Mantovani Abeche

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus pela vida, saúde e proteção em todos os momentos.

Aos meus orientadores, sou grata pelas trocas e ensinamentos que possibilitaram a construção desta conquista. Por terem aceitado me orientar antes mesmo de nos conhecermos. Agradeço pela confiança.

À orientadora, Lavínia, primeiramente por acolher e aceitar fazer parte deste projeto. Pela disponibilidade em compartilhar o conhecimento com alegria e entusiasmo.

Ao coorientador Juliano sempre presente e disposto a ensinar, muito obrigada!

Aos colaboradores deste projeto Professor Marcelo Zagonel e Diego Brum pela parceria em diferentes etapas deste trabalho.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente por possibilitar momentos enriquecedores de aprendizagem e troca de experiências, essenciais no processo de formação profissional.

À minha família pelo incentivo e apoio durante todo período do mestrado, compreendendo a distância e momentos que estive longe. Agradeço por toda compreensão.

Ao meu esposo Samuel que me acompanhou em todas as etapas deste sonho. Sou grata por todo amor, suporte, incentivo e por ter acreditado neste grande objetivo.

## RESUMO

**Introdução:** O novo Coronavírus (SARS-CoV-2) é o agente etiológico da doença COVID-19, caracterizada por sintomas respiratórios leves até a síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Sabe-se que as gestantes e puérperas são mais suscetíveis a infecções virais, portanto a exposição a vírus durante a gestação é sinônimo de alerta visto à possibilidade de desfechos obstétricos e neonatais desfavoráveis. As publicações sobre as implicações do SARS-CoV-2 sob os desfechos obstétricos e neonatais no estado do Rio Grande do Sul (RS) ainda são escassas e necessitam de investigações, a fim de compreender a influência do vírus na saúde materno-fetal.

**Objetivo:** Avaliar o impacto da infecção por SARS-CoV-2 nos desfechos maternos de mulheres grávidas durante a pandemia de 2020/2021 no RS. **Metodologia:** Estudo de coorte retrospectivo. Os dados foram extraídos do banco da Síndrome Respiratória Aguda Grave do Ministério da Saúde. Foram incluídas gestantes e puérperas residentes no RS, internadas com diagnóstico SRAG causada pela infecção pelo SARS-CoV-2 e por outros agentes etiológicos, no período de março de 2020 a dezembro de 2021. As variáveis analisadas foram idade, trimestre gestacional, cor de pele declarada, presença de comorbidades (excluindo gravidez), sintomas, necessidade de suporte ventilatório, resultados do exame de imagem, admissão em UTI e desfechos dos casos. Foram feitas análises espaciais sobre os casos e óbitos no RS. **Resultados:** O número de mortes de gestantes e puérperas aumentou no período analisado. Puérperas com COVID-19 necessitaram de internação em UTI com maior frequência (35,6%). Mulheres com COVID-19 passaram mais dias em cuidados intensivos, com destaque para as não-grávidas (14,7 dias). A macrorregião Sul (R5) apresentou maior número de casos e de óbitos em gestantes e puérperas. **Conclusões:** Os achados indicam a importância da investigação cuidadosa frente às diferenças regionais do RS. Observamos diferenças regionais no estado, principalmente nos desfechos dos casos de infecção por SARS-CoV-2. Os piores desfechos foram observados na população acometida por SRAG decorrente da COVID-19, em especial puérperas e mulheres não-grávidas.

**Palavras-chave:** COVID-19. Gravidez. Saúde Materno-Infantil.

## ABSTRACT

**Introduction:** The novel Coronavirus (SARS-CoV-2) is the etiologic agent of the COVID-19, characterized by mild respiratory symptoms to severe acute respiratory syndrome (SARS). It is known that pregnant and postpartum women are more susceptible to viral infections, so exposure to the virus during pregnancy is synonymous with warning given the possibility of unfavorable obstetric and neonatal outcomes. Publications on the implications of SARS-CoV-2 on obstetric and neonatal outcomes in the state of Rio Grande do Sul (RS) are still scarce and are still under investigation in order to understand the influence of the virus on maternal-fetal health in this population. **Objective:** To assess the impact of SARS-CoV-2 infection on pregnancy outcomes in pregnant women during the 2020/2021 pandemic in RS. **Methodology:** Retrospective cohort study. Pregnant and postpartum women residing in RS, with a diagnosis of SARS infection caused by SARS-CoV-2 and other etiological agents registered by the Epidemiological Surveillance of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), from March 2020 to December 2021 were included. The variables analyzed were age, gestational trimester, declared skin color, presence of comorbidities (excluding pregnancy), symptoms, need for ventilatory support, imaging test results, ICU admission and case outcomes. **Results:** The number of deaths of pregnant and postpartum women increased in the analyzed period. Postpartum women with COVID-19 required ICU admission more frequently (35.6%). Women with COVID-19 spent more days in intensive care, especially non-pregnant women (14.7 days). The South macro-region (R5) had the highest number of cases and deaths in pregnant and postpartum women. **Conclusions:** The findings indicate the importance of careful investigation in face of regional differences in RS. We observed regional differences in the state, possibly related to access to critical care. The worst outcomes were observed in the population affected by SARS due to COVID-19, especially postpartum women and non-pregnant women.

**Keywords:** COVID-19. Pregnancy. Maternal and Child Health.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estrutura do SARS-CoV-2.....	14
Figura 2 – Número de casos de COVID-19 no mundo até setembro de 2022 .....	16
Figura 3 – Número de mortes de COVID-19 no mundo até setembro de 2022.....	17
Figura 4 – Hospitalizações por SRAG por UF segundo etiologia .....	17
Figura 1 do Artigo – Casos e óbitos de gestantes e puérperas diagnosticadas com SRAG no RS.....	57
Figura 2 do Artigo – Análises de agrupamentos geográficos: <i>hotspots</i> e <i>coldspots</i> – Gestantes e puérperas diagnosticadas com SRAG no RS por 100 mil/hab.....	58
Quadro 1 – Imunizantes disponíveis no esquema de vacinação mundial.....	19

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE-2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
CAP-COVID	Contraception and Pregnancy Study COVID-19
CoV	Coronavírus
COVID-19	Coronavírus Disease 2019
DPP	Depressão Pós Parto
MERS	Middle East Respiratory Syndrome
mRNA	RNA Mensageiro
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNO	Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação
RNA	Ácido Ribonucleico
RS	Rio Grande do Sul
RT-PCR	Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
SG	Síndrome Gripal
SIM	Sistema de Informação de Mortalidade
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TMPRSS2	Serino Protease Transmembrana tipo II
VOC	Variants Of Concern

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>13</b>
2.1 CORONAVÍRUS E PANDEMIAS .....	13
2.2 VÍRUS SARS-COV-2.....	14
<b>2.2.1 Variantes</b> .....	<b>14</b>
2.3 COVID-19.....	15
2.4 FISIOPATOLOGIA .....	15
2.5 EPIDEMIOLOGIA .....	16
2.6 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DO SARS-COV-2 .....	18
<b>2.6.1 Medidas não-farmacológicas</b> .....	<b>18</b>
<b>2.6.2 Desenvolvimento de vacinas e plano de vacinação no Brasil</b> .....	<b>18</b>
<b>2.6.3 Vacinas e gestação</b> .....	<b>19</b>
2.7 INFECÇÕES VIRAIS E GRAVIDEZ .....	20
2.8 SARS-COV-2 E GESTAÇÃO .....	21
2.9 DESFECHOS NEONATAIS EM GESTAÇÕES EXPOSTAS AO SARS-COV-2..	22
<b>2.9.1 Transmissão vertical</b> .....	<b>23</b>
2.10 SARS-COV-2 E PUÉRPERIO .....	24
2.11 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA COVID-19 NO BRASIL .....	24
<b>3 JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>26</b>
<b>4 HIPÓTESE</b> .....	<b>27</b>
<b>5 OBJETIVOS</b> .....	<b>28</b>
5.1 GERAL .....	28
5.2 ESPECÍFICOS .....	28
<b>6 METODOLOGIA</b> .....	<b>29</b>
6.1 DELINEAMENTO .....	29
6.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA .....	29
6.3 COLETA E PROCESSAMENTO DE DADOS .....	29
6.4 VARIÁVEIS UTILIZADAS .....	30
6.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS .....	30
6.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	31
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>32</b>
<b>7 RESULTADOS</b> .....	<b>35</b>

7.1 ARTIGO: DESFECHOS MATERNOS EM GESTANTES E PUÉRPERAS COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19 DE 2020/2021 NO RIO GRANDE DO SUL. ....	35
<b>8 CONCLUSÕES .....</b>	<b>36</b>
<b>9 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>37</b>
<b>ANEXO 1. FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL DOS CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO .....</b>	<b>38</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Em 2020 emergiu mundialmente uma pandemia causada pelo novo coronavírus. O vírus se propagou rapidamente no mundo, e até setembro de 2022 houveram mais de 613.942.561 notificações de casos da doença e 6.520.263 óbitos (OMS, 2022). O vírus SARS-CoV-2 é o agente causador da COVID-19, caracterizada por ampla apresentação de sintomas e desfechos (OMS, 2022). A manifestação da doença pode ser desde sintomas gripais leves até o desenvolvimento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), além da possibilidade de danos sistêmicos, podendo levar ao óbito (BRASIL, 2022; OMS, 2022). Os piores desfechos da doença estão relacionados à presença de comorbidades e à idade superior a 60 anos (BRASIL, 2020; OVERTON; GOFFMAN; FRIEDMAN, 2022).

Assim, tanto a gravidez quanto o puerpério estão classificados como fatores de risco para COVID-19 (BRASIL, 2020; OVERTON; GOFFMAN; FRIEDMAN, 2022). Grávidas e puérperas, quando infectadas pelo SARS-CoV-2, são mais propensas a desenvolver a forma grave da doença e desencadear desfechos desfavoráveis, como necessidade de internação, tratamento intensivo, com maior uso de suporte ventilatório e óbito (GOFFMAN; FRIEDMAN, 2022; JAMIESON, 2022; METZ *et al.*, 2022; OVERTON; RASMUSSEN; JAMIESON, 2022). Em gestações expostas ao SARS-CoV-2, observou-se maiores índices de cesarianas e parto prematuro (METZ *et al.*, 2022; RASMUSSEN; JAMIESON, 2022).

Os desfechos maternos e neonatais são marcados também pelas diferenças no acesso aos cuidados em saúde e suporte prestados as gestantes e puérperas (BRASIL, 2020; LEAL *et al.*, 2021). O Brasil é um país com grande extensão e marcado por diversidades regionais significativas, as quais impactam de forma direta o acesso à saúde (BRASIL, 2020). Compreender a apresentação, resultados e o impacto da infecção por SARS-CoV-2 nas gestantes e puérperas, considerando as singularidades, torna-se essencial para construção do cuidado e assistência a este público.

Neste estudo, descrevemos os desfechos maternos de mulheres grávidas e puérperas com diagnóstico de SRAG por COVID-19 e outros agentes etiológicos durante a pandemia de 2020/2021 no Rio Grande do Sul.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 CORONAVÍRUS E PANDEMIAS

Os coronavírus fazem parte de uma classe de vírus de origem zoonóticas, em sua maioria com capacidade de propagação e possibilidade de infecção entre seres humanos (KORSMANN *et al.*, 2014; RABAAN *et al.*, 2020). O histórico de infecções por coronavírus nas últimas décadas levanta questões importantes relacionadas à prevenção e proteção à saúde pública global.

Em 2002, uma ampla disseminação de SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome coronavírus) em Guangdong, China, alertou a comunidade de saúde devido o número de infecções respiratórias e SRAG. O surto evoluiu para uma epidemia naquela região, marcada por uma taxa de mortalidade de 9,6% (KORSMAN *et al.*, 2014).

Posteriormente, em 2012, na Arábia Saudita, infecções respiratórias graves causadas por outra linhagem de coronavírus, foi responsável por causar a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (Middle East Respiratory Syndrome – MERS), com mortalidade de 34,4% (RABAAN *et al.*, 2020). Desde o surgimento dos primeiros surtos de coronavírus, há um alerta no cenário da saúde pública mundial frente a tais patógenos, visto os potenciais riscos de disseminação futura na população.

Em dezembro de 2019, uma pneumonia de causa até então desconhecida, espalhou-se rapidamente na província de Wuhan na China (SINGH; YI, 2021). O alto número de casos evoluiu para um surto da doença no país alertando as autoridades de saúde, e em 31 de dezembro de 2019 a China publicou o primeiro relatório notificando os casos de pneumonia (HU *et al.*, 2021). O mês de janeiro de 2020 foi marcado pelo anúncio frente às organizações de saúde sobre um novo vírus respiratório com alto potencial de infecção (HU *et al.*, 2021).

O Brasil registrou o primeiro caso da doença em fevereiro de 2020 (AQUINO *et al.*, 2020). Em seguida, no dia 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declara em cenário mundial a pandemia, causada pelo novo coronavírus (CARVALHO; KRAMMER; IWASAKI, 2021). O coronavírus SARS-CoV-2 se configura como sendo o agente etiológico da doença COVID-19 (Coronavirus disease 2019), caracterizada principalmente pela alta capacidade de transmissão, e possibilidade de

sintomas críticos que culminam no desenvolvimento da SRAG em humanos (CARVALHO; KRAMMER; IWASAKI, 2021; HU *et al.*, 2021; SINGH; YI, 2021).

## 2.2 VÍRUS SARS-COV-2

O SARS-CoV-2 possui o material genético de cadeia simples de ácido ribonucleico (RNA), pertence à família Coronaviridae e ao gênero dos Betacoronavírus, os quais são capazes de infectarem seres humanos (BRASIL, 2020; YIN; WUNDERINK, 2018). O SARS-CoV-2 assemelha-se ao SARS-CoV e MERS-CoV em diversas características, tanto de classificações quanto estruturais (RABAAN *et al.*, 2020).

A estrutura viral é composta por quatro proteínas principais: envelope (E), membrana (M), do nucleocapsídeo (N) e pela proteína Spike (S) presente na superfície viral (Figura 1) (SINGH; YI, 2021).

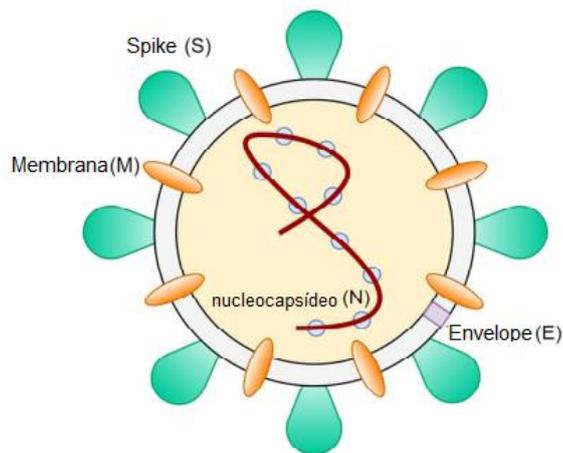


Figura 1 – Estrutura do SARS-CoV-2  
Fonte: Adaptado de SINGH e YI (2021)

### 2.2.1 Variantes

A OMS conta com um grupo de estudos (Technical Advisory Group on Virus Evolution) especialmente dedicado às análises do comportamento do vírus e suas variantes a nível global. As variantes do SARS-CoV-2 são nomeadas com letras do alfabeto grego, sendo elas: Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gama (P.1), Delta (B.1.617.2), Ômicron (B.1.1.529), Epsilon (B.1.429), Zeta (P.2), Eta (B.1.525), Teta (P.3), Iota (B.1.526), Kappa (B.1.617.1), Lambda (C.37) e Mu (B.1.621) (OMS, 2022).

De acordo com a OMS, algumas variantes exigem maior cautela e preocupação devido ao comportamento viral e a transmissibilidade. Destacam-se a variante Omicron, atualmente (julho de 2022) a única classificada como “variante de preocupação” (VOC – variant of concern), em circulação novembro de 2021 (OMS, 2022). As demais variantes são classificadas como “variantes de interesse” e/ou “variantes sendo monitoradas”.

### 2.3 COVID-19

A COVID-19 caracteriza-se como sendo uma infecção respiratória causada pelo vírus SARS-CoV-2. A doença possui amplo espectro, podendo causar desde sintomas leves a críticos (BRASIL, 2022). Os principais sintomas refletem aos comumente encontrados nas síndromes respiratórias, sendo tosse, dor na garganta, fadiga e cefaleia. No entanto, diante ao desenvolvimento da forma grave da doença, sintomas como desconforto e insuficiência respiratória podem surgir, desencadeando casos de pneumonia grave e SRAG (BRASIL, 2022; HU *et al.*, 2021).

O diagnóstico da COVID-19 é laboratorial e clínico-epidemiológico. Os testes laboratoriais frequentemente utilizados para detecção do SARS-CoV-2 são RT-PCR (Real-Time Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction) e testes rápidos baseados em antígenos, capazes de identificar o vírus na fase aguda da infecção. Na investigação clínica são verificados os sintomas e características iniciais da infecção, também levado em consideração o contato com pessoas infectadas, viagens recentes e imunização (BRASIL, 2022).

Há um alerta em específico para os grupos de risco, que incluem portadores de comorbidades (principalmente doenças crônicas respiratórias, neurológicas, imunológicas), pessoas com mais de 60 anos de idade (idosos), gestantes e puérperas. Estes grupos demandam maior atenção quanto ao diagnóstico da COVID-19, pois a infecção pode evoluir para piores desfechos (BRASIL, 2022; CARVALHO; KRAMMER; IWASAKI, 2021; JACKSON *et al.*, 2022).

### 2.4 FISIOPATOLOGIA

A transmissão do SARS-CoV-2 ocorre através do contato com gotículas respiratórias em suspensão e aerossóis das pessoas contaminadas. O período de





Figura 3 – Número de mortes de COVID-19 no mundo até setembro de 2022.

Fonte: OMS, 2022

No Brasil, foram notificados 34.654.190 casos de COVID-19 e 685.927 óbitos desde o início da pandemia até setembro de 2022. As regiões com maior número de casos e óbitos notificados foram a Sudeste (13.691.869 casos e 328.873 óbitos), acompanhado da região Sul (7.353.677 casos e 108.753 óbitos) e Nordeste (6.884.022 casos e 131.987 óbitos) (BRASIL, 2022). A COVID-19 colaborou para o aumento de casos de internação por SRAG. O Ministério da Saúde (MS) mantém um registro com os índices de hospitalização por SRAG no Brasil. O estado do Rio Grande do Sul (RS) é o quarto estado com maior índice de internação por SRAG, tendo como a principal etiologia a COVID-19 (Figura 4) (BRASIL, 2020).

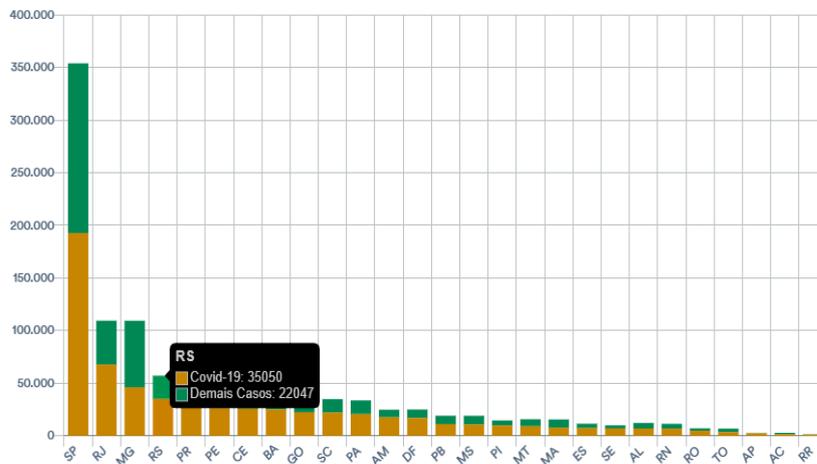


Figura 4 – Hospitalizações por SRAG por UF segundo etiologia

Fonte: SIVEP-Gripe/Secretaria de vigilância em Saúde (SVS)/MS. Brasil, 2022

## 2.6 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE DO SARS-COV-2

### 2.6.1 Medidas não-farmacológicas

Diante de um vírus com alta capacidade de transmissão e infecção, a comunidade científica uniu-se para investigar as possíveis medidas para contenção viral e prevenção de casos críticos da doença. No ano de 2020, as primeiras medidas para prevenção da transmissão do SARS-CoV-2 foram as medidas não farmacológicas, como o isolamento das pessoas contaminadas e distanciamento social. Também houveram campanhas acerca dos cuidados higiene e instrução para uso de máscara (AQUINO *et al.*, 2020).

Com o aumento substancial dos casos e em consequência da superlotação das redes de saúde, as medidas de distanciamento social foram orientadas com o intuito de conter a transmissão comunitária do vírus, e consistia no fechamento dos lugares com maior circulação de pessoas. Locais de assistência à saúde e serviços considerados essenciais tiveram funcionamento permitido, porém com restrições e medidas de segurança (AQUINO *et al.*, 2020).

### 2.6.2 Desenvolvimento de vacinas e plano de vacinação no Brasil

Os estudos sobre o comportamento viral no organismo humano evoluíram rapidamente e a busca constante por uma terapêutica eficaz fez parte da pauta dos pesquisadores no cenário mundial. As pesquisas sobre a produção de vacinas para o SARS-CoV-2 iniciaram em meados de maio de 2020 e, após esse período, diversas empresas farmacêuticas realizaram ensaios clínicos para verificar a eficácia das suas vacinas (CARVALHO; KRAMMER; IWASAKI, 2021). O final do ano 2020 e início do ano seguinte foram marcados pelas publicações das fases finais dos ensaios clínicos das vacinas e aprovação para uso emergencial dos imunizantes produzidos pela Pfizer, Biotech, Moderna e AstraZeneca (CARVALHO; KRAMMER; IWASAKI, 2021; OMS, 2022). Atualmente, diversos imunizantes estão aprovados para vacinação em adultos na sua totalidade, apresentando variabilidade de tecnologia e mecanismos imunológicos (Quadro 1).

Quadro 1 - Imunizantes disponíveis no esquema de vacinação mundial

<b>Imunizante</b>	<b>Fabricante</b>	<b>Tecnologia utilizada</b>
BNT162b2	Pfizer/BioNtech	mRNA
ChAdOx1-S	Oxford/AstraZeneca	Vetor adenovírus recombinante
Ad26.CoV2.S	Janssen	Sorotipo 26 adenovírus (Ad26) recombinante e não-replicante
mRNA-1273	Moderna	mRNA
COVID-19 BIBP	Sinopharm	Vírus inativado
CoronaVac	Sinovac	Vírus inativado
BBV152 (Covaxin)	Bharat Biotech	Vírus inativado
NVX-CoV2373	Novavax	Nanopartícula de proteína S com o Matrix-M adjuvante

Fonte: Adaptado de OMS, 2022 e JACKSON *et al.*, 2022.

Em 2021, o Brasil deu início ao Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19 (PNO) através da aprovação para uso emergencial das vacinas produzidas pela AstraZeneca em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e um segundo imunizante produzido pelo laboratório Sinovac Life Sciences Co. LTD em parceria com o Instituto Butantan. A campanha nacional de vacinação contra a COVID-19 teve início em janeiro de 2021 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Em virtude da quantidade limitada de imunizantes, o esquema de vacinação inicialmente buscou abranger os principais grupos de risco (indivíduos com mais de 60 anos e pessoas com deficiência institucionalizadas, idosos com mais de 90 anos, povos indígenas residentes em terras indígenas e profissionais da área da saúde) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

### 2.6.3 Vacinas e gestação

Gestantes e puérperas são consideradas grupos de risco para COVID-19 devido às possibilidades de desenvolver a forma crítica da doença (BRASIL, 2020). Desde o desenvolvimento da primeira vacina para COVID-19, as possibilidades de vacinação para este grupo foram pesquisadas e analisadas considerando a possibilidade de diversos desfechos tanto para a gestante, puérpera e feto.

As primeiras vacinas para COVID-19 aplicadas no mundo foram as dos fabricantes Pfizer e Moderna, ambas compostas por mRNA (RNA mensageiro) (OMS, 2022). Os resultados quanto à imunização neste grupo de risco foram promissores, constatando que a vacina é segura e eficaz contra os casos mais graves da doença em gestantes e puérperas (MALE, 2022; ROSE *et al.*, 2022).

No Brasil, inicialmente o PNO contava apenas com dois imunizantes (AstraZeneca e Sinovac) os quais utilizavam da tecnologia de vetor adenovírus recombinante e antígeno do vírus SARS-CoV-2 inativado respectivamente (BRASIL., 2022). Atualmente, além das vacinas da AstraZeneca e Sinovac, também estão disponíveis os imunizantes da Pfizer e Janssen em todo o país. A decisão de vacinação nas gestantes, lactantes e puérperas aconteceram em comum acordo da mulher junto ao médico obstetra que a acompanhava, a vacinação não foi obrigatória, porém indicada visto à segurança conhecida no momento do início da vacinação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

## 2.7 INFECÇÕES VIRAIS E GRAVIDEZ

Durante a gravidez o organismo da mulher passa por mudanças fisiológicas e imunes importantes. Desse modo, a ocorrência de infecções virais durante a gestação pode desencadear desfechos obstétricos e neonatais desfavoráveis, como parto prematuro, abortos, sofrimento fetal, anomalias congênitas, ou até mesmo atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor do neonato (KORSMAN *et al.*, 2014; MEGLI; COYNE, 2022).

Infecções virais durante a gestação são motivo de preocupação com a saúde da mulher e da criança. Historicamente, as alterações significativas na saúde fetal e no desenvolvimento infantil causadas pelos vírus da rubéola, citomegalovírus, varicela zoster, hepatite B (KORSMAN *et al.*, 2014) e mais recentemente pelo vírus Zika (SCHULER-FACCINI *et al.*, 2022), ampliam a necessidade de vigilância constante em infecções virais na saúde materno-infantil e conseqüentemente no âmbito da saúde pública de forma geral.

Em virtude das evidências acerca das infecções nas gestações e suas conseqüências (FRIEDMAN, 2022; KORSMAN *et al.*, 2014; OVERTON; GOFFMAN; RASMUSSEN; JAMIESON, 2022) as possíveis influências da infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação bem como durante o puerpério são alvo de investigação (RASMUSSEN; JAMIESON, 2022).

## 2.8 SARS-COV-2 E GESTAÇÃO

A placenta passa por mudanças cruciais para a proteção do feto contra diversos tipos de patógenos, permitindo o pleno desenvolvimento até o final da gestação. As mudanças morfológicas acontecem principalmente no primeiro trimestre da gestação (MEGLI; COYNE, 2022). Os mecanismos protetores da placenta consistem desde barreiras físicas, como a conformação das células e estruturação da própria placenta, que impedem o contato do agente patológico com o embrião ou feto. Além disso, mecanismos imunológicos inatos, como respostas à infecção, podem evitar a transmissão materno-fetal (MEGLI; COYNE, 2022).

Cosma *et al.* (2022) realizaram um estudo de coorte observacional prospectivo com o intuito de verificar se as mulheres sem comorbidades infectadas pelo SARS-CoV-2 durante o primeiro trimestre gestacional apresentavam maiores riscos de desfechos adversos. Os pesquisadores constataram que gestantes com quadro leve da doença ou assintomáticas não apresentaram desfechos significativamente graves quando comparadas as gestantes não infectadas pelo vírus. Embora na amostra estudada houvesse casos de anormalidades na placenta e um caso de malformação congênita (anomalia cardiovascular), estes não foram associados diretamente a COVID-19 (COSMA *et al.*, 2022).

Um estudo prospectivo multicêntrico realizado na Espanha por González Rodríguez *et al.* (2022) verificou a associação entre as infecções por SARS-CoV-2 e abortos durante o primeiro trimestre gestacional. Os resultados indicaram que, embora não seja observado maior número de abortos no período inicial da gestação quando comparadas mulheres infectadas vs. não infectadas pelo vírus, o aborto inevitável ocorreu com maior frequência nas mulheres infectadas (36,4%), enquanto que nas mulheres não-infectadas o aborto retido foi mais frequente (76,9%). Os autores relacionam os abortos ocorridos no grupo infectado por SARS-CoV-2 ao processo inflamatório inerente à infecção. Em contrapartida, sabe-se que nos estágios iniciais da gravidez há maior probabilidade de perdas gestacionais, tornando-se mais difícil a associação direta entre os abortos e à infecção por SARS-CoV-2 (GONZÁLEZ RODRÍGUEZ *et al.*, 2022).

No Reino Unido, Balachandren *et al.*, (2022) através do Contraception and Pregnancy Study (CAP-COVID), identificaram que 7,8% dos casos de abortos ocorreram no primeiro trimestre gestacional. A ocorrência de aborto precoce foi maior

no grupo de infectadas pelo SARS-CoV-2 do que nas não infectadas (14% vs. 8% respectivamente), corroborando com os achados de González Rodríguez *et al.* (2022). Os achados de Balachandren *et al.*, (2022) e González Rodríguez *et al.* (2022) sugerem maior potencial de perda precoce quando a infecção ocorre na fase inicial da gestação. Maiores estudos devem ser realizados a fim de observar as reais causas e associações dos abortos nesta população (BALACHANDREN *et al.*, 2022; GONZÁLEZ RODRÍGUEZ *et al.*, 2022).

Gestantes infectadas por SARS-CoV-2 no terceiro trimestre e que desenvolveram quadro grave da COVID-19 apresentam maior índice de mortalidade em relação a gestantes com apresentação leve da doença, além de possibilidade significativa de complicações pós-parto (FARAZ *et al.*, 2022). Estudos demonstram que a apresentação grave da COVID-19 associada a comorbidades maternas, em especial *diabetes mellitus*, hipertensão e complicações respiratórias, contribuem para a ocorrência de partos prematuros e complicações pós parto nos neonatos, com maior taxa de internação e cuidados intensivos (BOUSHRA; KOYFMAN; LONG, 2021; VOUGA *et al.*, 2021).

Um estudo transversal realizado no Espírito Santo, no sudeste do Brasil, analisou os desfechos maternos e neonatais de mulheres com diagnóstico de COVID-19 durante a gestação. Foi observado que 35% das gestantes foram assintomáticas e 4 mulheres apresentaram quadro clínico crítico relacionado a infecção por SARS-CoV-2. Os desfechos obstétricos e neonatais observados com maior frequência foram: maior índice de partos cesáreos, necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN), reanimação e fototerapia após o nascimento (FERRUGINI *et al.*, 2022).

## 2.9 DESFECHOS NEONATAIS EM GESTAÇÕES EXPOSTAS AO SARS-COV-2

Male (2022) destaca que os desfechos maternos das gestações expostas ao SARS-CoV-2 podem apresentar mudanças a depender da cepa viral a qual a gestante é infectada, visto o grande número de variantes existentes a nível mundial (MALE, 2022).

Na coorte realizada por Cosma *et al.* (2022), composta por gestantes infectadas no primeiro trimestre da gestação, não foram encontrados desfechos neonatais adversos e nenhum registro de transmissão vertical. Os casos de COVID-19 não

apresentavam comorbidades, e não evoluíram para casos graves da doença (COSMA *et al.*, 2022).

A prematuridade e peso ao nascimento podem estar associados aos piores desfechos nos casos de infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação (FARAZ *et al.*, 2022). Por sua vez, Rizzo *et al.* (2021) investigaram os desfechos relacionados ao crescimento do feto quando expostos ao SARS-CoV-2 durante o segundo e terceiro trimestre da gestação, com expressão do quadro leve da doença. Não foram verificadas diferenças significativas no crescimento do feto (perimetria da cabeça e circunferência abdominal, tamanho do fêmur e peso) quando comparados aos fetos das gestações não expostas ao SARS-CoV-2. Também não constataram diferenças significativas nos resultados do *Doppler* (RIZZO *et al.*, 2021).

Nos estudos citados anteriormente, há diferenças nos desfechos maternos e neonatais influenciados pela gravidade da doença materna, presença de comorbidades e nível de assistência prestada às mulheres e seus neonatos. Estes fatores podem influenciar a forma como os resultados são apresentados bem como as associações inferidas com relação à infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação.

### **2.9.1 Transmissão vertical**

As transmissões verticais ocorrem quando patógenos ultrapassam a barreira da placenta, podendo ter potencial efeito teratogênico, gerando inúmeras consequências e diferentes desfechos neonatais (MEGLI; COYNE, 2022). Halici-Ozturk *et al.* (2021) investigaram a ocorrência de transmissão vertical em mulheres diagnosticadas com COVID-19 nas primeiras 24 semanas gestacional, não encontrando nenhum caso de transmissão vertical.

As enzimas ACE2 e TMPRSS2 são cruciais para a replicação viral (MEGLI; COYNE, 2022). Assim, a expressão dessas proteínas nos tecidos fetais poderia indicar maior suscetibilidade viral do feto e possibilidade de transmissão materno-fetal. Beesley *et al.* (2022) investigaram os níveis ACE2 e TMPRSS2 nos tecidos materno fetais e concluíram que a expressão de ACE2 e TMPRSS2 nos tecidos fetais e placentários eram insuficientes para uma possível infecção vertical. Porém, identificaram maior expressão destas enzimas no tecido gastrointestinal, podendo ser uma potencial via para infecção fetal por SARS-CoV-2, especialmente no segundo trimestre gestacional (BEESLEY *et al.*, 2022).

## 2.10 SARS-COV-2 E PUÉRPERIO

O MS orienta que atenção à puérpera aconteça de forma a amenizar a exposição tanto da puérpera quanto do neonato durante o período no ambiente hospitalar, assim como prevê a possibilidade para que as consultas pós-parto acontecessem de forma remota (BRASIL, 2020). Uma das principais preocupações relacionada ao puerpério foi com relação à amamentação, no entanto as evidências apontam para a tranquilização da puérpera quanto à realização do aleitamento materno, considerando que este período traz importantes benefícios tanto para a mãe quanto para o neonato (BRASIL, 2020).

Além disso, a saúde mental da mulher é outro fator importante a ser considerado durante o período pós-parto e puerpério tardio. As mudanças inerentes ao período pandêmico contribuíram para um aumento significativo na ocorrência da depressão pós-parto (DPP) nas puérperas. Chen *et al.* (2022) estimaram a prevalência de 34% de DPP nas mulheres durante a pandemia da COVID-19. Uma revisão sistemática verificou a prevalência da DPP durante a pandemia (entre 12% a 44%). Os autores alertam para os cuidados da mulher neste período bem como o acompanhamento e prevenção de outros transtornos (SAFI-KEYKALEH *et al.*, 2022).

## 2.11 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA COVID-19 NO BRASIL

Os registros e análises epidemiológicas da COVID-19 no Brasil ocorrem por meio da Vigilância da Síndrome Gripal (SG) ou Rede de Vigilância Sentinela de SG, em funcionamento desde o ano 2000, criado com o intuito de aprimorar a vigilância em infecções respiratórias (BRASIL, 2022). Em 2009 foi criada a vigilância da SRAG que registra e acompanha pacientes admitidos em hospitais públicos e privados. Em 2020, houve a estruturação da vigilância da SRAG para atuar nas notificações, análises e pesquisas das condições epidemiológicas da COVID-19 (BRASIL, 2022). São incluídos tanto os casos assintomáticos quanto sintomáticos, de acordo com resultados de testes laboratoriais e avaliação clínica. Além disso, também são notificados os casos de óbitos por SRAG, tanto no Sivep-Gripe quanto no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) (BRASIL, 2022).

O Plano de Contingência Nacional para Infecção Humana pelo novo Coronavírus (COVID-19) estabelece níveis de classificação para a infecção por

SARS-CoV-2 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Este plano indica as ações da vigilância epidemiológica e atuação das redes de atenção à saúde primária até a atenção especializada nas esferas municipais, estaduais e federal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Os dados provenientes das notificações de SRAG no Brasil são divulgados pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS), de forma aberta e anonimizados, podendo ser utilizado para pesquisas e análises na área da saúde.

### 3 JUSTIFICATIVA

Durante a pandemia do novo Coronavírus (SARS-CoV-2) houve um aumento nos casos de hospitalização por SRAG no Brasil. Até outubro de 2022, o Brasil apresenta cerca de 34.654.190 casos de COVID-19 e 685.927 óbitos em decorrência da doença.

A região Sul é a terceira com maior registro de casos de COVID-19 no país. No RS, 55% da população infectada por SARS-CoV-2 são mulheres. A faixa etária mais acometida pela infecção foi entre 30 a 39 anos. Além disso, o estado é o quarto estado com maior número de internações por SRAG em virtude da COVID-19, registrando mais de 35 mil casos. (BRASIL, 2022).

Gestantes e puérperas são grupos de risco para COVID-19, pois há possibilidade de desenvolverem formas mais graves da doença. Recentemente, as evidências apontam que mulheres infectadas por COVID-19 durante a gestação apresentam maiores chances de desenvolverem desfechos desfavoráveis. As questões sobre o impacto e evolução da doença nesta população levantam hipóteses importantes na área da saúde materno-infantil.

Desta forma, justifica-se a necessidade de vigilância e investigação sobre o impacto da infecção por SARS-CoV-2 nos desfechos maternos, particularizado para especificidades de cada população. Neste projeto propomos analisar os desfechos maternos de mulheres com diagnóstico de SRAG na gravidez e puerpério durante a pandemia de 2020/2021 no estado do RS.

#### **4 HIPÓTESE**

Historicamente, é sabido que mulheres quando acometidas por infecções virais durante o ciclo gravídico puerperal apresentam a tendência a desenvolver complicações que influenciam nos desfechos destes casos. O desenvolvimento da forma grave da infecção viral associada à gestação e puerpério, podem desencadear desfechos como maior necessidade de cuidados intensivos e óbito, além de complicações que podem influenciar também a saúde do feto.

Neste sentido, a hipótese de trabalho a ser testada é se a infecção por SARS-CoV-2 pode aumentar o risco de desfechos adversos em gestantes infectadas comparativamente a gestantes e não grávidas com SRAG por outras infecções gripais do Rio Grande do Sul nos anos 2020/2021.

## 5 OBJETIVOS

### 5.1 GERAL

Avaliar o impacto da infecção por SARS-CoV-2 nos desfechos maternos de mulheres grávidas durante a pandemia de 2020/2021 no Rio Grande do Sul.

### 5.2 ESPECÍFICOS

- Estratificar e comparar os desfechos maternos de acordo com o trimestre em que ocorreu a infecção materna;
- Verificar a influência da presença de comorbidades, da gravidade dos sintomas (febre, necessidade de ventilação mecânica, presença de comorbidades), e fatores demográficos maternos;
- Apresentar a distribuição por macrorregião de saúde dos casos e óbitos notificados de SRAG por SARS-CoV-2 em gestantes e puérperas no Rio Grande do Sul.

## 6 METODOLOGIA

### 6.1 DELINEAMENTO

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo.

### 6.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

O estudo incluiu dados de gestantes e puérperas residentes no estado do RS, com diagnóstico de infecção por SRAG causada pelo SARS-CoV-2 e por outros agentes etiológicos. Foram incluídas no estudo todas as gestantes e puérperas internadas e notificadas com diagnóstico de SRAG no Estado do Rio Grande do Sul, no período de março de 2020 a dezembro de 2021.

Os critérios de exclusão foram: mulheres com idade superior a 49 anos e registros duplicados (por exemplo, puérperas que também foram notificadas como gestantes).

As mulheres elegíveis para o estudo foram classificadas em cinco grupos: 1) gestantes com diagnóstico de SRAG positivas para COVID-19; 2) gestantes com SRAG não-COVID-19; 3) puérperas com SRAG positivas para COVID-19; 4) puérperas com SRAG não-COVID-19 e; 5) mulheres não grávidas com diagnóstico de SRAG positivas para COVID-19, em idade reprodutiva (entre 13 e 49 anos).

### 6.3 COLETA E PROCESSAMENTO DE DADOS

Os dados foram obtidos do banco de dados da Vigilância Epidemiológica de SRAG no Brasil (<https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/srag-2021-e-2022>), disponibilizado de forma livre e anonimizado pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde através do DATASUS. As informações presentes no banco de dados da SRAG no Brasil são provenientes da Ficha de Registro Individual dos Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave Hospitalizado (ANEXO 1). Foram incluídos no estudo dados notificados entre março de 2020 a 31 de dezembro de 2021.

#### 6.4 VARIÁVEIS UTILIZADAS

A Ficha de Registro Individual dos Casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave Hospitalizado (ANEXO 1) possui informações referentes aos dados do paciente, clínicos e epidemiológicos, sobre o atendimento hospitalar, resultados laboratoriais e conclusão do caso, além de observações que são acrescentadas a critério da equipe que acompanhou o paciente durante o período de internação hospitalar.

Para a análise foram selecionadas as seguintes variáveis: idade, trimestre gestacional, cor de pele declarada, presença de comorbidades, sintomas, necessidade de suporte ventilatório, resultados do exame de imagem, admissão em UTI e desfechos dos casos.

#### 6.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As análises foram realizadas no software IBM SPSS, versão 18.0.3 (IBM, 2009). Para cada teste foram considerados grupos independentes (COVID-19 *versus* não-COVID-19) e as variáveis categóricas do estudo foram apresentadas em valores absolutos e relativos e para as variáveis quantitativas, com média e desvio padrão.

O teste de Mann Whitney foi utilizado para comparação da distribuição de duas amostras independentes; o teste do Qui-Quadrado, o teste G e o teste exato de Fisher foram utilizados para comparação de variáveis categóricas entre os grupos.

Não foram considerados na análise os dados “ignorados” e/ou “não-informados”. Os resultados obtidos foram interpretados levando em consideração o nível de significância de 0,05.

Para a análise espacial, foram gerados mapas com a distribuição dos casos e óbitos de SRAG no estado do RS. Realizada a análise de agrupamento (*hotspots*) através do método Getis-Ord  $G_i^*$  (GETIS E ORD, 1992; GETIS E ORD, 1992; 1995), com o intuito de investigar se as diferenças regionais de casos e óbitos no estado. Todas as análises espaciais foram executadas no software ArcGis v.10.3 (Environmental Systems Research Institute - ESRI).

## 6.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Todos os cuidados éticos foram tomados de acordo com a resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, foram utilizados dados extraídos de bancos de livre acesso disponibilizados de forma anonimizada.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e está registrado sob o número CAAE 30204620.4.0000.5404.

## REFERÊNCIAS

- AQUINO, E. M. L. *et al.* Social distancing measures to control the COVID-19 pandemic: Potential impacts and challenges in Brazil. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 25, p. 2423–2446, 2020.
- BALACHANDREN, N. *et al.* SARS-CoV-2 infection in the first trimester and the risk of early miscarriage: A UK population-based prospective cohort study of 3041 pregnancies conceived during the pandemic. **Human Reproduction**, v. 37, n. 6, p. 1126–1133, 2022.
- BEESELEY, M. A. *et al.* COVID-19 and vertical transmission: assessing the expression of ACE2/TMPRSS2 in the human fetus and placenta to assess the risk of SARS-CoV-2 infection. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 129, n. 2, p. 256–266, 2022.
- BOUSHRA, M. N.; KOYFMAN, A.; LONG, B. COVID-19 in pregnancy and the puerperium: A review for emergency physicians. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 40, p. 193–198, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Coronavírus. Brasil**. 2022. Disponível em: <https://COVID.saude.gov.br/>. Acesso em: 27 Mai. 2022.
- BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de vigilância em saúde. **Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela COVID-19**. [s.l.: s.n.]. v. versão 4 Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil. Ministério da saúde. 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. **Ministério da Saúde**, p. 1–66, 2020.
- CARVALHO, T.; KRAMMER, F.; IWASAKI, A. The first 12 months of COVID-19: a timeline of immunological insights. **Nature Reviews Immunology**, v. 21, n. 4, p. 245–256, 2021.
- CHEN, Q. *et al.* Prevalence and risk factors associated with postpartum depression during the COVID-19 pandemic: a literature review and meta-analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 4, 2022.
- COSMA, S. *et al.* Obstetric and neonatal outcomes after SARS-CoV-2 infection in the first trimester of pregnancy: a prospective comparative study. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 48, n. 2, p. 393–401, 2022.
- DE ROSE, D. U. *et al.* SARS-CoV-2 vaccines during pregnancy and breastfeeding: a systematic review of maternal and neonatal outcomes. **Viruses**, v. 14, n. 3, 2022.

FARAZ, S. *et al.* An insight on the maternal-fetal outcomes of critically ill pregnant women during the second wave of COVID-19. **Cureus**, v. 14, n. 1, p. 1–9, 2022.

FERRUGINI, C. L. P. *et al.* SARS-CoV-2 infection in pregnant women assisted in a high-risk maternity hospital in Brazil: clinical aspects and obstetric outcomes. **PLoS ONE**, v. 17, n. 3 March, p. 1–11, 2022.

GONZÁLEZ RODRÍGUEZ, L. *et al.* SARS-CoV-2 infection in early first-trimester miscarriages: a prospective observational study. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 44, n. 1, p. 127–130, 2022.

HALICI-OZTURK, F. *et al.* Investigating the risk of maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2 in early pregnancy. **Placenta**, v. 106, n. February, p. 25–29, 2021.

HU, B. *et al.* Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 3, p. 141–154, 2021.

JACKSON, C. B. *et al.* Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 23, n. 1, p. 3–20, 2022.

KORSMAN, S.N.J. *et al.* Coronavírus humanos. In: KORSMAN, S.N.J. *et al.* **Virologia**. Rio de janeiro: Elsevier, 2014. p. (153 - 157).

KORSMAN, S.N.J. *et al.* Infecções virais e gravidez. In: KORSMAN, S.N.J. *et al.* **Virologia**. Rio de janeiro: Elsevier, 2014. p. (192 – 196).

KORSMAN, S.N.J. *et al.* Vírus. In: KORSMAN, S.N.J. *et al.* **Virologia**. Rio de janeiro: Elsevier, 2014. p. (2 – 7).

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, p. 1–11, 2021.

MALE, V. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in pregnancy. **Nature Reviews Immunology**, v. 22, n. 5, p. 277–282, 2022.

MEGLI, C. J.; COYNE, C. B. Infections at the maternal–fetal interface: an overview of pathogenesis and defence. **Nature Reviews Microbiology**, v. 20, n. 2, p. 67–82, 2022.

METZ, T. D. *et al.* Association of SARS-CoV-2 infection with serious maternal morbidity and mortality from obstetric complications. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 327, n. 8, p. 748–759, 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Operacionalização da vacinação contra a COVID-19. **Ministério da Saúde**, p. 124, 2021.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Who coronavirus (COVID-19) dashboard**. 2022. Disponível em: <https://COVID19.who.int/>. Acesso em: 12 Jun. 2022.

VERTON, E. E.; GOFFMAN, D.; FRIEDMAN, A. M. The epidemiology of COVID-19 in pregnancy. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 65, n. 1, p. 110–122, 2022.

RABAAN, A. A. *et al.* SARS-CoV-2, SARS-CoV-2, and MERS-CoV: a comparative overview. **Infezioni in Medicina**, v. 28, n. 2, p. 174–184, 2020.

RASMUSSEN, S. A.; JAMIESON, D. J. COVID-19 and pregnancy. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 36, n. 2, p. 423–433, 2022.

RIZZO, G. *et al.* Effect of SARS-CoV-2 infection during the second half of pregnancy on fetal growth and hemodynamics: a prospective study. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 100, n. 6, p. 1034–1039, 2021.

SAFI-KEYKALEH, M. *et al.* Prevalence of postpartum depression in women amid the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 157, n. 2, p. 240–247, 2022.

SCHULER-FACCINI, L. *et al.* Neurodevelopment in children exposed to zika in utero: clinical and molecular aspects. **Frontiers in Genetics**, v. 13, n. March, p. 1–18, 2022.

SINGH, D.; YI, S. V. On the origin and evolution of SARS-CoV-2. **Experimental and Molecular Medicine**, v. 53, n. 4, p. 537–547, 2021.

VOUGA, M. *et al.* Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 13898, 2021.

YE, Q.; WANG, B.; MAO, J. The pathogenesis and treatment of the ‘cytokine storm’ in COVID-19. **Journal of Infection**, v. 80, n. 6, p. 607–613, 2020.

YIN, Y.; WUNDERINK, R. G. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. **Respirology**, v. 23, n. 2, p. 130–137, 2018.

## **7 RESULTADOS**

Os resultados desta dissertação serão apresentados na forma de artigo submetido para publicação na Revista Brasileira de Epidemiologia.

### **7.1 ARTIGO: DESFECHOS MATERNOS EM GESTANTES E PUÉRPERAS COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19 DE 2020/2021 NO RIO GRANDE DO SUL.**

## 8 CONCLUSÕES

Nossa hipótese de trabalho inicial a ser testada era se a infecção por SARS-CoV-2 pode aumentar o risco de desfechos adversos em gestantes infectadas comparativamente a gestantes e não grávidas com SRAG por outras infecções.

Confirmamos que os resultados elucidaram o aumento de mortes nas gestantes e puérperas no período pandêmico, e piores desfechos nas mulheres acometidas por SRAG decorrente da COVID-19, com destaque para as puérperas e mulheres não-grávidas. Além disso, evidenciamos a gravidade da SRAG por COVID-19 em gestantes, visto que este grupo apresentou maior necessidade de cuidados intensivos como uso de suporte ventilatório e internação em UTI.

Este estudo possibilitou a compreensão dos desfechos obstétricos de mulheres acometidas por SRAG decorrentes de diferentes agentes etiológicos, com especial atenção para as gestantes e puérperas com SRAG por COVID-19.

Destacamos que nossos achados indicam a importância da investigação cuidadosa frente às diferenças regionais brasileiras. Portanto, nos atentamos especificamente em investigar as peculiaridades e desfechos no estado do RS. A partir das análises de georreferenciamento foi possível observar discrepâncias regionais no RS, contribuindo para compreensão sobre a assistência à saúde bem como as necessidades de cada local.

## 9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia da COVID-19 estabeleceu um grande desafio no enfrentamento da doença aos cuidados em saúde em geral, assim como levantou questionamentos importantes referentes à assistência materno-infantil.

Este estudo abordou e analisou a população obstétrica em um espaço geográfico definido, o estado do RS, que apresentou diferenças regionais nos desfechos gestacionais. Os resultados deste estudo podem auxiliar na construção de estratégias de cuidado e assistência em saúde, especialmente na área da saúde materno-infantil.

O impacto do SARS-CoV-2 nos desfechos maternos e neonatais está em constante análise e descobertas, principalmente quanto aos resultados neonatais e suas implicações em longo prazo. Sendo assim, como perspectivas futuras, pretendemos investigar os desfechos neonatais de modo a compreender o impacto no desenvolvimento do neonato exposto ao SARS-CoV-2 durante a gestação.

## ANEXO 1. FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL DOS CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO

Nº						
 MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE		SIVEP Gripe - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO- 23/03/2021				
<b>CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO):</b> Indivíduo com *SG que apresente: dispnéia/desconforto respiratório OU pressão persistente no tórax OU saturação de O2 menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto. (*SG: Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos). Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de SRAG hospitalizados ou os óbitos por SRAG independente de hospitalização.						
1	Data do preenchimento da ficha de notificação:	2	Data de 1ºs sintomas			
3	UF: ___   ___   ___   ___	4	Município: _____ Código (IBGE): ___   ___   ___   ___   ___   ___			
5	Unidade de Saúde: _____	Código (CNES): ___   ___   ___   ___   ___   ___				
Dados do Paciente	6	Tem CPF? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	7	CPF: ___   ___   ___   ___   ___   ___   ___   ___   ___   ___   ___   ___		
	8	Estrangeiro (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				
	9	Cartão Nacional de Saúde (CNS): ___   ___   ___   ___   ___   ___   ___   ___   ___   ___   ___   ___				
	10	Nome: _____		11	Sexo: <input type="checkbox"/> 1- Masc. 2- Fem. 9- Ign	
	12	Data de nascimento: ___   ___   ___   ___   ___   ___	13	(Ou) Idade: ___   ___   ___   ___	14	Gestante: <input type="checkbox"/> 1-1º Trimestre 2-2º Trimestre 3-3º Trimestre 4-Idade Gestacional Ignorada 5-Não 6-Não se aplica 9-Ignorado
	15	Raça/Cor: <input type="checkbox"/> 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado				
	16	Se indígena, qual etnia? _____				
	17	É membro de povo ou comunidade tradicional? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		18	Se sim, qual? _____	
	19	Escolaridade: <input type="checkbox"/> 0-Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 1º ciclo (1ª a 5ª série) 2-Fundamental 2º ciclo (6ª a 9ª série) 3-Médio (1º ao 3º ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado				
	20	Ocupação: _____		21	Nome da mãe: _____	
Dados de residência	22	CEP: ___   ___   ___   ___   ___   ___				
	23	UF: ___   ___   ___   ___	24	Município: _____	Código (IBGE): ___   ___   ___   ___   ___   ___	
	25	Bairro: _____	26	Logradouro (Rua, Avenida, etc.): _____	27	Nº: _____
	28	Complemento (apto, casa, etc...): _____		29	(DDD) Telefone: _____	
	30	Zona: <input type="checkbox"/> 1-Urbana 2-Rural 3-Periurbana 9-Ignorado			31	País: (se residente fora do Brasil) _____
Dados Clínicos e Epidemiológicos	32	Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado				
	33	Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 3-Outro, qual _____ 9-Ignorado				
	34	Sinais e Sintomas: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dor de Garganta <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Desconforto Respiratório <input type="checkbox"/> Saturação O2 < 95% <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor abdominal <input type="checkbox"/> Fadiga <input type="checkbox"/> Perda do olfato <input type="checkbox"/> Perda do paladar <input type="checkbox"/> Outros _____				
	35	Possui fatores de risco/comorbidades? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual(is)? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Puérpera (até 45 dias do parto) <input type="checkbox"/> Doença Cardiovascular Crônica <input type="checkbox"/> Doença Hematológica Crônica <input type="checkbox"/> Síndrome de Down <input type="checkbox"/> Doença Hepática Crônica <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus <input type="checkbox"/> Doença Neurológica Crônica <input type="checkbox"/> Outra Pneumopatia Crônica <input type="checkbox"/> Imunodeficiência/Imunodepressão <input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica <input type="checkbox"/> Obesidade, IMC _____ <input type="checkbox"/> Outros _____				
	36	Recebeu vacina COVID-19? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		37	Se recebeu vacina COVID-19, informar: Data da 1ª dose: ___   ___   ___   ___   ___   ___ Data da 2ª dose: ___   ___   ___   ___   ___   ___	
	38	Laboratório Produtor vacina COVID-19: _____		39	Lote da vacina COVID-19: Lote 1ª Dose _____ Lote 2ª Dose _____	
	40	Recebeu vacina contra Gripe na última campanha? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		41	Data da vacinação: ___   ___   ___   ___   ___   ___	
	Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, data: ___   ___   ___   ___   ___   ___ a mãe amamentou a criança? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado					
	Se >= 6 meses e <= 8 anos: Data da dose única 1/1: ___   ___   ___   ___   ___   ___ (dose única para crianças vacinadas em campanhas de anos anteriores) Data da 1ª dose: ___   ___   ___   ___   ___   ___ (1ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez) Data da 2ª dose: ___   ___   ___   ___   ___   ___ (2ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)					

