

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA**

VINÍCIUS ANICETO

Identificação de preditores de gravidade e mortalidade em gestantes com COVID-19: análise de coorte retrospectiva

**Ribeirão Preto
2023**

VINÍCIUS ANICETO

Identificação de preditores de gravidade e mortalidade em gestantes com COVID-19: análise de coorte retrospectiva

Identification of severity and mortality predictors in pregnant women with COVID-19: a retrospective cohort analysis

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina

Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Medicina

Orientadora: Prof^a. Dr^a Silvana Maria Quintana

Ribeirão Preto

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Versão corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP (BDTD)

Aniceto, Vinícius

Identificação de preditores de gravidade e mortalidade em gestantes com COVID-19: análise de coorte retrospectiva, Ribeirão Preto, 2023.

Xp.

Dissertação de Mestrado, Programa de Mestrado em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Medicina,

Orientadora: Quintana, Silvana Maria.

1. COVID-19 na gestação
2. Mortalidade por COVID-19
3. Morbimortalidade materna
4. Gravidez de alto risco

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001, e também com auxílio do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Nome: Vinícius Aniceto

Título: Identificação de preditores de gravidade e mortalidade em gestantes com COVID-19: análise de coorte retrospectiva

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação de Mestrado Profissional em Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Aprovado em: 15/09/2023

Banca examinadora

Prof(a). Dr(a): *Silvana Maria Quintana (Presidente)*

Instituição: *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP)*

Julgamento: *Aprovado*

Prof(a). Dr(a): *Leila Katz*

Instituição: *Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira (IMIP)*

Julgamento: *Aprovado*

Prof(a). Dr(a): *Patrícia Pereira dos Santos Melli*

Instituição: *Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP)*

Julgamento: *Aprovado*

Agradecimentos

Sempre achei os agradecimentos de dissertações e teses um tanto quanto piegas, porém, ao parar para escrever os meus, foi que me dei conta de que também o seria. Sendo assim, agradeço a Deus por me dar saúde e resiliência, e por se fazer presente no meu dia a dia através de inúmeras pessoas e gestos. Agradeço também à minha família, pelo contínuo apoio e incentivo em meus projetos, sejam eles quais forem, sobretudo às minhas avós e aos meus pais, Valter e Roseli, por serem alicerce, fonte de amor e carinho, e exemplos de perseverança. Também, agradeço grandemente à minha irmã Vitória que, convivendo comigo todos os dias, se mostra continuamente uma grande amiga e parceira, que atura os altos e baixos e sabe enxergar meu estado de espírito, me ofertando ânimo ou me incentivando a desacelerar, de acordo com o que preciso.

Quando eu ainda estava no cursinho pré-vestibular, já possuía uma vontade de ser cientista além de médico, sem ter muita noção de como isso se daria na prática, e com o grande sonho de estudar na Universidade de São Paulo. Uma vez ultrapassado o desafio do vestibular, só tenho a agradecer a essa Instituição, que tão bem me acolheu desde a Graduação, oferecendo oportunidades ímpares de aprendizado e condições propícias ao desenvolvimento do meu espírito científico. De fato, a USP faz jus à fama e respeito que lhe conferem, sobretudo graças aos excelentes profissionais que a capitaneiam.

Agradeço à minha orientadora, professora Silvana, que é uma fonte de inspiração desde a Graduação e manteve esse papel durante a Residência, por suas qualidades humanísticas e assistenciais. Agradeço por se importar comigo muito mais que como simples aluno, por ter abraçado meu projeto, por ter me dado liberdade de executá-lo e confiança no meu trabalho, e por seguir me incentivando a continuar estudando e aprimorando.

O suporte emocional sem dúvida é o que nos segura firmes para ultrapassar os desafios. No meu caso, além de minha família, tenho certeza de que não teria alcançado mais essa conquista sem meus amigos. Agradeço a eles que, mesmo não mais tão pertos fisicamente, se fazem presentes,

especialmente aos amigos de infância, Ana Laura, Leonardo, Renato e Mariana, e aos amigos que fiz na faculdade, Vinícius, Sofia, Talita, Pedro, Bárbara, Adriane, Nicolle e Luana. Agradeço também àquelas que foram minhas chefes e exemplos, e hoje também se tornaram amigas, Lívia, Satie, Thaís e Liliane. Saibam que o apoio é recíproco e contem sempre comigo.

Durante a execução do meu estudo, por levantar dados dos atendimentos no auge da pandemia de COVID-19, em muitos momentos me peguei lembrando das situações desafiadoras e estressantes que vivemos naquele período: o medo de lidar com o desconhecido, de se infectar e infectar aos que amamos, a angústia pela gravidade das pacientes, e o desgaste físico de usar EPI's o tempo todo. Passa por tudo isso, nos fez mais fortes e aprendemos a valorizar a vida e as companhias com as quais a desfrutamos. Nesse contexto, agradeço aos meus colegas residentes, sobretudo meus "R" iguais. Agradeço aos médicos contratados e docentes pelo apoio naquela época, sobretudo aos professores Geraldo e Silvana, por liderarem a organização do nosso serviço no enfrentamento daquela doença até então desconhecida, com rapidez e embasamento científico, atualizando-nos conforme evidências surgiam; e também aos doutores Caio e Patrícia, pela gestão da MATER e do Centro Obstétrico durante esse período crítico.

Finalmente, muito da minha vontade de ser pesquisador e prosseguir na carreira acadêmica provém de grandes exemplos ao longo da minha trajetória até aqui. Afora os já citados, gostaria de agradecer à professora Carolina, que apesar de não seguirmos mais tão próximos devido à minha escolha pela Obstetrícia, segue me tutorando e incentivando.

Agradecimentos feitos, a sensação que fica é de orgulho e dever cumprido, associados à empolgação de prosseguir com o Doutorado. Para concluir, deixo uma frase que gosto muito e que passou a ter ainda mais significado após a pandemia, do também médico e escritor, João Guimarães Rosa: "O correr da vida embrulha tudo; a vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem".

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação de gravidade de COVID-19 em pacientes gestantes com base em seu quadro clínico. Ministério da Saúde, 2020.

Tabela 2 – Parâmetros avaliados para o cálculo do Escore de Alerta Obstétrico Modificado (MEOWS) e sua interpretação clínica

Tabela 3 – Anticoagulação profilática e terapêutica recomendada em gestantes, conforme o tipo de anticoagulante e o peso da paciente

Tabela 4 – Vacinas contra a COVID-19 disponíveis no Brasil, com os seus respectivos fabricantes, e suas diferenças quanto à tecnologia utilizada, eficácia e intervalo entre as doses do esquema de imunização básico

Tabela 5 – Dados referentes à caracterização sociodemográfica das 182 gestantes com diagnóstico de COVID-19. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

Tabela 6 – Parâmetros laboratoriais em gestantes com diagnóstico de COVID-19, expressos em mediana, com seus respectivos valores de referência. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

Tabela 7 – Condições de nascimento dos 178 recém-nascidos vivos analisados, com base no Escore de Apgar do primeiro e quinto minutos de vida, agrupados por faixas. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

Tabela 8 – Resumo de associações com significância estatística e clínica, entre as variáveis analisadas e os desfechos gravidade, intubação e óbito. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

Tabela 9 – Medida de risco para parâmetros clínicos e laboratoriais relacionados 1ª COVID-19 grave em gestantes atendidas no HCFMRP-USP, de março de 2020 a junho de 2021

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fisiopatologia da COVID-19 considerando possíveis diferenças na resposta imune por fatores relacionados ao hospedeiro

Figura 2 – Classificação da COVID-19 por estágios considerando fatores virais e imunológicos do hospedeiro, com os seus respectivos achados clínicos e laboratoriais

Figura 3 – Resumo do tratamento em gestantes com COVID-19, conforme a gravidade da doença e o cenário de assistência.

Figura 4 – *Flowchart* da casuística do estudo, ressaltando inclusão, doença grave, internações e óbitos.

Figura 5 – Distribuição das diferentes comorbidades apresentadas pelas gestantes com diagnóstico de COVID-19. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

Figura 6 – Distribuição das gestantes com diagnóstico de COVID-19 quanto à gravidade da doença, de acordo com a definição utilizada no manual do Ministério da Saúde. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

Figura 7 – Frequência (em número de pacientes) das principais terapêuticas empregadas no tratamento das gestantes com diagnóstico de COVID-19 em internação hospitalar. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

Figura 8 – Dados da resolução da gravidez entre as gestantes da coorte estudada, quanto ao tipo de resolução e idade gestacional, considerando a presença ou não da COVID-19 concomitantemente. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

Figura 9 – Distribuição do peso ao nascer, em gramas, dos 178 recém-nascidos avaliados, filhos das pacientes incluídas no estudo. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

LISTA DE ABREVIATURAS

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

COVID-19 – *Coronavirus disease 2019*

RNA – Ácido Ribonucleico

RBD – Domínio ligante do receptor do SARS-CoV-2

ACE2 – *Angiotensin-2 Converting Enzyme* (Enzima Conversora de Angiotensina 2)

TMPRSS2 – Serino-protease de membrana celular

Proteína S – Proteína *Spike*

PAMPs – *Pathogen-Associated Molecular Patterns* (Padrões Moleculares Associados a Patógenos)

DAMPs – *Damage-Associated Molecular Patterns* (Padrões Moleculares Associados a Danos)

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

ATP – Adenosina Trifosfato

TAAN – Testes de Amplificação de Ácido Nucleico

RT-PCR – Reação em Cadeia da Polimerase por Transcrição Reversa

OMS – Organização Mundial da Saúde

IgG – Imunoglobulina G

CDC – *Center for Diseases Control and Prevention* (Centro para Controle e Prevenção de Doenças americano)

SatO₂ – Saturação de Oxigênio

FR – Frequência Respiratória

irpm – Incursões Respiratórias Por Minuto

PaO₂/FiO₂ – Relação entre pressão parcial de oxigênio em sangue arterial e fração inspirada de oxigênio

LDH – Lactato Desidrogenase

D-dímeros – Dímeros D de fibrina

PCR – Proteína C Reativa

IL-6 – Interleucina 6

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral α

RX – Radiografia

TC – Tomografia Computadorizada

mmHg – Milímetros de mercúrio

SRAG – Síndrome Respiratória Aguda Grave

SRIS – Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

NT-pró-BNP – Porção N-terminal do pró-hormônio peptídeo natriurético tipo B

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

L/min – Litros/minuto

MEOWS – *Modified Early Obstetric Warning Score* (Escore de Alerta Precoce em Obstetrícia Modificado)

°C – Graus Celsius

CNAF – Cateter Nasal de Alto Fluxo

VNI – Ventilação Não-Invasiva

CPAP – *Continuous Positive Airway Pressure* (Pressão Positiva Contínua em Vias aéreas)

IOT – Intubação orotraqueal

UI – Unidade internacional

EV – Endovenosa

SC – Subcutânea

Hs – Horas

Kg – Quilograma

TTPA – Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada

mL – Mililitro

IM – Intramuscular

EPI – Equipamentos de Proteção Individual

TTS – *Thrombosis with Thrombocytopenia Syndrome* (Síndrome de Trombose com Trombocitopenia)

HCFMRP-USP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

DGO – Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TA – Termo de Assentimento

SEMIGO – Setor de Moléstias Infecciosas em Ginecologia e Obstetrícia

SAME – Setor de Arquivo Médico e Estatística

REDCap – *Research Eletronic Data Capture* (Captura Eletrônica de Dados em Pesquisa)

X² – Chi-Quadrado

OR – *Odds Ratio*

IC – Intervalo de Confiança

IMC – Índice de Massa Corporal

DMG – Diabetes Mellitus Gestacional

OVERT DM – Diabetes Mellitus pré-gestacional descoberto na gestação

DM2 – Diabetes Mellitus tipo 2

HMG – Hemograma

AMIU – Aspiração Manual Intrauterina

g/dL – Gramas/decilitros

HAS – Hipertensão crônica

SAAF – Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide

Hb – Hemoglobina

US – Ultrassonografia

SUMÁRIO

Resumo	16
Abstract	18
1. Introdução	20
1.1. Epidemiologia	20
1.2. Patogênese	20
1.3. Diagnóstico	23
1.4. Manifestações clínicas, laboratoriais e radiológicas	24
1.5. Tratamento	27
1.5.1. Gestantes com COVID-19 assintomáticas ou com sintomas leves	27
1.5.2. Gestantes com COVID-19 e sintomas moderados ou graves	28
1.6. Cuidados específicos no pré-natal, parto e puerpério	33
1.7. Prevenção	36
2. Justificativa	39
3. Objetivos	40
3.1. Primários	40
3.2. Secundários	40
4. Pacientes e métodos	41
4.1. Aspectos éticos	41
4.2. Casuística	41
4.2.1. Tipo de estudo	41
4.2.2. Contexto de realização	41
4.2.3. Amostra	42
4.2.4. Critérios de inclusão	42
4.2.5. Critérios de exclusão	42
4.3. Métodos	43
4.3.1. Obtenção de dados	43
4.3.2. Variáveis analisadas	43
4.3.3. Análise estatística	44
5. Resultados	45
5.1. Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra	45
5.2. Caracterização do episódio de COVID-19 na gestação	49
5.3. Caracterização dos desfechos perinatais	53
5.4. Associações entre as variáveis e os desfechos analisados	57
5.4.1. Desfecho: gravidade	57
5.4.2. Desfecho: intubação orotraqueal.....	58
5.4.3. Desfecho: óbito	59

5.5. Análise de subgrupo – COVID-19 leve <i>versus</i> COVID-19 não leve (moderada, grave ou crítica)	61
5.5.1. Desfechos clínicos	61
5.4.2. Exames complementares	62
6. Discussão	63
7. Conclusões	69
8. Referências	71
9. Apêndice	80
9.1. Questionário utilizado no REDCap para coleta de dados	80
9.2. Íntegra dos resultados	92
9.2.1. Estatística descritiva – variáveis categóricas	92
9.2.2. Estatística descritiva – variáveis contínuas	101
9.2.2. Teste Chi-quadrado para desfecho gravidade de doença	102
9.2.3. Teste de rank de Wilcoxon para desfecho gravidade de doença	109
9.2.4. Teste Chi-quadrado para desfecho intubação orotraqueal	111
9.2.5. Teste de rank de Wilcoxon para desfecho intubação orotraqueal	118
9.2.6. Teste Chi-quadrado para desfecho óbito	120
9.2.7. Teste de rank de Wilcoxon para desfecho óbito	127
10. Anexos	129
10.1. Anexo I. Aprovação do projeto pela Comissão de Pesquisa do DGO	129
10.2. Anexo II. Aprovação do projeto pela Unidade de Pesquisa Clínica do HCFMRP-USP	130
10.3. Anexo III. Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP e cadastro na Plataforma Brasil	131
10.4. Anexo IV. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	144
10.5. Anexo V. Termo de Assentimento	147

Resumo

Título: Identificação de preditores de gravidade e mortalidade em gestantes com COVID-19: análise de coorte retrospectiva

Introdução: O coronavírus SARS-CoV-2 é o causador da doença COVID-19, cujos portadores desenvolvem, em sua maioria, forma assintomática, leve ou moderada da doença, enquanto apenas uma minoria apresenta forma grave e demanda cuidados intensivos. Embora as gestantes não tenham maior risco de se infectar do que a população geral, têm maiores riscos de desenvolver formas graves, demandar cuidados de UTI e ventilação invasiva, sobretudo aquelas que apresentam comorbidades. No Brasil, a mortalidade materna por COVID-19 está entre as mais elevadas do mundo. A transmissão vertical do SARS-CoV-2 é rara e, embora não esteja associado com aumento de abortos e malformações, está com pré-eclâmpsia. Ainda, a COVID-19 está associada a elevadas taxas de prematuridade, baixo peso ao nascer e admissão em UTI neonatal. O tratamento deve se basear em correta estratificação de risco e sintomáticos, além de suplementação de oxigênio, anticoagulação e corticoterapia, quando indicadas. Em especial no cuidado das gestantes, é relevante destacar o espaço crescente da telemedicina no pré-natal, a não obrigatoriedade de cesariana para gestantes infectadas no momento do parto e a liberação da amamentação pelas puérperas com COVID-19 tomando os devidos cuidados.

Objetivos: Caracterizar demográfica e clinicamente as gestantes que tiveram COVID-19 e foram atendidas pelo SEMIGO do DGO do HCFMRP-USP, de março de 2020 a junho de 2021 e, também, avaliar fatores clínicos, laboratoriais e radiológicos relacionados à doença grave, necessidade de intubação e óbito nessa coorte.

Materiais e métodos: Trata-se de estudo observacional, com análise de coorte retrospectiva por amostragem consecutiva, que incluiu pacientes com COVID-19 atendidas no serviço entre março de 2020 e junho de 2021, com comprovação laboratorial da infecção e registro médico do episódio disponível. Os dados foram obtidos por meio de preenchimento de questionário eletrônico a partir das informações contidas em prontuário. A análise exploratória inicial dos dados foi feita com medidas de posição central e dispersão para as variáveis contínuas,

enquanto as variáveis categóricas foram resumidas considerando as frequências absolutas e relativas. Utilizando o software estatístico SAS 9.4., teste Chi-quadrado e teste de rank de Wilcoxon foram realizados para as variáveis categóricas e contínuas, respectivamente, avaliando os desfechos gravidade de doença, necessidade de intubação e óbito.

Resultados: A amostra foi composta de 182 pacientes, 77,5% delas com alguma comorbidade, 64,2% sendo gestantes de terceiro trimestre, e com mediana de idade de 28 anos. Do total, 13,7% tiveram doença moderada, 20,3% doença grave, e 8,8% doença crítica, resultando numa taxa de internação decorrente da COVID-19 de 65,7% e com mortalidade materna de 2,7%. Em 40,6% dos casos, a resolução da gravidez foi concomitante à infecção pelo SARS-CoV-2, por parto normal em 40,5% das pacientes, com provável taxa de transmissão vertical de 2,1% e com 82,9% de recém-nascidos vivos com escore de Apgar ≥ 7 no primeiro minuto de vida. Linfopenia, LDH e PCR elevadas, infiltrado difuso no RX e infiltrado em vidro fosco na TC foram achados associados com doença grave e necessidade de intubação.

Conclusão: Apesar de ter viés de gravidade na seleção da amostra, em decorrência de estar inserida num hospital de nível terciário, a coorte reproduziu diversos achados compatíveis com os já existentes na literatura. Ainda, os bons desfechos perinatais encontrados evidenciam que a assistência prestada às pacientes foi de excelente qualidade.

Palavras-chave: COVID-19 na gestação, mortalidade materna, morbimortalidade materna, gravidez de alto risco

Abstract

Title: Identification of severity and mortality predictors in pregnant women with COVID-19: a retrospective cohort analysis

Introduction: The *SARS-CoV-2* coronavirus is the causing agent of COVID-19 disease, which presents mostly with asymptomatic, mild, or moderated forms, while just a few patients develop severe illness, requiring intensive care. Although pregnant women do not face a substantial risk of getting infected than the general population, they do have greater chances of developing severe disease, demanding intensive care, and needing mechanical ventilation, especially those having comorbidities. In Brazil, the maternal mortality rate due to COVID-19 is one of the biggest in the world. Vertical transmission is rare, and despite not being associated with miscarriages and malformations, it is related to developing preeclampsia. Moreover, COVID-19 is connected to greater rates of prematurity, low birth weight, and admissions to neonatal intensive care units. The treatment must be based on correct risk stratification and symptomatic medication, besides supplemental oxygen, anticoagulation, and corticoid administration when appropriate. Especially for pregnant women's healthcare, it is relevant to highlight the expanding role of telehealth in prenatal care, the non-obligation of cesarean for infected patients during delivery, and breastfeeding allowance by women with COVID-19 in the puerperium.

Purpose: To demographic and clinically characterize pregnant patients with COVID-19 assisted at HCFMRP-USP Obstetrics Department from March 2020 to June 2021. Also, to evaluate clinical, laboratory, and radiological findings related to severe disease, necessity of intubation, and death within this cohort.

Materials and methods: It's an observational study with retrospective cohort analysis by consecutive sampling, which included COVID-19-infected pregnant patients assisted in our service between March 2020 and June 2021 with laboratory confirmation of the infection and a medical registry available. The data was obtained by filling out an electronic questionnaire with medical records information. The initial exploratory analysis of data was made with central tendency and dispersion measures for continuous variables, while categorical variables were summarized considering absolute and relative frequencies. Chi-

square and Wilcoxon's rank tests were performed for categoric and continuous variables, respectively, by using the statistical software SAS 9.4 and looking for the severity's disease, intubation's necessity, and death as clinical endpoints.

Results: The sample was composed of 182 patients, 77,5% of them with some comorbidity, 64,2% being a third trimester pregnant, and an age median of 28 years old. Among all patients, 13,7% had moderate disease, 20,3% had severe, and 8,8% had critical disease, with a 65,7% rate of COVID-19-related hospitalizations, and 2,7% rate of maternal mortality. In 40,6% of cases, delivery occurred simultaneously to SARS-CoV-2 infection, with a 40,6% rate of vaginal delivery, 2,1% of probable vertical transmission, and 82,9% alive newborns with Apgar score ≥ 7 in the first minute of life. Findings of lymphopenia, CRP and LDH elevation, diffused infiltrated in X-ray, and grounded-glass attenuation in CT were associated with severe disease and the need for intubation.

Conclusions: Despite the severity bias in sample selection for being part of a tertiary healthcare service, the studied cohort reproduced many findings compatible with those already described in the literature. In addition, the great perinatal outcomes found show that pregnant patients received an excellent quality health assistance.

Keywords: COVID-19 in pregnancy, maternal mortality, maternal morbidity and mortality, high-risk pregnancy

1. Introdução

1.1. Epidemiologia

No início do ano de 2020 foi descrito um novo coronavírus na China, denominado *SARS-CoV-2* (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), como causador da COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*).^{1,2} Até 19 de abril de 2023, mundialmente, 763.740.140 pessoas foram infectadas por este vírus, das quais 6.908.554 morreram.³ Com base em inquéritos sorológicos estima-se que esses números possam ser até dez vezes maiores,⁴ visto não haver rastreamento universal em todos os países e existirem inúmeros casos assintomáticos. Devido à vacinação em massa em nível mundial, a OMS deixou de considerar a COVID-19 uma emergência de saúde pública de interesse internacional em maio desse ano.⁵

No Brasil, apesar da dificuldade na contabilização de casos, pela impossibilidade de rastreamento universal no país, aliada às barreiras político-econômicas que dificultaram o enfrentamento dessa crise sanitária,^{6,7} teve-se, até abril desse ano, 37.319.254 casos confirmados de COVID-19, dos quais 24.374 foram de gestantes e puérperas. No país, 700.556 pessoas evoluíram a óbito, e, deste total, foram 2057 gestantes ou puérperas, o que, incluindo casos não contabilizados, equivale a uma mortalidade materna que chega até 12,7%, uma das maiores do mundo, e é fortemente influenciada pelo acesso desigual aos serviços de saúde no país.⁸⁻¹¹

Portanto, estudar sobre esta infecção e estar preparado para o diagnóstico correto e manejo adequado, aliado à vacinação apropriada, são premissas fundamentais para reduzir a morte materna por COVID-19.

1.2. Patogênese

Coronavírus são vírus envelopados, com uma única fita de RNA (ácido ribonucleico) e pertencem à família *Coronaviridae*, da qual faz parte o *SARS-CoV-2*.¹² A transmissão é preferencialmente por meio de gotículas e aerossóis, mas também pelo contato direto pessoa-a-pessoa e por fômites.¹³ O período de maior transmissão ocorre nos primeiros dias após a contaminação e não se observa transmissão viral após 7-10 dias de doença em indivíduos

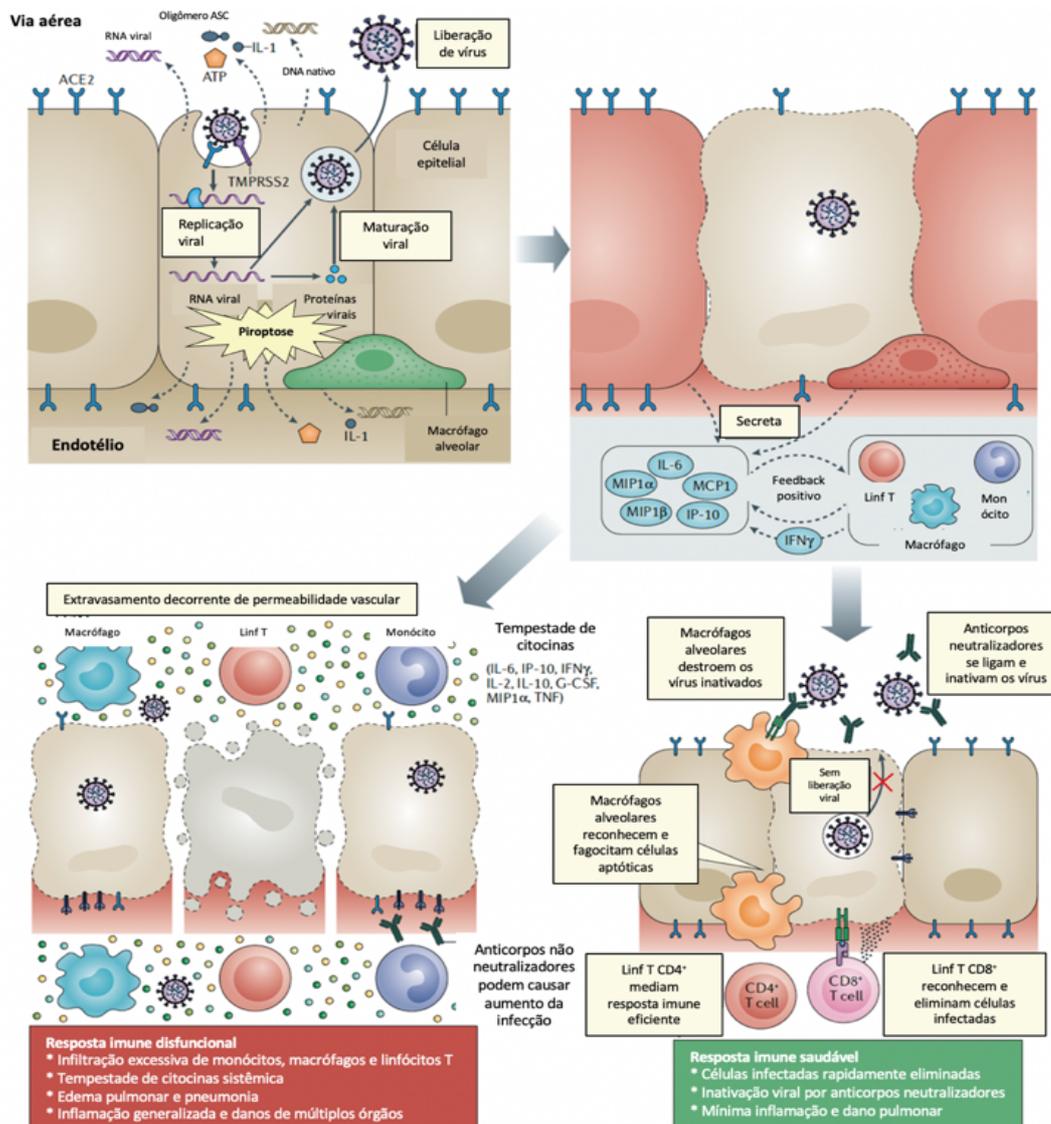
imunocompetentes.^{14,15} Ressalta-se que indivíduos infectados assintomáticos também transmitem o vírus, porém em menor intensidade.¹⁶

Uma vez que o vírus adentra o trato respiratório, o domínio ligante do receptor do SARS-CoV-2 (RBD) se liga ao receptor celular, a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), expressa em várias células, dentre as quais os pneumócitos. Este vírus também se utiliza da TMPRSS2 (serino-protease de membrana celular) para que a proteína S (*spike*) seja processada, e ocorra endocitose viral, com conseqüente infecção das células do hospedeiro. Ocorre, então, a replicação viral e liberação de novas partículas, o que leva à piroptose celular e conseqüente liberação de PAMPs (*pathogen-associated molecular patterns*), como RNA viral, e DAMPS (*damage-associated molecular patterns*), como DNA (ácido desoxirribonucleico) e ATP (adenosina trifosfato), que desencadeiam resposta inflamatória de células vizinhas, estimulando a produção de citocinas e atraindo células do sistema imunológico. A partir daí, a resposta imune pode seguir dois caminhos: uma resposta imune apropriada, na qual os linfócitos TCD₄ estimulam os linfócitos B a produzirem anticorpos neutralizadores, e linfócitos TCD₈ a reconhecerem e eliminarem células infectadas, controlando a infecção; ou ocorrer produção exacerbada dos mediadores inflamatórios, desencadeando uma tempestade de citocinas e levando a danos em múltiplos órgãos.¹⁷ A fisiopatologia da COVID-19 está resumida na figura 1.

Abordando especificamente as gestantes, observa-se que as mudanças fisiológicas próprias da gravidez, particularmente as imunológicas e pulmonares, podem predispor-las a infecções respiratórias, sobretudo as de etiologia viral e com predominância no terceiro trimestre da gestação.^{18,19} Na prática, embora não se tenha visto maiores taxas de infecção por SARS-CoV-2 em gestantes, observou-se maior risco de desenvolver formas graves da doença, com chance três vezes maior de necessitar cuidados de UTI (Unidade de Terapia Intensiva) e duas vezes maior de demandar ventilação invasiva comparada às mulheres não-grávidas antes da existência das vacinas.^{20,21} Além disso, a COVID-19 na gestação está associada a desfechos obstétricos e perinatais desfavoráveis, como maior ocorrência de pré-eclâmpsia, prematuridade, baixo peso ao nascer e admissão em unidade de terapia intensiva neonatal. Estes desfechos

perinatais devem-se principalmente à indicação médica de resolução pré-termo da gestação quando há gravidade materna.^{22,23}

Figura 1 – Fisiopatologia da COVID-19 considerando possíveis diferenças na resposta imune por fatores relacionados ao hospedeiro



Fonte: adaptada de Tay, M. Z. et al, 2020. *Linf:* linfócitos.

Ademais, o SARS-CoV-2 não está associado a malformações congênitas e nem ao aumento de abortos.^{24,25} Quanto à transmissão vertical, o risco é até 2%, havendo apenas poucos casos bem documentados de transmissão congênita reportados.²⁶ A infecção pelo coronavírus aumenta o risco de pré-eclâmpsia²⁷ e evidências mais recentes têm sugerido um risco aumentado para óbito fetal,²⁸ porém todos os casos reportados foram em gestantes não vacinadas.²⁹ Assim, o manejo pré-natal de gestantes não infectadas deve focar

em vacinação, cuidados de prevenção para não se infectarem e orientação de quando buscarem atendimento médico, quando da presença de sintomas moderados e graves.^{30,31}

1.3. Diagnóstico

A detecção viral em assintomáticos é útil em algumas situações como: após contato próximo com indivíduo sabidamente infectado (recém-nascidos de mães com COVID-19); rastreamento em pacientes hospitalizados em locais com alta prevalência ou surto de COVID-19; avaliação antes de cirurgias eletivas, de procedimentos que geram aerossóis e/ou de tratamento imunossupressor.³² Os sintomas respiratórios não permitem distinguir a infecção pelo SARS-CoV-2 de qualquer outra infecção respiratória viral³³ e, portanto, nos casos sintomáticos, é mandatório realizar exames para confirmar a doença, estando disponíveis três tipos de testes diagnósticos:

- a) Testes de amplificação de ácido nucleico (TAAN): visam a detecção de RNA viral, sendo a técnica mais comumente utilizada a RT-PCR (reação em cadeia da polimerase por transcrição reversa), processando amostras das vias aéreas superiores (nasofaringe). São testes com alta sensibilidade e especificidade, de maneira que um teste positivo confirma o diagnóstico e um teste negativo o exclui, na maioria dos casos. Se o primeiro teste for negativo, mas houver manutenção de sintomas e alta suspeição clínica de COVID-19, recomenda-se a repetição em 24-48 horas.³⁴ Contudo, os TAAN não estão disponíveis em qualquer localidade, são relativamente caros e demandam certo tempo para gerar os resultados. Outra limitação é que o RNA viral pode permanecer detectável por várias semanas após o início dos sintomas,³⁵ gerando a dúvida se há infecção persistente, já que é raro identificar vírus com capacidade infectante 10 dias após o início da doença;
- b) Testes rápidos de antígenos: são imunoensaio que positivam quando o anticorpo do teste encontra algum antígeno do SARS-CoV-2 em amostra de trato respiratório superior. São menos sensíveis, demandando a realização de um TAAN para excluir um falso negativo em caso de sintomas importantes. No entanto, sua acurácia pode ser maior se realizados nos primeiros dias de sintomas, quando a replicação viral é

maior.³⁶ Por serem mais rápidos, fáceis de realizar e estarem mais disponíveis, a Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que testes de antígenos com sensibilidade e especificidade de $\geq 80\%$ e $\geq 97\%$, respectivamente, podem ser usados nos primeiros 5 a 7 dias de sintomas para diagnóstico da infecção pelo SARS-CoV-2;³⁷

- c) Testes sorológicos: visam detectar anticorpos circulantes contra o SARS-CoV-2 no sangue periférico, cuja produção demora em torno de 15 dias para se tornar detectável em quase todos os pacientes. Portanto, são indicados para diagnóstico de infecção 3 a 4 semanas progressas ao teste, preferencialmente pela dosagem de IgG (imunoglobulina G) total. Estes testes são úteis em inquéritos sorológicos populacionais ou em casos de persistência de sintomas, com TAAN prévio negativo.³⁸

Ainda, pode existir reinfecção pelo SARS-CoV-2, pois algumas pessoas não produzem anticorpos neutralizadores e/ou apresentam um *clearance* dos anticorpos muito rápido.³⁹ Tais casos representam uma dificuldade diagnóstica, visto que os TAAN podem permanecer positivos mesmo após a infecção. Desse modo, o *Center for Diseases Control and Prevention* americano (CDC) sugere que seja considerada reinfecção em pacientes que mantenham TAAN positivos após 90 dias da infecção, independente de sintomas, ou naqueles com TAAN positivos de 45 a 89 dias após a infecção e reinício de sintomas compatíveis com COVID-19.⁴⁰

1.4. Manifestações clínicas, laboratoriais e radiológicas

O período de incubação do SARS-CoV-2, para a maioria dos casos sintomáticos, é de 4-5 dias após o contato com o vírus. Em geral, os sintomas mais comuns são: tosse, mialgia, febre, cefaleia, dispneia, hiposmia/anosmia, disgeusia, seguidos por sintomas menos frequentes como diarreia, náusea e vômitos.⁴¹ Em gestantes, o quadro é similar, predominando tosse, febre e dispneia.⁴² Como esses sintomas são comuns a diversas outras infecções virais, não é possível diagnosticar COVID-19 apenas pelo quadro clínico, mesmo quando há alterações um pouco mais específicas, como de olfato e paladar.⁴³ Destaca-se que, na gestação, a suspeita de infecção pode ser ainda mais difícil, visto que sintomas como dispneia, astenia, náuseas e vômitos podem estar

presentes devido às modificações gravídicas.

Tabela 1 – Classificação de gravidade de COVID-19 em pacientes gestantes com base em seu quadro clínico. Ministério da Saúde, 2020.

Estágio	Quadro Clínico
Doença leve	Anosmia, ageusia, coriza, febre, mialgia, tosse, adinamia, cefaleia, diarreia, dor abdominal. Não apresenta dispneia
Doença moderada	Tosse + febre persistente diária OU Tosse persistente + piora progressiva de outro sintoma de COVID-19 (adinamia, prostração, hipotermia, diarreia) OU Pelo menos um dos sintomas acima + presença de fator de risco (comorbidades) OU $SatO_2 < 95\%$ em ar ambiente e/ou FR 25-30 irpm
Doença grave	Sintomas de COVID-19 com dispneia/desconforto respiratório OU Sensação de pressão persistente no tórax OU $SatO_2 < 95\%$ em ar ambiente ou FR > 30 irpm ou $PaO_2/FiO_2 < 300$
Doença crítica	Falência respiratória, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos

Fonte: adaptada de Ministério da Saúde.

$SatO_2$ = saturação de oxigênio; FR = frequência respiratória; irpm = incursões respiratórias por minuto; PaO_2/FiO_2 = relação entre pressão parcial de oxigênio em sangue arterial e fração inspirada de oxigênio

A intensidade e evolução dos sintomas em pacientes não-vacinados podem variar muito, de modo que o espectro de gravidade é amplo,

prevalecendo os casos leves a moderados, como resumido na tabela 1⁴⁴. Existem condições associadas a maior risco de evolução para doença grave: idade, sexo masculino e comorbidades, como obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica, câncer, transplantes de órgãos sólidos ou medula óssea e tabagismo.^{45,46}

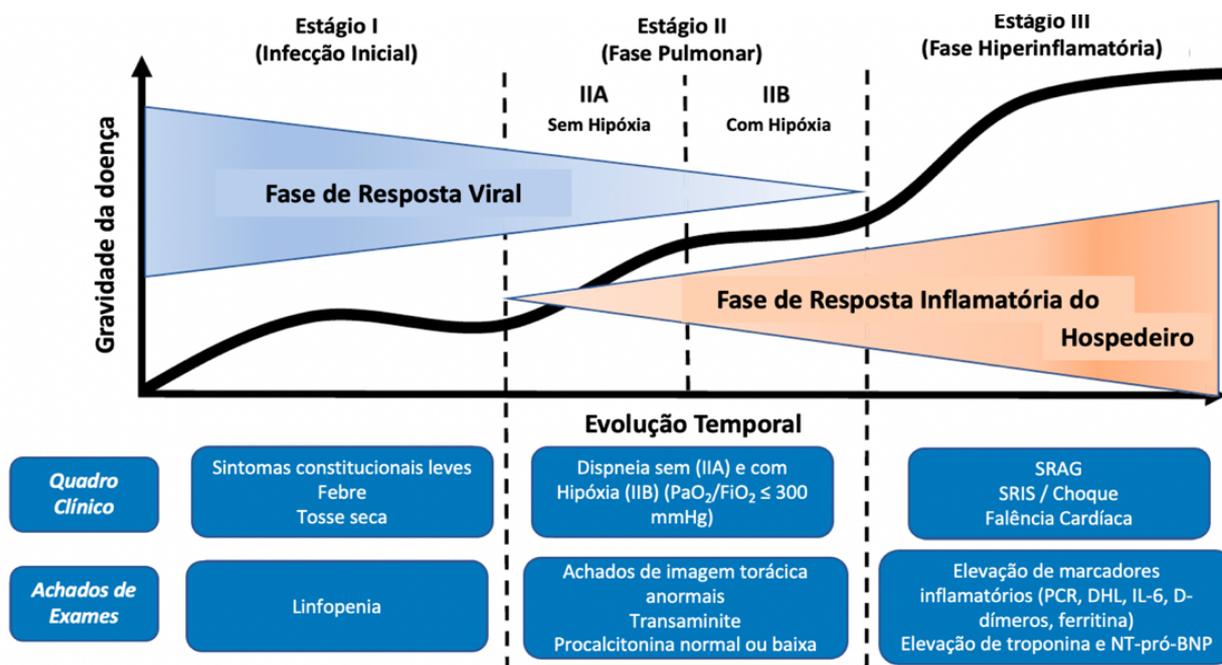
Na gestação, a proporção de pacientes assintomáticas pode chegar a 15%; entre as sintomáticas, na época pré-vacinação, a apresentação clínica era similar: 80% tinham doença leve a moderada, 15% doença grave e 5% doença crítica.^{47,48} As mais propensas a COVID-19 grave geralmente estão no último trimestre da gravidez e são mais velhas e/ou com comorbidades, destacando-se a obesidade, as pneumopatias (asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, síndrome de apneia obstrutiva do sono), as doenças cardiovasculares (hipertensão crônica, pré-eclâmpsia) e o diabetes.⁴⁹

Laboratorialmente, também existem alterações mais relacionadas a piores desfechos em COVID-19: linfopenia, plaquetopenia, lesão renal aguda, aumento de enzimas hepáticas, de lactato desidrogenase (LDH), de dímeros D de fibrina (D-dímeros), do tempo de protrombina (estado pró-trombótico), de troponina, e de marcadores inflamatórios, como proteína C reativa (PCR), ferritina e citocinas – interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral α (TNF- α).^{50,51} Durante a gestação, laboratorialmente, predominam: aumento de D-dímeros, de PCR e de enzimas hepáticas, linfopenia, leucocitose e plaquetopenia.⁵²

Nos exames de imagem, a radiografia (RX) de tórax pode ser normal no início dos sintomas ou em casos leves, e as alterações mais comumente vistas são consolidação e opacidade em vidro fosco, geralmente bilateral e na periferia pulmonar e/ou nos lobos inferiores.⁵³ Já na tomografia computadorizada (TC) os achados são frequentemente bilaterais, periféricos e envolvem lobos inferiores, predominando: opacidade em vidro fosco, opacidade associada a consolidações mistas, espessamento pleural adjacente, espessamento septal interlobar e broncograma aéreo.⁵⁴ Na gestação, os achados radiológicos são similares aos da população geral, embora consolidação pulmonar e derrame pleural possam estar mais frequentemente presentes.⁵⁵ Um resumo dos achados clínicos e de exames conforme a evolução da doença está demonstrado na figura 2.⁵⁶

Por fim, vale a consideração de que o tempo para recuperação completa dos sintomas da COVID-19 é muito variável, e têm sido descritos diversos sintomas e sequelas pós-COVID-19, sendo os principais: astenia, dispneia, dor torácica, tosse e déficits cognitivos (dificuldade de concentração e bloqueio de memória).⁵⁷

Figura 2 – Classificação da COVID-19 por estágios considerando fatores virais e imunológicos do hospedeiro, com os seus respectivos achados clínicos e laboratoriais



Fonte: adaptada de Siddiqui et Mehra, 2020.

PaO_2/FiO_2 : relação pressão arterial de oxigênio / fração inspirada de oxigênio; mmHg: milímetros de mercúrio; SRAG: Síndrome Respiratória Aguda Grave; SRIS: Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica; PCR: proteína C reativa; DHL: desidrogenase láctica; IL-6: interleucina 6; NT-pró-BNP: porção N-terminal do pró-hormônio peptídeo natriurético tipo B

1.5. Tratamento

Até o momento, poucas terapias específicas para o SARS-CoV-2 ou imunomoduladores, como anticorpos monoclonais, inibidores de nucleosídeos e inibidores de IL-6, foram avaliadas em estudos randomizados para gestantes; sendo assim, seu uso deve ser individualizado, restrito a casos severos, após decisão compartilhada com a paciente ou familiares e conforme disponibilidade. Desse modo, o tratamento da COVID-19 em gestantes ainda depende da correta estratificação das pacientes quanto à gravidade, para manejo de acordo com a complexidade, baseando-se em sintomáticos, suporte de oxigênio, anticoagulação e corticoterapia.

1.5.1. Gestantes com COVID-19 assintomáticas ou com sintomas leves

Não há necessidade de realizar exames laboratoriais nem de internação hospitalar, devendo-se manter isolamento domiciliar e acompanhamento por telemedicina para se certificar do estado geral da paciente e se há sinais de alerta que demandem atendimento presencial, baseando-se na idade e nas comorbidades da paciente.⁵⁸

Nas teleconsultas, o sintoma mais importante a avaliar é dispneia, pois a SRAG da COVID-19 sempre é precedida por esse sintoma nas séries de casos. Outros sinais gerais de hipóxia também devem ser avaliados, como lipotímia, tontura, oligúria e alterações mentais (letargia, confusão, mudança de comportamento).⁵⁹

Nesses casos leves, o tratamento é realizado basicamente com sintomáticos, isto é, antitérmicos para febre, analgésicos se dor, antitussígenos para tosse persistente e incômoda, exercícios de fisioterapia respiratória, hidratação e repouso conforme a necessidade. A anticoagulação não é recomendada de rotina; deve-se manter em pacientes que já faziam uso prévio à infecção e deve ser iniciada apenas em casos selecionados, após discussão com especialistas, como pneumologistas e cardiologistas. A prescrição de corticoide oral não está indicada, visto que as evidências não demonstraram benefícios em pacientes sem demanda de suplementação de oxigênio.⁶⁰ Antibióticos também não devem ser prescritos de rotina, apenas quando houver suspeita clínica de infecção bacteriana sobreposta. Se início dos sintomas há menos de 48 horas e paciente com quadro de síndrome gripal, pode-se considerar o início de antiviral (oseltamivir), visto a sobreposição de sintomas com a infecção por vírus Influenza.⁶¹

1.5.2. Gestantes com COVID-19 e sintomas moderados ou graves

Gestantes com quadro moderado ou grave devem ser orientadas a procurar serviços de emergência e manejadas em ambiente hospitalar de enfermaria ou de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), a depender do quadro clínico.^{61,62} As indicações de internação em UTI são:

- Não melhora da SatO₂ (< 95%) apesar da oferta em cateter nasal de 6 litros/minutos (L/min);

- Esforço ventilatório apesar da oferta de oxigênio;
- Relação $PaO_2/FiO_2 < 300$;
- Hipotensão arterial (Pressão Arterial Média < 65 mmHg);
- Alteração da perfusão periférica (tempo de enchimento capilar > 3 segundos);
- Alteração do nível de consciência;
- Disfunção renal (oligúria).

Para facilitar a identificação dos casos graves em gestantes e o acompanhamento daquelas em cuidados intensivos, pode-se usar o escore de alerta MEOWS (Modified Early Obstetric Warning Score), contido na tabela 2, segundo o qual, aquelas com dois ou mais sinais de alerta amarelo ou um ou mais de alerta vermelho merecem cuidado diferenciado, pelo maior risco de evolução desfavorável.⁶³

Tabela 2 – Parâmetros avaliados para o cálculo do Escore de Alerta Obstétrico Modificado (MEOWS) e sua interpretação clínica

Parâmetro	Alerta Amarelo (pelo menos 2)	Alerta Vermelho (pelo menos 1)
Frequência respiratória (irpm)	21-30	< 10 ou > 30
Saturação de oxigênio (%)	-	< 95
Frequência cardíaca (bpm)	40-50 ou 100-120	< 40 ou > 120
Pressão arterial sistólica (mmHg)	90-100 ou 150-160	< 90 ou > 160
Pressão arterial diastólica (mmHg)	90-100	< 100
Temperatura (°C)	35-36	< 35 ou > 38
Escala de dor	2-3	-

Resposta neurológica	Responde ao chamado, mas não está espontaneamente alerta	Responde à dor ou está irresponsiva
----------------------	--	--

Fonte: adaptada de Singh S, McGlennan A, England A e Simons, 2012.

ipm: incursões respiratórias por minuto; bpm: batimentos por minuto; mmHg: milímetros de mercúrio; °C: graus Celsius

Para as gestantes hospitalizadas (quadro moderado ou grave de COVID-19) faz parte da abordagem geral:

- a) Avaliação laboratorial: realizada na admissão da paciente e repetida diariamente ou a cada 48 horas, para avaliar a evolução:
- Gasometria arterial;
 - Funções renal e hepática;
 - Eletrólitos;
 - Provas inflamatórias (PCR, ferritina);
 - Hemograma completo;
 - Coagulograma (avaliação do tempo de protrombina);
 - Contagem de D-dímeros;
 - Lactato-desidrogenase;
 - Troponina;
 - Eletrocardiograma;
 - Culturas bacterianas caso haja suspeita de infecção bacteriana sobreposta e/ou para diagnóstico diferencial;⁶¹
- b) Avaliação radiológica: inicialmente, o RX de tórax é suficiente para avaliar extensão de acometimento pulmonar e outras possíveis complicações. A TC deve ser reservada para situações em que os achados podem mudar a conduta clínica;⁶⁴
- c) Suplementação de oxigênio: Tem como objetivo manter a $\text{SatO}_2 \geq 95\%$ em gestantes. Pode ser feita com dispositivos que oferecem fluxos de oxigênio diferentes, em ordem crescente de oferta:
- Cateter nasal simples: até 6 L/min;
 - Máscara facial: até 15 L/min;
 - Cateter nasal de alto fluxo (CNAF): 40 a 70 L/min, de acordo com o fabricante;

- Ventilação não invasiva (VNI): em geral CPAP (*continuous positive airway pressure*);

- Intubação orotraqueal (IOT).

Os dispositivos que fornecem um fluxo maior, como o CNAF e a VNI podem satisfazer a necessidade de oxigênio do paciente e reduzir a necessidade de intubação.⁶⁵ Entretanto, o consenso é não postergar IOT, estando bem indicada em casos com progressão de piora rápida em horas, não melhora da SatO₂ e dos sintomas mesmo com altos fluxos de oxigênio por via não invasiva, hipercapnia crescente associada a intensa dispneia, alteração do sensório, e em casos de instabilidade hemodinâmica e/ou falência de múltiplos órgãos. Mesmo nos casos de pacientes intubados, podem ser necessárias medidas adicionais para otimizar a oxigenação, como ajustes específicos do ventilador para aumentar o recrutamento pulmonar e realizar pronação, sendo essa possível de ser realizada inclusive em gestantes, tomando os devidos cuidados;^{66,67}

- d) Corticoesteroides: formalmente indicados para pacientes com necessidade de suplementação de oxigênio ou ventilação invasiva, pois demonstrou-se que reduzem mortalidade quando comparados com placebo ou terapia padrão de suporte, sem aumentar risco de efeitos adversos sérios.^{60,68} A maioria dos dados derivam de estudos com dexametasona, porém outros corticoesteroides podem ser usados em doses equivalentes a 6 mg de dexametasona por dia, como a metilprednisolona por via endovenosa;
- e) Tratamento empírico para pneumonia bacteriana: iniciar antibioticoterapia é aceitável quando os sintomas não permitem distinguir entre COVID-19 e pneumonia bacteriana isolada ou sobreposta, porém exames para tentar identificar a causa devem ser realizados, como a coleta de culturas, e a necessidade de manter o antibiótico deve ser reavaliada diariamente. Para gestantes, a antibioticoterapia empírica recomendada é ceftriaxona (2 gramas endovenoso, 1 vez por dia) associada à azitromicina (500 miligramas, comprimido via oral, 1 vez por dia);⁶¹
- f) Prevenção de tromboembolismo: todas os pacientes devem receber terapia anticoagulante, desde que contagem plaquetária ≥ 50.000

plaquetas/mm³, sem sangramentos e sem outras contraindicações. A terapia deve ser iniciada em dose profilática ou progredida para dose terapêutica quando houver confirmação de fenômeno tromboembólico, conforme exposto na tabela 3. Ainda, o tromboembolismo pulmonar sempre deve ser descartado em pacientes com necessidade crescente de oxigênio;^{69,70}

- a) Tratamento empírico para *Influenza*: durante a época do ano em que normalmente circula o vírus *Influenza*, para o qual existe antiviral específico (oseltamivir), pode-se iniciar o tratamento empírico, desde que em até 48 horas do início dos sintomas, e manter até a identificação molecular do vírus causador. Para gestantes, pode ser utilizado mesmo em casos leves.⁷¹

Tabela 3 – Anticoagulação profilática e terapêutica recomendada em gestantes, conforme o tipo de anticoagulante e o peso da paciente.

Tipo de anticoagulante	Dose para peso até 60 Kg	Dose para peso 61-90 Kg	Dose para peso > 90 Kg
Heparina não fracionada	5.000 UI EV, 12/12 hs	5.000 UI EV, 8/8 hs	7.5000 UI EV, 8/8 hs
Tipo de anticoagulante	Dose para peso até 80 Kg	Dose para peso 81-120 Kg	Dose para peso > 120 Kg
Heparina de baixo peso molecular (enoxaparina)	40 mg, SC, 1x/dia	60 mg, SC, 1x/dia	40mg, SC, 12/12hs
Heparinização plena	Dose em bolus	Dose diária contínua (em bomba de infusão)	Alvo
Heparina não fracionada	80 UI/Kg	200-500 UI/Kg/dia ou 22 UI/Kg/h (velocidade de infusão: 1.000-2.000 UI/h)	TTPA entre 1,5 e 2,5 vezes o normal

Fonte: autoria própria.

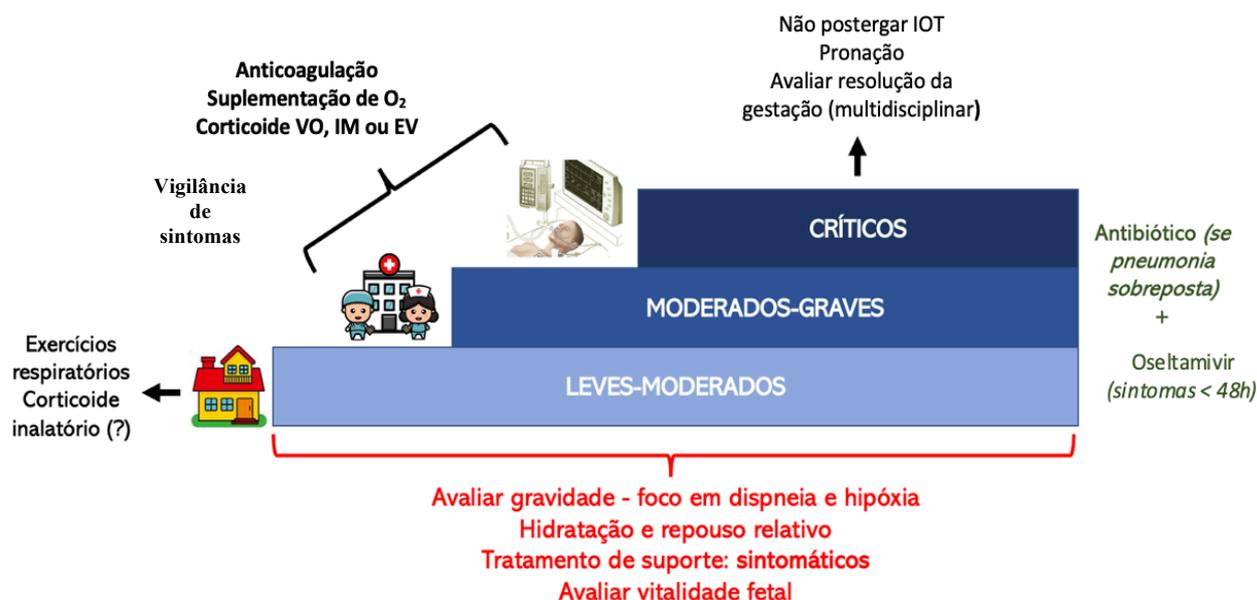
Para heparinização plena, prefere-se a heparina não-fracionada pela possibilidade de interromper seu efeito em caso de necessidade de interrupção da gestação, através da administração de protamina (cada 1mL de Protamina 1000® neutraliza 1000 UI de heparina).

UI: Unidade internacional; EV: endovenosa; SC: subcutânea; hs: horas; Kg: quilograma; TTPA: tempo de tromboplastina parcial ativada

Terapêuticas mais específicas no manejo de COVID-19 ainda não foram avaliadas apropriadamente em gestantes, como anticorpos monoclonais, a

exemplo do remdesvir, e imunomoduladores, como inibidores de interleucina 1, como o tocilizumabe.⁷² Como os dados de uso nessa população são limitados eles devem ser resguardados para pacientes graves, após discussão conjunta com intensivistas, neonatologistas e paciente e/ou seus familiares.

Figura 3 – Resumo do tratamento em gestantes com COVID-19, conforme a gravidade da doença e o cenário de assistência



Fonte: autoria própria.

IOT: intubação orotraqueal; VO: via oral; IM: intramuscular; EV: endovenoso

Outras terapias como ivermectina, vitamina D e interferon carecem de evidências para estimular seu uso; a hidroxicloroquina está proscria, visto que já houve comprovação de que ela não trouxe benefício ao tratamento e ainda provocou efeitos colaterais, alguns potencialmente graves.⁷³ Um resumo dos pilares do tratamento em gestantes, conforme a gravidade, está contido na figura 3.

1.6. Cuidados específicos no pré-natal, parto e puerpério

É fundamental que as gestantes recebam assistência e cuidado durante a gestação, independente de seu status quanto à infecção pelo SARS-CoV-2. Para minimizar riscos, os serviços devem se organizar para otimizar as consultas presenciais, agendando todos os procedimentos necessários para um mesmo dia, como consulta, ultrassonografia e coleta de exames, e os retornos para checar exames podem ser realizados por teleatendimento.⁷⁴ Caso apresentem

infecção durante o seguimento pré-natal, a consulta presencial deve ser adiada se possível ou, em caso de ser necessária, as pacientes devem ser atendidas em local separado das demais e o profissional que as atenderem deve usar os equipamentos de proteção individual (EPI) apropriados.

Para as gestantes com COVID-19 assintomática ou com sintomas leves, terminado o período de isolamento que deve ser de 10 dias, o seguimento pré-natal deve ser mantido na unidade de saúde de origem, ou seja, não há necessidade de seguimento em serviço de alta complexidade e a rotina de exames também não se modificará.

Para gestantes com quadro moderado ou grave de COVID-19, se possível, o seguimento pré-natal deverá ser realizado em serviço de alta complexidade, com a recomendação de monitorizar o crescimento fetal com ultrassonografia a cada 4 semanas. Enquanto o período de isolamento para os casos moderados é de 10 dias, para os casos graves é de 20 dias, sendo isso o que muda no seguimento desses casos após o episódio da infecção aguda.⁷⁵

Quanto ao momento da resolução da gestação é importante destacar que a infecção por COVID-19 não é indicação de cesariana, pois não melhora desfechos perinatais em pacientes infectadas e não protege do risco de transmissão vertical, que já é muito baixo.⁷⁶ Em gestantes a termo que serão submetidas à cesárea ou indução eletiva, há estudos a favor de testagem universal, devido à possibilidade de infecção assintomática;⁴⁷ no entanto, como isso pode ser difícil em muitos cenários, é mandatário questionar as pacientes e acompanhantes sobre sintomas de COVID-19 ou se teve contato recente com alguém infectado ou suspeito. Deve-se, também, reforçar o uso de adequada paramentação pelos profissionais de saúde que assistem essas pacientes. Para todas, deve ser permitida a presença de apenas um acompanhante de sua livre escolha, desde que negativo quanto a rastreio de infecção por COVID-19. Nas gestantes com COVID-19 leve, não há indicação de resolução da gestação devido a infecção. Ao contrário, sempre que possível, recomenda-se aguardar a resolução da fase aguda da infecção para depois resolver a gravidez.

Durante a assistência o trabalho de parto e, sobretudo no período expulsivo, idealmente todas as parturientes infectadas deveriam utilizar máscaras, preferencialmente N95, pela formação de aerossóis durante os puxos; como essa medida é difícil de ser seguida, as parturientes podem ser

dispensadas do uso de máscara nesse momento do expulsivo, caso sintam-se desconfortáveis. Para essas, o trabalho de parto e parto devem ser conduzidos em ambiente isolado e separado das demais parturientes, e preferencialmente apenas um profissional deve acompanhá-las, em uso de máscara N95, óculos, avental, luvas e gorro como EPI. Ainda, algumas sociedades sugerem medidas para abreviar o expulsivo, como puxos dirigidos e uso de fórceps, para evitar exaustão materna e maior risco de hipóxia materno-fetal. Analgesia farmacológica deve ser disponível e encorajada, por reduzir dor e ansiedade, diminuindo estresse cardiovascular, chance de disseminação viral e necessidade de anestesia geral se houver indicação de cesariana de urgência. O manejo do terceiro período não se altera, sendo possível manter os cuidados de clampeamento tardio de cordão umbilical e contato pele-a-pele imediatamente após o nascimento, se as condições do recém-nascido permitirem, sem aumentar o risco de infecção neonatal.^{74,77}

Gestantes com quadro moderado ou grave de COVID-19 devem ser mantidas com $\text{SatO}_2 \geq 95\%$, para que mantenham a PaO_2 elevada, e a pressão arterial de gás carbônico abaixo de 45% , condição para que ocorram as trocas gasosas na interface materno-fetal. Neste grupo, as diferentes sociedades internacionais de ginecologia e obstetrícia recomendam que a avaliação da vitalidade fetal em gestações com viabilidade (acima de 24 ou 26 semanas) deve ser realizada diariamente por meio da cardiotocografia e/ou ultrassonografia obstétrica e, caso haja cardiotocógrafo computadorizado disponível, pode ser mantida monitorização fetal contínua. O exame ultrassonográfico possibilita a avaliação do perfil biofísico fetal, do volume de líquido amniótico e Dopplervelocimetria de artéria cerebral média e umbilical.⁷⁵ Durante estas avaliações é fundamental considerar que gestantes em IOT estão sedadas, o que dificulta a avaliação do bem-estar fetal. Essa monitorização rigorosa pode não estar disponível em diversos cenários do Brasil; nesses casos, porém, deve-se manter atenção à vitalidade fetal ao menos com ausculta periódica do batimento cardíaco fetal.

O melhor momento de resolução do parto em gestantes infectadas depende de inúmeros fatores, devendo ser uma decisão tomada em equipe multidisciplinar, envolvendo obstetra, neonatologista, infectologista e intensivista.⁷⁸ Para gestações entre 24/26 e 34 semanas, estando a mãe estável

e a vitalidade fetal preservada, deve-se postergar a resolução da gravidez o máximo possível. A indicação da resolução, na maioria das vezes por cesárea nestes casos, ocorre pelo agravamento do estado de saúde materno e/ou devido ao diagnóstico de sofrimento fetal. Destaca-se que, em casos moderados e graves de COVID-19, deve-se realizar a corticoindução da maturidade pulmonar fetal abaixo de 34 semanas de idade gestacional. Caso a gestante já esteja em uso de dexametasona (6mg endovenoso) como parte do manejo da SRAG, esta também induzirá a maturidade pulmonar fetal; contudo, se a gestante estiver usando a metilprednisolona, visto que esta droga não atravessa a barreira placentária, deverá ser prescrita também a betametasona intramuscular, conforme esquema habitual. Ainda, devido a maior robustez das evidências suportando o uso de betametasona intramuscular em detrimento do uso da dexametasona endovenosa, o esquema tradicional pode ser feito adicionalmente em pacientes que já estão em uso de dexametasona. Resoluções abaixo de 32 semanas devem ser precedidas do uso de sulfato de magnésio para neuroproteção fetal. Nos casos de COVID-19 grave, com idade gestacional acima de 34 semanas, observa-se, em geral, tendência a resolver a gravidez.⁶¹

Em relação ao puerpério imediato, se a paciente tiver febre, deve-se sempre aventar a COVID-19 como diagnóstico diferencial. Há recomendação para alta precoce se evolução fisiológica. Separar os recém-nascidos das mães infectadas não deve ser feito de rotina, apenas se a mãe estiver incapaz de prestar cuidados ao seu filho devido à gravidade do seu estado de saúde ou quando o recém-nascido necessitar de cuidados médicos. Por fim, a amamentação não é contraindicada, visto que raramente foram encontradas partículas virais no leite materno e, quando o foram, não eram viáveis. Contudo, a nutriz deve ser orientada a: manter higiene respiratória durante a amamentação, usar máscara, lavar as mãos antes e após ter contato com o recém-nascido, e desinfetar superfícies rigorosamente.⁷⁹

1.7. Prevenção

Ainda hoje, em áreas com transmissão comunitária do SARS-CoV-2, diversas medidas devem ser tomadas para diminuir a contaminação pelo vírus e sua disseminação, como distanciamento social, uso de máscara em público, higiene respiratória e das mãos, limpeza e desinfecção de objetos e superfícies

tocadas com frequência, adequada ventilação de espaços fechados e testagem ampla.^{80,81} Novas abordagens de pré e pós-exposição usando anticorpos monoclonais para reduzir a chance de infecção estão sendo realizadas, porém não foram liberadas para gestantes pelo potencial de toxicidade fetal desconhecido.

Apesar das medidas acima, o controle da pandemia só foi possível graças à vacinação em massa. No Brasil, estão disponíveis quatro vacinas, resumidas na tabela 4.⁸² Para gestantes, valem as mesmas medidas preventivas, incluindo a vacinação, visto que nenhuma utiliza vírus vivos, e há diversas evidências de segurança e efetividade: não houve aumento de riscos adversos em gestantes; não há evidências diretas ou indiretas de impacto negativo em fertilidade, desenvolvimento embrionário, resultados perinatais ou no desenvolvimento inicial dos recém-nascidos de mães vacinadas; a vacinação promoveu redução de infecção materna, redução de casos graves em gestantes; também promoveu redução de mortes perinatais e redução de hospitalização por COVID-19 em lactentes até seis meses de idade, filhos de mães vacinadas, pois os anticorpos maternos cruzam a placenta e são transferidos pelo leite, garantindo imunização passiva dos recém-nascidos.⁸³⁻⁸⁸ Logo, diversas sociedades médicas nacionais e internacionais se posicionaram a favor da vacinação em gestantes, que foram incluídas desde o início no Plano Nacional de Imunização contra a COVID-19.^{74,89}

No Brasil, em razão da ocorrência de um óbito materno por Síndrome de Trombose com Trombocitopenia (TTS) após receber a vacina Covishield®, da Oxford-AstraZeneca (TTS pode se relacionar à tecnologia de vetor viral, com incidência estimada de 1:100.000 doses administradas), o Ministério da Saúde decidiu suspender o uso de vacinas com uso dessa tecnologia para gestantes e, assim, manteve a vacinação desse grupo apenas com Coronavac® ou Cominarty®.⁹⁰ Em julho de 2021, o Ministério da Saúde autorizou a intercambialidade entre as vacinas para as gestantes. Portanto, mulheres que receberam a primeira dose da Covishield® e engravidaram, ou que receberam a vacina de dose única, devem receber as doses subsequentes preferencialmente de vacina de RNA mensageiro (Pfizer) ou, caso esta não esteja disponível, podem receber a Coronavac®.⁹¹ Com a evolução da vacinação, foi demonstrado o benefício de doses extra de vacinação, como forma de amplificar a resposta

imune e produzir memória imunológica (*booster*). Após isso, e dispendo de dados de segurança, o Ministério da Saúde passou a recomendar, desde agosto de 2021, uma dose de reforço extra (incluindo gestantes e puérperas), seis meses após o término do esquema inicial de imunização. Desde o início desse ano, passou a recomendar uma segunda dose de reforço, quatro meses após a primeira.⁹²⁻⁹⁵ Mais recentemente, devido a disponibilização de uma vacina bivalente (protege contra o SARS-CoV-2 original e contra mutações do vírus, particularmente contra a variante Ômicron e as suas subvariantes), as gestantes foram orientadas a tomarem uma terceira dose de reforço com essa vacina, ou a usarem como segunda dose de reforço, caso não tenham concluído o esquema previamente.⁹⁶

Tabela 4 – Vacinas contra a COVID-19 disponíveis no Brasil, com os seus respectivos fabricantes, e suas diferenças quanto à tecnologia utilizada, eficácia e intervalo entre as doses do esquema de imunização básico

	CoronaVac[®] (Sinovac Biotech)	Covishield[®] (Oxford/AstraZeneca)	Cominarty[®] (Pfizer)	Ad26.COV2.S[®] (Janssen)
Tecnologia	Vírus inativado	Vetor viral	RNA mensageiro	Vetor viral
Eficácia	Eficiência global: 62,3% se o intervalo entre as duas doses \geq 21 dias. Casos moderados ou graves: eficiência varia entre 83,7% e 100%.	76% após a primeira dose e 81% após a segunda dose.	95% após a segunda dose.	66,9% de eficácia para casos leves e moderados, e 76,7% contra casos graves 14 dias após a aplicação
Intervalo entre as doses (antes das doses de reforço)	14 a 28 dias	12 semanas	Até 12 semanas após a primeira dose	Dose única

Fonte: adaptada do site do Instituto Butantan.

Para gestantes, apenas a Coronavac[®] e a Cominarty[®] estão sendo administradas. Independente do esquema inicial, o *booster* deve ser feito 6 meses após o esquema inicial de imunização estar completo.

2. Justificativa

O presente estudo, ao analisar todas as gestantes com COVID-19 atendidas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), pelo Setor de Obstetrícia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia (DGO), entre março de 2020 e junho de 2021 permitiu avaliar o perfil destas pacientes, em quais condições clínicas elas chegaram para o primeiro atendimento, qual foi a prevalência de doença grave e crítica, os fatores de risco associados a essa forma da doença, a taxa de mortalidade do serviço, as principais causas de óbitos, além de avaliar as condições de alta das sobreviventes e de seus filhos.

Essa avaliação ampla permitiu avaliar a assistência prestada no serviço e a identificar se a taxa de mortalidade e os fatores de risco relacionados às formas graves da doença estão em acordo com os dados da literatura mundial.

3. Objetivos

3.1. Primários

Caracterizar demográfica e clinicamente as gestantes que tiveram COVID-19 e foram atendidas pelo Setor de Obstetrícia do DGO do HCFMRP-USP, de março de 2020 a junho de 2021.

Avaliar fatores clínicos relacionados à doença grave, necessidade de intubação e mortalidade em gestantes infectadas pelo novo SARS-CoV-2.

Avaliar marcadores laboratoriais e radiológicos relacionados à doença grave, necessidade de intubação e mortalidade em gestantes infectadas pelo novo SARS-CoV-2.

3.2. Secundários

Avaliar condições de parto, tipo de resolução, idade gestacional, peso e escore de Apgar de recém-nascidos de gestantes com infecção por SARS-CoV-2.

Avaliar a relação entre gravidade da doença e desfechos obstétricos.

Avaliar condições de alta de gestantes ou puérperas que tiveram infecção pelo SARS-CoV-2, bem como dos seus recém-nascidos, como forma indireta de avaliação de morbidade precoce decorrente da COVID-19 em pacientes atendidas no HCFMRP-USP.

4. Pacientes e Métodos

4.1. Aspectos éticos

O trabalho foi submetido à Comissão de Pesquisa do DGO, à Unidade de Pesquisa Clínica do HCFMRP-USP e ao Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, obtendo aprovação de todas essas instâncias, conforme documentação demonstrada na seção “Anexos”.

Em relação às pacientes incluídas no estudo, foi tentado contato com todas as maiores de idade e com os representantes legais das pacientes menores para aplicação digital do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) ou do Termo de Assentimento (TA), respectivamente. Tanto o TCLE quanto o TA estão disponíveis na íntegra, também na seção “Anexos”.

No entanto, por avaliar dados secundários, respeitar totalmente a privacidade das pacientes envolvidas, não haver benefícios pessoais previstos, não testar novas terapêuticas para COVID-19, e incluir pacientes já falecidas e pacientes sem seguimento atual no HCRP, foi solicitada e aprovada a dispensa do TCLE ou TA nos casos de pacientes com óbito e nos casos em que o contato não foi obtido após algumas tentativas.

4.2. Casuística

4.2.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, com análise de coorte retrospectiva de gestantes com COVID-19 que foram atendidas no complexo HCFMRP-USP e avaliadas por residentes, médicos contratados e docentes do Setor de Obstetrícia do HCFMRP-USP entre março de 2020 e junho de 2021. Foram avaliados três desfechos clínicos para a mesma exposição (COVID-19): doença grave, necessidade de intubação orotraqueal e óbito.

4.2.2. Contexto de realização

O Setor de Moléstias Infecciosas em Ginecologia e Obstetrícia (SEMIGO) faz parte do DGO da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Como cenários de sua atuação, estão englobados serviços de urgência e emergência (pronto-atendimento clínico e maternidade) e serviço terciário (internação em enfermaria de gestantes de alto risco no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto). O

SEMIGO foi e ainda é referência de 26 municípios para o atendimento de gestantes com COVID-19 que necessitem internação hospitalar. Dessa forma, o estudo incluiu pacientes provenientes de Ribeirão Preto e de outras cidades da região, e com diferentes níveis de gravidade de doença.

4.2.3. Amostra

A seleção da amostra foi por amostragem consecutiva, incluindo todas as gestantes com COVID-19 que foram atendidas entre março de 2020 e junho de 2021, pelo SEMIGO e elegíveis para o estudo, portanto, em período prévio à vacinação.

Para isso, foi realizado levantamento junto ao Setor de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do HCFMRP-USP de todas as pacientes possíveis de serem incluídas, que resultou em 249 pacientes. Desse total, foram excluídas 67 pacientes, restando uma amostra final de 182 pacientes.

4.2.3. Critérios de inclusão

Foram incluídas pacientes que tiveram COVID-19 durante a gestação, atendidas no SEMIGO entre março de 2020 e junho de 2021, com comprovação laboratorial da infecção pelo SARS-CoV-2 (por RT-PCR, teste rápido de antígeno, teste rápido de anticorpos ou sorologia) e com registro clínico do episódio de COVID-19 (tipo e tempo de sintomas, gravidade, exames solicitados, quando foi o caso, tratamento instituído, dados da resolução da gravidez e condições de nascimento dos recém-nascidos).

Devido ao contexto da amostra, já era esperado um viés de seleção quanto ao critério de gravidade, uma vez que o SEMIGO está inserido num complexo assistencial de nível terciário em saúde e é referência principal para atendimento dos casos graves e críticos.

4.2.4. Critérios de exclusão

Foram excluídas gestantes com sintomas gripais sem comprovação diagnóstica de que se tratava de infecção pelo SARS-CoV-2 e/ou aquelas em que não era possível caracterizar o episódio de infecção aguda na gestação (por exemplo, pacientes que tiveram COVID-19 não-grave em algum período da

gravidez, mas que só tiveram contato com o SEMIGO após, e não havia informações registradas sobre esse episódio (progresso de infecção).

4.3. Métodos

4.3.1. Obtenção de dados

Os dados foram extraídos das informações contidas em prontuário quando da consulta e/ou internação no serviço em razão da COVID-19, assim como do seguimento pré-natal e assistência ao parto e puerpério, quando foi o caso. A confidencialidade foi mantida por meio de identificação conhecida apenas pelos pesquisadores. A extração dos dados foi realizada pelo mestrando, por meio de preenchimento de questionário criado por ele para esse fim. Esse questionário foi elaborado no software on-line *Research Electronic Data Capture* (REDCap) e está disponível na íntegra na seção “Anexos”. Todos os dados colhidos foram armazenados em nuvem, na plataforma do REDCap.

4.3.2. Variáveis analisadas

O questionário criado visava a caracterização sociodemográfica e clínica das pacientes incluídas, assim como a caracterização do episódio de COVID-19 e da resolução da gestação.

Para a caracterização das pacientes foram analisadas as seguintes variáveis:

- Sociodemográficas: idade, cor, escolaridade, paridade, vícios;
- Clínicas: paridade, presença ou não de gemelaridade (e o tipo dela quando foi o caso), e presença de comorbidades (obesidade, hipertensão, diabetes, pneumopatias, colagenoses, outras infecções, tireoidopatias, anemia ou outra, desde que especificada).

Para a caracterização do episódio de COVID-19 foram analisadas as variáveis:

- Clínicas: gravidade da infecção, dia de sintomas no dia da internação, motivo inicial da internação, tipo de internação e duração; tratamentos empregados, necessidade ou não de suplementação de oxigênio e qual tipo de dispositivo utilizado; necessidade ou não de pronação e em quais condições (pré ou pós-intubação orotraqueal); ocorrência ou não de intercorrências clínicas na internação; necessidade ou não de resolução da gestação durante a internação

por COVID-19 e, se foi o caso, por qual motivo, qual via e condições de nascimento do (s) recém-nascido (s); desfecho final da paciente e do (s) RN (s); e *causa mortis* em caso de óbito materno;

— Laboratoriais: tipo de teste diagnóstico que confirmou a COVID-19; exames laboratoriais de entrada na internação quando solicitados (hemograma, gasometria arterial, proteína C reativa, D-dímero, desidrogenase láctica, ferritina, tempo de protrombina);

— Radiológicas: exames de imagem de entrada na internação, se realizados (radiografia de tórax, tomografia computadorizada de tórax, ultrassom obstétrico).

4.4. Análise estatística

Inicialmente foi realizada uma análise exploratória de dados através de medidas de posição central e de dispersão para as variáveis contínuas. As variáveis categóricas foram resumidas considerando as frequências absolutas e relativas, por estatística descritiva.

Na sequência, foram realizados testes de estatística analítica para análise univariada, visando determinar se houve associação estatística com cada um dos desfechos analisados – gravidade de doença, intubação orotraqueal e óbito materno. Para tanto, foi usado o teste Chi-Quadrado (X^2) para análise das variáveis categóricas, e o teste de rank de Wilcoxon (“Wilcoxon rank test”) para as variáveis contínuas, tendo como definição de relevância estatística quando $p < 0,05$. Devido ao tamanho da amostra e a ausência de alguns eventos analisados nos grupos em comparação, não foi possível realizar análise multivariada. Contudo, uma análise de subgrupo foi realizada comparando as gestantes com COVID-19 grave e não-grave quanto ao risco de apresentar alterações laboratoriais, radiográficas e eventos clínicos relevantes. Para isso, o cálculo de Odds Ratio (OR), expresso com intervalo de confiança (IC) de 95%, foi realizado. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SAS (Statistical Analysis System), versão 9.4, e foram realizadas pela estatística do DGO, Suleimy Mazin.

5. Resultados

5.1. Caracterização sociodemográfica e clínica da amostra

Entre as 249 pacientes levantadas pelo SAME, 67 delas não cumpriam os critérios de inclusão. Das 182 pacientes incluídas no estudo, a grande maioria (69,2%) eram mulheres brancas, seguidas por pardas (23,7%) e negras (7,1%). A idade delas variou entre 14 e 45 anos, com média de 28 anos. Em relação à escolaridade, a maior parte possuía entre 9 a 11 anos de estudo (57,1%), enquanto quase um terço (27,0%) possuía 8 anos ou menos de estudo e a menor parte (15,9%) tinha mais que 11 anos de estudo. Quanto à paridade, 59 pacientes (32,4%) eram primigestas, 56 secundigestas (30,8%), 30 tercigestas (16,5%), e as 37 pacientes restantes estavam no mínimo na quarta gestação (20,3%). De todas, apenas seis (3,3%) possuíam gestação gemelar. A vasta maioria das pacientes (93,4%) não tinha qualquer tipo de vício relatado. Entre as 12 (6,6%) que possuíam ao menos um hábito nocivo dos avaliados, sete (3,9%) referiam tabagismo, duas (1,1%) referiam etilismo, cinco (2,8%) faziam uso de cannabis, e, uma (0,6%), de cocaína. Esses dados estão resumidos na tabela 5.

De todas as pacientes, apenas 41 (22,5%) eram previamente saudáveis, enquanto todas as demais (77,5%) já possuía alguma comorbidade prévia quando da infecção. Como o período do estudo correspondeu a um dos primeiros momentos de grande aumento de casos de COVID-19, em que as vacinas estavam em fase de teste e iniciando sua aplicação, apenas duas pacientes (1,1%) tinham recebido apenas uma dose de vacina antes de se infectarem pelo SARS-CoV-2. Uma visão geral da casuística do estudo está demonstrada no *flowchart* da figura 4.

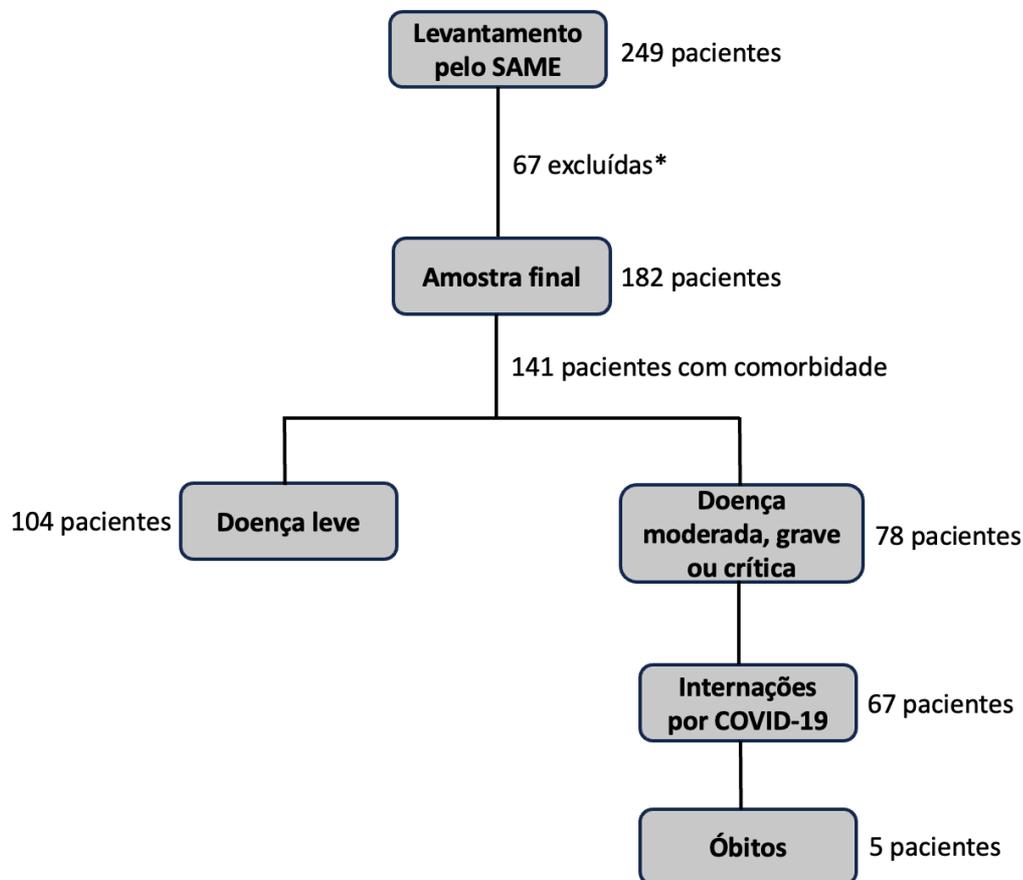
Tabela 5 – Dados referentes à caracterização sociodemográfica das 182 gestantes com diagnóstico de COVID-19. HCFMRPUSP, março de 2020 e junho de 2021.

Característica	Frequência (%)
Etnia	
Branças	69,2
Pardas	23,7
Negras	7,1
Escolaridade	
Fundamental (\leq 8 anos)	57,1
Médio (9-11 anos)	27,0
Superior ($>$ 11 anos)	15,9
Paridade	
Primigesta	32,4
Secundigesta	30,8
Tercigesta	16,5
\geq 4 gestações	20,3
Uso de substâncias nocivas	
Nenhuma	93,4
Tabagismo	3,9
Etilismo	1,1
Maconha	2,8
Cocaína	0,6

Fonte: autoria própria.

Dentre as comorbidades avaliadas, a obesidade foi a mais prevalente, estando presente em 85 pacientes (46,7%). As outras doenças concomitantes avaliadas foram: diabetes, presente em 24,2% das pacientes; hipertensão em 22,5%; tireoidopatias em 12,1%; outra infecção concomitante em 11,0%; anemia em 8,2%; asma em 5,0%; e colagenose em 1,1%. Essa caracterização clínica está evidenciada na figura 5.

Figura 4 – *Flowchart* da casuística do estudo, ressaltando inclusão, doença grave, internações e óbitos.



Fonte: autoria própria.

*As pacientes foram excluídas quando não havia dados disponíveis sobre o episódio agudo de COVID-19 e tiveram contato com o HCFMRP-USP apenas depois de terem resolvido a infecção.

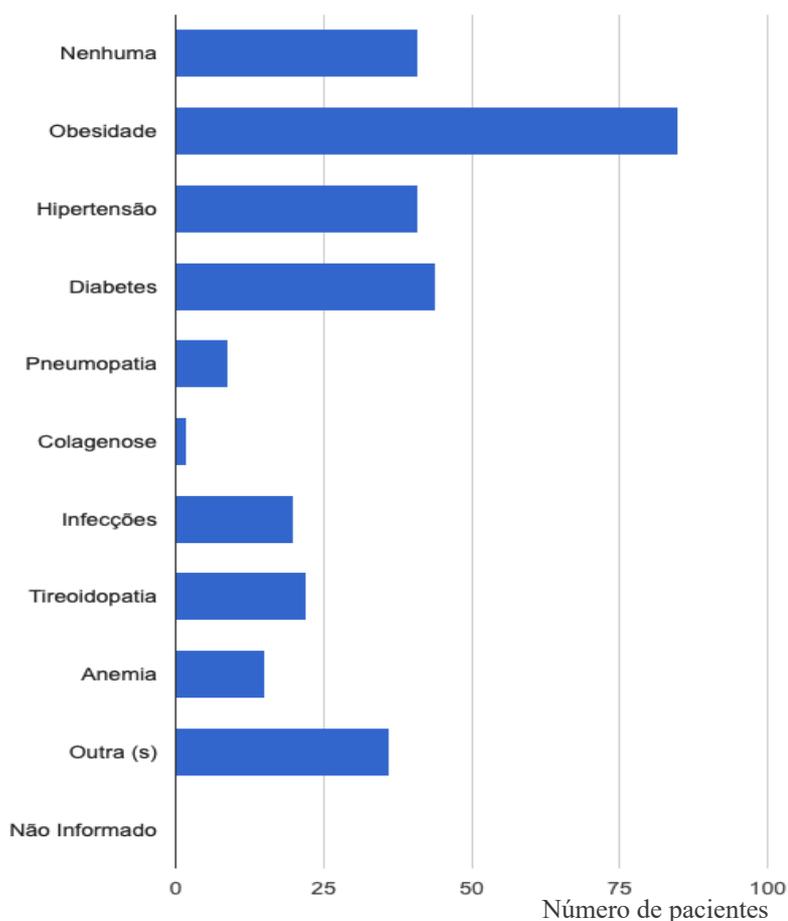
Todas as comorbidades também foram analisadas com detalhes:

- Obesidade:** das 85 pacientes obesas (46,7%), 40,0% (34) eram obesas grau 1 (Índice de Massa Corporal, IMC, entre 30 e 34,9 Kg/m²), 30,6% (26) eram obesas grau 2 (IMC entre 35 e 39,9 Kg/m²) e 29,4% (25) eram obesas grau 3 (IMC acima de 40 Kg/m²);
- Hipertensão:** das 41 pacientes hipertensas (22,5%), 53,7% (22) tinham hipertensão crônica, 19,5% (8) tinham hipertensão gestacional, 14,6% (6) tinham pré-eclâmpsia e 12,2% (5) tinham hipertensão crônica com pré-eclâmpsia sobreposta;
- Diabetes:** entre as 44 pacientes diabéticas (24,2%), 61,4% (27) tinham Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) controlado com dieta, 15,8% (7)

tinham DMG controlado com insulino terapia, 6,8% (3) tinham Diabetes Mellitus pré-gestacional descoberto na gestação (OVERT DM) controlado com dieta, 2,3% (1) tinham OVERT DM controlado com insulino terapia, 2,3% (1) tinham OVERT DM controlado com insulino terapia e metformina, 2,3% (1) tinham Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) em uso de metformina, 6,8% (3) tinham DM2 em uso de insulina, e 2,3% (1) tinham DM2 em uso de insulina e metformina;

- d) Pneumopatia: todas as nove pacientes pneumopatas (5,0%) eram asmáticas, sem discriminação quanto à gravidade;
- e) Colagenose: uma paciente (0,6%) tinha síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF) e outra (0,6%) tinha lúpus eritematoso sistêmico + SAAF;
- f) Infecções: das 20 pacientes com outras infecções concomitantes à COVID-19 (11,0%), uma paciente tinha retrovírose (5,0%), duas tiveram toxoplasmose aguda na gestação (10,0%), três tinham infecção urinária de repetição na gravidez (15,0%), cinco tinham sífilis tratada na gestação (25,0%), seis estavam com infecção urinária no momento da infecção pelo SARS-CoV-2 (30,0%), uma tinha herpes genital (5,0%), uma estava com pediculose (5,0%), e uma com tricomoníase (5,0%);
- g) Tireoidopatias: de 22 pacientes com tireoidopatia (12,1%), apenas uma (4,5%) tinha hipertireoidismo, enquanto todas as outras tinham hipotireoidismo (95,5%);
- h) Anemia: das 15 pacientes com anemia (8,2%), um terço (33,3%) tinha anemia leve (níveis de hemoglobina entre 10 e 11 g/dL) e dois terços (66,7%) tinham anemia moderada (níveis de hemoglobina entre 8 e 10 g/dL);
- i) Outras comorbidades: 36 pacientes (19,8%) tinham outras comorbidades não classificadas na acima, tais como: ansiedade generalizada, amaurose congênita, colelitíase, depressão, dislipidemia, doença de Crohn, leiomiomatose, pancreatite biliar, psoríase, entre outras.

Figura 5 – Distribuição das diferentes comorbidades apresentadas pelas pacientes com diagnóstico de COVID-19. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

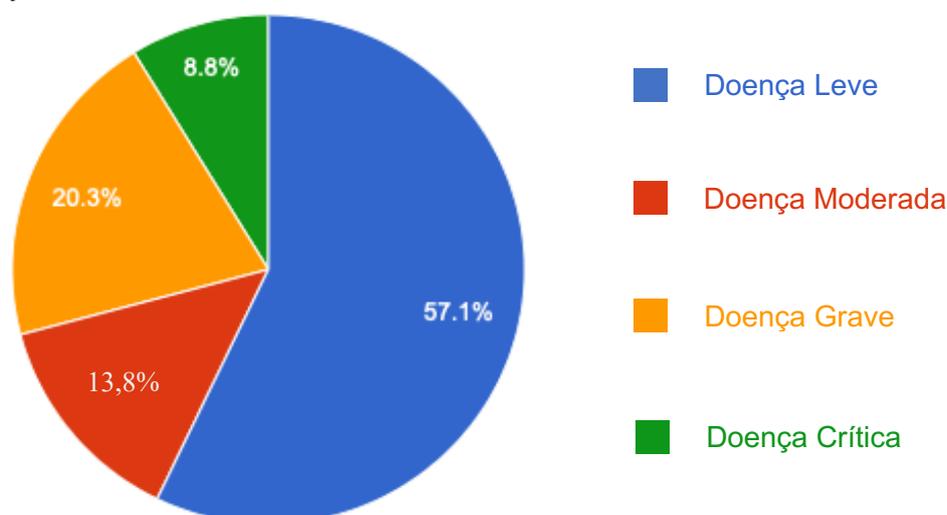


Fonte: autoria própria. Observa-se que apenas 22,5% das pacientes não tinham comorbidades.

5.2. Caracterização do episódio de COVID-19 na gestação

Em relação à gravidade da COVID-19, 57,1% (104) tiveram doença leve, 13,8% (25) doença moderada, 20,3% (37) doença grave e 8,8% (16) doença crítica, como mostrado na Figura 6. A idade gestacional ao diagnóstico variou entre 5 e 41 semanas, predominando gestantes no terceiro trimestre (64,2%), seguidas por de segundo trimestre (25,3%) e, em menor proporção, no primeiro trimestre (5,5%). Ainda, algumas pacientes foram diagnosticadas apenas no puerpério imediato (4,9%).

Figura 6 – Distribuição das gestantes com diagnóstico de COVID-19 quanto à gravidade da doença, de acordo com a definição utilizada no manual do Ministério da Saúde. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.



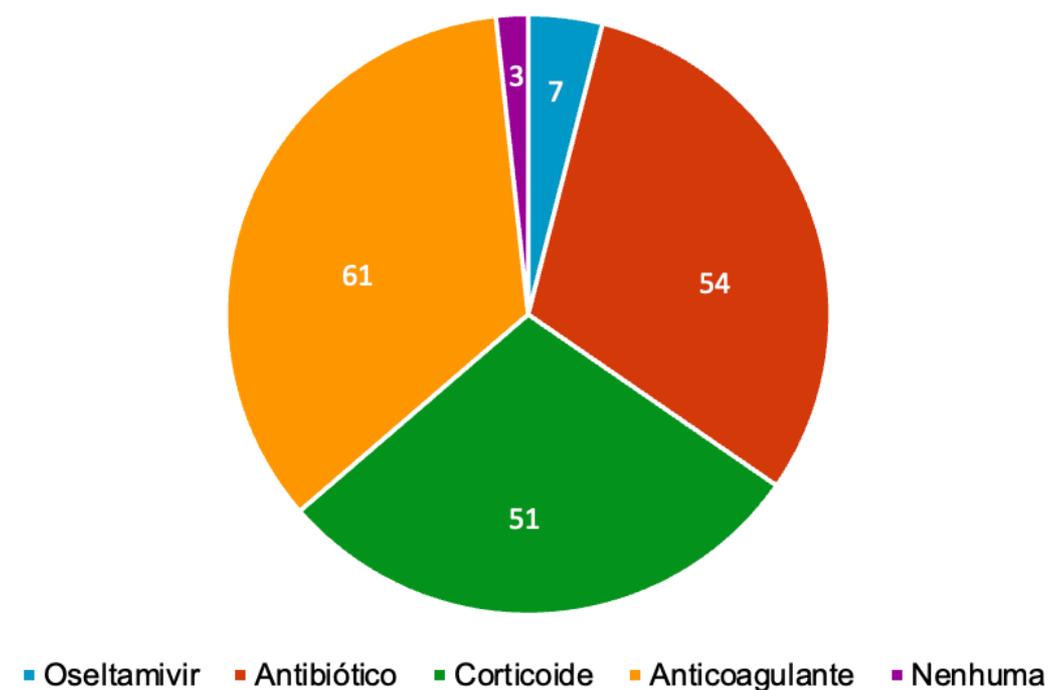
Fonte: autoria própria.

A mediana de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a confirmação diagnóstica da COVID-19 foi de 4 dias. Em 92,9% das vezes o diagnóstico foi estabelecido por RT-PCR, e a mediana da idade gestacional ao momento do diagnóstico foi de 31 semanas. Entre todas as pacientes que precisaram ser internadas, 67 (65,7%) o foram em razão das manifestações da COVID-19, sendo que 11 delas (10,8%) foram internadas diretamente em leito de UTI. A mediana de dias decorridos entre o início dos sintomas e a internação foi de 7 dias. A duração total da internação variou bastante, entre 1 e 63 dias, com mediana de 6 dias. Finalmente, entre os motivos estudados que levaram à internação dessas pacientes, dispneia foi o mais frequente, em 26,9% das pacientes, seguido por taquipneia/esforço ventilatório (19,8%), dessaturação (16,5%) e presença de comorbidade com grande chance de piora clínica (2,8%).

Entre as terapêuticas avaliadas que foram empregadas durante o episódio de COVID-19, as mais frequentes foram anticoagulação (33,5%), antibioticoterapia (29,7%) e uso de corticoesteroides (28,0%), conforme demonstrado na figura 7. Apenas sete (3,8%) pacientes receberam oseltamivir e foi reportado uso de colchicina em uma paciente (0,6%). Os principais antibióticos utilizados foram ceftriaxona (85,2%) e azitromicina (53,7%), na maioria das vezes em combinação. Contudo, vários outros antibióticos foram utilizados, principalmente nos casos críticos, incluindo também antibióticos de amplo espectro e com utilização estritamente regulada pela Comissão de

Controle de Infecção Hospitalar, como claritromicina, cefuroxima, metronidazol, ceftazidima, cefepime, vancomicina, meropenem, piperaciclina + tazobactam, levofloxacina, ampicacina, polimixina, tigeciclina e ceftazidima + avibactam. Já os principais corticoesteroides utilizados foram dexametasona (60,8%), preferencialmente por via oral ou, menos comum, por via endovenosa; metilprednisolona (74,5%), por via endovenosa; betametasona (17,6%), por via intramuscular, quando havia objetivo de induzir maturidade pulmonar fetal; e prednisona (9,8%), via oral, para desmame do uso prolongado de corticoide, quando houve necessidade.

Figura 7 – Frequência (em número de pacientes) das principais terapêuticas empregadas no tratamento das gestantes com diagnóstico de COVID-19 em internação hospitalar. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.



Fonte: autoria própria.

Em relação à suplementação de oxigênio, que foi outro grande pilar durante o tratamento, ela foi necessária em quase um terço dos casos (28,6%). Avaliando a oferta de oxigênio de acordo com o dispositivo utilizado, 20 pacientes (11,0%) usaram cateter nasal simples ou máscara não-reinalante, 11 (6,1%) usaram CNAF ou VNI, e 21 (11,5%) foram intubadas. Destas, 17

pacientes (9,3%) foram pronadas após a intubação, sendo 4 (2,2%) enquanto ainda gestantes.

Nem todas as pacientes que foram internadas realizaram exames de imagem ou laboratoriais. Naquelas em que foi feita avaliação radiológica, o método mais utilizado foi a radiografia simples de tórax (RX), realizada em 78 pacientes (42,9%). Apenas 13 pacientes (7,1%) foram submetidas à tomografia computadorizada de tórax (TC), todas elas com doença grave ou crítica. O achado mais frequente no RX foi infiltrado difuso (25,8%), seguido por infiltrado lobar (4,4%); contudo, o RX estava normal em 21 pacientes (11,5%) que foram radiografadas. Já em relação à TC, infiltrado em vidro fosco esteve presente em 12 (92,3%) das 13 pacientes que realizaram tomografia. Outros achados tomográficos observados foram infiltrado lobar e sinais de tromboembolismo pulmonar, ambos presentes em 3 pacientes (23,1%). Já em relação à avaliação fetal, ultrassonografia obstétrica foi realizada em 82 pacientes (45,0%), tendo sido normal na maior parte das vezes, em 52 pacientes (63,4%). Nas demais, os achados variaram bastante, sendo oligodramnia o mais frequente, em 11 pacientes (6,0%). Em duas pacientes (1,1%) foi constatado óbito fetal.

Similarmente, nem todas as pacientes coletaram exames laboratoriais e, dentre aquelas em que foram colhidos, nem todos os exames aqui avaliados foram coletados. Sendo assim, 119 pacientes (65,4%) coletaram hemograma completo, o exame mais solicitado na amostra. Destas, as medianas dos parâmetros hematimétricos foram: 11,8 g/dL de hemoglobina, 36% de hematócrito, 8000 células/ μ L de glóbulos brancos (dentre os quais houve uma mediana de 6300 células/ μ L de neutrófilos e 1100 células/ μ L de linfócitos) e 205.000 de plaquetas. Já a gasometria arterial foi colhida em 68 pacientes (37,4%), obtendo as seguintes medianas de parâmetros: pH de 7,4, pressão parcial de oxigênio (PO_2) de 81,4 mmHg, pressão parcial de gás carbônico (PCO_2) de 30,4 mmHg, nível de bicarbonato de 19,1 mmol/L e *base excess* (excesso de bases) de -4,5mmol/L. Ademais, outros exames colhidos e suas respectivas medianas de valores encontrados foram: 6,4 mg/dL de proteína C reativa, 1,6 UG/mL de dímeros-D de fibrina, 251 U/L de desidrogenase láctica (LDH) e 125,3 ng/mL de ferritina. Em geral, como os exames tiveram resultados com variação importante entre as pacientes da amostra, foi optado por expressá-

los em medianas, cujos valores já citados estão sumarizados na tabela 6, a seguir.

Tabela 6 – Parâmetros laboratoriais em gestantes com diagnóstico de COVID-19, expressos em mediana, com seus respectivos valores de referência. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

Exame laboratorial	Mediana	Valor de Referência
HMG – Hemoglobina	11,8	12,4 – 16,1 g/dL
HMG – Hematócrito	36,0	35,4 – 46,3%
HMG – Leucócitos	8,0	4,05 – 11,84 x 10 ³ /μL
HMG – Neutrófilos	6,3	1,7 – 7,2 x 10 ³ /μL
HMG – Linfócitos	1,1	1,17 – 3,45 x 10 ³ /μL
HMG – Plaquetas	205,0	203 – 335 x 10 ³ /μL
PCR	6,4	< 1,0 mg/dL
Gasometria – pH	7,4	7,35 – 7,45
Gasometria – PO ₂	81,4	75 – 100 mmHg
Gasometria – PCO ₂	30,4	35 – 45 mmHg
Gasometria – HCO ₃	19,1	21 – 28 mmol/L
Gasometria – BE	-4,5	-2 a +2 mmol/L
D-dímeros	1,6	≤ 0,5 UG/mL
LDH	251,0	120 – 246 U/L
Ferritina	125,3	10 – 291 ng/mL

Fonte: autoria própria.

HMG: hemograma; PCR: proteína C reativa; PO₂: pressão parcial de oxigênio; PCO₂: pressão parcial de gás carbônico; HCO₃: bicarbonato; BE: base excesso; D-dímeros: dímeros-D de fibrina; LDH: lactato desidrogenase

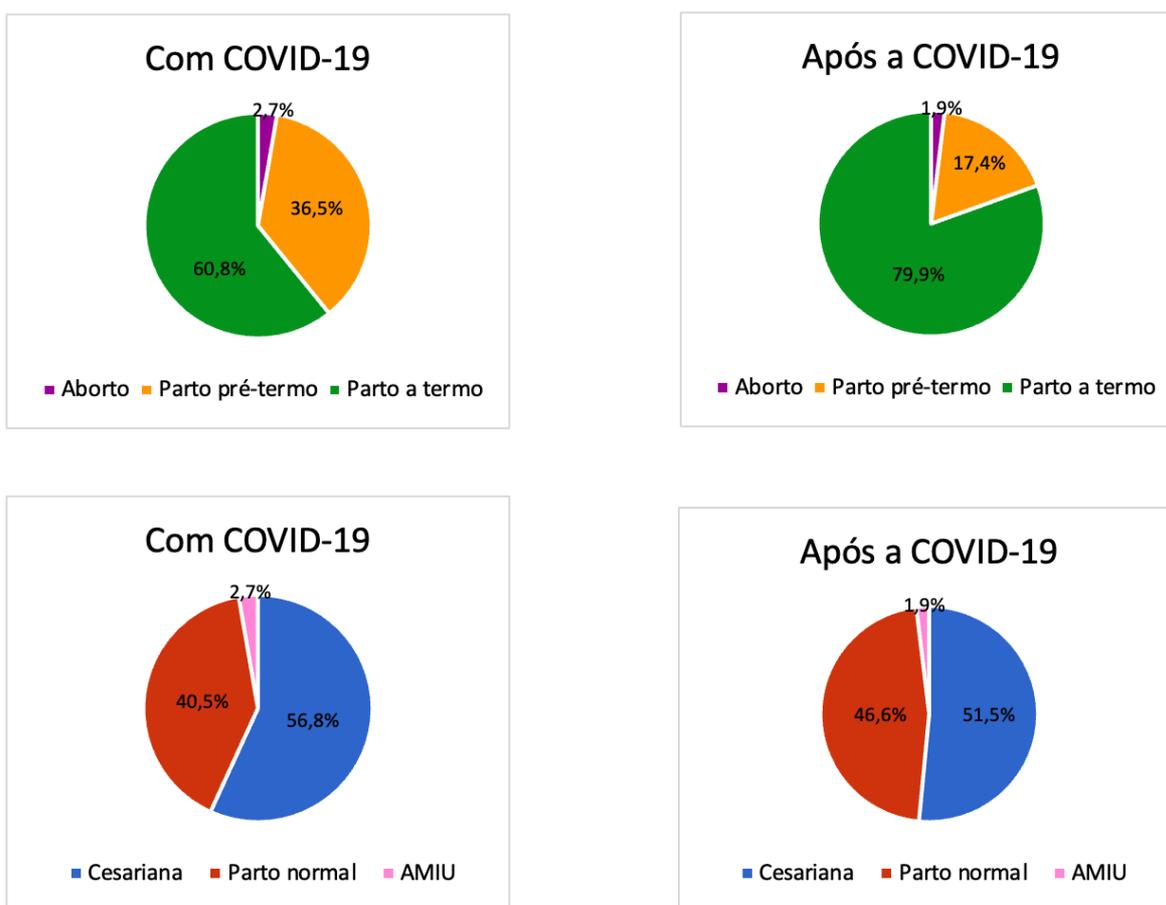
5.3. Caracterização dos desfechos perinatais

Em relação ao término da gestação, ele ocorreu na vigência da infecção pelo SARS-CoV-2 em 74 pacientes (40,6%), com uma mediana de dias decorridos entre o início dos sintomas e a necessidade de resolver a gestação de 7 dias. Destas, apenas duas pacientes (2,7%) abortaram; das demais, 27 (36,5%) tiveram parto pré-termo e 45 (60,8%) parto a termo. Vale ressaltar que, apesar da infecção, a resolução por parto normal foi relevante, ocorrendo em 30 pacientes (40,5%), mesmo que a cesariana tenha prevalecido (56,8%). O principal motivo de resolução da gravidez nessas pacientes foi gestação a termo, em 26,0% delas; outras indicações relevantes para parto foram sofrimento fetal

agudo (21,9%) e para melhorar condições maternas (15,1%). Ainda, em 4 dessas pacientes (5,5%) foi constatado óbito fetal e indicada indução de parto.

Quanto ao local da resolução da gravidez, a maioria (67,1%) ocorreu no centro obstétrico com isolamento respiratório. No entanto, em 18 dessas pacientes (24,7%) o parto ocorreu no centro obstétrico comum, e, em cinco delas (6,8%) estavam graves e necessitaram de resolução ainda em leito de UTI.

Figura 8 – Dados da resolução da gravidez entre as gestantes da coorte estudada, quanto ao tipo de resolução e idade gestacional, considerando a presença ou não da COVID-19 concomitantemente. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.



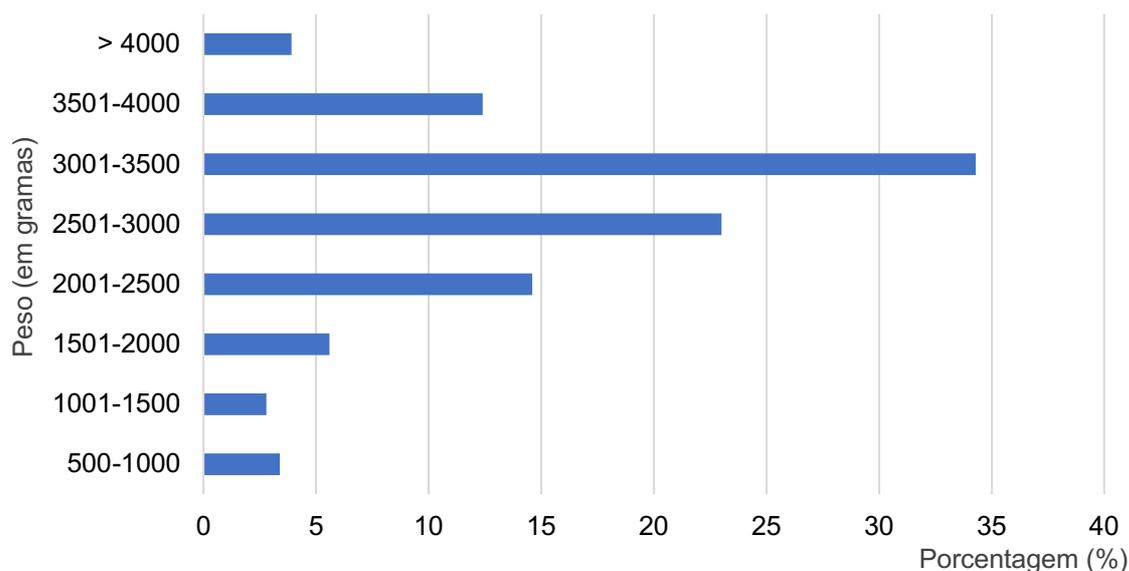
Fonte: autoria própria. Não havia dados disponíveis de 5 pacientes. AMIU: *Aspiração manual intrauterina*

Das pacientes incluídas no estudo, 103 (59,9%) tiveram COVID-19, se curaram e se mantiveram gestantes, evoluindo para resolução da gravidez posteriormente. Destas, como era suposto, a proporção de partos pré-termos foi menor, ocorrendo em 19 pacientes (18,4%); igualmente, a taxa de parto normal foi maior (46,6%), ainda que a cesariana também tenha prevalecido (51,5%).

Destas, 2 (1,9%) pacientes apresentaram aborto e em 3 (2,7%) delas foi constatado óbito fetal que motivou a resolução da gravidez. Não havia dados disponíveis sobre a resolução da gravidez em cinco pacientes. A comparação dos dados de resolução da gravidez na vigência e após a COVID-19 é demonstrada na figura 8, acima.

Quanto aos recém-nascidos dessas pacientes, em 10 deles (5,3%) não havia dados disponíveis sobre o peso ao nascer e escore de Apgar, e 8 (4,5%) foram óbito fetal ou natimorto. Excetuando-se esses casos, houve, ao todo, 178 recém-nascidos, cujo peso ao nascer foi adequado (2500-4000g) em 124 deles (69,7%); contudo, 47 (26,4%) tiveram baixo peso (< 2500g) e sete (3,9%) tiveram peso acima do esperado para a idade gestacional (> 4000g). O valor do peso ao nascer está discriminado em maiores detalhes na figura 9. Em relação às condições de nascimento, dos 170 recém-nascidos vivos, 141 (82,9%) apresentaram escore de Apgar de primeiro minuto de vida adequado (7-10), com melhora desse índice na avaliação no quinto minuto (93,5%); inversamente, 29 recém-nascidos (17,0%) tiveram Apgar <7 no primeiro minuto, com redução para 11 recém-nascidos (6,5%) no quinto minuto. Os escores de Apgar em maiores detalhes estão apresentados na tabela 7.

Figura 9 – Distribuição do peso ao nascer, em gramas, dos 178 recém-nascidos avaliados, filhos das pacientes incluídas no estudo. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.



Fonte: autoria própria.

Ainda, dos recém-nascidos vivos, 11 evoluíram para óbito com menos de 24 horas de vida e três apresentaram óbito entre 1 e 7 dias de vida, sem óbitos entre 8-30 dias de vida, perfazendo uma taxa de mortalidade neonatal nessa amostra de 7,8%. Desses óbitos neonatais, oito ocorreram em pacientes com doença leve, dois em pacientes com doença moderada e quatro em pacientes com doença crítica. Finalmente, o exame de RT-PCR para SARS-CoV-2 não foi colhido em todos os recém-nascidos, porém, naqueles em que foi realizado, apenas quatro vieram positivos, indicando uma possível transmissão vertical de 2,1%.

Tabela 7 – Condições de nascimento dos 178 recém-nascidos vivos analisados, com base no Escore de Apgar do primeiro e quinto minutos de vida, agrupados por faixas. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

Escore de Apgar	1º Minuto	5º Minuto
0 a 3	15 (8,8%)	4 (2,3%)
4 a 6	14 (8,2%)	7 (4,1%)
7 a 10	141 (82,9%)	159 (93,5%)

Fonte: autoria própria.

Quanto à evolução a médio prazo, sete (4,1%) recém-nascidos receberam alta com sequelas identificáveis, a saber: epilepsia, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, broncodisplasia e retinopatia da prematuridade, insuficiência cardíaca (recém-nascido com cardiopatia congênita) e hidrocefalia após hemorragia intraventricular.

Entre as pacientes que foram internadas, cerca de pouco mais de um terço (34,3%) apresentaram alguma intercorrência clínica relevante ao longo da internação, sendo principalmente insuficiência respiratória (29,8%) e choque séptico (16,4%); em menor proporção, também houve casos de lesão renal aguda (4,5%), crises convulsivas (3,0%), infecção fúngica (6,0%), trombose venosa profunda (3,0%), tromboembolismo pulmonar (3,0%), acidente vascular cerebral (1,5%) e parada cardiorrespiratória (1,5%).

De todas as gestantes que foram incluídas no estudo, apenas cinco (2,7%) evoluíram a óbito, cuja *causa mortis* em todas foi choque séptico (em uma delas, foi constatada morte encefálica após falência múltipla de órgãos

precipitada por choque séptico). Entre todas as demais que obtiveram alta hospitalar, apenas oito (4,5%) apresentavam alguma sequela identificável, sendo que todas elas haviam tido COVID-19 crítica. Entre tais sequelas, houve descrição de polineuropatia do doente crítico em cinco pacientes, dispneia a mínimos esforços em uma paciente, miocardite pós-COVID-19 em uma paciente, e transtorno de ajustamento com sintomas de ansiedade e agitação em mais uma paciente.

5.4. Associações entre as variáveis e os desfechos analisados

Para avaliar a associação entre as variáveis e os três desfechos analisados (gravidade de doença, intubação e óbito), utilizamos o teste Chi-quadrado para avaliar a associação com as variáveis categóricas e o teste de rank de Wilcoxon para a associação com as variáveis contínuas. Consideramos que houve associação estatisticamente significativa quando p valor foi menor que 0,05 (considerando 95% de rejeição da hipótese nula, de que não houve associação). A íntegra das associações estudadas com seus respectivos p valores está disponível na seção “Apêndice”. Um resumo das associações com significância estatística e clínica, de acordo com o desfecho, está apresentado na tabela 8.

Devido à ausência de desfecho para algumas variáveis e a amostra relativamente reduzida para um estudo observacional, não foi possível construir modelos de análise multivariada para cada desfecho utilizando técnicas de regressão.

5.4.1. Desfecho: gravidade

Para avaliar associação com o desfecho gravidade, consideramos a comparação entre casos leves e casos moderados/graves. Sendo assim, houve associação com a ocorrência de casos de maior gravidade: obesidade ($p = 0,049$), idade ($p = 0,033$), a paciente ter sido internada ($p < 0,001$), sobretudo em razão da COVID-19 ($p < 0,001$), motivada por dispneia ($p < 0,001$), taquipneia ($p < 0,001$), dessaturação ($p < 0,001$) ou por possuir alguma comorbidade com chance de piora clínica ($p = 0,09$), e internação mais prolongada ($p < 0,001$).

Em relação aos tratamentos realizados na vigência da infecção, houve associação com gravidade ter recebido antibióticos ($p < 0,001$), corticoides ($p < 0,001$), anticoagulantes ($p < 0,001$) e/ou suplementação de oxigênio ($p < 0,001$). Como era de se esperar, houve associação com internação em leito de UTI ($p = 0,020$), intubação ($p < 0,001$) e necessidade de pronação após a intubação ($p < 0,001$).

Quanto aos achados de exames complementares, gravidade teve associação com infiltrado difuso ($p < 0,001$) e infiltrado lobar ($p = 0,01$) no RX de tórax; com infiltrado em vidro fosco ($p < 0,001$), infiltrado lobar ($p = 0,044$) e sinais de tromboembolismo pulmonar ($p = 0,044$) na TC de tórax; e, com achado de oligoâmnio na ultrassonografia obstétrica ($p = 0,01$). Para os exames laboratoriais, houve associação com linfopenia ($p = 0,01$), proteína C reativa mais elevada ($p < 0,001$) e níveis mais elevados de LDH ($p = 0,013$).

Finalmente, teve associação com choque séptico ($p < 0,001$), insuficiência respiratória ($p < 0,001$), parto pré-termo ($p < 0,001$), resolução por cesariana ($p = 0,01$) e resolução indicada para melhorar condições maternas ($p < 0,001$).

5.4.2. Desfecho: intubação orotraqueal

Da mesma forma, utilizando as mesmas ferramentas estatísticas, foi avaliada a associação com IOT: ter alguma comorbidade ($p = 0,038$), ter tido COVID-19 grave/crítica ($p < 0,001$), ter sido internada ($p < 0,001$) em razão da COVID-19 ($p < 0,001$), diretamente em leito de UTI ($p = 0,03$), motivada por dispneia ($p < 0,001$), taquipneia ($p < 0,001$), dessaturação ($p < 0,001$) ou comorbidade com chance de piora clínica ($p = 0,043$) e internação mais prolongada ($p < 0,001$). Devido à clara associação com gravidade, também teve associação com tratamento com antibióticos ($p < 0,001$), corticoides ($p < 0,001$) e anticoagulantes ($p < 0,001$), assim como ter necessitado pronação ($p < 0,001$).

Quanto a associação com achados de exames, simplesmente ter realizado RX de tórax teve associação com IOT ($p < 0,001$), bem como o achado de infiltrado difuso ($p < 0,001$) nesse exame; em relação à tomografia computadorizada, teve associação com os achados de infiltrado em vidro fosco ($p < 0,001$), sinais de tromboembolismo pulmonar ($p = 0,03$), infiltrado lobar ($p < 0,001$) e derrame pleural ($p = 0,06$). Laboratorialmente, ocorreram as mesmas

associações: linfopenia ($p = 0,015$), proteína C reativa elevada ($p < 0,001$) e LDH elevada ($p < 0,001$). Durante a internação, houve associação entre IOT e ocorrência de trombose venosa periférica ($p = 0,06$), de tromboembolismo pulmonar ($p < 0,001$), de acidente vascular cerebral ($p = 0,06$), de insuficiência respiratória ($p < 0,001$), de choque séptico ($p < 0,001$) e de parada cardiorrespiratória revertida ($p = 0,06$). Similar ao observado para gravidade, IOT esteve associada a: precisar resolver a gestação na vigência da COVID-19 ($p < 0,001$), parto pré-termo ($p < 0,001$), resolução por cesariana ($p = 0,011$), melhorar condições maternas como principal indicação de resolução ($p < 0,001$) e recém-nascidos com baixo peso ($p < 0,001$), excluindo os gemelares da análise.

5.4.3. Desfecho: óbito

Por último, avaliando-se o desfecho óbito, foram constatadas as seguintes associações com: gravidade do caso ($p < 0,001$), necessidade de internação ($p = 0,045$), internação mais prolongada ($p = 0,02$), dispneia ($p = 0,07$), taquipneia ($p < 0,001$), dessaturação ($p = 0,08$) ou presença de comorbidade com grande chance de piora clínica ($p = 0,017$) como motivos de internação; ter recebido antibióticos ($p = 0,01$), corticoides ($p < 0,001$), anticoagulantes ($p = 0,01$) e/ou suplementação de oxigênio ($p < 0,001$); ter sido intubada ($p < 0,001$), necessitado pronação após a IOT ($p < 0,001$) ou ter apresentado alguma intercorrência clínica, como tromboembolismo pulmonar ($p < 0,001$), acidente vascular cerebral ($p < 0,001$), choque séptico ($p < 0,001$), insuficiência respiratória ($p < 0,001$) ou parada cardiorrespiratória revertida ($p < 0,001$). Não houve associação de nenhum achado de exames laboratoriais com óbito; contudo, quanto à avaliação por exames de imagem, houve associação apenas com achado de infiltrado difuso no RX de tórax ($p < 0,001$). Todas as pacientes que acabaram evoluindo a óbito tiveram resolução da gravidez prévia ao óbito, na vigência da COVID-19, e, em todas, a indicação de resolução foi para melhorar condições maternas, de modo que houve associação com essas duas variáveis ($p < 0,001$). Apesar de não ter dado associação com recém-nascidos de baixo peso ao nascer, houve associação com recém-nascidos com piores condições ao nascimento, com Apgar < 7 tanto no primeiro ($p = 0,027$), como no quinto minuto ($p < 0,001$) de vida.

Tabela 8 – Resumo de associações com significância estatística e clínica, entre as variáveis analisadas e os desfechos gravidade, intubação e óbito. HCFMRP-USP, março de 2020 a junho de 2021.

Variáveis	Gravidade da doença)	Intubação	Óbito
Categóricas¹			
Presença de qualquer comorbidade	—	p = 0,038	—
Obesidade	p = 0,049	—	—
Internação hospitalar	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,045
Dispneia	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,07
Taquipneia	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Dessaturação	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,08
Comorbidade com chance de piora clínica	p = 0,09	p = 0,043	p = 0,017
Doença grave/crítica	∅	p < 0,001	p < 0,001
Antibioticoterapia	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,01
Anticoagulação	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Corticoterapia	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Suplementação de oxigênio	p < 0,001	∅	p < 0,001
Admissão em UTI	p = 0,020	p = 0,03	—
Intubação orotraqueal	p < 0,001	∅	p < 0,001
Pronação pós-IOT	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Infiltrado difuso no RX	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Infiltrado em vidro fosco na TC	p < 0,001	p < 0,001	—
Infiltrado lobar na TC	p = 0,044	p < 0,001	—
Sinais de TEP na TC	p = 0,044	p = 0,03	—
Oligoâmnio	p = 0,01	—	—
Choque séptico	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
Insuficiência respiratória	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
TVP	—	p = 0,06	—
TEP	—	p < 0,001	p < 0,001
Parto pré-termo	p < 0,001	p < 0,001	—
Parto cesariana	p = 0,01	p = 0,011	—

Parto para melhorar condições maternas	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
RN com baixo peso ao nascer	—	p < 0,001	—
Apgar < 7 no 5º minuto	—	—	p < 0,001

Contínuas²

Idade	p = 0,033	—	—
Dias de internação	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,02
Contagem de linfócitos reduzida	p = 0,01	p = 0,015	—
Proteína C reativa elevada	p < 0,001	p < 0,001	—
LDH elevada	p = 0,013	p < 0,001	—

Fonte: autoria própria.

¹Aplicado teste Chi-quadrado.

²Aplicado teste de rank de Wilcoxon.

O símbolo de vazio foi usado para indicar que a associação estatística estudada não se aplicava ao desfecho analisado, enquanto o travessão indica que a associação foi estudada, porém o valor de *p* encontrado não foi estatisticamente significativo.

5.5. Análise de subgrupo – COVID-19 leve *versus* COVID-19 não leve (moderada, grave e crítica)

5.5.1. Desfechos clínicos

Para eventos clínicos que sucedem a gravidade e para os quais o *p*-valor obtido pelo Chi-quadrado ou pelo Wilcoxon rank test foi menor que 0,005, foi construído modelo estatístico de avaliação de risco pelo cálculo de Odds Ratio. A integra dos resultados encontra-se na tabela 9 apresentada abaixo. Comparando-se doença leve e doença não-leve (moderada, grave e crítica), a COVID-19 grave esteve associada a maior risco de internação por qualquer motivo (OR = 23,9; IC 95% 9,9 – 57,7), maior risco de internação pela doença (OR = 157,1 = IC 95% 29,9 – 825,4) e à cesariana (OR = 6,6, IC 95% 2,3 – 19,0). Não houve aumento de risco para necessitar resolução da gravidez (OR = 1,4, IC 95% 0,8 – 2,6).

Por não ter havido nenhum óbito, nenhuma internação em UTI e nenhuma IOT entre pacientes com COVID-19 leve, não foi possível o cálculo de OR para essas variáveis.

Tabela 9 – Medida de risco para parâmetros clínicos e laboratoriais relacionados 1ª COVID-19 grave em gestantes atendidas no HCFMRP-USP, de março de 2020 a junho de 2021.

Parâmetro clínico	Odds Ratio	Intervalo de Confiança 95%
Internação geral*	23,9	9,9 – 57,7
Internação por COVID-19*	157,1	29,9 – 825,4
Cesariana*	6,6	2,3 – 19,0
Resolução da gravidez	1,4	0,8 – 2,5
Óbito neonatal	0,8	0,3 – 2,6
Duração da Internação*	1,5	1,2 – 1,8

Parâmetro laboratorial	Odds Ratio	Intervalo de Confiança 95%
Linfopenia	0,9	0,9 – 1,1
Proteína C Reativa*	1,4	1,1 – 1,7
LDH	1,0	1,0 – 1,1

Fonte: autoria própria. LDH = *Lactato Desidrogenase*

*Variáveis com maior risco de ocorrência na vigência de COVID-19 não-leve.

5.5.2. Exames complementares

O mesmo tipo de modelo estatístico para cálculo de OR foi realizado para exames laboratoriais que apresentam significância estatística pelo Wilcoxon Rank Test. Embora a duração da internação não seja um exame, ainda é uma variável contínua e, como tal, foi analisada da mesma maneira.

A doença grave aumentou o risco de a paciente apresentar proteína C reativa elevada (OR = 1,4; IC 95% 0,9 – 1,1) e internação prolongada (OR = 1,5; IC 95% 1,2 – 1,8). Não houve aumento de risco para linfopenia (OR = 0,9; IC 95% 0,9 – 1,1) e elevação de LDH (OR = 1,0; IC 95% 1,0 – 1,1). Tais dados também estão representados na tabela 9.

6. Discussão

A amostra final do estudo contou com 182 pacientes, sobretudo jovens, brancas, de média escolaridade e sem vícios, das quais 141 possuíam pelo menos uma comorbidade clínica no momento da infecção pelo SARS-CoV-2, 67 precisaram ser internadas em decorrência da COVID-19, 78 manifestaram forma moderada, grave ou crítica da doença, e 74 tiveram a resolução da gestação em vigência de infecção.

A idade das pacientes incluídas no estudo variou bastante, entre 14 e 45 anos, com média de 28 anos, reiterando o fato de que a infecção acometeu pessoas de todas as idades. Por outro lado, a taxa de gestantes pretas (7,1%) é bem menor que a proporção de pretos da cidade de Ribeirão Preto (29,2%),⁹⁷ podendo representar uma dificuldade de acesso dessa população ao serviço de saúde, que é histórica no país como um todo.⁹⁸

Como o HCFMRP-USP é um serviço de saúde terciário e, portanto, referência para os casos de maior complexidade, há um viés de seleção das pacientes incluídas. Embora já previsto no desenho do estudo, esse viés acabou influenciando em alguns achados:

- a) Grande proporção de pacientes com pelo menos uma comorbidade clínica (77,5% da amostra). Destas, assim como já demonstrado em outros estudos da literatura, a obesidade representou um fator de risco para doença grave;⁹⁹
- b) Maior proporção de casos graves e críticos: na amostra, 70,8% das pacientes tiveram doença leve ou moderada, 20,3% doença grave e 8,8% doença crítica, enquanto na população geral, antes da vacinação, essa proporção girava em torno de 80%, 15% e 5%, respectivamente;⁴⁷
- c) Maior taxa de internação por COVID-19: entre as gestantes do estudo, a taxa de internação por sintomas decorrentes da COVID-19 foi de 36,8%, superior às taxas de outras coortes de gestantes estudadas, onde chegava a uma taxa máxima de 9,30% entre as gestantes com mais de 35 anos.¹⁰⁰ Em nosso estudo, todas as principais indicações para internação (taquipneia, dispneia, dessaturação e comorbidade com chance de piora clínica) tiveram associação com doença grave, necessidade de intubação e óbito;

- d) Grande necessidade de suplementação de oxigênio: 77,6% das gestantes da amostra utilizaram oxigênio suplementar, e isso teve associação com doença grave e óbito, inclusive em taxas superiores a descritas em outros estudos da literatura, em torno de 56,3%.¹⁰¹

A incidência de COVID-19 na população do estudo foi maior em gestantes de terceiro trimestre (64,3%), o que está de acordo com a literatura.¹⁹ Contudo, chama atenção que, em 4,9% dos casos, a confirmação diagnóstica só ocorreu no puerpério imediato e que 24,7% dos partos de gestantes com infecção aguda pelo SARS-CoV-2 ocorreram em leito de Centro Obstétrico Comum. Esses dados reforçam a exposição que houve da equipe assistente e outras pacientes à infecção, o que ressalta a ocorrência de pacientes assintomáticas e corrobora com outros estudos que advogam a favor da testagem universal no momento da internação para o parto.⁴⁷ Como essa testagem universal pode não ser factível, e considerando o momento epidemiológico atual, esse dado reitera a importância de rastrear pacientes e acompanhantes quanto à presença de sintomas de COVID-19 ou contato epidemiológico suspeito nas últimas 24 horas antes da admissão hospitalar e, em caso de rastreio positivo, proceder com testagem e subsequente manejo de acordo com o resultado.⁴⁴

A mediana de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a confirmação diagnóstica (majoritariamente realizada por RT-PCR nessa amostra) foi de 4 dias, enquanto a mediana de tempo entre o início dos sintomas e a internação foi de 7 dias. Esses dados são compatíveis com a evolução temporal da doença: primeiro, uma fase de resposta viral, nos primeiros cinco dias após a infecção, em que predomina viremia e, portanto, quando é melhor o desempenho dos testes diagnósticos; por último, uma fase hiperinflamatória (a partir de 7-10 dias após a infecção), de predominância de resposta imune do hospedeiro como responsável pelos sintomas, e quando há maior chance de piora clínica.⁵⁶ Não surpreendente, 7 dias também foi a mediana de tempo entre o início dos sintomas e o parto, quando este ocorreu na vigência da infecção aguda, visto ser o momento de piora clínica materna e de maior chance de ocorrência de sofrimento fetal agudo. De fato, resolução para melhorar condições maternas e por sofrimento fetal agudo foram as duas principais indicações para ultimar a gravidez concomitantemente com COVID-19 aguda, perfazendo 43,9% dos

casos e, presentes nos cinco casos cuja gravidade demandou resolução em leito de UTI. Devido a essas condições de maior gravidade houve maior necessidade de resolução pré-termo da gravidez com COVID-19 aguda (36,5% contra 18,3% das pacientes com resolução após o episódio agudo). Essa taxa de prematuridade iatrogênica é bastante superior à taxa de prematuridade na população geral, em torno de 10%,¹⁰² porém tal dado também está de acordo com outros estudos observacionais da literatura.¹⁰⁰

Vale ressaltar que, apesar da gravidade dos casos, a taxa de parto normal (40,6%) foi apenas discretamente menor que a observada nas pacientes com resolução fora da infecção aguda pelo SARS-CoV-2 (44,1%). Esse dado reforça que é possível parto normal nessa população, considerando que apenas estar com COVID-19 não é critério para resolução via alta da gestação, inclusive porque não altera a taxa de transmissão vertical, que já é naturalmente baixa. Ainda, também demonstra que o HCFMRP-USP, por atender pré-natal de alto risco, possui taxas de cesárea mais elevadas que o habitual, mesmo fora do contexto da COVID-19. Na coorte, as indicações de cesárea após a COVID-19 foram iteratividade (34,6%), sofrimento fetal agudo (15,4%), falha de indução de trabalho de parto (19,2%), feto pélvico (11,5%) e macrosomia fetal (7,7%), ou seja, indicações nada relacionadas com o fato das gestantes terem sido previamente infectadas pelo SARS-CoV-2.

Ainda, foram observados dois casos de aborto (2,7%) e quatro de óbitos fetais (5,5%) entre as pacientes que resolveram a gestação com COVID-19, contra dois casos de aborto (1,9%) e três de óbitos fetais (2,7%) entre as pacientes que resolveram a gestação após a COVID-19. A maior taxa proporcional de óbitos fetais em pacientes com COVID-19 está em consonância com o que foi descrito na literatura, de que haja um provável aumento de risco de óbito fetal para gestantes com COVID-19.²⁸ Contudo, em nossa coorte, os casos de óbitos fetais não ocorreram apenas em gestantes com as formas mais graves da doença, o que nos leva a inferir que provavelmente a associação entre essas variáveis ocorre independente da gravidade da doença materna. Além disso, o achado mais frequente na ultrassonografia obstétrica, que foi oligodramnia e esteve associado com gravidade de doença, é similar ao observado em outros coortes populacionais da literatura,¹⁰³ muito embora não

seja possível afirmar que haja de fato uma relação de causalidade entre essas variáveis.

Finalmente, quanto aos dados perinatais, foi observada uma taxa de mortalidade neonatal de 7,8% na amostra que, convertida conforme o cálculo utilizado em saúde pública, equivale a 78 óbitos neonatais a cada 1000 nascidos vivos. Essa taxa é bastante superior à taxa brasileira de 2020, de 8,8 óbitos neonatais a cada 1000 nascidos vivos¹⁰⁴, e se deve totalmente à prematuridade, visto que complicações decorrentes de prematuridade extrema foram a *causa mortis* de todos os recém-nascidos (11 evoluíram para óbito com menos de 24 horas de vida e três apresentaram óbito entre 1 e 7 dias de vida). Não é possível afirmar que a mortalidade neonatal esteve associada à gravidade da doença, visto que houve óbitos nos dois grupos e a maioria foram em pacientes com doença leve, logo, outros fatores contribuíram para esse achado, para além da infecção pelo SARS-CoV-2. Embora não tenha sido o foco do estudo, através de alguns dados disponíveis, foi possível calcular uma taxa de possível transmissão vertical nessa coorte de 2,1%, praticamente igual a descrita na literatura, de até 2,0%.^{26,74}

Em relação aos achados derivados da internação por COVID-19, destaca-se que, analisando a mediana dos resultados dos exames laboratoriais, houve linfopenia, elevação de PCR e de LDH entre as pacientes com doença grave, achados que estão de acordo com a literatura.⁵² Vale ressaltar que apenas 13 pacientes (7,1%) fizeram tomografia computadorizada do tórax, demonstrando o rigor na solicitação desse exame e que, na maioria das vezes, ele é dispensável para o manejo dos casos, bastando a solicitação de radiografia de tórax. Os principais achados descritos nesses exames na literatura, de infiltrado difuso, e infiltrado em vidro fosco, no RX e na TC, respectivamente, são os mesmos que foram encontrados na coorte e na qual tiveram associação com doença grave, intubação e óbito.^{53,54}

Apesar da amostra ter incluído muitas pacientes manejadas no início da pandemia, quando os protocolos federais ainda estavam em desenvolvimento, os pilares do tratamento foram anticoagulação, corticoterapia e antibioticoterapia, demonstrando a rápida organização do serviço em responder à demanda da época. Graças ao corpo clínico do HCFMRP-USP, da liderança dos docentes da Obstetrícia, que sempre buscavam as evidências científicas

mais recentes, e ao apoio prestado pelas UTI COVID, também pautando o manejo intensivo nas evidências disponíveis, a taxa de mortalidade materna do serviço foi baixa. Essa taxa, de 2,7%, embora um pouco maior que a mundial, em torno de 1,6%,¹⁰¹ foi significativamente menor que a taxa brasileira geral, que chegou até 12,7%,^{9,11}, ainda mais considerando o predomínio de pacientes graves, o que demonstra a qualidade da assistência prestada. Da mesma maneira, as taxas de pacientes e recém-nascidos que receberam alta com alguma sequela precocemente identificável foram baixas, sendo de 2,7% e 4,1%, respectivamente, sendo que a morbidade materna esteve associada a tempo de internação prolongada e a morbidade neonatal à prematuridade. Por último, outro achado que reforça a qualidade do trabalho multiprofissional no HCFMRP-USP no enfrentamento à COVID-19 é a grande proporção de recém-nascidos vivos com índice de Apgar ≥ 7 no primeiro e quinto minutos de vida (82,9% e 93,5%, respectivamente), mesmo com uma taxa de prematuridade considerável (36,5%).

Como é sabido, a COVID-19 foi uma doença que surgiu na China e rapidamente se espalhou mundo afora, tornando-se uma pandemia que exigiu muito dos profissionais de saúde e cientistas. Sistemas de saúde estiveram à beira ou colapsaram com o número de indivíduos acometidos e com a quantidade de pacientes demandando cuidados intensivos ao mesmo tempo, apesar da baixa letalidade da doença, considerando sua enorme prevalência. Apesar da rápida disseminação e do número de óbitos, essa pandemia também demonstrou o quanto a ciência avançou e como a cooperação científica internacional permitiu uma resposta rápida e precisa, visto o desenvolvimento de vacinas eficientes em tempo recorde e o efeito positivo da vacinação em massa no declínio no número de pacientes infectados e de óbitos, a ponto de ter deixado de ser considerada uma emergência de saúde pública após cerca de três anos do seu início.

É fato que a pandemia causou agravos mundo afora, porém devido a fatores como tamanho populacional, acesso gratuito a serviço de saúde ou não, poder econômico e influência política, atingiu países desigualmente. Nesse contexto, apesar do esforço da comunidade científica nacional, devido à política negacionista do líder do governo, à distribuição desigual de renda e de serviços

de saúde, do número populacional e do território continental, o Brasil foi um dos países mais afetados.⁷ Assim, mesmo que a COVID-19 já não esteja tão em voga e o pior já ter passado, estudos nacionais sobre ela, principalmente englobando o período crítico da pandemia, são importantes para auxiliar na compreensão das estratégias que funcionaram e as que não funcionaram durante o seu enfrentamento, visando ter uma base de dados sólida que sustende propostas e busca de melhorias para o Sistema Único de Saúde e para a saúde suplementar.

Dado esse contexto, o ponto forte do estudo se concentra na ampla caracterização dos aspectos sociodemográficos, clínicos, laboratoriais e radiológicos da COVID-19 na população gestante da região de Ribeirão Preto que foi possível obter. De fato, as variáveis clínicas e os desfechos perinatais aqui apresentados permitem incrementar dados sobre essa infecção para âmbito nacional, além de evidenciarem a excelente assistência prestada às pacientes atendidas no serviço, reiterando o papel do HCFMRP-USP como instituição de referência para outras do país, e como polo de assistência, ensino e pesquisa.

Contudo, apesar da amostra ter permitido extrair dados do serviço, ela conta com um número relativamente pequeno para inferir dados populacionais, considerando a prevalência da COVID-19, sobretudo no auge da pandemia, período que o estudo abrange. Devido à amostra relativamente reduzida para um estudo observacional e à ausência dos desfechos estudos para algumas variáveis, não foi possível construir modelos de análise multivariada por regressão logística e nem cálculo de risco relativo para os desfechos avaliados, o que representa algumas das limitações do estudo.

7. Conclusões

Quanto às características demográficas e clínicas das gestantes que tiveram COVID-19 e foram atendidas pelo Setor de Obstetrícia do DGO do HCFMRP-USP, de março de 2020 a junho de 2021, a amostra incluiu em sua maioria mulheres brancas, com 28 anos de idade média, principalmente primigestas e sem vícios, no terceiro trimestre da gravidez e com alguma comorbidade clínica prévia à infecção, sobretudo obesidade. Embora tenha predominado doença leve, as outras formas da doença (moderada, grave e crítica) tiveram proporção significativa, maior que a encontrada na população geral.

Os principais motivos para internação foram dispneia, esforço ventilatório e dessaturação. Entre as gestantes que foram internadas, anticoagulação, corticoterapia e antibioticoterapia foram as terapêuticas mais empregadas, além de suplementação de oxigênio. Insuficiência respiratória e choque séptico foram as intercorrências clínicas mais frequentes e, ao todo, cinco pacientes evoluíram a óbito, todas devido a choque séptico refratário.

Em relação aos fatores clínicos relacionados simultaneamente à doença grave, intubação orotraqueal e óbito materno, destacam-se necessidade de internação e tratamento, parto pré-termo, cesariana e resolução da gravidez para melhorar condições maternas. Infiltrado difuso no RX e infiltrado lobar na TC, linfopenia, proteína C reativa e LDH elevadas foram, respectivamente, fatores radiológicos e laboratoriais relacionados à doença grave e necessidade de intubação, porém não se associaram a óbito materno. Formas não leves (moderada, grave ou crítica) da doença aumentaram o risco de internação, internação prolongada, cesariana e proteína C reativa elevada.

Secundariamente, a caracterização dos desfechos perinatais de gestantes com infecção por SARS-CoV-2 evidenciaram grande proporção de pacientes com necessidade de resolução da gestação em vigência da COVID-19, que ocorreu preferencialmente em leito de centro obstétrico com isolamento respiratório e por cesariana. Ainda, houve significativa taxa de partos pré-termo entre esse grupo. Apesar disso, a grande maioria dos recém-nascidos dessa coorte tiveram peso adequado ao nascer e Apgar entre 7-10 no primeiro e quinto minutos de vida, além de taxa de transmissão vertical muito baixa e similar à descrita na literatura.

Finalmente, a avaliação indireta de da morbidade precoce decorrente da COVID-19 mostrou que poucos recém-nascidos receberam alta com sequelas, em sua grande maioria relacionadas a complicações de prematuridade. Paralelamente, também uma minoria de pacientes recebeu alta hospitalar com alguma sequela identificável, sendo polineuropatia do doente crítico a mais frequente entre esses casos.

Portanto, de maneira geral e especialmente considerando as baixas taxas de transmissão vertical, mortalidade materna, mortalidade neonatal e morbidade perinatal precocemente identificável, o estudo contribuiu para ressaltar a qualidade da assistência prestada pelo complexo do HCFMRP-USP, reiterando sua posição como instituição de referência para outras do país.

8. Referências

1. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020;5(4):536–44.
2. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. [cited 2021 Jun 19]. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
3. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | With Vaccination Data [Internet]. [cited 2021 Jun 19]. Available from: <https://covid19.who.int/>
4. Rostami A, Sepidarkish M, Leeftang MMG, Riahi SM, Nourollahpour Shiadeh M, Esfandyari S, et al. SARS-CoV-2 seroprevalence worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection.* 2021;27(3):331–40.
5. Wise J. Covid-19: WHO declares end of global health emergency. *BMJ* [Internet]. 2023;381. Available from: <https://www.bmj.com/content/381/bmj.p1041>
6. Cartaxo ANS, Barbosa FIC, de Souza Bermejo PH, Moreira MF, Prata DN. The exposure risk to COVID-19 in most affected countries: A vulnerability assessment model. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(3 March):1–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0248075>
7. Gramacho WG, Turgeon M. When politics collides with public health: COVID-19 vaccine country of origin and vaccination acceptance in Brazil. *Vaccine* [Internet]. 2021;39(19):2608–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.03.080>
8. Coronavírus Brasil [Internet]. [cited 2021 Jun 19]. Available from: <https://covid.saude.gov.br/>
9. Takemoto MLS, Menezes M de O, Andreucci CB, Nakamura-Pereira M, Amorim MMR, Katz L, et al. The tragedy of COVID-19 in Brazil: 124 maternal deaths and counting. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2020;151(1):154–6.
10. Observatorio Obstétrico Brasileiro. OOB Br SRAG: Síndrome respiratória aguda grave em gestantes e puérperas. 2021 [cited 2023 Apr 20]. OOB Br SRAG. Available from: https://observatorioobstetrico.shinyapps.io/covid_gesta_puerp_br/
11. Francisco RPV, Lacerda L, Rodrigues AS. Obstetric observatory brazil-covid-19: 1031 maternal deaths because of covid-19 and the unequal access to health care services. *Clinics.* 2021;76.
12. Su S, Wong G, Shi W, Liu J, Lai ACK, Zhou J, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol.* 2016;24(6):490–502.

13. Taylor D, Lindsay AC, Halcox JP. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *Nejm*. 2020;0–2.
14. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(5):672–5.
15. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. Vol. 382, *The New England journal of medicine*. 2020. p. 1177–9.
16. Buitrago-Garcia D, Egli-Gany D, Counotte MJ, Hossmann S, Imeri H, Ipekci AM, et al. Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARSCoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Med [Internet]*. 2020;17(9):1–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003346>
17. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):363–74.
18. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol*. 2020 Jun;139:103122.
19. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021;101(1):303–18.
20. Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: Prospective observational cohort study. *The BMJ*. 2020;369(March):1–12.
21. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, 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. *Obstet Gynecol Surv*. 2020;75(11):664–6.
22. Metz TD, Clifton RG, Hughes BL, Sandoval G, Saade GR, Grobman WA, et al. Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstetrics and gynecology*. 2021;137(4):571–80.
23. 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;370.
24. Woodworth KR, Olsen EO, Neelam V, Lewis EL, Galang RR, Oduyebo T, et al. Birth and Infant Outcomes Following Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy — SET-NET, 16 Jurisdictions, March 29–October 14, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(44):1635–40.
25. Cosma S, Carosso AR, Cusato J, Borella F, Carosso M, Bovetti M, et al. Coronavirus disease 2019 and first-trimester spontaneous abortion:

- a case-control study of 225 pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Apr;224(4):391.e1-391.e7.
26. Allotey J, Chatterjee S, Kew T, Gaetano A, Stallings E, Fernández-García S, et al. SARS-CoV-2 positivity in offspring and timing of mother-to-child transmission: Living systematic review and meta-analysis. *The BMJ.* 2022;
 27. Conde-Agudelo A, Romero R. SARS-CoV-2 infection during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Vol. 226, *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* Elsevier Inc.; 2022. p. 68-89.e3.
 28. Shah PS, Ye XY, Yang J, Campitelli MA. Preterm birth and stillbirth rates during the COVID-19 pandemic: A population-based cohort study. *CMAJ.* 2021 Aug 3;193(30):E1164–72.
 29. Desisto CL, Wallace B, Simeone RM, Polen K, Ko JY, Meaney-Delman D, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Risk for Stillbirth Among Women With and Without COVID-19 at Delivery Hospitalization-United States, March 2020-September 2021 [Internet]. Available from: https://msdh.ms.gov/msdhsite/_static/23,23645,341.html
 30. Rasmussen SA, Jamieson DJ. Caring for Women Who Are Planning a Pregnancy, Pregnant, or Postpartum During the COVID-19 Pandemic. *JAMA.* 2020 Jul;324(2):190–1.
 31. Rasmussen SA, Lysterly AD, Jamieson DJ. Delaying Pregnancy during a Public Health Crisis - Examining Public Health Recommendations for Covid-19 and Beyond. *N Engl J Med.* 2020 Nov;383(22):2097–9.
 32. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund JA, Lee MJ, Loeb M, et al. The Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19: Molecular Diagnostic Testing. *Infectious Diseases Society of America* [Internet]. 2020;1–70. Available from: www.idsociety.org/COVID19guidelines/dx
 33. Struyf T, Deeks JJ, Dinnes J, Takwoingi Y, Davenport C, Leeflang MM, et al. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jul;7(7):CD013665.
 34. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):262–7.
 35. Liu WD, Chang SY, Wang JT, Tsai MJ, Hung CC, Hsu CL, et al. Prolonged virus shedding even after seroconversion in a patient with COVID-19. Vol. 81, *The Journal of infection.* 2020. p. 318–56.
 36. Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S, Taylor M, Adriano A, Davenport C, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Mar;3(3):CD013705.

37. WHO. Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays Interim guidance. World Health Organization [Internet]. 2020;(September):1–9. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/334253>
38. Cheng MP, Yansouni CP, Basta NE, Desjardins M, Kanjilal S, Paquette K, et al. Serodiagnostics for Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus 2 : A Narrative Review. *Ann Intern Med.* 2020;173(6):450–60.
39. Ibarondo FJ, Fulcher JA, Goodman-Meza D, Elliott J, Hofmann C, Hausner MA, et al. Rapid Decay of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Persons with Mild Covid-19. Vol. 383, *The New England journal of medicine.* 2020. p. 1085–7.
40. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2021 Jun 22]. p. 1–3 Investigative Criteria for Suspected Cases of SARS-CoV-2 Reinfection (ICR). Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/invest-criteria.html#print>
41. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine.* 2020;382(18):1708–20.
42. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: National population based cohort study. *The BMJ.* 2020;369.
43. Dawson P, Rabold EM, Laws RL, Connors EE, Gharpure R, Yin S, et al. Loss of Taste and Smell as Distinguishing Symptoms of Coronavirus Disease 2019. *Clinical Infectious Diseases.* 2021;72(4):682–5.
44. Saúde M DA. ASSISTÊNCIA À GESTANTE E PUÉRPERA FRENTE À PANDEMIA DE COVID-19 2º edição [Internet]. 2021. Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_assistencia_gestante_puerpera_covid-19_2ed.pdf
45. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA - Journal of the American Medical Association.* 2020;323(20):2052–9.
46. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* [Internet]. 2020;584(7821):430–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
47. Breslin N, Baptiste C, Gyamfi-Bannerman C, Miller R, Martinez R, Bernstein K, et al. Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *Am J Obstet Gynecol MFM* [Internet]. 2020;2(2):100118. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100118>

48. Sutton D, Fuchs K, D'Alton M, Goffman D. Universal Screening for SARS-CoV-2 in Women Admitted for Delivery. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(22):2163–4.
49. Pierce-Williams RAM, Burd J, Felder L, Khoury R, Bernstein PS, Avila K, et al. Clinical course of severe and critical coronavirus disease 2019 in hospitalized pregnancies: a United States cohort study. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(3):100134.
50. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(5):846–8. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
51. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study. *The BMJ*. 2020;369.
52. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2020;150(1):47–52.
53. Wong HYF, Lam HYS, Fong AHT, Leung ST, Chin TWY, Lo CSY, et al. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology*. 2020;296(2):E72–8.
54. Bao C, Liu X, Zhang H, Li Y, Liu J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the American College of Radiology* [Internet]. 2020;17(6):701–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.03.006>
55. Oshay RR, Chen MYC, Fields BKK, Demirjian NL, Lee RS, Mosallaei D, et al. COVID-19 in pregnancy: a systematic review of chest CT findings and associated clinical features in 427 patients. *Clin Imaging*. 2021 Jul;75:75–82.
56. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. Vol. 39, *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the International Society for Heart Transplantation*. 2020. p. 405–7.
57. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020 Aug;324(6):603–5.
58. Crane SJ, Ganesh R, Post JA, Jacobson NA. Telemedicine Consultations and Follow-up of Patients With COVID-19. *Mayo Clin Proc*. 2020 Sep;95(9S):S33–4.
59. Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. Covid-19: A remote assessment in primary care. *The BMJ*. 2020;368:1–5.
60. Horby P, Lim WS, Emberson JR, Mafham M, Bell JL, Linsell L, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Feb;384(8):693–704.

61. Brasil M da S. Assistência à Gestante e Puérpera frente à Pandemia de Covid-19. 2020;
62. (MS) M da S. Protocolo de Manejo Clínico para o Novo Coronavírus (2019-nCoV). Ministério da Saúde [Internet]. 2020;1–32. Available from: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>
63. Singh S, McGlennan A, England A, Simons R. A validation study of the CEMACH recommended modified early obstetric warning system (MEOWS). *Anaesthesia*. 2012 Jan;67(1):12–8.
64. Radiology AC of. ACR recommendations for the use of chest radiography and computed tomography (CT) for suspected covid-19 infection. 2020 [cited 2021 Jun 26]; Available from: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
65. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, et al. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients with COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2021;325(17):1731–43.
66. Pan C, Chen L, Lu C, Zhang W, Xia JA, Sklar MC, et al. Lung recruitability in COVID-19–associated acute respiratory distress syndrome: A single-center observational study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(10):1294–7.
67. Shelhamer MC, Wesson PD, Solari IL, Jensen DL, Steele WA, Dimitrov VG, et al. Prone Positioning in Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome Due to COVID-19: A Cohort Study and Analysis of Physiology. *J Intensive Care Med*. 2021;36(2):241–52.
68. Sterne JAC, Murthy S, Diaz J v., Slutsky AS, Villar J, Angus DC, et al. Association between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality among Critically Ill Patients with COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020;324(13):1330–41.
69. Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2020;18(5):1023–6.
70. Silveira PRM da. Trombose venosa profunda e gestação: aspectos etiopatogênicos e terapêuticos. *J vasc bras*. 2002;1(1):65–70.
71. Health NI of. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. Disponible en: <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Vol. 2019, Nih. 2020. 130 p.
72. Abani O, Abbas A, Abbas F, Abbas M, Abbasi S, Abbass H, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial RECOVERY

- Collaborative Group* [Internet]. 2021. Available from: www.recoverytrial.net
73. Skipper CP, Pastick KA, Engen NW, Bangdiwala AS, Abassi M, Lofgren SM, et al. Hydroxychloroquine in Nonhospitalized Adults With Early COVID-19: A Randomized Trial. *Ann Intern Med.* 2020;173(8):623–31.
 74. Narang K, Ibirogba ER, Elrefaei A, Trad ATA, Theiler R, Nomura R, et al. SARS-CoV-2 in Pregnancy: A Comprehensive Summary of Current Guidelines. *J Clin Med.* 2020;9(5):1521.
 75. Poon LC, Yang H, Dumont S, Lee JCS, Copel JA, Danneels L, et al. ISUOG Interim Guidance on coronavirus disease 2019 (COVID-19) during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals – an update. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2020;55(6):848–62.
 76. Cai J, Tang M, Gao Y, Zhang H, Yang Y, Zhang D, et al. Cesarean Section or Vaginal Delivery to Prevent Possible Vertical Transmission From a Pregnant Mother Confirmed With COVID-19 to a Neonate: A Systematic Review. *Front Med (Lausanne).* 2021;8(February):1–12.
 77. FAQs: Management of Infants Born to Mothers with Suspected or Confirmed COVID-19 [Internet]. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/faqs-management-of-infants-born-to-covid-19-mothers/>
 78. Ministerio de Sanidad. Gobierno de España. Manejo de la mujer embarazada y del recién nacido con COVID-19. Documento técnico. Ministerio de salud de españa. 2020;1(1):32.
 79. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, Dorling J, Comeau JL, Li W, et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: a systematic review and critical analysis. *BJOG.* 2020;127(11):1324–36.
 80. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet.* 2020;395(10242):1973–87.
 81. Hirose R, Ikegaya H, Naito Y, Watanabe N, Yoshida T, Bandou R, et al. Survival of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Influenza Virus on Human Skin: Importance of Hand Hygiene in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases.* 2020;2.
 82. Instituto Butantan. Quais são as diferenças entre as vacinas contra Covid-19 que estão sendo aplicadas no Brasil? [Internet]. [cited 2021 Jun 27]. Available from: <https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/quais-sao-as-diferencas-entre-as-vacinas-contracovid-19-que-estao-sendo-aplicadas-no-brasil>
 83. Fu W, Sivajohan B, McClymont E, Albert A, Elwood C, Ogilvie G, et al. Systematic review of the safety, immunogenicity, and effectiveness of

- COVID-19 vaccines in pregnant and lactating individuals and their infants. Vol. 156, International Journal of Gynecology and Obstetrics. John Wiley and Sons Ltd; 2022. p. 406–17.
84. Hillson K, Clemens SC, Madhi SA, Voysey M, Pollard AJ, Minassian AM. Fertility rates and birth outcomes after ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccination. Vol. 398, The Lancet. Elsevier B.V.; 2021. p. 1683–4.
 85. Kharbanda EO, Haapala J, DeSilva M, Vazquez-Benitez G, Vesco KK, Naleway AL, et al. Spontaneous Abortion Following COVID-19 Vaccination During Pregnancy. JAMA [Internet]. 2021 Oct 26;326(16):1629–31. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.15494>
 86. Fell DB, Dhinsa T, Alton GD, Török E, Dimanlig-Cruz S, Regan AK, et al. Association of COVID-19 Vaccination in Pregnancy with Adverse Peripartum Outcomes. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2022 Apr 19;327(15):1478–87.
 87. Goldshtein I, Steinberg DM, Kuint J, Chodick G, Segal Y, Shapiro Ben David S, et al. Association of BNT162b2 COVID-19 Vaccination during Pregnancy with Neonatal and Early Infant Outcomes. JAMA Pediatr. 2022 May 1;176(5):470–7.
 88. Nir O, Schwartz A, Toussia-Cohen S, Leibovitch L, Strauss T, Asraf K, et al. Maternal-neonatal transfer of SARS-CoV-2 immunoglobulin G antibodies among parturient women treated with BNT162b2 messenger RNA vaccine during pregnancy. Am J Obstet Gynecol MFM. 2022 Jan 1;4(1).
 89. Brasil M da S. PLANO NACIONAL DE OPERACIONALIZAÇÃO DA VACINAÇÃO CONTRA A COVID-19. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações [Internet]. 2021; Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/23/plano-nacional-de-vacinacao-covid-19-de-2021>
 90. Brasil M da S. 104. NotaTecnica nº2 [Internet]. Available from: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/sei-ms--0021464579--nota-tecnica-gestantes.pdf>
 91. Brasil M da S. NOTA TÉCNICA Nº 6 / 2021-SECOVID. 2021;7–9. Available from: <https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/secovid-nt-n6-2021-intercambialidade.pdf>
 92. Ministério da Saúde do Brasil. Nota técnica nº27/2021.
 93. Dick A, Rosenbloom JI, Karavani G, Gutman-Ido E, Lessans N, Chill HH. Safety of third SARS-CoV-2 vaccine (booster dose) during pregnancy. Am J Obstet Gynecol MFM. 2022 Jul 1;4(4).
 94. SOGESP. 3ª Dose da vacina anti COVID-19 em Gestantes e Puérperas [Internet]. [cited 2022 Jun 21]. Available from: <https://www.sogesp.com.br/noticias/3-dose-da-vacina-anti-covid-19-em-gestantes-e-puerperas/>
 95. Saúde M. SEI-MS - 0033151457 - Nota Técnica.

96. SOGESP. POSICIONAMENTO SOGESP: Vacinação contra COVID-19 para gestantes e puérperas [Internet]. [cited 2021 Sep 20]. Available from: <https://www.sogesp.com.br/noticias/posicionamento-sogesp-vacinacao-contra-covid-19-para-gestantes-e-puerperas/>
97. Governo Federal do Brasil. Britânia (GO) e Ribeirão Preto (SP) são os primeiros municípios a aderirem ao Sinapir em 2022 — Português (Brasil) [Internet]. [cited 2022 Jun 24]. Available from: <https://www.gov.br/mdh/pt-br/assuntos/noticias/2022/janeiro/britania-go-e-ribeirao-preto-sp-sao-os-primeiros-municipios-a-aderirem-ao-sinapir-em-2022>
98. Dantas MNP, de Souza DLB, de Souza AMG, Aiquoc KM, de Souza TA, Barbosa IR. Factors associated with poor access to health services in Brazil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2021 Jan 1;24:1–13.
99. Smith ER, Oakley E, Grandner GW, Rukundo G, Farooq F, Ferguson K, et al. Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the pregnancy and postpartum period: a sequential, prospective meta-analysis. Vol. 228, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Elsevier Inc.; 2023. p. 161–77.
100. McClymont E, Albert AY, Alton GD, Boucoiran I, Castillo E, Fell DB, et al. Association of SARS-CoV-2 Infection during Pregnancy with Maternal and Perinatal Outcomes. *JAMA*. 2022 May 24;327(20):1983–91.
101. San-Juan R, Barbero P, Fernández-Ruiz M, López-Medrano F, Lizasoáin M, Hernández-Jiménez P, et al. Incidence and clinical profiles of COVID-19 pneumonia in pregnant women: A single-centre cohort study from Spain. *EClinicalMedicine*. 2020 Jun 1;23.
102. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications. *The Lancet*. 2012;379(9832):2162–72.
103. Movahedi M, Siahafshari K, Hajhashemi M, Khorvash F, Saeidi M, Allameh Z. Evaluation of maternal and fetal outcomes in pregnant women with COVID-19 based on different trimesters. *Adv Biomed Res*. 2023 Jan 1;12(1):165.
104. Indicador 3-2-2: Taxa de mortalidade neonatal [Internet]. [cited 2023 Nov 9]. Available from: <https://odsbrasil.gov.br/objetivo3/indicador322>

9. Apêndice

9.1. Questionário utilizado no REDCap para coleta de dados

Page 1

Gestantes com COVID-19

Registro HC

Nome da Paciente

Data de Nascimento

Data da Consulta

Idade Calculada

Cor

- Branca
- Parda
- Negra
- Amarela
- Vermelha
- Não Informada ou Declarada

Escolaridade

- Analfabeta
- Fundamental Incompleto (< 8 anos)
- Fundamental Completo (8 anos)
- Médio Incompleto (8-10 anos)
- Médio Completo (11 anos)
- Superior Incompleto
- Superior Completo
- Mestrado
- Doutorado
- Não Informado

Paridade

- Primigesta
- Secundigesta
- Tercigesta
- Quartigesta
- ≥ 5 Gestações

Gemelaridade Atual

- Não
- Sim

Tipo de Gemelaridade

- Dicoriônica
- Monocoriônica Diamniótica
- Monocoriônica Monoamniótica
- Trigemelar ou Mais

Início dos Sintomas

Data do Teste de COVID Positivo

Quantidade de Dias para Teste Positivo

Tipo de Teste de COVID Realizado

- RT-PCR
- Teste Rápido de Antígeno
- Teste Rápido de Anticorpo
- Sorologia (IgG e IgM)
- Não Informado ou Especificado

Idade Gestacional ao Diagnóstico de COVID-19

- 1 semana
 - 2 semanas
 - 3 semanas
 - 4 semanas
 - 5 semanas
 - 6 semanas
 - 7 semanas
 - 8 semanas
 - 9 semanas
 - 10 semanas
 - 11 semanas
 - 12 semanas
 - 13 semanas
 - 14 semanas
 - 15 semanas
 - 16 semanas
 - 17 semanas
 - 18 semanas
 - 19 semanas
 - 20 semanas
 - 21 semanas
 - 22 semanas
 - 23 semanas
 - 24 semanas
 - 25 semanas
 - 26 semanas
 - 27 semanas
 - 28 semanas
 - 29 semanas
 - 30 semanas
 - 31 semanas
 - 32 semanas
 - 33 semanas
 - 34 semanas
 - 35 semanas
 - 36 semanas
 - 37 semanas
 - 38 semanas
 - 39 semanas
 - 40 semanas
 - 41 semanas
 - 42 semanas
 - Informação Não Disponível
 - Puérpera
 - 42 semanas
- (Em semanas completas (sempre considerar semana inteira, arredondando para baixo. Ex: 32s4d = 32 sem). Se puérpera, considerar IG do parto.)

Hábitos

- Nenhum
- Tabagismo
- Etilismo
- Maconha
- Cocaína e/ou Crack
- Drogas Sintéticas
- Drogas Injetáveis
- Não Informado

Comorbidades	<input type="checkbox"/> Nenhuma <input type="checkbox"/> Obesidade <input type="checkbox"/> Hipertensão <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Pneumopatia <input type="checkbox"/> Colagenose <input type="checkbox"/> Infecções <input type="checkbox"/> Tireoidopatia <input type="checkbox"/> Anemia <input type="checkbox"/> Outra (s) <input type="checkbox"/> Não Informado
Grau de Obesidade	<input type="radio"/> Grau 1 (30 - 34,9 Kg/m ²) <input type="radio"/> Grau 2 (35-39,9 Kg/m ²) <input type="radio"/> Grau 3 (≥ 40 Kg/m ²) <input type="radio"/> Não Especificado
Discriminação - Síndrome Hipertensiva na Gestação	<input type="radio"/> HAS <input type="radio"/> HAG <input type="radio"/> Pré-eclâmpsia <input type="radio"/> HAS + PE Sobreposta <input type="radio"/> HELLP <input type="radio"/> Não Especificada
Discriminação - Diabetes na Gestação	<input type="radio"/> DMG Controlado com Dieta <input type="radio"/> DMG Controlado com Metformina <input type="radio"/> DMG em Uso de Insulina <input type="radio"/> DMG em Uso de Metformina e Insulina <input type="radio"/> DMG Não Especificado <input type="radio"/> OVERT DM Controlado com Dieta <input type="radio"/> OVERT DM em Uso de Insulina <input type="radio"/> OVERT DM em Uso de Metformina <input type="radio"/> OVERT DM em Uso de Insulina e Metformina <input type="radio"/> OVERT DM Não-especificado <input type="radio"/> DM 1 <input type="radio"/> DM 2 em Uso de Metformina <input type="radio"/> DM 2 em Uso de Insulina <input type="radio"/> DM 2 em Uso de Metformina e Insulina <input type="radio"/> DM 2 Não-especificado <input type="radio"/> MODY <input type="radio"/> LADA <input type="radio"/> Não Especificado
Discriminação - Pneumopatia	<input type="radio"/> Asma <input type="radio"/> DPOC <input type="radio"/> Hipertensão Pulmonar <input type="radio"/> Tuberculose <input type="radio"/> Fibrose Cística <input type="radio"/> Outra <input type="radio"/> Não Especificada
Outra Pneumopatia	<hr/> <p>(Descrever)</p>
Discriminação - Colagenose	<input type="radio"/> SAAF <input type="radio"/> LES com SAAF <input type="radio"/> LES sem SAAF (sem AAF) <input type="radio"/> Outra <input type="radio"/> Não Especificada

Outra Colagenose

(Descrever)

Discriminação - Infecções

- HIV
- Hepatite B
- Hepatite C
- Toxoplasmose Aguda
- ITU de Repetição
- Outra
- Não Especificada

Outra Infecção

(Descrever)

Discriminação - Tireoidopatas

- Hipotireoidismo
- Hipertireoidismo
- Não Especificada

Discriminação - Anemia

- Anemia Leve ($10 \geq \text{HB} < 11$)
- Anemia Moderada ($8 \geq \text{HB} < 10$)
- Anemia Grave ($\text{HB} < 8$)
- Não Especificada

Outra (s) Comorbidade (s)

(Descrever)

Gravidade da COVID-19

- Leve
- Moderada
- Grave
- Crítica

Vacinação Contra COVID-19 Prévia ao Diagnóstico?

- Não
- Sim
- Não Informado

Tipo de Vacina Recebida

- Vírus Inteiro Inativado (Coronavac®)
- RNA Mensageiro (Pfizer®)
- Vetores Virais Não-replicantes (Covishield® - Fiocruz/Oxford/AstraZeneca)
- Vetor Viral (Janssen®)
- Outra Vacina
- Não Especificada

Outra Vacina

(Descrever)

Número de Doses Tomadas

- Uma
- Duas
- Dose Única
- Não Informado

Paciente foi internada?

- Não
- Sim
(Por qualquer motivo)

Data da Internação

Internação foi motivada pela COVID-19?

- Não
 Sim

Quantidade de Dias de Sintomas Até a Internação

Motivo Inicial da Internação

- Alteração de Exames
 Dispneia
 Taquipneia / Esforço Ventilatório
 Dessaturação
 Comorbidades com Grande Chance de Piora Clínica
 Outro
 Não Especificado

Outro Motivo Para Internação

(Descrever)

Local de Internação Inicial

- Enfermaria
 UTI

Terapias Empregadas Durante a Internação (para a COVID-19)

- Oseltamivir
 Antibiótico
 Corticoide
 Anticoagulante
 Colchicina
 Outra (s)
 Nenhuma

Qual (is) Antibiótico (s)

Qual (is) Corticoide (s)

Outra (s) Terapêutica (s):

Suplementação de Oxigênio na Internação

- Nenhuma
 Cateter Nasal Comum
 Cateter Nasal de Alto Fluxo
 Máscara de Inalação Comum
 Máscara de Venturi
 VNI (CPAP/BiPAP)
 IOT
 Crico/traqueostomia
(Marcar todas as utilizadas)

Necessidade de Pronação Sem IOT

- Não
 Sim - Enquanto Gestante
 Sim - Após Resolução da Gestaçã
 Não Especificada

Necessidade de Pronação Após IOT	<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim - Enquanto Gestante <input type="checkbox"/> Sim - Após Resolução da Gestação <input type="checkbox"/> Não Especificada
Hemograma de Entrada - Hb (g/dL)	_____ (VN: 12,4-16,1 g/dL)
Hemograma de Entrada - Ht (%)	_____ (VN: 35,4 - 46,3%)
Hemograma de Entrada - Glóbulos Brancos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	_____ (VN: 4,05 - 11,84 $10^3/\mu\text{L}$)
Hemograma de Entrada - Neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	_____ (VN: 1,7 - 7,2 $10^3/\mu\text{L}$)
Hemograma de Entrada - Bastonetes (%)	_____
Hemograma de Entrada - Linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	_____ (VN: 1,17 - 3,45 $10^3/\mu\text{L}$)
Hemograma de Entrada - Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	_____ (VN: 203 - 445 $10^3/\mu\text{L}$)
Gasometria de Entrada - pH	_____ (VN: 7,35 - 7,45)
Gasometria de Entrada - PO ₂ (mmHg)	_____ (VN: 75 - 100 mmHg)
Gasometria de Entrada - PCO ₂ (mmHg)	_____ (VN: 35 - 45 mmHg)
Gasometria de Entrada - HCO ₃ (mmol/L)	_____ (VN: 21 - 28 mmol/L)
Gasometria de Entrada - BE (mmol/L)	_____ (VN: -2 a +2 mmol/L)
Proteína C Reativa de Entrada (mg/dL)	_____ (VN < 1,0 mg/dL)

D-dímeros de Entrada (UG/mL)
Quantificação de dímeros D de fibrina

(VN: < ou = 0,5 UG/mL)

LDH de Entrada (U/L)

(VN: 120 - 246 U/L)

Ferritina de Entrada (ng/mL)

(VN: 10 - 291 ng/mL)

RX de Tórax de Entrada

- Não Fez
- Normal
- Infiltrado Lobar
- Infiltrado Difuso
- Derrame Pleural
- Outro (s) Achado (s)

Outros Achados do RX

TC de Tórax de Entrada

- Não fez
- Normal
- Infiltrado em Vidro Fosco
- Bronquiectasia
- Sinais de TEP
- Infiltrado Lobar
- Derrame Pleural
- Outro (s) Achado (s)

Outros Achados da TC

Intercorrências Clínicas na Internação pela
COVID-19

- Nenhuma
- TVP
- TEP
- IAM
- AVC
- Parada Cardiorrespiratória
- Choque Séptico
- Insuficiência Respiratória
- Outra (s)

Outras Intercorrências Clínicas

Achados US Obstétrico de Entrada

- Não realizado
- Normal
- PIG
- GIG
- RCIU
- Centralização
- Oligoâmnio
- Polidrâmnio
- Óbito Fetal
- Outras Alterações

Outras Alterações - US Obstétrico

(Especificar)

Resolução da Gestação com COVID-19?

- Não
 Sim

Data da Resolução

(Se paciente ainda gestante, deixar em branco)

Quantidade de Dias de Sintomas Até a Resolução

Idade Gestacional da Resolução (com COVID)

- ≤ 20 semanas
 21 semanas
 22 semanas
 23 semanas
 24 semanas
 25 semanas
 26 semanas
 27 semanas
 28 semanas
 29 semanas
 30 semanas
 31 semanas
 32 semanas
 33 semanas
 34 semanas
 35 semanas
 36 semanas
 37 semanas
 38 semanas
 39 semanas
 40 semanas
 41 semanas
 42 semanas

(Se ≤ 3d, arredondar para menos; se ≥ 4 dias, arredondar para mais)

Tipo de Resolução (com COVID)

- Parto Normal Espontâneo
 Parto Normal Induzido
 Parto Instrumentalizado Espontâneo
 Parto Instrumentalizado Induzido
 Cesariana Eletiva
 Cesariana de Emergência
 Cesariana Perimortem
 Aborto (AMIU/Curetagem)
 Não Especificada

Indicação da Resolução (com COVID)

- Sofrimento Fetal Agudo
 Para Melhorar Condições Maternas
 Gestação a Termo
 Óbito Fetal
 Near Miss Materno
 Outra

Outra Indicação de Resolução (com COVID)

(Especificar)

Local da Resolução (com COVID)

- Centro Obstétrico COVID
- Centro Obstétrico Normal
- Centro Cirúrgico Central
- CTI COVID
- CTI Normal
- Outro
- Não Especificado

Outro Local de Resolução (com COVID)

(Especificar)

Idade Gestacional da Resolução (Após COVID)

- Ainda Gestante no Momento da Coleta de Dados
 - Perdeu Seguimento
 - ≤ 20 semanas
 - 21 semanas
 - 22 semanas
 - 23 semanas
 - 24 semanas
 - 25 semanas
 - 26 semanas
 - 27 semanas
 - 28 semanas
 - 29 semanas
 - 30 semanas
 - 31 semanas
 - 32 semanas
 - 33 semanas
 - 34 semanas
 - 35 semanas
 - 36 semanas
 - 37 semanas
 - 38 semanas
 - 39 semanas
 - 40 semanas
 - 41 semanas
 - 42 semanas
- (Se ≤ 3d, arredondar para menos; se ≥ 4 dias, arredondar para mais)

Tipo de Resolução (Após COVID)

- Parto Normal Espontâneo
- Parto Normal Induzido
- Parto Instrumentalizado Espontâneo
- Parto Instrumentalizado Induzido
- Cesariana Eletiva
- Cesariana de Emergência
- Cesariana Perimortem
- Aborto (AMIU/Curetagem)
- Não Especificada

Indicação da Resolução (Após COVID)

- Sofrimento Fetal Agudo
- Para Melhorar Condições Maternas
- Gestação a Termo
- Óbito Fetal
- Near Miss Materno
- Outra

Outra Indicação de Resolução (Após COVID)

(Especificar)

Peso do RN

- Aborto
- Ainda Gestante
- 500-1000g
- 1001-1500g
- 1501-2000g
- 2001-2500g
- 2501-3000g
- 3001-3500g
- 3501-4000g
- > 4000g
- Informação Não Disponível
(Se gemelar, peso do RN A)

Peso do RN B

- Aborto
- Ainda Gestante
- 500-1000g
- 1001-1500g
- 1501-2000g
- 2001-2500g
- 2501-3000g
- 3001-3500g
- 3501-4000g
- > 4000g
- Informação Não Disponível

Peso do RN C

- Aborto
- Ainda Gestante
- 500-1000g
- 1001-1500g
- 1501-2000g
- 2001-2500g
- 2501-3000g
- 3001-3500g
- 3501-4000g
- > 4000g
- Informação Não Disponível

Apgar 1º minuto

- Aborto
- Óbito Fetal
- 0 a 3
- 4 a 6
- 7 a 10
- Informação Não Disponível
- Ainda Gestante
(Se for gemelar, refere ao RN A)

Apgar 5º Minuto

- Aborto
- Óbito Fetal
- 0 a 3
- 4 a 6
- 7 a 10
- Informação Não Disponível
- Ainda Gestante
(Se for gemelar, refere ao RN A)

Apgar 10º Minuto

- Óbito Fetal
- 0 a 3
- 4 a 6
- 7 a 10
- Informação Não Disponível
(Se for gemelar, refere-se ao RN A)

Apgar 1º Minuto RN B

- Aborto
- Óbito Fetal
- 0 a 3
- 4 a 6
- 7 a 10
- Informação Não Disponível
- Ainda Gestante

Apgar 5º Minuto RN B

- Aborto
- Óbito Fetal
- 0 a 3
- 4 a 6
- 7 a 10
- Informação Não Disponível
- Ainda Gestante

Apgar 10º Minuto RN B

- Óbito Fetal
- 0 a 3
- 4 a 6
- 7 a 10
- Informação Não Disponível

Apgar 1º Minuto RN C

- Aborto
- Óbito Fetal
- 0 a 3
- 4 a 6
- 7 a 10
- Informação Não Disponível
- Ainda Gestante

Apgar 5º Minuto RN C

- Aborto
- Óbito Fetal
- 0 a 3
- 4 a 6
- 7 a 10
- Informação Não Disponível
- Ainda Gestante

Apgar 10º Minuto RN C

- Óbito Fetal
- 0 a 3
- 4 a 6
- 7 a 10
- Informação Não Disponível

Infecção Neonatal

- PCR negativo
 - PCR positivo
 - Informação Não Disponível
 - Ainda Gestante
- (Se gemelar, refere-se ao RN A)

Infecção Neonatal RN B

- PCR negativo
- PCR positivo
- Informação Não Disponível
- Ainda Gestante

Infecção Neonatal RN C

- PCR negativo
- PCR positivo
- Informação Não Disponível
- Ainda Gestante

Causa Mortis

- Insuficiência Respiratória
- Choque Séptico
- Choque Cardiogênico
- TEP Maciço
- AVCH
- Outra

Outra (s) Causa Mortis

Condições de Alta da Paciente

- Alta com Sequelas (para Casa)
- Alta com Sequelas (para Leito de Retaguarda)
- Alta sem Sequelas Aparentes
- Não Especificada

Sequela (s) da Paciente Após a Alta

(Especificar)

9.2. Íntegra dos resultados

9.2.1. Estatística descritiva – variáveis categóricas

VARIÁVEL	Número de pacientes	Frequência relativa (%)
Cor		
Branca	126	69,2
Parda	43	23,7
Negra	13	7,1
Escolaridade		
≤ 8 anos de estudo	49	27,0
9-11 anos de estudo	104	57,1
> 11 anos de estudo	29	15,9
Paridade		
Primigesta	59	32,4
Secundigesta	56	30,8
Tercigesta	30	16,5
Quartigesta	19	10,4
≥ 5 Gestações	18	9,9
Gemelaridade		
Não	176	96,7
Sim	6	3,3
Tipo de gemelaridade		
Dicoriônica	2	33,3
Monocoriônica diamniótica	4	66,7
Tipo de teste para COVID-19		
RT-PCR	169	92,9
Outro tipo de teste	13	7,1
Sem vícios		
Não	12	6,6
Sim	170	93,4
Tabagismo		
Não	175	96,1
Sim	7	3,9
Etilismo		
Não	180	98,9
Sim	2	1,1
Uso de maconha		
Não	177	97,2
Sim	5	2,8
Uso de cocaína e/ou crack		
Não	181	99,4
Sim	1	0,6

Uso de drogas sintéticas		
Não	182	100,0
Sim	0	0,0
Uso de drogas injetáveis		
Não	182	100,0
Sim	0	0,0
Sem comorbidades		
Não	141	77,5
Sim	41	22,5
Obesidade		
Não	97	53,3
Sim		46,7
Hipertensão		
Não	141	77,5
Sim	41	22,5
Diabetes		
Não	138	75,8
Sim	44	24,2
Pneumopatia		
Não	173	95,0
Sim	9	5,0
Colagenose		
Não	180	98,9
Sim	2	1,1
Infecções		
Não	162	89,0
Sim	20	11,0
Tireoidopatia		
Não	160	87,9
Sim	22	12,1
Anemia		
Não	167	91,8
Sim	15	8,2
Outra¹		
Não	146	80,2
Sim	36	19,8
Obesidade		
Grau 1 (30-34,9 Kg/m ²)	34	40,0
Grau 2 (35-39,9 Kg/m ²)	26	30,6
Grau 3 (≥ 40 Kg/m ²)	25	29,4
Hipertensão na gestação		
Hipertensão crônica (HAS)	22	53,7
Hipertensão gestacional	8	19,5

Pré-eclâmpsia	6	14,6
HAS + Pré-eclâmpsia	5	12,2
Diabetes na gestação		
Diabetes Mellitus gestacional (DMG) controlado com dieta	27	61,4
DMG em uso de insulina	7	15,8
Diabetes Mellitus descoberto na gestação (OVERT DM) controlado com dieta	3	6,8
OVERT DM em uso de insulina	1	2,3
OVERT DM em uso de insulina e metformina	1	2,3
Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) em uso de metformina	1	2,3
DM2 em uso de insulina	3	6,8
DM2 em uso de insulina e metformina	1	2,3
Tipo de pneumopatia		
Asma	9	100,0
Tipo de collagenose		
Síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF)	1	50,0
Lúpus eritematoso sistêmico + SAAF	1	50,0
Infecções concomitantes		
Retrovírose	1	5,0
Toxoplasmose aguda	2	10,0
Infecção urinária de repetição	3	15,0
Outra ²	14	70,0
Tireoidopatia		
Hipotireoidismo	21	95,5
Hipertireoidismo	1	4,5
Anemia		
Anemia leve ($10 \leq$ Hemoglobina (Hb) < 11 mg/dL)	5	33,3
Anemia moderada ($8 \leq$ Hb < 10 mg/dL)	10	66,7
Gravidade da COVID-19		
Leve	104	57,1
Moderada	25	13,8
Grave	37	20,3
Crítica	16	8,8
Vacinação para COVID-19 prévia		
Não	43	23,6
Sim	2	1,1
Não Informado	137	75,3
Tipo de vacina recebida		
Vírus inteiro inativado (Coronavac®)	1	50,0
Não informado	1	50,0
Número de doses de vacina		
Uma dose	2	100,0
Paciente foi internada		
Não	80	44,0

Sim	102	56,0
Internação motivada pela COVID-19		
Não	35	34,3
Sim	67	65,7
Local de internação inicial		
Leito de enfermaria	91	89,2
Leito de UTI	11	10,8
Motivo inicial de internação hospitalar: alteração de exames		
Não	182	100,0
Sim	0	0,0
Motivo inicial de internação hospitalar: dispneia		
Não	133	73,1
Sim	49	26,9
Motivo inicial de internação hospitalar: taquipneia/esforço ventilatório		
Não	146	80,2
Sim	36	19,8
Motivo inicial de internação hospitalar: dessaturação		
Não	152	83,5
Sim	30	16,5
Motivo inicial de internação hospitalar: comorbidade com grande chance de piora clínica		
Não	177	97,2
Sim	5	2,8
Motivo inicial de internação hospitalar: outro⁶		
Não	138	75,8
Sim	44	24,2
Tratamento com oseltamivir		
Não	175	96,1
Sim	7	3,9
Tratamento com antibiótico(s)		
Não	128	70,3
Sim ³	54	29,7
Tratamento com corticoide(s)		
Não	131	72,0
Sim ⁴	51	28,0
Tratamento com anticoagulante		
Não	121	66,5
Sim	61	33,5
Tratamento com colchicina		
Não	181	99,4
Sim	1	0,6
Outro (s) tratamento (s)		
Não	164	90,1

Sim ⁵	18	9,9
Nenhum tratamento		
Não	179	98,3
Sim	3	1,7
Suplementação de oxigênio na internação - categoria por oferta crescente		
Nenhuma	130	71,4
Cateter e máscara	20	11,0
VNI e CNAF	11	6,1
Ventilação invasiva (IOT ou crico/traqueostomia)	21	11,5
Intubação orotraqueal		
Não	161	88,5
Sim	21	11,5
Necessidade de pronação sem IOT		
Não	180	98,9
Sim	2	1,1
Necessidade de pronação após IOT		
Não	165	90,7
Sim	17	9,3
Pronação após IOT		
Gestante	4	23,5
Puérpera	13	76,5
RX de tórax realizado		
Sim	78	42,9
Não	104	57,1
RX de tórax normal		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	161	88,5
Sim	21	11,5
RX de tórax com infiltrado lobar		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	174	95,6
Sim	8	4,4
RX de tórax com infiltrado difuso		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	135	74,2
Sim	47	25,8
RX de tórax com derrame pleural		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	182	100,0
Sim	0	0,0
RX de tórax com outros achados⁷		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	179	98,3
Sim	3	1,7
TC de tórax realizada		
Não	169	92,9
Sim	13	7,1
TC de tórax normal		

Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	182	100,0
Sim	0	0,0
TC de tórax com infiltrado em vidro fosco		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	170	93,4
Sim	12	6,6
TC de tórax com bronquiectasia		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	182	100,0
Sim	0	0,0
TC de tórax com sinais de TEP		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	179	98,3
Sim	3	1,7
TC de tórax com infiltrado lobar		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	179	98,3
Sim	3	1,7
TC de tórax com derrame pleural		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	181	99,6
Sim	1	0,4
TC de tórax com outros achados⁸		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	174	95,6
Sim	8	4,4
Intercorrência clínica durante a internação por COVID-19		
Não (não foi internada ou, se foi, o motivo não foi a COVID-19)	138	75,8
Nenhuma	44	24,2
Intercorrência: TVP		
Não	181	99,6
Sim	1	0,4
Intercorrência: TEP		
Não	180	98,9
Sim	2	1,1
Intercorrência: infarto agudo do miocárdio		
Não	182	100,0
Sim	0	0,0
Intercorrência: AVC		
Não	181	99,4
Sim	1	0,6
Intercorrência: parada cardiorrespiratória revertida		
Não	181	99,4
Sim	1	0,6
Intercorrência: choque séptico		
Não	171	94,0
Sim	11	6,0
Intercorrência: insuficiência respiratória		
Não	162	89,0

Sim	20	11,0
Intercorrência: outras⁹		
Não	172	94,5
Sim	10	5,5
Ultrassonografia (US) obstétrica realizada		
Sim	82	45,0
Não	100	55,0
US normal		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	130	71,4
Sim	52	28,6
US com achado de feto pequeno para a idade gestacional		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	180	98,9
Sim	2	1,1
US com achado de feto grande para a idade gestacional		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	178	97,8
Sim	4	2,2
US com achado de feto com restrição de crescimento		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	180	98,9
Sim	2	1,1
US com achado de centralização hemodinâmica fetal		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	175	96,1
Sim	7	3,9
US com achado de oligoâmnio		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	171	94,0
Sim	11	6,0
US com achado de polidrâmnio		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	182	100,0
Sim	0	0,0
US com achado de óbito fetal		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	180	98,9
Sim	2	1,1
US com outros achados¹⁰		
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	173	95,0
Sim	9	5,0
Resolução da gravidez com COVID-19		
Não	109	59,9
Sim	73	40,1
Idade gestacional (em semanas) da resolução com covid-19		
Aborto	2	2,7
Parto pré-termo	27	36,5
Parto a termo	45	60,8
Tipo de resolução com COVID-19		
Aborto	2	2,7

Parto normal	30	40,5
Cesariana	42	56,8
Indicação da resolução com COVID-19		
Sufrimento fetal agudo	16	21,9
Para poder melhor condições maternas	11	15,1
Gestação a termo	19	26,0
Óbito fetal	4	5,5
Outra ¹¹	23	31,5
Local da resolução com COVID-19		
Centro obstétrico com isolamento para pacientes com COVID-19	49	67,1
Centro obstétrico comum	18	24,7
Centro cirúrgico central	1	1,4
UTI COVID	5	6,8
Idade gestacional (em semanas) da resolução da gravidez após COVID-19		
Aborto	3	2,9
Parto pré-termo	19	18,5
Parto a termo	81	78,6
Tipo de resolução após COVID-19		
Aborto	2	1,9
Parto normal	48	46,6
Cesariana	53	51,5
Indicação da resolução após covid-19		
Sufrimento fetal agudo	8	7,3
Gestação a termo	57	52,3
Óbito fetal	3	2,8
Outra ¹²	41	37,6
Peso dos recém-nascidos		
Baixo peso (< 2,5 Kg)	47	25,0
Peso adequado (2,5-4 Kg)	124	66,0
Peso acima do esperado para a idade gestacional (> 4 Kg)	7	3,7
Sem dados disponíveis	10	5,3
APGAR 1º minuto		
Sem APGAR	18	9,6
APGAR < 7	29	15,4
APGAR 7-10	141	75,0
APGAR 5º minuto		
Sem APGAR	18	9,6
APGAR < 7	11	5,8
APGAR 7-10	159	84,6
Infecção neonatal		
PCR negativo para SARS-CoV-2 ou sem informação	184	97,9
PCR positivo para SARS-CoV-2	4	2,1
Desfecho dos recém-nascidos		

Aborto ou sem informação	10	5,3
Óbito	21	11,2
Alta	157	83,5
Desfecho da paciente		
Óbito	5	2,8
Alta ainda gestante	95	52,2
Alta como puérpera	82	45,0
Óbito da paciente		
Não	177	97,2
Sim	5	2,8
Causa mortis: insuficiência respiratória		
Não	182	100,0
Sim	0	0,0
Causa mortis: choque séptico		
Não	177	97,2
Sim	5	2,8
Causa mortis: choque cardiogênico		
Não	182	100,0
Sim	0	0,0
Causa mortis: TEP maciço		
Não	182	100,0
Sim	0	0,0
Causa mortis: AVC hemorrágico		
Não	182	100,0
Sim	0	0,0
Causa mortis: outra¹³		
Não	181	99,4
Sim	1	0,6
Condições de alta da paciente		
Alta com sequelas (para casa)	8	4,5
Alta sem sequelas aparentes	169	95,5

¹Outras comorbidades: diversas outras comorbidades foram citadas, sendo as mais frequentes transtorno de ansiedade generalizada, depressão, leiomiomatose e dislipidemia.

²Outras infecções: sífilis (cinco pacientes), infecção urinária (seis pacientes), pediculose (uma paciente) e herpes genital (uma paciente).

³Antibióticos prescritos: ceftriaxona e/ou azitromicina, majoritariamente (52 pacientes); outros mais comuns foram amoxicilina + clavulanato, cefuroxima, claritromicina e meropenem e, em minoria de casos, antibióticos de uso mais comum em UTI, como polimixina, piperacilina + tazobactam e tigeciclina.

⁴Corticoesteroides prescritos: metilprednisolona (endovenosa), dexametasona (endovenosa), betametasona (intramuscular) e prednisona (via oral).

⁵Outros tratamentos: hidroxiquina (uma paciente, antes dos estudos mostrarem ineficácia), sedativos, drogas vasoativas e bloqueadores neuromusculares nas pacientes com IOT.

⁶Outros motivos para internação hospitalar: ruptura prematura de membranas (nove pacientes), indução de trabalho de parto (quatro pacientes), urgências hipertensivas (três pacientes), óbito fetal (dois pacientes), entre outros.

⁷Outros achados no RX: atelectasia e aumento de área cardíaca.

⁸Outros achados na TC: cardiomegalia, sinais de edema pulmonar, derrame pericárdico e hidropneumotórax.

⁹Outras intercorrências clínicas: lesão renal aguda e infecção de corrente sanguínea, ambas em quatro pacientes cada; menos frequente, pneumonia associada à ventilação mecânica, convulsões, farmacodermia, colite pseudomembranosa, pneumotórax hipertensivo.

¹⁰Outra achados US obstétrico: redistribuição hemodinâmica, alteração de perfil biofísico fetal, malformações diversas.

¹¹Outras indicações para cesariana em pacientes com COVID-19: ruptura prematura de membranas, falha de indução, restrição de crescimento fetal, corioamnionite.

¹²Outras indicações para cesariana em pacientes após a COVID-19: falha de indução de trabalho de parto, feto pélvico, iteratividade e macrosomia.

¹³Outra causa de óbito: morte encefálica secundária à choque séptico de foco pulmonar.

9.2.2. Estatística descritiva – variáveis contínuas

VARIÁVEL	n	Média	Desvio-padrão	Mediana	Q1	Q3	Mínimo	Máximo
Idade da paciente	182	28,1	6,8	28,0	23,0	33,0	14,0	45,0
Quantidade dias para teste positivo para COVID-19	182	4,5	3,4	4,0	2,0	6,0	0,0	20,0
Idade gestacional ao diagnóstico de COVID-19	182	28,8	9,6	31,0	23,0	37,0	5,0	41,0
Quantidade de dias de sintomas até a internação	102	6,7	4,6	7,0	3,0	9,0	0,0	21,0
Hemoglobina (g/dL)	119	11,8	1,3	11,8	11,0	12,7	7,7	16,3
Hematócrito (%)	118	35,6	4,0	36,0	33,0	38,0	23,0	49,0
Contagem de leucócitos (x10 ³ /μL)	119	8,2	3,0	8,0	5,7	9,9	2,6	15,9
Contagem de neutrófilos (x10 ³ /μL)	119	7,0	6,4	6,3	4,4	7,7	2,0	70,1
Porcentagem de bastonetes (%)	117	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0
Contagem de linfócitos (x10 ³ /μL)	119	1,6	3,2	1,1	0,7	1,5	0,2	22,3
Contagem de plaquetas (x10 ³)	119	213,6	79,8	205,0	161,0	265,0	25,0	494,0
Nível de pH na gasometria	68	7,4	0,1	7,4	7,4	7,4	7,2	7,52
PO ₂ na gasometria (mmHg)	67	85,6	22,3	81,4	71,1	94,1	38,7	147,6
PCO ₂ na gasometria (mmHg)	67	30,7	5,7	30,4	27,3	34,2	20,7	51,5
HCO ₃ na gasometria (mmol/L)	67	18,8	3,4	19,1	16,7	21,3	10,9	24,1
BE na gasometria (mmol/L)	67	-4,8	4,7	-4,5	-7,2	-2,3	-14,1	20,2
Proteína C reativa (mg/dL)	92	7,9	6,2	6,4	2,7	11,4	0,7	24,1
Dímeros-D (UG/mL)	72	3,2	4,2	1,6	1,0	3,4	0,3	20,0
LDH (U/L)	88	314,6	200,1	251,0	204,3	345,0	136,7	1306,2
Ferritina (ng/mL)	37	266,9	412,5	125,3	83,8	297,2	13,3	2371,3
Quantidade de dias de sintomas até a resolução da gravidez (na internação por COVID-19)	74	7,3	5,5	7,0	4,0	10,0	0,0	31,0
Quantidade de dias de internação	102	9,5	10,6	6,0	3,0	11,0	1,0	63,0

9.2.2. Teste Chi-quadrado para desfecho gravidade de doença

VARIÁVEL	GRAVIDADE DA COVID-19		
	Leve	Não-leve	P-valor
Cor			
Branca	72 (69,2)	54 (69,2)	0,935
Parda	24 (23,1)	19 (24,4)	
Negra	8 (7,7)	5 (6,4)	
Escolaridade			
≤ 8 anos de estudo	26 (25,0)	23 (29,4)	0,554
9-11 anos de estudo	63 (60,6)	41 (52,6)	
> 11 anos de estudo	15 (14,4)	14 (18,0)	
Paridade			
Primigesta	41 (39,4)	18 (23,1)	0,143
Secundigesta	31 (29,8)	25 (32,0)	
Tercigesta	14 (13,5)	16 (20,5)	
Quartigesta	8 (7,7)	11 (14,1)	
≥ 5 Gestações	10 (9,6)	8 (10,3)	
Gemelaridade			
Não	98 (94,2)	78 (100,0)	0,031
Sim	6 (5,8)	0 (0,0)	
Tipo de teste para COVID-19			
PCR	103 (99,0)	66 (84,6)	< 0,001
Outro tipo de teste	1 (1,0)	12 (15,4)	
Sem vícios			
Não	10 (9,6)	2 (2,6)	0,058
Sim	94 (90,4)	76 (97,4)	
Tabagismo			
Não	99 (95,2)	76 (97,4)	0,436
Sim	5 (4,8)	2 (2,6)	
Etilismo			
Não	102 (98,1)	78 (100,0)	0,218
Sim	2 (1,9)	0 (0,0)	
Uso de maconha			
Não	99 (95,2)	78 (100,0)	0,050
Sim	5 (4,8)	0 (0,0)	
Uso de cocaína e/ou crack			
Não	103 (99,0)	78 (100,0)	0,385
Sim	1 (1,0)	0 (0,0)	
Sem comorbidades			
Não	78 (75,0)	63 (80,8)	0,357
Sim	26 (25,0)	15 (19,2)	
Obesidade			

Não	62 (59,6)	35 (44,9)	0,049
Sim	42 (40,4)	43 (55,1)	
Hipertensão			
Não	81 (77,9)	60 (76,9)	0,878
Sim	23 (22,1)	18 (23,1)	
Diabetes			
Não	83 (79,8)	55 (70,5)	0,147
Sim	21 (20,2)	23 (29,5)	
Pneumopatia			
Não	101 (97,1)	72 (92,3)	0,139
Sim	3 (2,9)	6 (7,7)	
Colagenose			
Não	102 (98,1)	78 (100,0)	0,218
Sim	2 (1,9)	0 (0,0)	
Infecções			
Não	92 (88,5)	70 (89,7)	0,784
Sim	12 (11,5)	8 (10,3)	
Tireoidopatia			
Não	90 (86,5)	70 (89,7)	0,512
Sim	14 (13,5)	8 (10,3)	
Anemia			
Não	97 (93,3)	70 (89,7)	0,392
Sim	7 (6,7)	8 (10,3)	
Outra			
Não	86 (82,7)	60 (76,9)	0,334
Sim	18 (17,3)	18 (23,1)	
Obesidade			
Grau 1 (30-34,9 Kg/m ²)	16 (38,1)	18 (41,9)	0,861
Grau 2 (35-39,9 Kg/m ²)	14 (33,3)	12 (27,9)	
Grau 3 (≥ 40 Kg/m ²)	12 (28,6)	13 (30,2)	
Hipertensão na gestação			
Hipertensão crônica	12 (52,2)	10 (55,5)	0,813
Hipertensão gestacional	5 (21,7)	3 (16,7)	
Pré-eclâmpsia	4 (17,4)	2 (11,1)	
HAS + Pré-eclâmpsia	2 (8,70)	3 (16,7)	
Diabetes na gestação			
DMG controlado com dieta	13 (61,9)	14 (60,8)	0,385
DMG em uso de insulina	4 (19,0)	3 (13,0)	
OVERT DM controlado com dieta	0 (0,0)	3 (13,0)	
OVERT DM em uso de insulina	1 (4,8)	0 (0,0)	
OVERT DM em uso de insulina e metformina	0 (0,0)	1 (4,4)	
DM2 em uso de metformina	0 (0,0)	1 (4,4)	
DM2 em uso de insulina	2 (9,5)	1 (4,4)	

DM2 em uso de insulina e metformina	1 (4,8)	0 (0,0)	
Infecções concomitantes			
Retrovirose	1 (8,3)	0 (0,0)	
Toxoplasmose aguda	1 (8,3)	1 (12,5)	0,837
Infecção urinária de repetição	2 (16,7)	1 (12,5)	
Outra	8 (66,7)	6 (75,0)	
Tireoidopatia			
Hipotireoidismo	13 (92,9)	8 (100,0)	0,439
Hipertireoidismo	1 (7,1)	0 (0,0)	
Anemia			
Anemia leve ($10 \leq \text{Hb} < 11$ mg/dL)	1 (14,3)	4 (50,0)	0,143
Anemia moderada ($8 \leq \text{Hb} < 10$ mg/dL)	6 (85,7)	4 (50,0)	
Vacinação para COVID-19 prévia			
Não	25 (24,0)	18 (23,1)	
Sim	1 (1,0)	1 (1,3)	0,970
Não Informado	78 (75,0)	59 (75,6)	
Tipo de vacina recebida			
Vírus inteiro inativado (Coronavac®)	0 (0,0)	1 (100,0)	0,157
Não informado	1 (100,0)	0 (0,0)	
Paciente foi internada			
Não	73 (70,2)	7 (9,0)	< 0,001
Sim	31 (29,8)	71 (91,0)	
Internação motivada pela COVID-19			
Não	29 (93,6)	6 (8,4)	< 0,001
Sim	2 (6,4)	65 (91,6)	
Local de internação inicial			
Leito de enfermaria	31 (100,0)	60 (84,5)	0,020
Leito de UTI	0 (0,0)	11 (15,5)	
Motivo inicial de internação hospitalar: dispneia			
Não	103 (99,0)	30 (38,5)	< 0,001
Sim	1 (1,0)	48 (61,5)	
Motivo inicial de internação hospitalar: taquipneia/esforço ventilatório			
Não	104 (100,0)	42 (53,9)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	36 (46,1)	
Motivo inicial de internação hospitalar: dessaturação			
Não	104 (100,0)	48 (61,5)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	30 (38,5)	
Motivo inicial de internação hospitalar: comorbidade com grande chance de piora clínica			
Não	104 (100,0)	73 (93,6)	0,090
Sim	0 (0,0)	5 (6,4)	
Motivo inicial de internação hospitalar: outro			
Não	74 (71,1)	64 (82,0)	0,089

Sim	30 (28,9)	14 (18,0)	
Tratamento com oseltamivir			
Não	104 (100,0)	71 (91,0)	0,020
Sim	0 (0,0)	7 (9,0)	
Tratamento com antibiótico(s)			
Não	103 (99,0)	25 (32,0)	< 0,001
Sim	1 (1,0)	53 (68,0)	
Tratamento com corticoide(s)			
Não	104 (100,0)	27 (34,6)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	51 (65,4)	
Tratamento com anticoagulante			
Não	102 (98,1)	19 (24,4)	< 0,001
Sim	2 (1,9)	59 (75,6)	
Tratamento com colchicina			
Não	104 (100,0)	77 (98,7)	0,247
Sim	0 (0,0)	1 (1,3)	
Outro (s) tratamento (s)			
Não	104 (100,0)	60 (76,9)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	18 (23,1)	
Nenhum tratamento			
Não	104 (100,0)	75 (96,1)	0,044
Sim	0 (0,0)	3 (3,9)	
Suplementação de oxigênio na internação - categoria por oferta crescente			
Nenhuma	104 (100,0)	26 (33,3)	
Cateter e máscara	0 (0,0)	20 (25,6)	< 0,001
VNI e CNAF	0 (0,0)	11 (14,1)	
Ventilação invasiva (IOT ou crico/traqueostomia)	0 (0,0)	21 (27,0)	
Intubação orotraqueal			
Não	104 (100,0)	57 (73,0)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	21 (27,0)	
Necessidade de pronação sem IOT			
Não	104 (100,0)	76 (97,4)	0,101
Sim	0 (0,0)	2 (2,6)	
Necessidade de pronação após IOT			
Não	104 (100,0)	61 (78,2)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	17 (21,8)	
Pronação após IOT - gestante			
Não	104 (100,0)	74 (94,9)	0,020
Sim	0 (0,0)	4 (5,1)	
Pronação após IOT - puérpera			
Não	104 (100,0)	104 (100,0)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	0 (0,0)	
RX tórax realizado			

Sim	8 (7,7)	70 (89,7)	< 0,001
Não	96 (92,3)	8 (10,3)	
RX de tórax normal			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	97 (93,3)	64 (82,0)	0,019
Sim	7 (6,7)	14 (18,0)	
RX de tórax com infiltrado lobar			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	104 (100,0)	70 (89,7)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	8 (10,3)	
RX de tórax com infiltrado difuso			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	103 (99,0)	32 (41,0)	< 0,001
Sim	1 (1,0)	46 (59,0)	
RX de tórax com outros achados			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	104 (100,0)	75 (96,1)	0,044
Sim	0 (0,0)	3 (3,9)	
TC de tórax realizada			
Sim	0 (0,0)	13 (16,7)	< 0,001
Não	104 (100,0)	65 (83,3)	
TC de tórax com infiltrado em vidro fosco			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	104 (100,0)	66 (84,6)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	12 (15,4)	
TC de tórax com sinais de TEP			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	104 (100,0)	75 (96,1)	0,044
Sim	0 (0,0)	3 (3,9)	
TC de tórax com infiltrado lobar			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	104 (100,0)	75 (96,1)	0,044
Sim	0 (0,0)	3 (3,9)	
TC de tórax com derrame pleural			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	104 (100,0)	77 (98,7)	0,247
Sim	0 (0,0)	1 (1,3)	
TC de tórax com outros achados			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	104 (100,0)	70 (89,7)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	8 (10,3)	
Intercorrência clínica durante a internação por COVID-19			
Não (não foi internada ou, se foi, o motivo não foi a COVID-19)	102 (98,1)	36 (46,1)	< 0,001
Nenhuma	2 (1,9)	42 (53,9)	
Intercorrência: TVP			
Não	104 (100,0)	77 (98,7)	0,247
Sim	0 (0,0)	1 (1,3)	
Intercorrência: TEP			
Não	104 (100,0)	76 (97,4)	0,101
Sim	0 (0,0)	2 (2,6)	
Intercorrência: AVC			
Não	104 (100,0)	77 (98,7)	0,247

Sim	0 (0,0)	1 (1,3)	
Intercorrência: parada cardiorrespiratória revertida			
Não	104 (100,0)	77 (98,7)	0,247
Sim	0 (0,0)	1 (1,3)	
Intercorrência: choque séptico			
Não	104 (100,0)	67 (85,9)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	11 (14,1)	
Intercorrência: insuficiência respiratória			
Não	104 (100,0)	58 (74,4)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	20 (25,6)	
Intercorrência: outras			
Não	104 (100,0)	68 (87,2)	< 0,001
Sim	0 (0,0)	10 (12,8)	
US obstétrico realizado			
Sim	25 (24,0)	57 (73,1)	< 0,001
Não	79 (76,0)	21 (26,9)	
US normal			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	88 (84,6)	42 (53,9)	< 0,001
Sim	16 (15,4)	36 (46,1)	
US com achado de feto pequeno para a idade gestacional			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	103 (99,0)	77 (98,7)	0,837
Sim	1 (1,0)	1 (1,3)	
US com achado de feto grande para a idade gestacional			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	103 (99,0)	75 (96,1)	0,189
Sim	1 (1,0)	3 (3,9)	
US com achado de feto com restrição de crescimento			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	102 (98,1)	78 (100,0)	0,218
Sim	2 (1,9)	0 (0,0)	
US com achado de centralização hemodinâmica fetal			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	102 (98,1)	73 (93,6)	0,119
Sim	2 (1,9)	5 (6,4)	
US com achado de oligoâmnio			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	103 (99,0)	68 (87,2)	< 0,001
Sim	1 (1,0)	10 (12,8)	
US com achado de órbito fetal			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	104 (100,0)	76 (97,4)	0,101
Sim	0 (0,0)	2 (2,6)	
US com outros achados			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	100 (96,1)	73 (93,6)	0,430
Sim	4 (3,9)	5 (6,4)	
Resolução da gravidez com COVID-19			
Não	66 (63,5)	43 (55,1)	0,256
Sim	38 (36,5)	35 (44,9)	

Idade gestacional (em semanas) da resolução com COVID-19

Aborto	1 (2,6)	1 (2,8)	
Parto pré-termo	5 (13,2)	22 (61,1)	< 0,001
Parto a termo	32 (84,2)	13 (36,1)	

Tipo de resolução com COVID-19

Aborto	1 (2,7)	1 (2,8)	
Parto normal	23 (60,5)	7 (19,4)	0,010
Cesariana	14 (36,8)	28 (77,8)	

Indicação da resolução com COVID-19

Sufrimento fetal agudo	6 (15,8)	10 (28,6)	
Para poder melhor condições maternas	0 (0,0)	11 (31,5)	
Gestação a termo	15 (39,5)	4 (11,4)	< 0,001
Óbito fetal	0 (0,0)	4 (11,4)	
Outra	17 (44,7)	6 (17,1)	

Local da resolução com COVID-19

Centro obstétrico com isolamento para pacientes com COVID-19	22 (57,9)	27 (77,1)	
Centro obstétrico comum	16 (42,1)	2 (5,7)	< 0,001
Centro cirúrgico central	0 (0,0)	1 (2,9)	
UTI COVID	0 (0,0)	5 (14,3)	

Idade gestacional (em semanas) da resolução da gravidez após COVID-19

Aborto	2 (3,1)	1 (2,6)	
Parto pré-termo	13 (20,3)	6 (15,4)	0,803
Parto a termo	49 (76,6)	32 (82,0)	

Tipo de resolução após COVID-19

Aborto	1 (1,6)	1 (2,6)	
Parto normal	36 (56,2)	12 (30,8)	0,042
Cesariana	27 (42,2)	26 (66,6)	

Indicação da resolução após COVID-19

Sufrimento fetal agudo	5 (7,6)	3 (7,0)	
Gestação a termo	37 (56,1)	20 (46,5)	0,271
Óbito fetal	3 (4,5)	0 (0,0)	
Outra	21 (31,8)	20 (46,5)	

Peso dos recém-nascidos (excluídos gemelares)

Baixo peso (< 2,5 Kg)	14 (14,3)	22 (28,2)	
Peso adequado (2,5-4 Kg)	75 (76,5)	49 (62,8)	0,092
Peso acima do esperado para a idade gestacional (> 4 Kg)	5 (5,1)	2 (2,6)	
Sem dados disponíveis	4 (4,1)	5 (6,4)	

APGAR 1º minuto (excluídos gemelares)

Sem APGAR	7 (7,1)	9 (11,5)	
Apgar < 7	15 (15,3)	14 (18,0)	0,497
Apgar 7-10	76 (77,6)	55 (70,5)	

APGAR 5º minuto (excluídos gemelares)

Sem APGAR	7 (7,1)	9 (11,5)	
Apgar < 7	5 (5,1)	6 (7,7)	0,440
Apgar 7-10	86 (87,8)	63 (80,8)	
Infecção neonatal (excluídos gemelares)			
PCR negativo para SARS-CoV-2 ou sem informação	96 (99,0)	76 (97,4)	0,817
PCR positivo para SARS-CoV-2	2 (2,0)	2 (2,6)	
Desfecho dos recém-nascidos (excluídos gemelares)			
Aborto ou sem informação	5 (5,1)	5 (6,4)	
Óbito	6 (6,1)	6 (7,7)	0,848
Alta	87 (88,8)	67 (85,9)	
Desfecho da paciente			
Óbito	0 (0,0)	5 (6,4)	
Alta ainda gestante	59 (56,7)	36 (46,2)	0,020
Alta como puérpera	45 (43,3)	37 (47,4)	
Causa mortis: choque séptico			
Não	104 (100,0)	73 (93,6)	0,090
Sim	0 (0,0)	5 (6,4)	
Causa mortis: outra			
Não	104 (100,0)	77 (98,7)	0,247
Sim	0 (0,0)	1 (1,3)	
Condições de alta da paciente			
Alta com sequelas (para casa)	0 (0,0)	8 (11,0)	< 0,001
Alta sem sequelas aparentes	104 (100,0)	65 (89,0)	

9.2.3. Teste de rank de Wilcoxon para desfecho gravidade de doença

VARIÁVEL	GRAVIDADE	N. Obs	Média	Desvio Padrão	Mediana	Q1	Q3	Mín	Max	P valor
Idade da paciente	0	104	27,2	6,5	27,0	22,0	32,0	14,0	44,0	0,033
	1	78	29,4	7,0	30,0	24,0	35,0	16,0	45,0	
Quantidade dias para teste positivo para COVID-19	0	104	3,9	3,0	3,0	2,0	5,0	0,0	15,0	0,040
	1	78	5,3	3,6	4,5	3,0	7,0	0,0	20,0	
Idade gestacional ao diagnóstico de COVID-19	0	104	28,7	10,5	31,0	20,0	38,0	5,0	41,0	0,450
	1	78	29,0	8,2	31,5	23,0	36,0	8,0	40,0	
Quantidade de dias de sintomas até a internação	0	31	4,6	5,1	3,0	1,0	7,0	0,0	17,0	0,010
	1	71	7,7	4,1	8,0	5,0	10,0	0,0	21,0	
Hemoglobina (g/dL)	0	45	11,8	1,1	12,1	11,0	12,6	8,8	13,7	0,980

	1	74	11,9	1,5	11,8	11,0	12,7	7,7	16,3	
Hematócrito (%)	0	45	35,5	3,4	36,0	34,0	38,0	24,0	41,0	0,899
	1	74	35,7	4,3	36,0	33,0	38,0	23,0	49,0	
Contagem de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0	45	8,7	3,0	8,3	6,2	10,5	2,6	15,9	0,168
	1	74	7,9	3,0	7,9	5,6	9,3	2,8	15,8	
Contagem de neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0	45	8,0	9,8	6,3	4,5	8,4	2,1	70,1	0,529
	1	74	6,4	2,7	6,2	4,2	7,5	2,0	13,4	
Porcentagem de bastonetes (%)	0	44	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,050
	1	73	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	
Contagem de linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0	45	1,8	3,2	1,3	0,9	1,9	0,3	22,3	0,010
	1	74	1,5	3,3	0,9	0,7	1,3	0,2	21,6	
Contagem de plaquetas ($\times 10^3$)	0	45	202,2	52,7	197,0	165,0	226,0	101,0	331,0	0,214
	1	74	220,6	92,1	219,5	155,0	272,0	25,0	494,0	
Nível de pH na gasometria	0	5	7,4	0,1	7,4	7,4	7,4	7,3	7,5	0,534
	1	63	7,4	0,1	7,4	7,4	7,4	7,2	7,5	
PO ₂ na gasometria (mmHg)	0	4	90,6	36,7	95,4	66,9	114,2	41,4	130,1	0,435
	1	63	85,3	21,5	81,2	71,1	93,9	38,7	147,6	
PCO ₂ na gasometria (mmHg)	0	4	34,0	10,2	30,8	28,0	40,0	25,6	48,9	0,711
	1	63	30,5	5,4	30,4	27,3	34,2	20,7	51,5	
HCO ₃ na gasometria (mmol/L)	0	4	20,5	2,2	20,3	18,9	22,0	17,9	23,3	0,328
	1	63	18,7	3,4	19,0	16,6	21,3	10,9	24,1	
BE na gasometria (mmol/L)	0	4	-4,8	1,3	-4,7	-5,9	-3,7	-6,4	-3,5	0,968
	1	63	-4,8	4,8	-4,5	-7,4	-2,1	-14,1	20,2	
Proteína C reativa (mg/dL)	0	20	3,2	2,7	2,7	1,2	4,4	0,7	9,7	<0,001
	1	72	9,2	6,3	7,8	4,1	13,6	0,7	24,1	
Dímeros-D (UG/mL)	0	6	5,9	6,4	2,7	1,0	14,0	0,8	14,1	0,276
	1	66	3,0	3,9	1,4	1,0	3,4	0,3	20,0	
LDH (U/L)	0	17	230,4	75,1	214,4	183,2	239,7	154,4	452,1	0,013
	1	71	334,7	215,2	280,0	212,8	373,8	136,7	1306,2	
Ferritina (ng/mL)	0	1	95,9	0,0	95,9	95,9	95,9	95,9	95,9	0,743
	1	36	271,6	417,3	130,3	78,0	299,0	13,3	2371,3	
Quantidade de dias de sintomas até a resolução da gravidez (na internação por COVID-19)	0	38	5,3	4,4	5,0	1,0	8,0	0,0	16,0	0,010
	1	36	9,4	5,8	9,0	6,5	11,0	1,0	31,0	
Quantidade de dias de internação	0	31	3,5	2,1	3,0	2,0	4,0	1,0	8,0	<0,001
	1	71	12,1	11,7	7,0	5,0	13,0	1,0	63,0	

9.2.4. Teste Chi-quadrado para desfecho intubação orotraqueal

VARIÁVEL	INTUBAÇÃO		P-valor
	Não	Sim	
Cor			
Branca	112 (69,6)	14 (66,7)	0,796
Parda	37 (23,0)	6 (28,6)	
Negra	12 (7,4)	1 (4,7)	
Escolaridade			
≤ 8 anos de estudo	44 (27,3)	5 (23,8)	0,896
9-11 anos de estudo	91 (56,5)	13 (61,9)	
> 11 anos de estudo	26 (16,2)	3 (14,3)	
Paridade			
Primigesta	54 (33,5)	5 (23,8)	0,608
Secundigesta	50 (31,1)	6 (28,6)	
Tercigesta	26 (16,1)	4 (19,1)	
Quartigesta	17 (10,6)	2 (9,6)	
≥ 5 Gestações	14 (8,7)	4 (19,1)	
Gemelaridade			
Não	155 (96,3)	21 (100,0)	0,368
Sim	6 (3,7)	0 (0,0)	
Tipo de teste para COVID-19			
PCR	154 (95,7)	15 (71,4)	<0,001
Outro tipo de teste	7 (4,3)	6 (28,6)	
Sem vícios			
Não	11 (6,8)	1 (4,8)	0,719
Sim	150 (93,2)	20 (95,2)	
Tabagismo			
Não	155 (96,3)	20 (95,2)	0,817
Sim	6 (3,7)	1 (4,8)	
Etilismo			
Não	159 (98,8)	21 (100,0)	0,608
Sim	2 (1,2)	0 (0,0)	
Uso de maconha			
Não	156 (96,9)	21 (100,0)	0,413
Sim	5 (3,1)	0 (0,0)	
Uso de cocaína e/ou crack			
Não	160 (99,4)	21 (100,0)	0,717
Sim	1 (0,6)	0 (0,0)	
Sem comorbidades			
Não	121 (75,2)	20 (95,2)	0,038
Sim	40 (24,8)	1 (4,8)	
Obesidade			

Não	90 (55,9)	7 (33,3)	0,051
Sim	71 (44,1)	14 (66,7)	
Hipertensão			
Não	126 (78,3)	15 (71,4)	0,481
Sim	35 (21,7)	6 (28,6)	
Diabetes			
Não	125 (77,6)	13 (61,9)	0,113
Sim	36 (22,4)	8 (38,1)	
Pneumopatia			
Não	152 (94,4)	21 (100,0)	0,266
Sim	9 (5,6)	0 (0,0)	
Colagenose			
Não	159 (98,8)	21 (100,0)	0,608
Sim	2 (1,2)	0 (0,0)	
Infecções			
Não	142 (88,2)	20 (95,2)	0,332
Sim	19 (11,8)	1 (4,8)	
Tireoidopatia			
Não	145 (90,1)	15 (71,4)	0,014
Sim	16 (9,9)	6 (28,6)	
Anemia			
Não	149 (92,6)	18 (85,7)	0,284
Sim	12 (7,4)	3 (14,3)	
Outra			
Não	130 (80,8)	16 (76,2)	0,622
Sim	31 (19,2)	5 (23,8)	
Obesidade			
Grau 1 (30-34,9 Kg/m ²)	29 (40,8)	5 (35,7)	0,531
Grau 2 (35-39,9 Kg/m ²)	20 (28,2)	6 (42,9)	
Grau 3 (≥ 40 Kg/m ²)	22 (31,0)	3 (21,4)	
Hipertensão na gestação			
Hipertensão crônica	18 (51,4)	4 (66,6)	0,770
Hipertensão gestacional	7 (20,0)	1 (16,7)	
Pré-eclâmpsia	5 (14,3)	1 (16,7)	
HAS + Pré-eclâmpsia	5 (14,3)	0 (0,0)	
Diabetes na gestação			
DMG controlado com dieta	23 (63,9)	4 (50,0)	0,096
DMG em uso de insulina	7 (19,4)	0 (0,0)	
OVERT DM controlado com dieta	1 (2,8)	2 (25,0)	
OVERT DM em uso de insulina	1 (2,8)	0 (0,0)	
OVERT DM em uso de insulina e metformina	1 (2,8)	0 (0,0)	
DM2 em uso de metformina	0 (0,0)	1 (12,5)	
DM2 em uso de insulina	2 (5,5)	1 (12,5)	

DM2 em uso de insulina e metformina	1 (2,8)	0 (0,0)	
Infecções concomitantes			
Retrovírose	1 (5,3)	0 (0,0)	
Toxoplasmose aguda	2 (10,5)	0 (0,0)	0,930
Infecção urinária de repetição	3 (15,8)	0 (0,0)	
Outra	13 (68,4)	1 (100,0)	
Tireoidopatia			
Hipotireoidismo	15 (93,8)	6 (100,0)	0,531
Hipertireoidismo	1 (6,2)	0 (0,0)	
Anemia			
Anemia leve ($10 \leq \text{Hb} < 11$ mg/dL)	5 (41,7)	0 (0,0)	0,171
Anemia moderada ($8 \leq \text{Hb} < 10$ mg/dL)	7 (58,3)	3 (100,0)	
Gravidade da COVID-19			
Leve	104 (64,6)	0 (0,0)	
Moderada	25 (15,5)	0 (0,0)	<0,001
Grave	31 (19,3)	6 (28,6)	
Crítica	1 (0,62)	15 (71,4)	
Vacinação para COVID-19 prévia			
Não	41 (25,5)	2 (9,5)	
Sim	2 (1,2)	0 (0,0)	0,225
Não Informado	118 (73,3)	19 (90,5)	
Paciente foi internada			
Não	80 (49,7)	0 (0,0)	<0,001
Sim	81 (50,3)	21 (100,0)	
Internação motivada pela COVID-19			
Não	35 (43,2)	0 (0,0)	< 0,001
Sim	46 (56,8)	21 (100,0)	
Local de internação inicial			
Leito de enfermaria	76 (93,8)	15 (71,4)	0,030
Leito de UTI	5 (6,2)	6 (28,6)	
Motivo inicial de internação hospitalar: dispneia			
Não	130 (80,8)	3 (14,3)	<0,001
Sim	31 (19,2)	18 (85,7)	
Motivo inicial de internação hospitalar: taquipneia/esforço ventilatório			
Não	139 (86,3)	7 (33,3)	<0,001
Sim	22 (13,7)	14 (66,7)	
Motivo inicial de internação hospitalar: dessaturação			
Não	144 (89,4)	8 (38,1)	<0,001
Sim	17 (10,6)	13 (61,9)	
Motivo inicial de internação hospitalar: comorbidade com grande chance de piora clínica			
Não	158 (98,1)	19 (90,5)	0,043
Sim	3 (1,9)	2 (9,5)	

Motivo inicial de internação hospitalar: outro			
Não	118 (73,3)	20 (95,2)	0,027
Sim	43 (26,7)	1 (4,8)	
Tratamento com oseltamivir			
Não	157 (97,5)	18 (85,7)	0,080
Sim	4 (2,5)	3 (14,3)	
Tratamento com antibiótico(s)			
Não	128 (79,5)	0 (0,0)	<0,001
Sim	33 (20,5)	21 (100,0)	
Tratamento com corticoide(s)			
Não	131 (81,4)	0 (0,0)	<0,001
Sim	30 (18,6)	21 (100,0)	
Tratamento com anticoagulante			
Não	121 (75,2)	0 (0,0)	<0,001
Sim	40 (24,8)	21 (100,0)	
Tratamento com colchicina			
Não	161 (100,0)	20 (95,2)	0,060
Sim	0 (0,0)	1 (4,8)	
Outro (s) tratamento (s)			
Não	157 (97,5)	7 (33,3)	<0,001
Sim	4 (2,5)	14 (66,7)	
Nenhum tratamento			
Não	158 (98,1)	21 (100,0)	0,528
Sim	3 (1,9)	0 (0,0)	
Necessidade de pronação sem IOT			
Não	160 (99,4)	20 (95,2)	0,087
Sim	1 (0,6)	1 (4,8)	
Necessidade de pronação após IOT			
Não	161 (100,0)	4 (19,1)	<0,001
Sim	0 (0,0)	17 (80,9)	
Pronação após IOT - gestante			
Não	161 (100,0)	17 (80,9)	<0,001
Sim	0 (0,0)	4 (19,1)	
Pronação após IOT - puérpera			
Não	161 (100,0)	8 (38,1)	<0,001
Sim	0 (0,0)	13 (61,9)	
RX de tórax realizado			
Sim	57 (35,4)	21 (100,0)	<0,001
Não	104 (64,6)	0 (0,0)	
RX de tórax normal			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	140 (87,0)	21 (100,0)	0,079
Sim	21 (13,0)	0 (0,0)	
RX de tórax com infiltrado lobar			

Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	155 (96,3)	19 (90,5)	0,223
Sim	6 (3,7)	2 (9,5)	
RX de tórax com infiltrado difuso			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	133 (82,6)	2 (9,5)	<0,001
Sim	28 (17,4)	19 (90,5)	
RX de tórax com outros achados			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	159 (98,8)	20 (95,2)	0,234
Sim	2 (1,2)	1 (4,8)	
TC de tórax realizada			
Sim	5 (3,1)	8 (38,1)	<0,001
Não	156 (96,9)	13 (61,9)	
TC de tórax com infiltrado em vidro fosco			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	157 (97,5)	13 (61,9)	<0,001
Sim	4 (2,5)	8 (38,1)	
TC de tórax com sinais de TEP			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	160 (99,4)	19 (90,5)	0,030
Sim	1 (0,6)	2 (9,5)	
TC de tórax com infiltrado lobar			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	161 (100,0)	18 (85,7)	<0,001
Sim	0 (0,0)	3 (14,3)	
TC de tórax com derrame pleural			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	161 (100,0)	20 (95,2)	0,060
Sim	0 (0,0)	1 (4,8)	
TC de tórax com outros achados			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	159 (98,8)	15 (71,4)	<0,001
Sim	2 (1,2)	6 (28,6)	
Intercorrência clínica durante a internação por COVID-19			
Não (não foi internada ou, se foi, o motivo não foi a COVID-19)	118 (73,3)	20 (95,2)	0,027
Nenhuma	43 (26,7)	1 (4,8)	
Intercorrência: TVP			
Não	161 (100,0)	20 (95,2)	0,060
Sim	0 (0,0)	1 (4,8)	
Intercorrência: TEP			
Não	161 (100,0)	19 (90,5)	<0,001
Sim	0 (0,0)	2 (9,5)	
Intercorrência: AVC			
Não	161 (100,0)	20 (95,2)	0,060
Sim	0 (0,0)	1 (4,8)	
Intercorrência: parada cardiorrespiratória revertida			
Não	161 (100,0)	20 (95,2)	0,060
Sim	0 (0,0)	1 (4,8)	
Intercorrência: choque séptico			
Não	160 (99,4)	11 (52,4)	<0,001
Sim	1 (0,6)	10 (47,6)	

Intercorrência: insuficiência respiratória			
Não	159 (98,8)	3 (14,3)	<0,001
Sim	2 (1,2)	18 (85,7)	
Intercorrência: outras			
Não	161 (100,0)	11 (52,4)	<0,001
Sim	0 (0,0)	10 (47,6)	
US obstétrico realizado			
Sim	64 (39,8)	18 (85,7)	<0,001
Não	97 (60,2)	3 (14,3)	
US normal			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	118 (73,3)	12 (57,1)	0,123
Sim	43 (26,7)	9 (42,9)	
US com achado de feto pequeno para a idade gestacional			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	159 (98,8)	21 (100,0)	0,608
Sim	2 (1,2)	0 (0,0)	
US com achado de feto grande para a idade gestacional			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	159 (98,8)	19 (90,5)	0,015
Sim	2 (1,2)	2 (9,5)	
US com achado de feto com restrição de crescimento			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	159 (98,8)	21 (100,0)	0,608
Sim	2 (1,2)	0 (0,0)	
US com achado de centralização hemodinâmica fetal			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	155 (96,3)	20 (95,2)	0,817
Sim	6 (3,7)	1 (4,8)	
US com achado de oligoâmnio			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	154 (95,7)	17 (80,9)	0,080
Sim	7 (4,3)	4 (19,1)	
US com achado de órbito fetal			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	159 (98,8)	21 (100,0)	0,608
Sim	2 (1,2)	0 (0,0)	
US com outros achados			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	157 (97,5)	16 (76,2)	<0,001
Sim	4 (2,5)	5 (23,8)	
Resolução da gravidez com COVID-19			
Não	105 (65,2)	4 (19,1)	<0,001
Sim	56 (34,8)	17 (80,9)	
Idade gestacional (em semanas) da resolução com COVID-19			
Aborto	2 (3,5)	0 (0,0)	<0,001
Parto pré-termo	12 (21,1)	15 (88,2)	
Parto a termo	43 (75,4)	2 (11,8)	
Tipo de resolução com COVID-19			
Aborto	2 (3,5)	0 (0,0)	0,011
Parto normal	28 (49,1)	2 (11,8)	

Cesariana	27 (47,4)	15 (88,2)	
Indicação da resolução com COVID-19			
Sofrimento fetal agudo	14 (25,0)	2 (11,8)	
Para poder melhor condições maternas	2 (3,6)	9 (52,9)	
Gestação a termo	19 (33,9)	0 (0,0)	<0,001
Óbito fetal	2 (3,6)	2 (11,8)	
Outra	19 (33,9)	4 (23,5)	
Local da resolução com COVID-19			
Centro obstétrico com isolamento para pacientes com COVID-19	38 (67,9)	11 (64,7)	
Centro obstétrico comum	18 (32,1)	0 (0,0)	<0,001
Centro cirúrgico central	0 (0,0)	1 (5,9)	
UTI COVID	0 (0,0)	5 (29,4)	
Idade gestacional (em semanas) da resolução da gravidez após COVID-19			
Aborto	3 (3,0)	0 (0,0)	
Parto pré-termo	18 (17,8)	1 (50,0)	0,503
Parto a termo	80 (79,2)	1 (50,0)	
Tipo de resolução após COVID-19			
Aborto	2 (2,0)	0 (0,0)	
Parto normal	48 (47,5)	0 (0,0)	0,382
Cesariana	51 (50,5)	2 (100,0)	
Indicação da resolução após COVID-19			
Sofrimento fetal agudo	7 (6,6)	1 (25,0)	
Gestação a termo	57 (54,3)	0 (0,0)	0,133
Óbito fetal	3 (2,9)	0 (0,0)	
Outra	38 (36,2)	3 (75,0)	
Peso dos recém-nascidos (excluídos gemelares)			
Baixo peso (< 2,5 Kg)	24 (15,5)	12 (57,2)	
Peso adequado (2,5-4 Kg)	117 (75,5)	7 (33,3)	<0,001
Peso acima do esperado para a idade gestacional (> 4 Kg)	7 (4,5)	0 (0,0)	
Sem dados disponíveis	7 (4,5)	2 (9,5)	
APGAR 1º minuto (excluídos gemelares)			
Sem APGAR	12 (7,7)	4 (19,1)	
Apgar < 7	22 (14,2)	7 (33,3)	0,011
Apgar 7-10	121 (78,1)	10 (47,6)	
APGAR 5º minuto (excluídos gemelares)			
Sem APGAR	12 (7,7)	4 (19,1)	
Apgar < 7	6 (3,9)	5 (23,8)	< 0,001
Apgar 7-10	137 (88,1)	12 (57,1)	
Infecção neonatal (excluídos gemelares)			
PCR negativo para SARS-CoV-2 ou sem informação	151 (97,4)	21 (100,0)	0,457
PCR positivo para SARS-CoV-2	4 (2,6)	0 (0,0)	
Desfecho dos recém-nascidos (excluídos gemelares)			

Aborto ou sem informação	8 (5,2)	2 (9,5)	
Óbito	8 (5,2)	4 (19,1)	0,038
Alta	139 (89,6)	15 (71,4)	
Desfecho da paciente			
Óbito	0 (0,0)	5 (23,8)	
Alta ainda gestante	92 (57,1)	3 (14,3)	<0,001
Alta como puérpera	69 (42,9)	13 (61,9)	
Causa mortis: choque séptico			
Não	161 (100,0)	16 (76,2)	<0,001
Sim	0 (0,0)	5 (23,8)	
Causa mortis: outra			
Não	161 (100,0)	20 (95,2)	0,060
Sim	0 (0,0)	1 (4,8)	
Condições de alta da paciente			
Alta com sequelas (para casa)	0 (0,0)	8 (50,0)	<0,001
Alta sem sequelas aparentes	161 (100,0)	8 (50,0)	

9.2.5. Teste de rank de Wilcoxon para desfecho intubação orotraqueal

VARIÁVEL	IOT	n	Média	Desvio Padrão	Mediana	Q1	Q3	Mín	Max	P valor
Idade da paciente	0	161	27,9	6,7	28,0	22,0	32,0	14,0	44,0	0,185
	1	21	29,9	7,1	30,0	25,0	35,0	16,0	45,0	
Quantidade dias para teste positivo para COVID-19	0	161	4,3	3,3	4,0	2,0	6,0	0,0	20,0	0,096
	1	21	5,5	3,3	5,0	3,0	8,0	1,0	11,0	
Idade gestacional ao diagnóstico de COVID-19	0	161	28,7	9,9	31,0	22,0	37,0	5,0	41,0	0,670
	1	21	29,8	6,7	31,0	27,0	34,0	10,0	38,0	
Quantidade de dias de sintomas até a internação	0	81	6,5	4,9	7,0	3,0	10,0	0,0	21,0	0,234
	1	21	7,5	3,4	8,0	4,0	9,0	1,0	16,0	
Hemoglobina (g/dL)	0	98	11,9	1,3	11,8	11,0	12,7	7,7	14,5	0,236
	1	21	11,6	1,6	11,6	10,6	12,2	8,5	16,3	
Hematócrito (%)	0	97	35,7	3,8	36,0	33,0	38,0	23,0	44,0	0,437
	1	21	35,2	4,8	36,0	32,0	37,0	26,0	49,0	
Contagem de leucócitos (x10 ³ /μL)	0	98	8,2	3,2	8,0	5,6	10,0	2,6	15,9	0,699
	1	21	8,2	2,2	8,0	6,6	9,1	3,9	14,1	
	0	98	7,0	7,0	6,1	4,2	7,7	2,0	70,1	

Contagem de neutrófilos (x10 ³ /μL)	1	21	6,8	2,2	6,7	5,7	7,5	3,2	13,4	
Porcentagem de bastonetes (%)	0	96	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	0,379
	1	21	0,1	0,3	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	
Contagem de linfócitos (x10 ³ /μL)	0	98	1,8	3,6	1,2	0,7	1,6	0,2	22,3	0,015
	1	21	0,9	0,4	0,9	0,6	1,1	0,3	1,9	
Contagem de plaquetas (x10 ³)	0	98	213,6	76,1	207,5	166,0	265,0	25,0	494,0	0,530
	1	21	213,8	97,3	183,0	148,0	263,0	61,0	452,0	
Nível de pH na gasometria	0	47	7,4	0,1	7,4	7,4	7,4	7,3	7,5	0,056
	1	21	7,4	0,1	7,4	7,3	7,4	7,2	7,5	
PO ₂ na gasometria (mmHg)	0	46	85,8	22,6	81,8	73,0	93,9	41,4	147,6	0,935
	1	21	85,1	22,1	77,8	71,1	101,4	38,7	139,7	
PCO ₂ na gasometria (mmHg)	0	46	30,8	4,8	31,0	27,6	33,9	21,6	48,9	0,525
	1	21	30,6	7,5	28,3	24,7	35,3	20,7	51,5	
HCO ₃ na gasometria (mmol/L)	0	46	19,3	3,1	19,5	17,8	21,3	10,9	24,1	0,066
	1	21	17,7	3,7	17,3	15,2	20,6	11,5	23,5	
BE na gasometria (mmol/L)	0	46	-4,4	3,2	-4,2	-6,3	-2,3	-14,1	0,8	0,021
	1	21	-5,7	6,9	-7,1	-8,4	-4,3	-14	20,2	
Proteína C reativa (mg/dL)	0	71	6,5	5,2	5,6	1,9	9,0	0,7	23,4	<0,001
	1	21	12,8	7,0	11,5	6,1	19,1	2,1	24,1	
Dímeros-D (UG/mL)	0	53	3,2	4,6	1,3	0,9	2,9	0,3	20,0	0,232
	1	19	3,1	3,0	2,1	1,0	3,6	0,7	12,6	
LDH (U/L)	0	67	279,9	183,4	232,6	192,6	297,4	136,7	1306,2	<0,001
	1	21	425,4	214,9	372,1	291,8	526,0	198,6	1157,0	
Ferritina (ng/mL)	0	26	260,2	468,6	99,5	72,3	261,1	13,3	2371,3	0,213
	1	11	282,7	251,3	210,5	87,8	343,8	42,7	784,7	
Quantidade de dias de sintomas até a resolução da gravidez (na internação por COVID-19)	0	57	6,1	4,8	6,0	1,0	9,0	0,0	21,0	<0,001
	1	17	11,5	6,0	9,0	8,0	12,0	4,0	31,0	
Quantidade de dias de internação	0	81	5,4	3,5	5,0	3,0	7,0	1,0	16,0	<0,001
	1	21	25,2	13,8	24,0	13,0	34,0	8,0	63,0	

9.2.6. Teste Chi-quadrado para desfecho óbito

VARIÁVEL	ÓBITO		P-valor
	Não	Sim	
Cor			
Branca	123 (69,5)	3 (60,0)	0,602
Parda	41 (23,2)	2 (40,0)	
Negra	13 (7,3)	0 (0,0)	
Escolaridade			
≤ 8 anos de estudo	48 (27,1)	1 (20,0)	0,501
9-11 anos de estudo	100 (56,50)	4 (80,0)	
> 11 anos de estudo	29 (16,4)	0 (0,0)	
Paridade			
Primigesta	59 (33,3)	0 (0,0)	0,587
Secundigesta	54 (30,5)	2 (40,0)	
Tercigesta	29 (16,4)	1 (20,0)	
Quartigesta	18 (10,2)	1 (20,0)	
≥ 5 Gestações	17 (9,6)	1 (20,0)	
Gemelaridade			
Não	171 (96,6)	5 (100,0)	0,676
Sim	6 (3,4)	0 (0,0)	
Tipo de teste para COVID-19			
PCR	166 (93,8)	3 (60,0)	0,040
Outro tipo de teste	11 (6,2)	2 (40,0)	
Sem vícios			
Não	12 (6,8)	0 (0,0)	0,547
Sim	165 (93,2)	5 (100,0)	
Tabagismo			
Não	170 (96,0)	5 (100,0)	0,650
Sim	7 (4,0)	0 (0,0)	
Etilismo			
Não	175 (98,9)	5 (100,0)	0,811
Sim	2 (1,1)	0 (0,0)	
Uso de maconha			
Não	172 (97,2)	5 (100,0)	0,703
Sim	5 (2,8)	0 (0,0)	
Uso de cocaína e/ou crack			
Não	176 (99,4)	5 (100,0)	0,866
Sim	1 (0,6)	0 (0,0)	
Sem comorbidades			
Não	136 (76,8)	5 (100,0)	0,221
Sim	41 (23,2)	0 (0,0)	
Obesidade			

Não	96 (54,2)	1 (20,0)	0,130
Sim	81 (45,8)	4 (80,0)	
Hipertensão			
Não	137 (77,4)	4 (80,0)	0,891
Sim	40 (22,6)	1 (20,0)	
Diabetes			
Não	135 (76,3)	3 (60,0)	0,402
Sim	42 (23,7)	2 (40,0)	
Pneumopatia			
Não	168 (94,9)	5 (100,0)	0,605
Sim	9 (5,1)	0 (0,0)	
Colagenose			
Não	175 (98,9)	5 (100,0)	0,811
Sim	2 (1,1)	0 (0,0)	
Infecções			
Não	157 (88,7)	5 (100,0)	0,426
Sim	20 (11,3)	0 (0,0)	
Tireoidopatia			
Não	157 (88,7)	3 (60,0)	0,052
Sim	20 (11,3)	2 (40,0)	
Anemia			
Não	162 (91,5)	5 (100,0)	0,497
Sim	15 (8,5)	0 (0,0)	
Outra			
Não	142 (80,2)	4 (80,0)	0,990
Sim	35 (19,3)	1 (20,0)	
Obesidade			
Grau 1 (30-34,9 Kg/m ²)	33 (40,7)	1 (25,0)	0,643
Grau 2 (35-39,9 Kg/m ²)	25 (30,9)	1 (25,0)	
Grau 3 (≥ 40 Kg/m ²)	23 (28,4)	2 (50,0)	
Hipertensão na gestação			
Hipertensão crônica	21 (52,5)	1 (100,0)	0,829
Hipertensão gestacional	8 (20,0)	0 (0,0)	
Pré-eclâmpsia	6 (15,0)	0 (0,0)	
HAS + Pré-eclâmpsia	5 (12,5)	0 (0,0)	
Diabetes na gestação			
DMG controlado com dieta	26 (61,9)	1 (50,0)	0,489
DMG em uso de insulina	7 (16,6)	0 (0,0)	
OVERT DM controlado com dieta	2 (4,8)	1 (50,0)	
OVERT DM em uso de insulina	1 (2,4)	0 (0,0)	
OVERT DM em uso de insulina e metformina	1 (2,4)	0 (0,0)	
DM2 em uso de metformina	1 (2,4)	0 (0,0)	
DM2 em uso de insulina	3 (7,1)	0 (0,0)	

DM2 em uso de insulina e metformina	1 (2,4)	0 (0,0)	
Tireoidopatia			
Hipotireoidismo	19 (95,0)	2 (100,0)	0,746
Hipertireoidismo	1 (5,0)	0 (0,0)	
Gravidade da COVID-19			
Leve	104 (58,8)	0 (0,0)	
Moderada	25 (14,1)	0 (0,0)	<0,001
Grave	37 (20,9)	0 (0,0)	
Crítica	11 (6,2)	5 (100,0)	
Vacinação para COVID-19 prévia			
Não	43 (24,3)	0 (0,0)	
Sim	2 (1,1)	0 (0,0)	0,430
Não Informado	132 (74,6)	5 (100,0)	
Paciente foi internada			
Não	80 (45,2)	0 (0,0)	0,045
Sim	97 (54,8)	5 (100,0)	
Internação motivada pela COVID-19			
Não	35 (36,1)	0 (0,0)	0,098
Sim	62 (63,9)	5 (100,0)	
Local de internação inicial			
Leito de enfermaria	87 (89,7)	4 (80,0)	0,496
Leito de UTI	10 (10,3)	1 (20,0)	
Motivo inicial de internação hospitalar: dispneia			
Não	132 (74,6)	1 (20,0)	0,070
Sim	45 (25,4)	4 (80,0)	
Motivo inicial de internação hospitalar: taquipneia/esforço ventilatório			
Não	146 (82,5)	0 (0,0)	<0,001
Sim	31 (17,5)	5 (100,0)	
Motivo inicial de internação hospitalar: dessaturação			
Não	150 (84,8)	2 (40,0)	0,080
Sim	27 (15,2)	3 (60,0)	
Motivo inicial de internação hospitalar: comorbidade com grande chance de piora clínica			
Não	173 (97,7)	4 (80,0)	0,017
Sim	4 (2,3)	1 (20,0)	
Motivo inicial de internação hospitalar: outro			
Não	133 (75,1)	5 (100,0)	0,200
Sim	44 (24,9)	0 (0,0)	
Tratamento com oseltamivir			
Não	171 (96,6)	4 (80,0)	0,057
Sim	6 (3,4)	1 (20,0)	
Tratamento com antibiótico(s)			
Não	128 (72,3)	0 (0,0)	< 0,001

Sim	49 (27,7)	5 (100,0)	
Tratamento com corticoide(s)			
Não	131 (74,0)	0 (0,0)	< 0,001
Sim	46 (26,0)	5 (100,0)	
Tratamento com anticoagulante			
Não	121 (68,4)	0 (0,0)	0,010
Sim	56 (31,6)	5 (100,0)	
Tratamento com colchicina			
Não	176 (99,4)	5 (100,0)	0,866
Sim	1 (0,6)	0 (0,0)	
Outro (s) tratamento (s)			
Não	164 (92,7)	0 (0,0)	<0,001
Sim	13 (7,3)	5 (100,0)	
Nenhum tratamento			
Não	174 (98,3)	5 (100,0)	0,769
Sim	3 (1,7)	0 (0,0)	
Suplementação de oxigênio na internação - categoria por oferta crescente			
Nenhuma	130 (73,5)	0 (0,0)	
Cateter e máscara	20 (11,3)	0 (0,0)	<0,001
VNI e CNAF	11 (6,2)	0 (0,0)	
Ventilação invasiva (IOT ou crico/traqueostomia)	16 (9,0)	5 (100,0)	
Intubação orotraqueal			
Não	161 (91,0)	0 (0,0)	<0,001
Sim	16 (9,0)	5 (100,0)	
Necessidade de pronação sem IOT			
Não	175 (98,9)	5 (100,0)	0,811
Sim	2 (1,1)	0 (0,0)	
Necessidade de pronação após IOT			
Não	165 (93,2)	0 (0,0)	<0,001
Sim	12 (6,7)	5 (100,0)	
Pronação após IOT - gestante			
Não	174 (98,3)	4 (80,0)	0,060
Sim	3 (1,7)	1 (20,0)	
Pronação após IOT - puérpera			
Não	168 (94,9)	1 (20,0)	<0,001
Sim	9 (5,1)	4 (80,0)	
RX de tórax realizado			
Sim	73 (41,2)	5 (100,0)	0,090
Não	104 (58,8)	0 (0,0)	
RX de tórax normal			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	156 (88,1)	5 (100,0)	0,413
Sim	21 (11,9)	0 (0,0)	
RX de tórax com infiltrado lobar			

Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	169 (95,5)	5 (100,0)	0,627
Sim	8 (4,5)	0 (0,0)	
RX de tórax com infiltrado difuso			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	135 (76,3)	0 (0,0)	< 0,001
Sim	42 (23,7)	5 (100,0)	
RX de tórax com outros achados			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	174 (98,3)	5 (100,0)	0,769
Sim	3 (1,7)	0 (0,0)	
TC de tórax realizada			
Sim	11 (6,2)	2 (40,0)	0,040
Não	166 (93,8)	3 (60,0)	
TC de tórax com infiltrado em vidro fosco			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	167 (94,3)	3 (60,0)	0,020
Sim	10 (5,7)	2 (40,0)	
TC de tórax com sinais de TEP			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	175 (98,9)	4 (80,0)	0,010
Sim	2 (1,1)	1 (20,0)	
TC de tórax com infiltrado lobar			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	175 (98,9)	4 (80,0)	0,010
Sim	2 (1,1)	1 (20,0)	
TC de tórax com derrame pleural			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	176 (99,4)	5 (100,0)	0,866
Sim	1 (0,6)	0 (0,0)	
TC de tórax com outros achados			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	171 (96,6)	3 (60,0)	<0,001
Sim	6 (3,4)	2 (40,0)	
Intercorrência clínica durante a internação por COVID-19			
Não (não foi internada ou, se foi, o motivo não foi a COVID-19)	133 (75,1)	5 (100,0)	0,200
Nenhuma	44 (24,9)	0 (0,0)	
Intercorrência: TVP			
Não	176 (99,4)	5 (100,0)	0,866
Sim	1 (0,6)	0 (0,0)	
Intercorrência: TEP			
Não	176 (99,4)	4 (80,0)	<0,001
Sim	1 (0,6)	1 (20,0)	
Intercorrência: AVC			
Não	177 (100,0)	4 (80,0)	<0,001
Sim	0 (0,0)	1 (20,0)	
Intercorrência: parada cardiorrespiratória revertida			
Não	177 (100,0)	4 (80,0)	<0,001
Sim	0 (0,0)	1 (20,0)	
Intercorrência: choque séptico			
Não	169 (95,5)	2 (40,0)	<0,001

Sim	8 (4,5)	3 (60,0)	
Intercorrência: insuficiência respiratória			
Não	161 (91,0)	1 (20,0)	<0,001
Sim	16 (9,0)	4 (80,0)	
Intercorrência: outras			
Não	170 (96,0)	2 (40,0)	<0,001
Sim	7 (4,0)	3 (60,0)	
US obstétrico realizado			
Sim	78 (44,1)	4 (80,0)	0,111
Não	99 (55,9)	1 (20,0)	
US normal			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	127 (71,8)	3 (60,0)	0,566
Sim	50 (28,2)	2 (40,0)	
US com achado de feto pequeno para a idade gestacional			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	175 (98,9)	5 (100,0)	0,811
Sim	2 (1,1)	0 (0,0)	
US com achado de feto grande para a idade gestacional			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	174 (98,3)	4 (80,0)	0,060
Sim	3 (1,7)	1 (20,0)	
US com achado de feto com restrição de crescimento			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	175 (98,9)	5 (100,0)	0,811
Sim	2 (1,1)	0 (0,0)	
US com achado de centralização hemodinâmica fetal			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	171 (96,6)	4 (80,0)	0,057
Sim	6 (3,4)	1 (20,0)	
US com achado de oligoâmnio			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	166 (93,8)	5 (100,0)	0,565
Sim	11 (6,2)	0 (0,0)	
US com achado de óbito fetal			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	175 (98,9)	5 (100,0)	0,811
Sim	2 (1,1)	0 (0,0)	
US com outros achados			
Não (não fez ou, se fez, tinha outro achado)	169 (95,5)	4 (80,0)	0,115
Sim	8 (4,5)	1 (20,0)	
Resolução da gravidez com COVID-19			
Não	109 (61,6)	0 (0,0)	0,060
Sim	68 (38,4)	5 (100,0)	
Idade gestacional (em semanas) da resolução com COVID-19			
Aborto	2 (2,9)	0 (0,0)	
Parto pré-termo	23 (33,3)	4 (80,0)	0,111
Parto a termo	44 (63,8)	1 (20,0)	
Tipo de resolução com COVID-19			
Aborto	2 (2,9)	0 (0,0)	0,130

Parto normal	30 (43,5)	0 (0,0)	
Cesariana	37 (53,6)	5 (100,0)	
Indicação da resolução com COVID-19			
Sufrimento fetal agudo	16 (23,5)	0 (0,0)	
Para poder melhor condições maternas	7 (10,4)	4 (80,0)	
Gestação a termo	19 (27,9)	0 (0,0)	0,010
Óbito fetal	4 (5,9)	0 (0,0)	
Outra	22 (32,3)	1 (20,0)	
Local da resolução com COVID-19			
Centro obstétrico com isolamento para pacientes com COVID-19	47 (69,1)	2 (40,0)	
Centro obstétrico comum	18 (26,5)	0 (0,0)	<0,001
Centro cirúrgico central	0 (0,0)	1 (20,0)	
UTI COVID	3 (4,4)	2 (40,0)	
Peso dos recém-nascidos (excluídos gemelares)			
Baixo peso (< 2,5 Kg)	33 (19,3)	3 (60,0)	
Peso adequado (2,5-4 Kg)	122 (71,3)	2 (40,0)	0,166
Peso acima do esperado para a idade gestacional (> 4 Kg)	7 (4,1)	0 (0,0)	
Sem dados disponíveis	9 (5,3)	0 (0,0)	
APGAR 1º minuto (excluídos gemelares)			
Sem APGAR	16 (9,4)	0 (0,0)	
Apgar < 7	26 (15,2)	3 (60,0)	0,027
Apgar 7-10	129 (75,4)	2 (40,0)	
APGAR 5º minuto (excluídos gemelares)			
Sem APGAR	16 (9,4)	0 (0,0)	
Apgar < 7	8 (4,7)	3 (60,0)	<0,001
Apgar 7-10	147 (85,9)	2 (40,0)	
Infecção neonatal (excluídos gemelares)			
PCR negativo para SARS-CoV-2 ou sem informação	167 (97,7)	5 (100,0)	0,729
PCR positivo para SARS-CoV-2	4 (2,3)	0 (0,0)	
Desfecho dos recém-nascidos (excluídos gemelares)			
Aborto ou sem informação	10 (5,9)	0 (0,0)	
Óbito	11 (6,4)	1 (20,0)	0,441
Alta	150 (87,7)	4 (80,0)	
Causa mortis: choque séptico			
Não	177 (100,0)	0 (0,0)	<0,001
Sim	0 (0,0)	5 (100,0)	
Causa mortis: outra			
Não	177 (100,0)	4 (80,0)	<0,001
Sim	0 (0,0)	1 (20,0)	

9.2.7. Teste de rank de Wilcoxon para desfecho óbito

VARIÁVEL	ÓBITO	n	Média	Desvio Padrão	Mediana	Q1	Q3	Mín	Max	P valor
Idade da paciente	0	177	28,1	6,8	28,0	22,0	33,0	14,0	45,0	0,705
	1	5	29,2	6,6	26,0	24,0	33,0	24,0	39,0	
Quantidade dias para teste positivo para COVID-19	0	177	4,4	3,4	4,0	2,0	6,0	0,0	20,0	0,121
	1	5	6,2	2,8	7,0	5,0	8,0	2,0	9,0	
Idade gestacional ao diagnóstico de COVID-19	0	177	28,8	9,7	31,0	22,0	37,0	5,0	41,0	0,924
	1	5	31,2	5,0	31,0	27,0	34,0	26,0	38,0	
Quantidade de dias de sintomas até a internação	0	97	6,8	4,7	7,0	3,0	10,0	0,0	21,0	0,715
	1	5	5,8	3,3	7,0	4,0	8,0	1,0	9,0	
Hemoglobina (g/dL)	0	114	11,9	1,4	11,8	11,0	12,6	7,7	16,3	0,999
	1	5	11,8	1,2	12,1	11,0	12,7	10,1	13,0	
Hematócrito (%)	0	113	35,6	4,0	36,0	33,0	38,0	23,0	49,0	0,909
	1	5	35,6	4,0	37,0	33,0	38,0	30,0	40,0	
Contagem de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0	114	8,2	3,1	8,0	5,7	10,0	2,6	15,9	0,989
	1	5	8,0	1,5	7,5	7,5	9,1	6,0	9,7	
Contagem de neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0	114	7,0	6,6	6,2	4,3	7,7	2,0	70,1	0,672
	1	5	6,7	1,4	6,3	6,0	7,1	5,2	8,9	
Porcentagem de bastonetes (%)	0	112	0,1	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	0,373
	1	5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	
Contagem de linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0	114	1,7	3,3	1,1	0,7	1,5	0,2	22,3	0,116
	1	5	0,8	0,2	0,8	0,6	0,9	0,5	1,1	
Contagem de plaquetas ($\times 10^3$)	0	114	216,0	79,5	210,5	165,0	265,0	25,0	494,0	0,115
	1	5	160,0	74,8	157,0	141,0	171,0	61,0	270,0	
Nível de pH na gasometria	0	63	7,4	0,1	7,4	7,4	7,4	7,3	7,5	0,541
	1	5	7,4	0,1	7,5	7,3	7,5	7,2	7,5	
PO ₂ na gasometria (mmHg)	0	62	85,3	22,5	81,3	73,0	93,9	38,7	147,6	0,747
	1	5	88,5	21,7	91,0	68,2	102,0	65,5	116,0	
PCO ₂ na gasometria (mmHg)	0	62	30,5	5,0	30,5	27,3	34,0	21,6	48,9	0,711
	1	5	34,0	11,9	28,9	28,9	39,8	20,7	51,5	
HCO ₃ na gasometria (mmol/L)	0	62	18,7	3,4	19,0	16,6	21,3	10,9	24,1	0,482
	1	5	20,1	2,3	20,2	18,7	20,6	17,3	23,5	
BE na gasometria (mmol/L)	0	62	-5,11	3,6	-4,5	-6,9	-2,6	-14,1	0,8	0,905
	1	5	-1,2	12,3	-7,1	-8,1	-1,8	-9,2	20,2	
Proteína C reativa (mg/dL)	0	87	7,9	6,3	6,4	2,4	11,5	0,7	24,1	0,654
	1	5	8,2	5,2	10,2	3,5	11,1	2,1	14,2	
Dímeros-D (UG/mL)	0	67	3,2	4,3	1,5	0,9	3,5	0,3	20,0	0,412
	1	5	2,8	2,4	1,6	1,4	2,4	1,4	7,0	
LDH (U/L)	0	83	309,0	200,6	249,6	201,9	338,0	136,7	1306,2	0,135
	1	5	406,7	184,4	372,1	248,8	552,2	220,8	639,5	
Ferritina (ng/mL)	0	33	266,4	424,6	125,3	83,8	297,2	13,3	2371,3	0,903
	1	4	271,2	344,8	128,7	80,1	462,3	42,7	784,7	

Quantidade de dias de sintomas até a resolução da gravidez (na internação por COVID-19)	0	69	7,1	5,6	6,0	3,0	10,0	0,0	31,0	0,136
	1	5	10,2	3,8	9,0	8,0	9,0	8,0	17,0	
Quantidade de dias de internação	0	97	8,3	8,2	6,0	3,0	10,0	1,0	38,0	0,020
	1	5	32,8	22,4	24,0	19,0	49,0	9,0	63,0	

10. Anexos

10.1. Anexo I. Aprovação do projeto pela Comissão de Pesquisa do DGO



FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO-USP DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Av. Bandeirantes, 3900 - 8º andar - Ribeirão Preto-SP - CEP 14049- 900
Fone (016) 3602-2583 - Fax (016) 3602-1524

Ribeirão Preto, 12 de agosto de 2021.

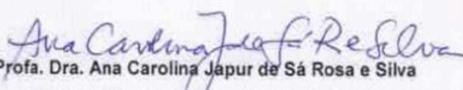
Ilma. Sra. Profa. Dra.
Silvana Maria Quintana

Prezada Professora,

O projeto intitulado “**Identificação de preditores de gravidade e mortalidade em gestantes com COVID-19: análise de coorte retrospectiva**”, protocolado sob nº 759 de sua autoria foi analisado pela Comissão de Pesquisa do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia.

Informamos que o projeto foi **APROVADO** para ser desenvolvido em nosso Departamento, devendo ser enviado à Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto para análise, antes do início da coleta de dados.

Atenciosamente,


Profa. Dra. Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva
Presidente da Comissão de Pesquisa do DGO/FMRP-USP

10.2. Anexo II. Aprovação do projeto pela Unidade de Pesquisa Clínica do HCFMRP-USP



PROJETO DE PESQUISA



Ribeirão Preto, 27 de AGOSTO de 2021.

Ilustríssima Senhora
Profª. Drª. Márcia Guimarães Villanova
MD.Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Do HCFMRP e da FMRP-USP

Senhora Coordenadora,

Encaminho em anexo o projeto de pesquisa intitulado IDENTIFICAÇÃO DE PREDITORES DE GRAVIDADE E MORTALIDADE EM GESTANTES COM COVID-19: ANÁLISE DE COORTE RETROSPECTIVA, juntamente com a documentação necessária para avaliação ética deste Comitê.

O projeto de pesquisa acima mencionado será desenvolvido no departamento de GINECOLOGIA E OBSTETRICIA.

Informo também que o pesquisador responsável e orientador possuem currículo Lattes.

O orçamento do presente projeto foi analisado pela equipe técnica da UPC antes da submissão ao Comitê e foi APROVADO.

Atenciosamente, Profª. Drª. Silvana Maria Quintana:
Ginecologia e Obstetria
CRM - 67.715

SILVANA MARIA QUINTANA

Dr. Vinicius Aniceto
CRM-SP/290.814

VINICIUS ANICETO

De acordo:

Prof. Dr. Júlio César Rosa e Silva
Chefe do Departamento de Ginecologia e Obstetria
FMRP-USP

GINECOLOGIA E OBSTETRICIA
Carimbar e Assinar

Prof. Dr. Geraldo Duarte
Chefe do Ambulatório/Laboratório
Carimbar e Assinar

Equipe Técnica U

27 / 08 / 2021

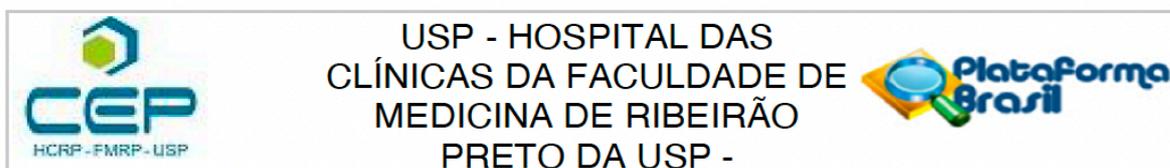
Samuel Marcos Pereira Souza
Secretaria - Unidade de Pesquisa
HCFMRP-USP

Obs.: Caso algum chefe possua vínculo com a pesquisa, deverá ser solicitada assinatura do suplente.
Após assinatura em todos os campos, digitalizar toda a documentação do check list e encaminhar ao CEP via Plataforma Brasil.

HC - Campus Universitário
Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA
Fone (16) 3602-2632 FAX: 3602-2962

10.3. Anexo III. Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP e cadastro na Plataforma Brasil



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Identificação de preditores de gravidade e mortalidade em gestantes com COVID-19: análise de coorte retrospectiva

Pesquisador: Vinícius Aniceto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 51682621.5.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.002.195

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa a ser realizado nessa instituição, tendo como investigador principal, o médico Vinicius Aniceto.

Introdução:

Durante a gestação, ocorrem diversas alterações imunológicas (mudança na população de linfócitos T CD4 de um padrão Th1 para Th2, diminuição de células natural killers circulantes, diminuição de células dendríticas apresentadoras de antígenos, alterações da imunidade inata) e fisiológicas (elevação diafragmática em decorrência do crescimento uterino, associado à redução da capacidade pulmonar total, do volume expiratório final e do volume residual de ar) que podem predispor às gestantes a infecções respiratórias, sobretudo virais (100) e principalmente no terceiro trimestre da gestação (101). De fato, na prática, embora não se tenha visto maiores taxas de infecção por SARS-CoV-2 em gestantes quando comparadas à população geral (102), grávidas são mais suscetíveis a desenvolverem formas graves da doença, com cerca de três vezes mais chance de necessitar cuidados intensivos e duas vezes mais chance de demandar ventilação invasiva que mulheres não-grávidas, porém aparentemente sem maior mortalidade (103). Similar à população geral, as gestantes mais propensas a desenvolverem COVID-19 grave geralmente estão no último

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

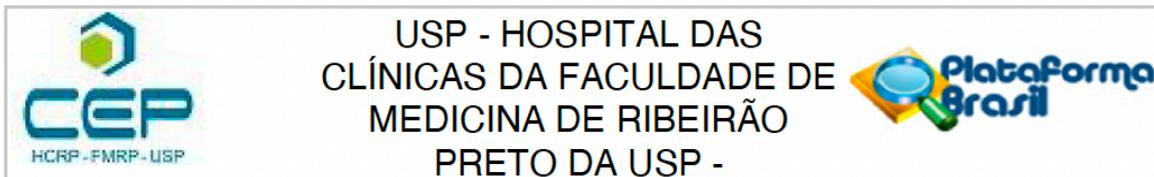
UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.002.195

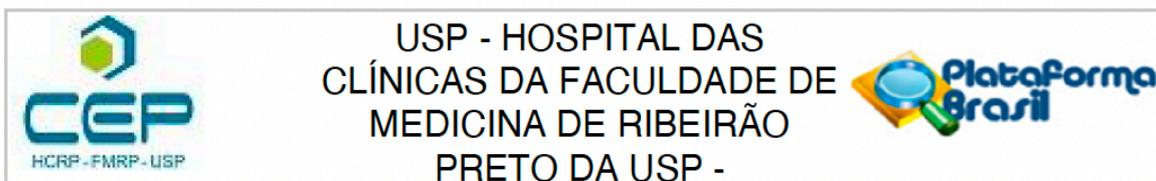
trimestre da gravidez e são mais velhas (o risco aumenta com o avanço da idade) e/ou com comorbidades; neste caso, as mais comumente encontradas são: obesidade, pneumopatias (asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, síndrome de apneia obstrutiva do sono), doenças cardiovasculares (hipertensão crônica, pré-eclâmpsia) e diabetes (104,105). De maneira geral, a COVID-19 na gestação está associada a maior ocorrência de: pré-eclâmpsia (desafio diagnóstico, visto que muitos sintomas e alterações laboratoriais podem ser comuns à COVID-19 grave e à pré-eclâmpsia), prematuridade (não espontânea, mas em decorrência da maior indicação médica de resolução da gestação, na maioria dos casos pelas condições maternas), baixo peso ao nascer e admissão em unidade de terapia intensiva neonatal (106–108). O espectro de apresentação clínica da COVID-19 na gestação é similar ao da população geral: entre as pacientes sintomáticas, cerca de 80% têm doença leve a moderada, 15% doença grave e 5% doença crítica; a proporção de assintomáticas ainda não é bem estabelecida (109). Os sintomas apresentados pelas gestantes também são parecidos com os de outros indivíduos, sendo os mais comumente reportados, tosse, febre e dispneia (110). Vale ressaltar que, na gestação, a suspeição clínica de COVID-19 pode ser mais difícil, visto que alguns sintomas da COVID-19, como dispneia, cansaço, náuseas e vômitos, podem se sobrepor a alterações gravídicas fisiológicas. Quanto aos achados laboratoriais da COVID-19 em gestantes, predominam: aumento de D-dímeros, elevação de PCR, linfopenia, leucocitose, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia (108,111). Achados radiográficos também são similares à população geral, embora achados de consolidação pulmonar e derrame pleural possam estar mais frequentemente presentes em gestantes (112). Dessa forma, para um adequado manejo dos casos em gestantes, a estratificação quanto à gravidade observada ou potencial é fundamental para nortear o tratamento, o qual segue os mesmos princípios daquele ofertado à população geral. Diversas instituições desenvolveram protocolos de atendimento às gestantes com COVID-19 baseados nos princípios de tratamento anteriormente já descritos, incluindo o Ministério da Saúde, de cujo protocolo seguiremos a estratificação de gravidade, resumida na tabela 2 (113).

Estágio - Quadro Clínico

Doença leve: Sintomas de COVID-19 (anosmia, ageusia, coriza, febre, mialgia, tosse, adinamia, cefaleia, diarreia, dor abdominal), sem dispneia.

Doença moderada: Tosse + febre persistente diária OU tosse persistente + piora progressiva de outro sintoma de COVID-19 (adinamia, prostração, hipotermia, diarreia) OU Pelo menos um dos

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.002.195

sintomas acima + presença de fator de risco (comorbidades) OU SatO₂ 90-95% em ar ambiente com FR 25-30 IRPM.

Doença grave: Sintomas de COVID-19 com dispneia/desconforto respiratório OU sensação de pressão persistente no tórax OU SatO₂ <95% em ar ambiente com FR > 30 irpm OU SatO₂ < 90% em ar ambiente OU PaO₂/FiO₂ < 300.

Doença crítica: Falência respiratória, choque séptico e/ou disfunção de múltiplos órgãos

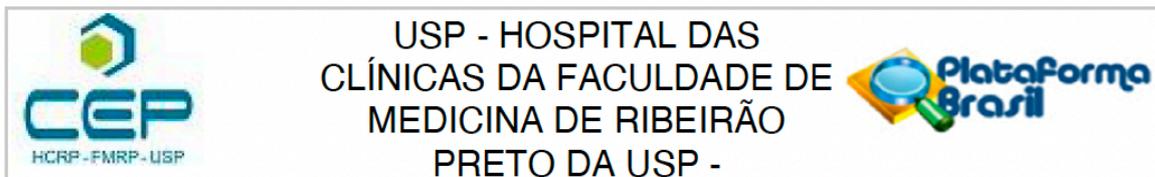
Tabela 2. Classificação de gravidade de COVID-19 em pacientes gestantes. Adaptada de Ministério da Saúde.

SatO₂ = saturação de oxigênio; IRPM = incursões respiratórias por minuto; PaO₂/FiO₂ = relação entre pressão parcial de oxigênio em sangue arterial e fração inspirada de oxigênio.

Em relação à prevenção de COVID-19 em gestantes, valem as mesmas medidas comportamentais descritas para a população geral. Em relação à vacinação, embora gestantes não tenham sido formalmente incluídas nos ensaios clínicos que avaliaram as vacinas atualmente disponíveis e ainda não sejam conhecidos possíveis riscos para o feto, não há razão de esperar que as vacinas que estão sendo desenvolvidas ajam de maneira diferente em pacientes gestantes ou tragam riscos importantes, uma vez que nenhuma das que estão disponíveis utilizam vírus vivos em sua fabricação e evidências de segurança estão surgindo (114,115). Visto isso, e que gestantes têm maior risco de desenvolver forma grave da doença, diversas sociedades médicas nacionais e internacionais têm se posicionado a favor da vacinação em gestantes, após ponderar riscos e benefícios com a paciente (116).

Além das preocupações relacionadas à infecção materna e desfechos perinatais, muito também se especula acerca de intercorrências obstétricas e fetais. Até o presente momento, o SARS-CoV-2 parece não estar associado a malformações congênitas (117) e nem a aumento de abortos (118,119); em relação a óbitos fetais, parece não aumentar a ocorrência, embora haja algumas revisões demonstrando discreto aumento, provavelmente relacionados a gestantes com COVID-19 grave ou crítica (107,120). Quanto à transmissão vertical, ainda não há evidência conclusivas; parece haver risco muito baixo, visto que há apenas poucos casos bem documentados de transmissão congênita reportados e a maioria dos poucos casos de recém-nascidos com swab positivo para SARS-CoV-2 vieram de mães acometidas no momento do parto, suscitando à dúvida se a transmissão ocorreu apenas no momento do parto (117,121). Nesse contexto de pandemia, muitas mulheres em idade fértil podem se

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.002.195

questionar sobre postergar a gravidez e podem mesmo serem aconselhadas a fazê-lo; no entanto, à luz das evidências disponíveis até o momento,

não há nenhuma razão forte o suficiente para justificar tal recomendação, devendo-se focar em tomar os devidos cuidados para não se infectar e buscar atendimento precoce em caso de sintomas (122,123).

Particularidades no pré-natal, parto e puerpério: Além dos cuidados gerais habituais e o rastreio de sintomas de COVID-19, é preciso aproveitar as consultas de pré-natal para avaliar o estado mental das pacientes e risco de violência doméstica, uma vez

que há inúmeros relatos na literatura de aumento de ansiedade e depressão na população geral, e aumento de violência (por causas multifatoriais, incluindo estresse econômico, instabilidade relacionada à situação de pandemia, aumento da exposição a relacionamentos abusivos e redução de suporte externo, como resultado de

medidas de isolamento social) (124).

Em relação ao pré-natal em si, diversas sociedades médicas têm advogado para limitar o número consultas presenciais, substituindo-as por teleatendimento sempre que possível; também deve-se buscar otimizar as visitas presenciais, agendando todos os procedimentos necessários para um mesmo dia, como consulta com obstetra, ultrassonografia e coleta de exames laboratoriais (125). Quanto à periodicidade de exames ultrassonográficos, ela deve ser mantida como de costume para as gestantes no geral; para as pacientes com COVID-19 grave, idealmente um exame deveria ser realizado quando a paciente estiver internada, com o operador utilizando paramentação adequada, e para as pacientes que se mantiverem gestantes após terem tido COVID-19, deve-se repetir ultrassonografia obstétrica a cada 4 semanas, para avaliação de crescimento fetal, volume de líquido amniótico e dopplervelocimetria de artéria cerebral média e umbilical quando indicada, já que a infecção por SARS-CoV-2 possui bases teóricas para causar restrição de crescimento intra-uterino (pode provocar microinfartos placentários, atrapalhando a oxigenação e fornecimento de nutrientes ao feto), embora tal fato ainda não esteja bem estabelecido (126).

Quanto à internação para o parto, há alguns estudos advogando a favor de testagem universal das pacientes, visto que pode haver uma grande proporção de gestantes infectadas assintomáticas (127); no entanto, como isso pode ser difícil de ser posto em prática em todos os cenários, é mandatório questionar as pacientes e acompanhantes sobre sintomas de COVID-19 ou possível infecção, com base em risco

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

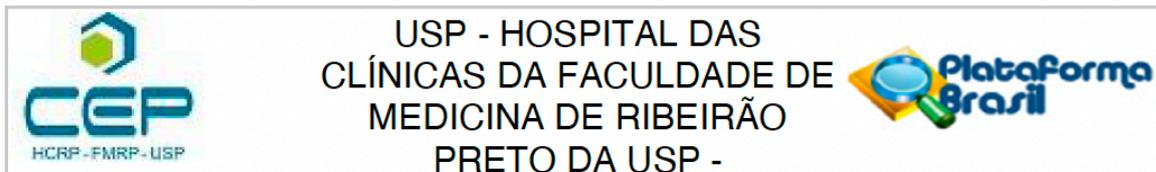
UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.002.195

epidemiológico presumível (se teve contato recente com alguém infectado ou suspeito), e deve-se reforçar o uso de paramentação adequada dos profissionais de saúde que lidam com essas pacientes, pois é um momento de grande risco de infecção (128). Para todas, deve ser permitida a presença de apenas um acompanhante de sua livre escolha, que deve ser negativo quanto à rastreio de possível infecção por COVID-19. Durante o trabalho de parto e, sobretudo no expulsivo, idealmente todas as parturientes

deveriam utilizar máscaras, preferencialmente N95, visto que, durante os puxos, pode haver grande formação de aerossóis. Para o caso das pacientes sabidamente infectadas pelo SARS-CoV-2 ou que estão sob suspeita de infecção, o trabalho de parto e parto deve ser conduzido em ambiente isolado e separado das demais parturientes; para estas, preferencialmente apenas um profissional deve acompanhar esse

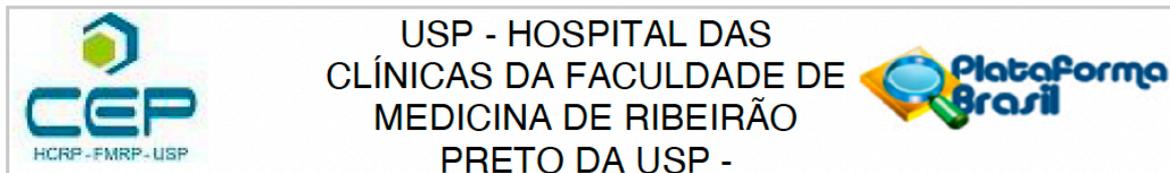
momento, como obstetra ou enfermeira obstétrica, e deve estar adequadamente paramentado, com máscara N95, avental, luvas e gorro. Ainda, algumas sociedades têm sugerido tomar medidas para abreviar o segundo período do trabalho de parto, como puxos dirigidos e uso de fórceps, para evitar exaustão materna e maior risco de hipóxia materno-fetal; analgesia farmacológica também deve ser disponível e encorajada, por diminuir estresse cardiovascular, ao diminuir dor e ansiedade, diminui chance de disseminação viral e diminui necessidade de anestesia geral em caso de haver indicação de cesariana de urgência (125). Finalmente, salienta-se que a infecção por COVID-19 não é indicação de cesariana, uma vez que não melhora desfechos perinatais em pacientes infectadas e não protege do pequeno risco de transmissão vertical; assim, a cesariana deve ser realizada em pacientes com indicação obstétrica (129).

Para pacientes com doença grave e crítica, o melhor momento de resolução do parto, que, em muitos casos precisa ser pré-termo, deve ser uma decisão tomada em equipe multidisciplinar, envolvendo obstetra, neonatologista e intensivista (130).

Em relação ao pós-parto, se houver ocorrência de febre, deve-se sempre aventar COVID-19 como um diagnóstico diferencial. Há recomendação para alta precoce caso tenha evolução fisiológica, um dia após parto normal e 48 horas após cesárea. Deve-se oferecer contracepção a todas as pacientes, para evitar necessidade de discutir esse assunto na consulta de 40 dias após o parto, a qual também deve ser feita preferencialmente por

telemedicina. Separar os recém-nascidos das mães infectadas ou possivelmente infectadas não deve ser feito de rotina, apenas para casos de mães gravemente doentes que não puderem prestar cuidados ao seu filho ou quando o recém-nascido necessitar de cuidados. Por fim, a

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.002.195

amamentação não está contraindicada, visto que raramente foram encontradas partículas virais no leite materno e quando o foram, não eram viáveis; contudo, a nutriz deve ser orientada a atentar para higiene respiratória durante a amamentação, a usar máscara, a lavar as mãos sistematicamente antes e após ter contato com o recém-nascido e a desinfetar superfícies rigorosamente (125,131).

Hipótese:

- Quais comorbidades na gestação estão relacionadas a piores desfechos materno-fetais em decorrência de infecção por COVID-19?
- Qual é a taxa de mortalidade entre gestantes com COVID-19 atendidas no HCRP e quais são as principais causas de morte?

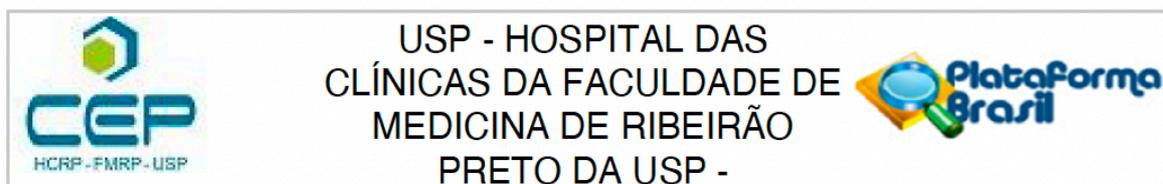
Metodologia Proposta:

Será realizado um estudo observacional, com análise de coorte retrospectiva de gestantes com COVID-19 que foram atendidas no complexo HCRP-USP e avaliadas por residentes, médicos contratados e docentes do Setor de Obstetrícia do HCRP-USP entre março de 2020 e junho de 2021.

A amostra será por conveniência e incluirá todas as gestantes com COVID-19 que foram atendidas no período acima estabelecido, e serão excluídas gestantes com sintomas gripais sem comprovação diagnóstica efetiva de que se trata de infecção pelo SARS-CoV-2. Os dados serão extraídos da consulta e/ou internação no serviço em razão da COVID-19, assim como do posterior seguimento pré-natal, quando for o caso. Eles serão extraídos de informações contidas em prontuários, mantendo-se a confidencialidade por meio de identificação conhecida apenas pelos pesquisadores. Será tentado contato com todas as pacientes para aplicação digital ou impressa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para as pacientes maiores de idade e para os representantes legais das pacientes menores e, para essas, será aplicado o Termo de Assentimento (TA) para essas. No entanto, por avaliar dados secundários, respeitar totalmente a privacidade das pacientes envolvidas, sem benefícios pessoais previstos, não testar novas terapêuticas para COVID-19, e incluir pacientes já falecidas e pacientes sem seguimento atual no HCRP, será solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nos casos em que o contato não for possível ou obtido.

Para caracterização das pacientes, serão analisadas as seguintes variáveis:

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.002.195

- Sociodemográficas: idade, cor, escolaridade, paridade, vícios;
- Clínicas: paridade, presença ou não, e tipo de gemelaridade se for o caso; presença de comorbidades (obesidade, hipertensão, diabetes, pneumopatias, colagenoses, outras infecções, tireoidopatias, anemia ou outra especificada); se houve vacinação prévia e qual tipo de vacina utilizado em caso afirmativo; dia de sintomas no dia da internação, motivo inicial da internação, tipo de internação e duração; tratamentos empregados; necessidade ou não de suplementação de oxigênio e qual tipo de mecanismo utilizado; necessidade ou não de pronação e em quais condições (pré ou pós-intubação orotraqueal); ocorrência ou não de intercorrências clínicas na internação; necessidade ou não de resolução da gestação durante a internação por COVID-19 e, se foi o caso, por qual motivo, qual via e condições de nascimento do (s) recém-nascido (s); desfecho final da paciente e do (s) RN (s); e causa mortis em caso de óbito materno;
- Laboratoriais: tipo de teste diagnóstico de COVID-19; exames laboratoriais de entrada (hemograma, gasometria arterial, proteína C reativa, D-dímero, desidrogenase láctica, ferritina, tempo de protrombina); exames de imagem de entrada (radiografia de tórax, tomografia computadorizada de tórax, ultrassom obstétrico).

Critério de Inclusão:

A amostra será por conveniência e incluirá todas as gestantes com COVID-19 que foram atendidas no HCRP entre março de 2020 e junho de 2021.

Critério de Exclusão:

Serão excluídas gestantes com sintomas gripais sem comprovação diagnóstica efetiva de que se tratava de infecção pelo SARS-CoV-2.

Objetivo da Pesquisa:

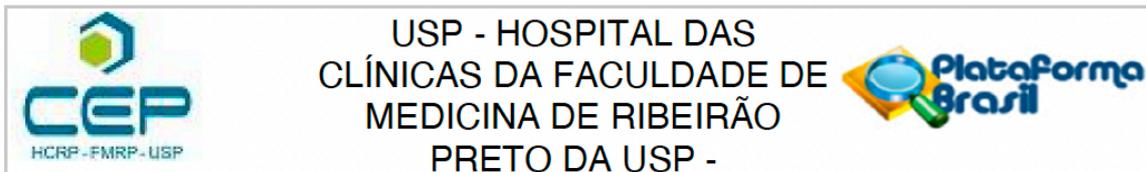
Objetivo Primário:

Caracterizar demográfica e clinicamente as gestantes que tiveram COVID-19 e foram atendidas pelo Setor de Obstetrícia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, de março de 2020 a junho de 2021.

Objetivo Secundário:

- Avaliar fatores clínicos, marcadores laboratoriais e radiológicos preditores de doença grave e

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.002.195

mortalidade em gestantes infectadas pelo novo SARS-CoV-2, comparando os achados com dados já existentes na literatura científica;

- Auxiliar a explicar por quais razões as gestantes brasileiras apresentam mortalidade por COVID-19 mais elevada que no restante do mundo, baseado nos dados de desfecho fatal em nosso serviço;
- Avaliar as principais causas de morte em gestantes com COVID-19, podendo propor estratégias de otimização terapêutica ou outras que busquem reduzir mortalidade nessa população;
- Avaliar condições de parto, tipo de resolução, idade gestacional, peso e escore de Apgar de recém-nascidos de gestantes com infecção por SARS-CoV-2, avaliando se há diferenças relevantes entre pacientes com diferentes níveis de gravidade de COVID-19;
- Avaliar condições de alta de gestantes ou puérperas que tiveram infecção pelo SARS-CoV-2, bem como dos recém-nascidos dessas pacientes, como forma indireta de avaliação de morbidade decorrente da COVID-19.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não há riscos previstos com o projeto, visto se tratar de estudo retrospectivo, envolvendo análise de prontuários. Será ressaltado, para as pacientes que consentirem com a participação no estudo (para aquelas que for possível obter o TCLE) que não serão realizados exames ou consultas adicionais em decorrência dessa participação; e que os resultados desse projeto não vão alterar as condutas médicas que já foram tomadas em cada caso.

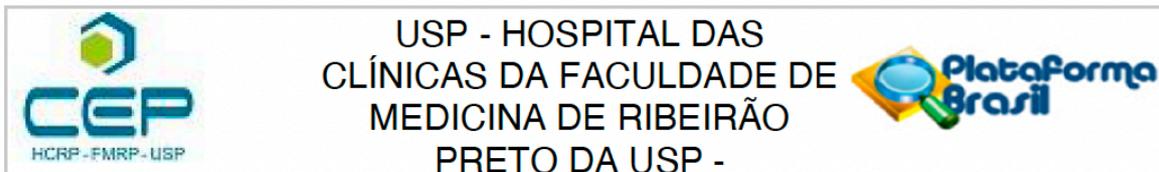
Benefícios:

O benefício potencial de participar do estudo é ajudar a melhorar o atendimento de futuras gestantes com COVID-19 que forem atendidas no HCRP e utilizar os dados obtidos para ajudar na atualização de protocolos de cuidado a gestante com COVID-19, que possam servir de base para outras instituições assistenciais do país.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

De acordo com o investigador principal, a pesquisa justifica-se porque ao propor analisar todas as gestantes com COVID-19 atendidas no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pelo Setor de Obstetrícia permitirá avaliar o perfil destas gestantes, em quais condições clínicas elas chegam para o primeiro atendimento, qual a prevalência de doença grave e crítica

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.002.195

entre as pacientes elencadas, os fatores de risco associados a essa forma da doença, a taxa de mortalidade em nosso serviço, as principais causas de mortalidade desses casos, além de avaliar as condições de alta das pacientes sobreviventes e de seus filhos, quando já houverem tido parto.

Essa avaliação ampla permitirá avaliar a qualidade da assistência prestada no nosso Serviço, permitindo identificar se a taxa de mortalidade e os fatores de risco a ela associados e relacionados às formas graves da doença estão em acordo com os dados da literatura mundial. Em caso de identificação de dados discordantes da literatura e/ou elevada taxa de morbi-mortalidade, o estudo também permitirá avaliar possíveis falhas que possam estar relacionadas a esses achados e propor medidas para solucioná-las, o que poderá impactar diretamente na assistência e no protocolo atualmente vigente para manejo dessas pacientes no HCRP.

Desenho:

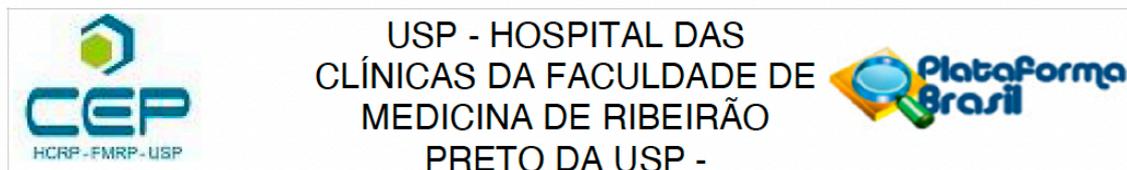
A amostra será por conveniência e incluirá todas as gestantes com COVID-19 que foram atendidas no período acima estabelecido, e serão excluídas gestantes com sintomas gripais sem comprovação diagnóstica efetiva de que se trata de infecção pelo SARS-CoV-2. Os dados serão extraídos da consulta e/ou internação no serviço em razão da COVID-19, assim como do posterior seguimento pré-natal, quando for o caso. Eles serão extraídos de informações contidas em prontuários, mantendo-se a confidencialidade por meio de identificação conhecida apenas pelos pesquisadores. Será tentado contato com todas as pacientes para aplicação digital ou impressa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para as pacientes maiores de idade e para os representantes legais das pacientes menores e, para essas, será aplicado o Termo de Assentimento (TA) para essas. No entanto, por avaliar dados secundários, respeitar totalmente a privacidade das pacientes envolvidas, sem benefícios pessoais previstos, não testar novas terapêuticas para COVID-19, e incluir pacientes já falecidas e pacientes sem seguimento atual no HCRP, será solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nos casos em que o contato não for possível ou obtido.

Estima-se a participação de 249 pacientes femininas gestantes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A Folha de Rosto, o Orçamento e o Cronograma do estudo foram apresentados de forma adequada.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.002.195

O projeto de pesquisa está bem justificado e foi apresentado de forma apropriada.

Solicita-se, com as devidas justificativas, a dispensa do termo de consentimento e/ou assentimento para aquelas gestantes com as quais não se consiga obter contato.

Entretanto, para que possa ser aprovado por esse comitê, são necessárias algumas correções:

1) No item Riscos do documento Informações Básicas do Projeto, diz-se que o projeto não prevê riscos. Essa informação precisa ser corrigida, na medida que todo projeto de pesquisa, contém risco, ainda que considerado mínimo. O pesquisador precisa mencionar o risco de quebra de sigilo, uma vez que se pretende consultar prontuários. Devem ser explicitadas também que medidas serão adotadas para minimizar esse risco. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

2) O documento com as anuências para a realização do estudo traz como responsável pelo ambulatório o Professor Geraldo Duarte o que configura conflito de interesse, uma vez que o referido professor consta como membro da equipe da pesquisa. A anuência deve ser dada por outra pessoa que não faça parte da equipe da pesquisa. Pode ser um substituto do Professor Geraldo Duarte ou até mesmo a chefia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

3) Não fica claro no projeto ou no documento Informações Básicas do Projeto de que modo será obtido o termo de consentimento/assentimento. Será por via virtual? No texto do termo diz-se que a participante não precisará vir ao hospital para dar sua concordância em participar. Em caso de obtenção por via eletrônica, o pesquisador precisa esclarecer de que modo pretende fazer isso e acatar as orientações da Carta Circular 1 / 2 0 2 1 - C O N E P / S E C N S / M S (http://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/CARTAS/Carta_Circular_01.2021.pdf). Caso se pretenda aplicar o termo por via virtual, não há justificativa para colocar linha para nome ou assinatura ou data por parte da participante. No caso de aplicação do termo de consentimento impresso, deve ser suprimida a frase em que se diz que a participante não precisará vir ao hospital; além disso, devem ser acrescentadas linhas para NOME, ASSINATURA E DATA, tanto por parte da participante como NOME, ASSINATURA E DATA do pesquisador que obtém o termo de consentimento. **PENDÊNCIA ATENDIDA. O PESQUISADOR OPTA POR OBTER O CONSENTIMENTO POR VIA VIRTUAL.**

As mesmas recomendações valem para o termo de assentimento (lembrando que o texto do assentimento deve vir logo abaixo da parte de assinaturas ao final do termo de consentimento). **PENDÊNCIA ATENDIDA.**

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO
PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 5.002.195

4) Em relação ao termo de assentimento, o procedimento adequado é:

- primeiro, contactar os pais/responsáveis legais para obtenção do consentimento;
- a seguir, aplica-se o termo de assentimento que deve vir na continuidade do texto do termo de consentimento livre e esclarecido. PENDÊNCIA ATENDIDA.

5) O termo de consentimento livre e esclarecido precisa de algumas modificações:

a) Devem ser dadas garantias de esclarecimento a qualquer momento. PENDÊNCIA ATENDIDA.

b) Deve ser dada a garantia de que a participação no estudo é voluntária e, que mesmo que inicialmente concorde em participar, poderá haver desistência a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ao atendimento ou seguimento nesse hospital. PENDÊNCIA ATENDIDA.

c) Deve ficar claro no texto que não está previsto nenhum benefício direto à participante. PENDÊNCIA ATENDIDA.

d) Deve ser dada a garantia de indenização, caso ocorra algum dano decorrente da participação no estudo. PENDÊNCIA ATENDIDA.

e) Deve ser incluída frase simples explicando o que é o comitê de ética em pesquisa com seu respectivo endereço e meios de contato (favor entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa sobre essa frase). PENDÊNCIA ATENDIDA.

f) Em relação ao texto, algumas frases podem ser simplificadas para facilitar o entendimento. Alguns termos ou frases podem dificultar o entendimento e devem ser substituídos por palavras mais simples. Exemplos: "lacunas do conhecimento", "desfechos", "por meio da codificação de dados identificadores". O texto do termo de assentimento deve ser mais simplificado também para facilitar o entendimento. PENDÊNCIA ATENDIDA.

g) Não se deve misturar linguagem no termo de consentimento/assentimento, ora como se o pesquisador estivesse falando, ora como se o(a) participante estivesse dando uma declaração. Desse modo, a frase "Assim, declaro que li as informações prestadas em linguagem clara e que ciente delas, manifesto minha vontade de participar do referido projeto" é inadequada e deve ser suprimida. PENDÊNCIA ATENDIDA.

Ao final da apresentação do texto impresso do termo de consentimento ou do termo de assentimento, deve ser dito que após a leitura do texto e tendo esclarecido as dúvidas, caso concorde em participar, por favor escreva seu nome, assine e date esse documento em duas vias (não são cópias, são dois documentos iguais, originais). Deve ainda ser dito, que uma das vias

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

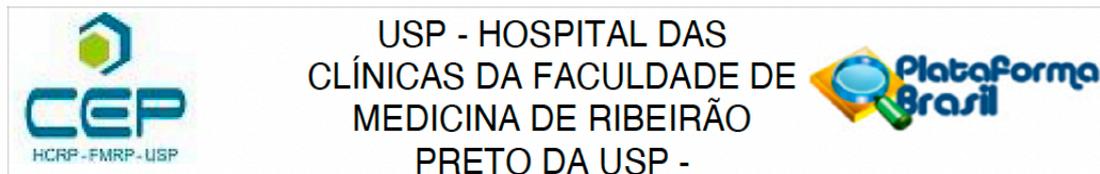
UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.002.195

ficará arquivado no centro de pesquisa, enquanto a outra via deve ficar com a participante. As adaptações pertinentes também devem ser feitas no texto do

termo de consentimento/assentimento a ser apresentado por via virtual. PENDÊNCIA ATENDIDA.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão 2 – 21/09/21, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 2 – 21/09/21, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1821306.pdf	24/09/2021 15:21:24		Aceito
Outros	Carta_resposta_CEP.pdf	24/09/2021 15:20:44	Vinícius Aniceto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_COVID_gestante_v2.pdf	24/09/2021 15:20:19	Vinícius Aniceto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_COVID_gestantes_v2.pdf	24/09/2021 15:19:02	Vinícius Aniceto	Aceito
Orçamento	Orcamento_COVID_gestantes_VF.pdf	13/09/2021 12:11:44	Vinícius Aniceto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_COVID_gestantes_VF.pdf	13/09/2021 12:10:14	Vinícius Aniceto	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_completa.pdf	10/09/2021 17:46:45	Vinícius Aniceto	Aceito
Declaração de Instituição e	Aprovacao_DGO.pdf	04/09/2021 17:00:01	Vinícius Aniceto	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

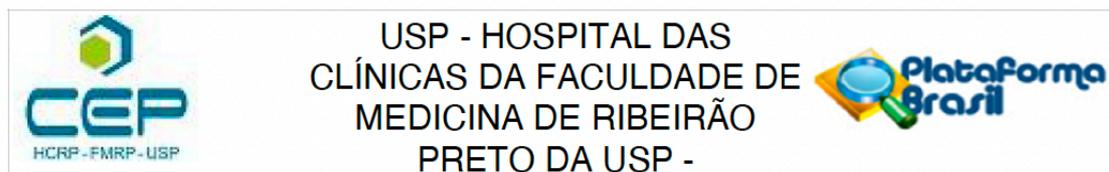
UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 5.002.195

Infraestrutura	Aprovacao_DGO.pdf	04/09/2021 17:00:01	Vinicius Aniceto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE_COVID_Gestantes.pdf	04/09/2021 16:59:10	Vinicius Aniceto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLC_COVID_Gestantes.pdf	04/09/2021 16:57:43	Vinicius Aniceto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 28 de Setembro de 2021

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

10.4. Anexo IV. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do estudo: “Identificação de preditores de gravidade e mortalidade em gestantes com COVID-19: análise de coorte retrospectiva”

Pesquisador Responsável: Vinicius Aniceto (CRM-SP: 200.814)

Orientadora: Profa. Dra. Silvana Maria Quintana (CRM-SP: 67.715)

Esclarecimentos ao sujeito de pesquisa

A COVID-19 é uma doença nova, que surgiu no final de 2019 em Wuhan, na China, e rapidamente se disseminou mundo afora, levando à pandemia atual, com incontáveis números de mortos e infectados. Ela é causada por um vírus da família *Coronaviridae*, denominado SARS-CoV-2, que tem alta infectividade (contamina facilmente muitas pessoas), porém baixa letalidade (a maior parte dos infectados desenvolve formas leves da doença e muitos são assintomáticos), e que costuma causar formas graves da doença em pessoas que já tem alguma comorbidade pré-existente, como obesidade, diabetes, hipertensão, câncer, tabagismo, dentre outras.

Em gestantes, sabe-se que a taxa de infecção e mortalidade por COVID-19 é semelhante à da população geral, porém elas têm maior propensão a desenvolverem formas graves da doença (ainda mais se tiverem comorbidades), necessitarem de cuidados intensivos e de ventilação mecânica (intubação). Embora não tenha sido demonstrada transmissão do vírus pelo leite materno e há poucos relatos de transmissão durante a gravidez, recém-nascidos de mães que tiveram COVID-19 tiveram maiores taxas de prematuridade (muitas precisam resolver a gestação quando desenvolvem formas muito graves), de baixo peso ao nascer e necessitaram mais de cuidados em UTI neonatal. Apesar desses achados, no Brasil observa-se uma taxa de mortalidade em mulheres gestantes com COVID-19 superiores à da

população geral e muito maiores do que a observada em gestantes de outros países. Ainda não se sabe ao certo o motivo disso, especulando-se sobre a dificuldade de acesso das gestantes a cuidados intensivos adequados, bem como a falta de padronização de cuidados.

Apesar de os cientistas já terem feito muitos avanços para entender e tratar essa doença, e novos tratamentos e vacinas estarem sendo continuamente testados, muitas lacunas de conhecimento ainda existem e serão alvos de estudos. Nesse sentido, o nosso estudo visa colher dados de pacientes que tiveram COVID-19 enquanto gestantes e foram atendidas pelo Setor de Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP) entre março de 2020 e junho de 2021 para avaliar a taxa de mortalidade do serviço, se os fatores relacionados à gravidade e mortalidade são os mesmos encontrados no restante do mundo, quais tipos de cuidados foram prestados e quais foram os desfechos maternos e fetais após a doença, a fim de analisar o protocolo interno da instituição de cuidados a gestantes com COVID-19 e propor melhorias, se necessário, servindo de modelo para outros serviços de Obstetrícia no Brasil afora. Os dados serão colhidos de informações escritas no prontuário eletrônico da instituição, e será mantida a confidencialidade das pacientes envolvidas por meio da codificação de dados identificadores, que será mantida sob sigilo pelos pesquisadores.

Declaração de concordância de participação

Se você recebeu este documento, você (ou a menor pela qual você é responsável) foi atendida pelo Setor de Obstetrícia do HCRP enquanto está (estava) gestante e teve COVID-19. Nós gostaríamos de extrair os dados contidos em seu prontuário, apenas os relacionados à internação para tratamento dessa doença e alta, mantendo confidencialidade dos dados. Você (ou a menor pela qual é responsável) não precisará vir ao HCRP para participar da pesquisa e nem serão realizados exames ou consultas adicionais em decorrência dessa participação; ressalta-se que os resultados desse projeto não vão alterar as condutas médicas que foram tomadas e, sim, que o benefício potencial de participar do estudo é ajudar a melhorar o atendimento de futuras gestantes com COVID-19 que forem atendidas em nossa Instituição. Em caso de dúvidas sobre o projeto, você (ou a menor pela qual você é

responsável) poderá contatar o pesquisador responsável por email (vinicius.aniceto@alumni.usp.br), além de que poderá desistir de participar a qualquer momento enquanto o estudo não estiver concluído.

Assim, declaro que li as informações prestadas em linguagem clara e que, ciente delas, manifesto minha vontade de participar do referido projeto.

(Nome completo da paciente ou do responsável por ela)

Ribeirão Preto, de de

10.5. Anexo V. Termo de Assentimento



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA



TERMO DE ASSENTIMENTO (PARA MENORES DE IDADE)

Título do estudo: “Identificação de preditores de gravidade e mortalidade em gestantes com COVID-19: análise de coorte retrospectiva”

Pesquisador Responsável: Vinícius Aniceto (CRM-SP: 200.814)

Orientadora: Profa. Dra. Silvana Maria Quintana (CRM-SP: 67.715)

Esclarecimentos ao sujeito de pesquisa

A COVID-19 é uma doença nova, que surgiu no final de 2019 em Wuhan, na China, e rapidamente se disseminou mundo afora, levando à pandemia atual, com incontáveis números de mortos e infectados. Ela é causada por um vírus da família *Coronaviridae*, denominado SARS-CoV-2, que tem alta infectividade (contamina facilmente muitas pessoas), porém baixa letalidade (a maior parte dos infectados desenvolve formas leves da doença e muitos são assintomáticos), e que costuma causar formas graves da doença em pessoas que já tem alguma comorbidade pré-existente, como obesidade, diabetes, hipertensão, câncer, tabagismo, dentre outras.

Em gestantes, sabe-se que a taxa de infecção e mortalidade por COVID-19 é semelhante à da população geral, porém elas têm maior propensão a desenvolverem formas graves da doença (ainda mais se tiverem comorbidades), necessitarem de cuidados intensivos e de ventilação mecânica (intubação). Embora não tenha sido demonstrada transmissão do vírus pelo leite materno e há poucos relatos de transmissão durante a gravidez, recém-nascidos de mães que tiveram COVID-19 tiveram maiores taxas de prematuridade (muitas precisam resolver a gestação quando desenvolvem formas muito graves), de baixo peso ao nascer e necessitaram mais de cuidados em UTI neonatal. Apesar desses achados, no Brasil observa-se uma taxa de mortalidade em mulheres gestantes com COVID-19 superiores à da

população geral e muito maiores do que a observada em gestantes de outros países. Ainda não se sabe ao certo o motivo disso, especulando-se sobre a dificuldade de acesso das gestantes a cuidados intensivos adequados, bem como a falta de padronização de cuidados.

Apesar de os cientistas já terem feito muitos avanços para entender e tratar essa doença, e novos tratamentos e vacinas estarem sendo continuamente testados, muitas lacunas de conhecimento ainda existem e serão alvos de estudos. Nesse sentido, o nosso estudo visa colher dados de pacientes que tiveram COVID-19 enquanto gestantes e foram atendidas pelo Setor de Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP) entre março de 2020 e junho de 2021 para avaliar a taxa de mortalidade do serviço, se os fatores relacionados à gravidade e mortalidade são os mesmos encontrados no restante do mundo, quais tipos de cuidados foram prestados e quais foram os desfechos maternos e fetais após a doença, a fim de analisar o protocolo interno da instituição de cuidados a gestantes com COVID-19 e propor melhorias, se necessário, servindo de modelo para outros serviços de Obstetrícia no Brasil afora. Os dados serão colhidos de informações escritas no prontuário eletrônico da instituição, e será mantida a confidencialidade das pacientes envolvidas por meio da codificação de dados identificadores, que será mantida sob sigilo pelos pesquisadores.

Declaração de concordância de participação

Se você recebeu este documento, você foi atendida pelo Setor de Obstetrícia do HCRP enquanto está (estava) gestante e teve COVID-19. Nós gostaríamos de extrair os dados contidos em seu prontuário, apenas os relacionados à internação para tratamento dessa doença e alta, mantendo confidencialidade dos dados. Você não precisará vir ao HCRP para participar da pesquisa e nem serão realizados exames ou consultas adicionais em decorrência dessa participação; ressalta-se que os resultados desse projeto não vão alterar as condutas médicas que foram tomadas e, sim, que o benefício potencial de participar do estudo é ajudar a melhorar o atendimento de futuras gestantes com COVID-19 que forem atendidas em nossa Instituição. Em caso de dúvidas sobre o projeto, você (poderá contatar o pesquisador responsável por email (vinicius.aniceto@alumni.usp.br), além de que poderá

desistir de participar a qualquer momento enquanto o estudo não estiver concluído. Além de você manifestar desejo de participar do estudo, será preciso também que um responsável por você, maior de idade, concorde com sua participação e assine um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido similar a esse.

Assim, declaro que li as informações prestadas em linguagem clara e que, ciente delas, manifesto minha vontade de participar do referido projeto.

(Nome completo da paciente menor de idade)

Ribeirão Preto, de de