



**CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE
GESTANTES HOSPITALIZADAS COM SRAG CAUSADA POR COVID-19 E
OS PRINCIPAIS FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO ÓBITO EM
PERNAMBUCO.**

**CHARACTERIZATION OF THE CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL PROFILE
OF PREGNANT WOMEN HOSPITALIZED WITH SARS CAUSED BY COVID-
19 AND THE MAIN RISK FACTORS ASSOCIATED WITH DEATH IN
PERNAMBUCO.**

Maria Paula Fernandes do Rego Maciel¹, Maria Eduarda Magno Gonçalves¹, Larissa Menelau Rapela Mergulhão¹, Adrícia Cristine de Souza Alves³, Alex Sandro Rolland de Souza³, Fernanda Gabriella de Siqueira Barros Nogueira², Alan Chaves dos Santos².

¹Faculdade Pernambucana de Saúde. Av. Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861 - Imbiribeira, Recife - PE, 51150-000.

²Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Rua dos Coelhoos, 300 - Boa Vista, Recife – PE, 50070-550.

³Universidade Católica de Pernambuco. R. do Príncipe, 526 - Boa Vista, Recife – PE.

Reconhecimento de apoio ao estudo: Faculdade Pernambucana de Saúde através do Programa de iniciação científica PIC/FPS.

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse no desenvolvimento desta pesquisa.

Autor: Maria Paula Fernandes do Rego Maciel

Estudante de graduação do 10º período do curso de medicina na Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS -IMIP)

Telefone: (81) 99482-4722

E-mail: mapaulamaciel@gmail.com

Orientador: Alan Chaves dos Santos

Especialista em ginecologia e obstetrícia pelo IMIP e reprodução humana assistida pelo Hospital Sírio Libanês; Mestre em saúde da mulher pelo IMIP; Professor na graduação médica da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS); Doutorado em Saúde Integral em andamento.

Telefone: (81) 98694-2120

E-mail: alanchavessds@gmail.com

Coorientador: Fernanda Gabriella de Siqueira Barros Nogueira

Fisioterapeuta especialista em Terapia Intensiva Neonatal e Pediátrica pela Faculdade Redentor (núcleo Recife). Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Amapá. Docente do curso de Fisioterapia da Universidade Federal do Amapá. Doutoranda em Saúde Integral pelo IMIP.

Telefone: (96) 98142-2021

E-mail: siqueirafernanda@hotmail.com

Colaborador: Alex Sandro Rolland de Souza

Doutor em Saúde Materno Infantil. Ginecologista e Obstetra e Medicina Fetal. Preceptor da residência médica em medicina fetal e ginecologia e obstetrícia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Professor adjunto da área acadêmica de ginecologia e obstetrícia da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professor da Escola de Saúde e Ciências da Vida da Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP).

Fone: (81) 9.8788-7924

E-mail: alexrolland@uol.com.br

Coautor: Maria Eduarda Magno Gonçalves

Estudante de graduação do 10º período do curso de medicina na Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS -IMIP).

Telefone: (81) 99988-8056

E-mail: duda_magnog@hotmail.com

Coautor: Larissa Menelau Rapela Mergulhão

Estudante de graduação do 10º período do curso de medicina na Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS-IMIP).

Telefone: (81) 98608-5355

E-mail: larissamrmg@gmail.com

Coautor: Adrícia Cristine de Souza Alves

Estudante de graduação do 6º período do curso de medicina na Universidade Católica de Pernambuco (UNICAP).

Telefone: (81) 99925-1497

E-mail: adriaciactalves@gmail.com

RESUMO

Objetivo: descrever o perfil clínico-epidemiológico de gestantes hospitalizadas em Pernambuco com SRAG por COVID-19 em 2020, relacionando com os principais fatores associados ao óbito. **Métodos:** trata-se de uma coorte retrospectiva. A análise é de dados públicos do Sistema de informação de vigilância epidemiológica da gripe (SIVEP-gripe), banco de dados referente às infecções respiratórias agudas graves, incluindo a COVID-19. **Resultado:** um total de 257 gestantes foram analisadas. A maioria com 20-30 anos (43,6%), no 3º trimestre de gestação (79,1%), residente da zona urbana (95%) e parda (81,5%). Da amostra, 24 (10,8%) necessitaram de internamento em UTI, 18 (7%) de suporte ventilatório invasivo, 32 (12,5%) de suporte ventilatório não invasivo e 19 (7,8%) foram à óbito. A mortalidade materna teve relação estatisticamente relevante com a idade mais elevada, o terceiro trimestre gestacional e a presença de dispneia, desconforto respiratório e saturação $O_2 < 95\%$. **Conclusão:** A população de gestantes pernambucanas segue a tendência brasileira de maior taxa de mortalidade em comparação com a estatística mundial. A idade mais avançada, 3º trimestre gestacional e presença de dispneia, desconforto respiratório e saturação de $O_2 < 95\%$ figuraram como os principais achados relacionados ao maior risco de complicações e óbito. Novos estudos devem ser conduzidos para ampliar e potencializar a relevância dos dados encontrados nesta pesquisa.

Palavras-chaves: Gestação; COVID- 19; obstetrícia; epidemiologia.

ABSTRACT

Objective: to describe the clinical-epidemiological profile of pregnant women hospitalized in Pernambuco with SARS caused by COVID-19 in 2020, relating to the main factors associated with death. **Methods:** retrospective cohort. The analysis is based on public data from the Influenza Epidemiological Surveillance Information System (SIVEP-flu), a database referring to severe acute respiratory infections, including COVID-19. **Result:** a total of 257 pregnant women were analyzed. Most aged 20-30 years (43.6%), in the 3rd trimester of pregnancy (79.1%), living in the urban area (95%) and brown (81.5%). Of the sample, 24 (10.8%) required ICU admission, 18 (7%) required invasive ventilatory support, 32 (12.5%) required non-invasive ventilatory support, and 19 (7.8%) died. Maternal mortality had a statistically relevant relationship with older age, the third gestational trimester and the presence of dyspnea, respiratory distress and O₂ saturation < 95%. **Conclusion:** The population of pregnant women in Pernambuco follows the Brazilian trend of higher mortality rate compared to world statistics. Older age, 3rd gestational trimester and presence of dyspnea, respiratory distress and O₂ saturation <95% were the main findings related to increased risk of complications and death. New studies must be conducted to expand and enhance the relevance of the data found in this research.

INTRODUÇÃO

A infecção causada pelo novo Coronavírus (COVID-19) se tornou uma causa importante de infecção respiratória. No tocante à sua apresentação clínica, o espectro é amplo, com a maioria dos casos sendo um quadro infeccioso leve, porém, sintomas mais graves, como pneumonia ou Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), também são passíveis de ocorrência, especialmente em grupos de risco como gestantes, idosos, imunodeprimidos e outros. (1,2)

Como citado acima, as gestantes compõem um dos grupos de risco da COVID-19. É importante elucidar que a atenção prioritária a essas mulheres se dá devido às características fisiológicas adaptativas dessa fase, como o desenvolvimento de um estado imunossupressor, alterações nos sistemas cardiopulmonar e aumento do estado pró-trombótico, o que é ainda mais exacerbado em um contexto de infecção. (3,4) Tais particularidades podem ter efeitos sistêmicos que aumentam o risco de desenvolver doença respiratória grave e suas complicações, em particular pneumonia e insuficiência respiratória. (2,3,5)

Dentro desse cenário, é importante levar em consideração dados sobre infecções respiratórias anteriores causadas pelo grupo dos Coronavírus, como a Síndrome da angústia respiratória grave (SARS) e a Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS). Estudos demonstraram que essas outras doenças foram responsáveis por um elevado número de diagnósticos de pneumonia nas gestantes e de complicações maternas, tais como internamento em cuidados intensivos, necessidade de ventilação assistida, insuficiência renal e morte. (4,6) Importante citar também a pandemia de gripe H1N1 ocorrida em 2009, onde foi detectado que as mulheres grávidas tinham maior probabilidade de desenvolver complicações e de serem hospitalizadas. (7,8)

Tal como apresentado, o conhecimento a respeito da COVID-19 já foi iniciado na literatura médica, porém identifica-se uma insuficiência de dados que caracterizem melhor as peculiaridades dessa infecção no grupo das gestantes. Diante do exposto, o objetivo deste estudo será descrever o perfil clínico-epidemiológico de gestantes hospitalizadas com SRAG por COVID-19 em Pernambuco no ano de 2020, relacionando com os principais fatores associados ao óbito nessas pacientes.

MÉTODOS

Trata-se de um coorte retrospectivo. A análise é baseada no conjunto de dados públicos do Sistema de informação de vigilância epidemiológica da gripe (SIVEP-gripe), um banco de dados nacional estabelecido pelo Ministério da Saúde do Brasil em 2009 para a vigilância de infecções respiratórias agudas graves, através de sua plataforma online (disponibilizada no endereço virtual: <https://dados.gov.br/dataset/bd-srag-2020>), sendo atualmente a principal fonte de informação sobre internações hospitalares e óbitos relacionados a COVID-19 no Brasil, onde sua notificação é compulsória.

O estudo contemplou gestantes em qualquer idade gestacional registradas no SIVEP-Gripe com diagnóstico de SRAG com posterior confirmação da infecção pelo Coronavírus através de exame RT –PCR e/ou outro método de biologia molecular. No momento da notificação, foram considerados critérios diagnósticos da SRAG: quadro de síndrome gripal com dispneia/desconforto respiratório, ou pressão persistente no tórax, ou saturação de O₂ < 95% em ar ambiente, ou coloração azulada dos lábios ou rosto. A síndrome gripal foi considerada como indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas: febre,

calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos.

Para a seleção da amostra, foram utilizado os dados da semana epidemiológica 42 (correspondentes a 17 de outubro de 2020), a fim de avaliar as seguintes variáveis: sócio-biológicas (idade, raça, procedência e idade gestacional); clínicas (febre, tosse, dor de garganta, dispneia, desconforto respiratório, saturação de O₂ < 95%, diarreia, outros); comorbidades (síndrome de down, diabetes mellitus, imunodeficiência, cardiopatia crônica, doença hepática crônica, doença neurológica crônica, doença renal crônica, doença hematológica crônica, asma, outra pneumopatia crônica, obesidade/IMC, outros); e as variáveis de desfecho (necessidade de internação em UTI, necessidade de suporte ventilatório [invasivo e não invasivo] e evolução do caso).

Após a análise do banco de dados, foi visto que 257 gestantes preencheram os critérios de inclusão da amostra. Em alguns casos, porém, dados deixaram de ser preenchidos nos formulários, assim não constavam no banco de dados e, portanto, foram considerados como ignorados. Os dados coletados foram digitados em um banco de dados construído no Excel 2010 e posteriormente analisados no programa Softwares SPSS 13.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*) para Windows. Foram utilizadas as frequências para as variáveis categóricas, calculando-se ainda médias e seus respectivos desvios-padrão para as variáveis quantitativas.

Foi determinada a associação entre variáveis independentes (fatores preditivos) e as denominadas variáveis de desfecho (internamento em UTI, necessidade de suporte ventilatório invasivo ou não invasivo e evolução do caso, para óbito ou cura), aplicando-se o Intervalo de Confiança a 95% (IC 95%) como medida do risco relativo. Para verificar a existência de associação entre as variáveis categóricas e os desfechos avaliados, foram utilizados o teste Qui-quadrado e o teste exato de Fisher. As

diferenças estatísticas foram consideradas significativas estatisticamente quando os valores de p se apresentaram menores que 0,05.

O estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS (CAEE: 47815821.6.0000.5569)

RESULTADOS

Um total de 257 gestantes com diagnóstico confirmado de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) que atenderam aos critérios de inclusão foram analisadas no estudo. A idade das pacientes variou entre 11 anos e 45 anos ($27 \pm 7,01$), sendo a maioria da amostra composta por pacientes entre 20 e 30 anos (43,6%), seguido das faixas etárias: 30 a 40 anos (30,7%), 10 a 20 anos (13,6%) e ≥ 40 anos (12,1%). Com relação a idade gestacional, 12 estavam no 1º trimestre (5,2%), 36 no 2º trimestre (15,7%) e 181 no 3º trimestre (79,1%). A maior parte das pacientes se declararam da raça parda (n=159; 81,5%) e eram residentes da região urbana (n=227; 95%) (Tabela 1).

Dentre os sintomas relatados, a maioria da amostra apresentou febre (n=143; 63,8%), tosse (n=174; 74%), dispneia (n=92; 42%) e desconforto respiratório (n=66; 31,6%). Outros sintomas também vistos estão descritos no gráfico 1. Quanto às comorbidades apresentadas, as mais prevalentes foram as cardiopatias (27 casos registrados), seguidas das doenças hipertensivas (14 casos) - dentre elas hipertensão arterial crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e pré-eclâmpsia grave -, asma (8 casos), diabetes (11 casos) e obesidade (9 casos). Além disso, foram registrados 1 caso de doença hepática, 3 casos de doença neurológica, 2 de pneumopatias, 2 de doença renal e 2 de imunodepressão. Não foram registrados casos de doença hematológica ou Síndrome de Down.

Quanto às variáveis de desfecho, a maioria das pacientes não precisou de suporte ventilatório (n=168;65,4%) ou de internamento em UTI (n=199;89,2%) e evoluíram para cura (n=225;92,2%). As pacientes que tiveram como evolução do caso o óbito quantificaram 7,8% da amostra. Dentre as pacientes que necessitaram de suporte ventilatório (n=50;19,5%), 32 (12,5%) utilizaram suporte não invasivo e 18 (7%) precisaram de suporte invasivo. (Tabela 2)

Das pacientes que precisaram de suporte ventilatório invasivo, a maioria tinha entre 20 e 30 anos e apresentaram tosse e/ou dispneia. Em relação ao suporte ventilatório não invasivo, a maior parcela da amostra teve manifestações clínicas similares às citadas anteriormente e estavam na faixa etária de 30 a 40 anos. Foi evidenciado que a raça preta ou parda e o 3º trimestre gestacional estiveram presentes na maioria das pacientes que necessitaram de algum suporte ventilatório. Das das pacientes que foram para UTI, a maioria tinha entre 20 e 30 anos e apresentava febre e/ou tosse. Ao analisar a evolução final dos casos, a maior parcela das pacientes que foram a óbito tinha idade ≥ 40 anos, eram da raça preta/parda, estavam no 3º trimestre de gestação e apresentavam tosse e/ou dispneia (Tabela 3).

A análise das variáveis independentes (fatores preditivos) demonstrou que a necessidade de suporte ventilatório e a evolução do caso (cura ou óbito) possuíram relação estatisticamente significativa ($p < 0,05$) com a idade da paciente, trimestre gestacional, presença de dispneia, desconforto respiratório e saturação de O₂ $< 95\%$. Em relação a internamento em UTI, obteve-se significância com trimestre gestacional, dispneia e saturação de O₂ $< 95\%$, além da presença de febre e tosse. (Tabela 3)

DISCUSSÃO

Nossa pesquisa se baseou em um banco de dados nacional da Síndrome Respiratória Aguda Grave e avaliou as gestantes que possuíam resultado laboratorial de RT-PCR positivo para Sars-Cov-2, durante o primeiro ano da pandemia de COVID-19 em Pernambuco. A inclusão de um importante número de casos foi possível devido à obrigatoriedade da notificação para os casos de SRAG no Brasil, pelo Ministério da Saúde, em 2009 durante a pandemia do H1N1. (9) Nossa amostra contém 257 gestantes com diagnóstico laboratorial confirmado em Pernambuco, possibilitando uma boa análise das características desse grupo.

A média da idade materna da nossa amostra foi de 27,01 anos, valor inferior à alguns dados já publicados, como em revisão sistemática de Smith et al, de nove estudos realizados na China, que obteve uma média de 36 anos entre as gestantes. (10) No entanto, quando observados dados de países socioeconomicamente mais semelhantes ao Brasil, como a Índia e o Irã, é vista uma maior compatibilidade etária, já que em estudos nessas nações a média de idade materna foi de 26 e 25,6, respectivamente. (11,12)

A maior parte da presente amostra era da zona urbana (95%) e se auto declarava da cor parda (81,5%). Houve dificuldade para encontrar dados que correlacionaram procedência e raça na literatura. Atribuímos isso ao fato da maioria dos estudos serem realizados em locais mais desenvolvidos, onde não há tanta discrepância a nível de saúde pública entre a vida urbana e rural, e com menos miscigenação que o Brasil. Tal dado, associado às comparações etárias supracitadas, refletem a direta relação entre saúde pública/maternidade e desenvolvimento socioeconômico de um país. Isso ratifica a importância de mais estudos em países em desenvolvimento, em vista de uma maior caracterização das particularidades sociais, econômicas e culturais desse grupo.

No atual estudo, a grande maioria das gestantes se apresentava no 3º trimestre gestacional (79%), o que está em concordância com os dados encontrados por Smith et al. (92.59%) e Vaezi et al. (62.5%). (10,11) Isso pode ser atribuído às mudanças fisiológicas que ocorrem nessa fase, como diminuição da capacidade residual funcional, rápido consumo de oxigênio, aumento da pressão uterina, alcalose respiratória fisiológica e aumento do risco de aspiração, o que mostra que idades gestacionais mais avançadas representam um importante fator de risco para a infecção das vias respiratórias, e, portanto, para a COVID-19. (11)

Os principais sintomas encontrados no nosso estudo foram a tosse (74,4%) e a febre (63,8%), em concordância com Vaezi et al., Smith et al. e Papapanou et al. que também registraram esses sintomas como os mais comuns. (10,11,13) Depois desses, esses autores registraram como sintomas mais prevalentes a dispneia e a mialgia. Em nosso estudo, a dispneia figura como 3º sintoma mais frequente (42%), porém a mialgia não foi tão prevalente (8,56%).

Dentro desse contexto, é importante considerar dados que mostram a relevância estatística de casos oligossintomáticos, como Smith et al., que registrou em sua amostra uma importante proporção de apresentações assintomáticas. (10) Porém, dentro dessa perspectiva, outros estudos também já relatam a importância da pneumonia materna grave de forma assintomática; (11) isso sugere que considerar os sintomas clínicos como o principal determinante do prognóstico da infecção pode levar ao aumento da morbidade materna, por isso todas as gestações afetadas devem ser rastreadas e monitoradas.

Quando analisadas as comorbidades presentes nas gestantes de nossa amostra, as doenças mais prevalentes foram as cardiopatias (27 casos registrados), seguidas das doenças hipertensivas (14 casos), asma (8 casos), diabetes (11 casos) e obesidade (9 casos). Estudos mostram que a presença de qualquer comorbidade aumenta o risco do

paciente desenvolver desconforto respiratório mais grave, com maior chance de internação hospitalar (14), maiores complicações da doença (23) e desfechos insatisfatórios/morte (23,14).

No Brasil, as principais patologias que levam ao aumento da mortalidade na população em geral são as doenças hipertensivas, cardíacas crônicas e diabetes, o que coincide com o perfil das principais comorbidades nas gestantes brasileiras e de nosso estudo. (15) Além disso, Hantoushzadeh et al. mostrou que os desfechos desse grupo de mulheres foram mais graves do que os de outros contactantes de alto e baixo risco, concluindo que a associação com comorbidades parece piorar os resultados da gravidez em mulheres com COVID-19. (16)

Nesta pesquisa, apesar de encontrar concordância com as principais comorbidades gestacionais descritas na literatura, não conseguimos fazer uma análise estatística da relação entre elas e as variáveis de desfecho (UTI, suporte ventilatório e evolução do caso), impossibilitando a inferência estatística das comorbidades como fatores de risco para desfechos clínicos desfavoráveis, como já vem sendo descrito por outros autores. Atribui-se isso ao fato de grande parte das participantes não terem preenchido corretamente essa parcela do questionário, enfraquecendo a amostra e não permitindo uma análise consistente.

No presente estudo, 24 gestantes (10,8%) foram internadas em UTI, 18 (7%) necessitaram de suporte ventilatório invasivo e 32 (12,5%) de suporte ventilatório não invasivo. A taxa de mortalidade materna foi de 7,8% (19 óbitos). Em Papapanou et al. a taxa de admissão em UTI variou de 3 a 10% (com 3% representando a maior amostra), as taxas de ventilação mecânica variaram entre 1,4% e 5,5% e taxas de mortalidade materna permaneceram < 2%. (13) Em Smith et al. não houve registro de caso de mortalidade materna e 4,3% necessitou de internamento em UTI. (10) Em Cuñarro-López

et al, a mediana de internação materna na UTI foi de 6,1% e a mediana da mortalidade materna de 2 casos a cada 1000 gestantes. (17)

Ainda em relação a essas variáveis, os estudos mostram certa contradição quanto a sua relevância clínico-epidemiológica. Smith et al. propõe que os dados de admissões maternas em UTI e taxas de mortalidade durante a COVID-19 parecem tranquilizadores, assim como Cuñarro-López et al. refere baixa proporção de internamento em UTI e rara mortalidade materna. (10,17) Já Papapanou et al. considerou as admissões em UTI, taxa de ventilação mecânica e taxa de mortalidade altas, quando comparadas as mulheres não grávidas, referindo maior risco de admissão em UTI e ventilação mecânica, porém não sendo esclarecedor a respeito da mortalidade. (13)

Além desses, estudos americanos, na Suíça e na França demonstraram risco aumentado de complicações e internação em UTI, além de maior necessidade de ventilação mecânica em gestantes, mas não de morte materna (18). Os achados estatísticos de nosso estudo concordam com os autores que propõe uma maior taxa de complicações nas mulheres grávidas com COVID-19, incluindo necessidade de internamento em UTI e de suporte ventilatório.

Com relação à mortalidade, observa-se que a literatura mundial não confirma aumento nas taxas de óbito das gestantes com COVID -19. Porém, é importante destacar que o Brasil é uma das lideranças no número de casos de mortes maternas por COVID-19, com estudos relatando que a cada 10 óbitos no mundo, 8 são no país. Além disso, possui uma taxa de letalidade de 7,2% (20), semelhante com a da atual pesquisa (7,8%), bem maior do que a observada nos outros estudos já citados. Isso também tem sido visto em outros países da América Latina, sobretudo o México (19). Dessa forma, observa-se que as mortes maternas parecem de fato mais frequentes nos países de baixa e média

renda, sendo decorrentes provavelmente de falhas graves do sistema de saúde aliadas aos determinantes sociais do processo saúde-doença. (18)

Portanto, apesar de países Europeus, China e Estados Unidos não afirmarem aumento na mortalidade, precisamos interpretar cautelosamente essa informação a nível da saúde pública brasileira, pois como apresentado, as estatísticas mostram uma taxa significativamente maior na mortalidade materna em nosso país. Isso deve suscitar importantes discussões sobre o acesso e a qualidade da saúde na nação, em seus diferentes níveis, e a influência disso no processo de morbimortalidade materna.

Ao relacionar as variáveis de desfecho (necessidade de internamento em UTI, suporte ventilatório e evolução do caso) com as variáveis idade, raça, semestre gestacional e sintomas, afim de procurar possíveis fatores associados ao maior risco de complicações/óbito, foram encontradas relações de interessante significado clínico. Foi observado que a presença de dispneia, desconforto respiratório e saturação de $O_2 < 95\%$ mostraram-se associadas às variáveis de desfecho ($p < 0,001$), com exceção da presença do desconforto respiratório e necessidade de UTI ($p = 0,105$). Em uma análise retrospectiva com 145 gestantes infectadas por COVID-19 na Itália, enfatizou-se que todos os casos de morte materna (5% da amostra; $n=7$) ocorreram em pacientes com sintomas graves, incluindo febre alta, hemoptise e pneumonia. (21)

Após intensa busca na literatura, não encontramos dados que relacionassem diretamente a dispneia, desconforto respiratório e saturação de O_2 com as variáveis de desfecho consideradas. Porém, assim como apresentado pelo estudo italiano, nossa pesquisa mostra que esses sintomas, os quais configuram um quadro respiratório mais grave, estão mais relacionados ao óbito. De tal forma, infere-se que eles estão relacionados a uma maior chance de complicações clínicas e desfechos desfavoráveis, devendo sempre serem levados em consideração.

Não foi encontrada relação significativa entre a raça e as variáveis de desfecho em nosso estudo ($p>0,05$). No entanto, merece menção o artigo que avaliou o impacto do racismo estrutural nas mortes maternas por COVID-19. Nesse estudo encontrou-se que mulheres negras foram hospitalizadas em condições de pior gravidade, com maior prevalência de dispneia e menor saturação de oxigênio, além de maior taxa de admissão em UTI e de ventilação mecânica assistida, observando-se ainda um risco de morte quase duas vezes maior em mulheres negras comparadas as brancas. (23)

Quando avaliada a necessidade de internamento em UTI, o trimestre gestacional foi relevante ($p=0,002$), com maior risco no 3º trimestre. Em relação a necessidade de suporte ventilatório, tanto o trimestre gestacional (3º trimestre) quanto a idade mais avançada aparecem como significativos estatisticamente ($p=0,002$ e $p<0,001$, respectivamente). Dados já relatam que a maioria das mulheres que evoluem com doença grave estão no terceiro trimestre da gestação e que gestantes >35 anos parecem ter maior risco de desenvolvê-la. (22) Considerando que as variáveis de desfecho aqui analisadas representam casos de doença mais grave, vemos que nossos achados concordam com a literatura atual, nos levando a inferir, portanto, que mulheres no 3º trimestre gestacional e/ou idade mais elevada possuem maior risco de necessitar de internamento em UTI e/ou de suporte ventilatório.

Quanto à evolução do caso (cura ou óbito), foi encontrado valor significativo ($p<0,001$) em relação à idade da paciente e ao trimestre gestacional ($p=0,008$). É válido ressaltar, nesse ponto, a prevalência da faixa etária ≥ 40 anos (39,3%) nas pacientes que foram à óbito. Isso ratifica o dado já proposto na literatura, que a idade mais avançada é fator de risco para o óbito materno associado ao COVID-19 (19). Não encontramos dados preexistentes a respeito da relação entre mortalidade e trimestre gestacional. Como já exposto, a taxa de mortalidade é considerada pequena em grande parte do mundo

desenvolvido, talvez por isso ainda existem poucas informações sobre os fatores mais associados a ela, o que ratifica a importância de mais estudos sobre esse tema.

CONCLUSÃO

Diante do apresentado, concluímos que a população de gestantes pernambucanas segue a tendência brasileira de maior taxa de mortalidade em comparação com a estatística mundial. Isso se deve provavelmente a problemas crônicos da assistência à saúde da mulher no país, especialmente no Nordeste, como recursos insuficientes, baixa qualidade pré-natal, poucos leitos e dificuldade de acesso aos serviços.

A idade mais avançada, 3º trimestre gestacional e presença de sintomas respiratórios mais graves, como dispneia, desconforto respiratório e saturação de O₂ < 95% figuraram como os principais achados de nossa pesquisa relacionados ao maior risco de complicações e óbito. Ratificamos a importância de mais estudos que busquem essas relações, afim de poder dominar melhor o grupo de gestantes que apresentam maiores riscos e conduzi-las da forma mais assertiva.

Ademais, como importante limitação em nossa pesquisa, esteve o fato de um grande número de informações no banco de dados não estarem preenchidas. Isso impossibilitou a análise estatística de muitas variáveis e prejudicou a qualidade de outras. Sugerimos uma melhor informatização e orientação de participantes de bancos de dados, ou dos responsáveis técnicos pelos registros, antes dos mesmos preencherem os formulários, enfatizando a importância da correta e completa resposta à todas as questões, já que tais documentos servirão como importante base para futuras pesquisas em âmbito nacional.

REFERÊNCIAS

1. Peyronnet V, Sibiude J, Deruelle P, Huissoud C, Lescure X, Lucet J-C ., et al. [SARS-CoV-2 infection during pregnancy. Information and proposal of management care. CNGOF]. *Gynecologie, Obstetrique, Fertilité & Senologie* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2021 Sep 18];48(5):436–43.
2. Coronavírus N. Protocolo de Manejo Clínico para o [Internet]. 2019. Available from:<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2020/fevereiro/11/protocolo-manejo-coronavirus.pdf>.
3. Schwartz DA. An Analysis of 38 Pregnant Women with COVID-19, Their Newborn Infants, and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2: Maternal Coronavirus Infections and Pregnancy Outcomes. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2020 Mar 17;
4. Di Renzo GC, Giardina I. Coronavirus disease 2019 in pregnancy: consider thromboembolic disorders and thromboprophylaxis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020 Apr;
5. Chen S, Liao E, Shao Y. Clinical analysis of pregnant women with 2019 novel coronavirus pneumonia. *Journal of Medical Virology*. 2020 Mar 28;
6. Poon LC, Yang H, Lee JCS, Copel JA, Leung TY, Zhang Y, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2020 Mar 11;
7. Carlson A, Thung SF, Norwitz ER. H1N1 Influenza in Pregnancy: What All Obstetric Care Providers Ought to Know. *Reviews in Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2009 [cited 2021 Sep 18];2(3):139–45.

8. Liu D, Li L, Wu X, Zheng D, Wang J, Yang L, et al. Pregnancy and Perinatal Outcomes of Women With Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Preliminary Analysis. *American Journal of Roentgenology*. 2020 Mar 18;1–6.
9. H1N1 da discussão - Bastos LS, Niquini RP, Lana RM, Villela DAM, Cruz OG, Coelho FC, et al. COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12a semana epidemiológica de 2020. *Cadernos de Saúde Pública [Internet]*. 2020 [cited 2021 Sep 18];36(4).
10. Smith V, Seo D, Warty R, Payne O, Salih M, Chin KL, et al. Maternal and neonatal outcomes associated with COVID-19 infection: A systematic review. Ryckman KK, editor. *PLOS ONE*. 2020 Jun 4;15(6):e0234187.
11. Vaezi M, Mirghafourvand M, Hemmatzadeh S. Characteristics, clinical and laboratory data and outcomes of pregnant women with confirmed SARS-CoV-2 infection admitted to Al-Zahra tertiary referral maternity center in Iran: a case series of 24 patients. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2021 May 17;21(1).
12. Bachani S, Arora R, Dabral A, Marwah S, Anand P, Reddy KS, et al. Clinical Profile, Viral Load, Maternal-Fetal Outcomes of Pregnancy With COVID-19: 4-Week Retrospective, Tertiary Care Single-Centre Descriptive Study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2021 Apr;43(4):474–82.
13. Papapanou M, Papaioannou M, Petta A, Routsis E, Farmaki M, Vlahos N, et al. Maternal and Neonatal Characteristics and Outcomes of COVID-19 in Pregnancy: An Overview of Systematic Reviews. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Jan 12;18(2):596.
14. Nogueira CMC de S, Alcantara JR de, Costa HMG e S, Morais FRR, Bezerra KP, Fialho AV de M. Análise nacional do perfil das gestantes acometidas pela COVID-19 / National analysis of the profile of pregnant women affected by

- COVID-19. *Brazilian Journal of Health Review* [Internet]. 2020 Oct 9;3(5):14267–78.
15. Pachiega J, Afonso AJS, Sinhorin GT, Alencar BT, Araújo MSM, Longhi FG et al. Chronic heart diseases as the most prevalent comorbidities among deaths by COVID-19 in Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2020;62:e45.
 16. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE, et al. Maternal Death Due to COVID-19 Disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020 Apr;
 17. Cuñarro-López Y, Pintado-Recarte P, Cueto-Hernández I, Hernández-Martín C, Payá-Martínez MP, Muñoz-Chápuli MDM, et al. The Profile of the Obstetric Patients with SARS-CoV-2 Infection According to Country of Origin of the Publication: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2021 Jan 19 [cited 2021 Sep 18];10(2).
 18. Souza ASR, Amorim MMR. Maternal mortality by COVID-19 in Brazil. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil* [Internet]. 2021 Feb [cited 2021 Aug 16];21(suppl 1):253–6.
 19. Lumbreras-Marquez MI, Campos-Zamora M, Lizaola-Diaz de Leon H, Farber MK. Maternal mortality from COVID-19 in Mexico. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 Sep 19];150(2):266–7.
 20. Research S, Development. Preditores da mortalidade materna por COVID-19: revisão integrativa Predictors of maternal mortality by COVID-19: an integrative review Predictores de mortalidad materna por COVID-19: una revisión integradora Isabela de Lima da Silva. 4351

21. Di Guardo F, Di Grazia FM, Di Gregorio LM, Zambrotta E, Carrara G, Gulino FA, et al. Poor maternal–neonatal outcomes in pregnant patients with confirmed SARS-Cov-2 infection: analysis of 145 cases. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [Internet]. 2021 Jan 3 [cited 2021 Sep 19];1–6.
22. Coronavirus infection and pregnancy [Internet]. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists. [cited 2021 Sep 19]. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy/covid-19-virus-infection-and-pregnancy/#higher>
23. de Souza Santos D, de Oliveira Menezes M, Andreucci CB, Nakamura-Pereira M, Knobel R, Katz L, et al. Disproportionate Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Among Pregnant and Postpartum Black Women in Brazil Through Structural Racism Lens. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 19];2068–9.

TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1 –Variáveis sócio-demográficas.

Variáveis	n	%	
Idade (anos)			
10 - 20	35	13,6	
20 - 30	112	43,6	
30 - 40	79	30,7	
≥ 40	31	12,1	
Classificação idade gestacional			
1º Trimestre	12	5,2	
2º Trimestre	36	15,7	
3º Trimestre	181	79,1	
Raça			
Branca	22	11,3	
Preta	13	6,7	
Amarela	1	0,5	
Parda	159	81,5	
Zona regional			
Urbana	227	95,0	
Rural	12	5,0	
	Média ± DP	Mediana (Q1; Q3)	Mínimo – Máximo
Idade (anos)	30,9 ± 14,4	28,0 (22,0; 34,5)	11,0 – 98,0

Tabela 2: Variáveis de desfecho (necessidade de internamento em UTI, necessidade de suporte ventilatório e evolução do caso).

Variáveis	Sim n (%)	Não n (%)	
INTERNAMENTO EM UTI	24 (10,8%)	199 (89,2%)	
EVOLUCAO AO OBITO	19 (7,8%)	225 (92,2%)	
NECESSIDADE DE SUPORTE VENTILATORIO	SIM, INVASIVO 18 (7,0%)	SIM, NÃO INVASIVO 32 (12,5%)	NÃO 168 (65,4%)

Tabela 3 – Fatores preditivos para as variáveis de desfecho (necessidade de suporte ventilatório, necessidade de internamento em UTI e evolução do caso).

Variáveis	Suporte ventilatório			p-valor	UTI		p-valor	Evolução do caso		p-valor
	Sim, invasivo n (%)	Sim, não invasivo n (%)	Não n (%)		Sim n (%)	Não n (%)		Cura n (%)	Óbito n (%)	
Idade (anos)										
10 - 20	2 (6,7)	1 (3,3)	27 (90,0)	< 0,001 *	3 (9,4)	29 (90,6)	0,302 *	35 (100,0)	0 (0,0)	< 0,001 *
20 - 30	7 (6,8)	11 (10,7)	85 (82,5)		11 (10,6)	93 (89,4)		105 (97,2)	3 (2,8)	
30 - 40	5 (7,4)	12 (17,6)	51 (75,0)		6 (8,5)	65 (91,5)		68 (93,2)	5 (6,8)	
≥ 40	4 (23,5)	8 (47,1)	5 (29,4)		4 (25,0)	12 (75,0)		17 (60,7)	11 (39,3)	
Raça										
Preta / Parda	11 (7,5)	21 (14,3)	115 (78,2)	0,077 *	16 (10,6)	135 (89,4)	0,247 *	154 (93,3)	11 (6,7)	0,654 *
Outros	3 (16,7)	5 (27,8)	10 (55,5)		4 (21,1)	15 (78,9)		20 (90,9)	2 (9,1)	
Semestre										
1º Trimestre	0 (0,0)	2 (22,2)	7 (77,8)	0,002 *	0 (0,0)	8 (100,0)	0,002 *	9 (75,0)	3 (25,0)	0,008 *
2º Trimestre	6 (18,2)	10 (30,3)	17 (51,5)		10 (31,3)	22 (68,8)		28 (87,5)	4 (12,5)	
3º Trimestre	11 (6,6)	17 (10,2)	138 (83,2)		13 (7,6)	159 (92,4)		169 (96,0)	7 (4,0)	
Sintomas										
Febre	10 (8,3)	19 (15,7)	92 (76,0)	0,853 **	18 (14,9)	103 (85,1)	0,028 **	125 (92,6)	10 (7,4)	0,218 *
Tosse	13 (8,8)	25 (16,9)	110 (74,3)	0,320 **	21 (13,9)	130 (86,1)	0,028 **	155 (92,8)	12 (7,2)	0,526 *
Garganta	2 (6,1)	3 (9,1)	28 (84,8)	0,732 **	3 (8,6)	32 (91,4)	1,000 *	38 (97,4)	1 (2,6)	1,000 *
Dispneia	13 (17,3)	26 (34,7)	36 (48,0)	< 0,001 **	16 (21,9)	57 (78,1)	0,001 **	75 (84,3)	14 (15,7)	< 0,001 **
Desc resp	7 (13,7)	15 (29,4)	29 (56,9)	< 0,001 **	9 (17,6)	42 (82,4)	0,105 **	52 (82,5)	11 (7,5)	0,001 **
Saturação O2<95%	10 (28,6)	16 (45,7)	9 (25,7)	< 0,001 **	10 (29,4)	24 (70,6)	0,001 *	35 (83,3)	7 (16,7)	0,002 *
Diarreia	0 (0,0)	4 (22,2)	14 (77,8)	0,357 *	1 (5,3)	18 (94,7)	0,699 *	17 (85,0)	3 (15,0)	0,077 *

(*) Teste Exato de Fisher (**) Teste Qui-Quadrado

Gráfico 1 – Variáveis clínicas

