Relatório Final TCC

Prevalência de síndrome gripal e sintomas da Covid-19 em mulheres transplantadas de rim em um hospital público em Recife.

Autores:

Estudantes do 12o período do curso de medicina da FPS

- Artur Landim Lessa
- Luis Henrique Ferreira Carvalho

Orientadores:

Ariani Impieri de Souza – IMIP e FPS

Telma Cursino de Menezes - IMIP

Ana Laura Carneiro Gomes Ferreira - IMIP

Linha de pesquisa: Estudos epidemiológicos, clínicos e cirúrgicos na saúde do adulto.

Recife, outubro, 2020

Equipe da Pesquisa:

Ariani Impieri de Souza - orientadora

Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Médica Ginecologista e líder do grupo de pesquisa em saúde da mulher do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP). Docente do curso de Medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS) e do programa de Pós-Graduação em Saúde Integral do IMIP. Tel.: (81) 988227351. E-mail: ariani@imip.org.br

Telma Cursino de Menezes – coorientadora

Mestre em Saúde Materno Infantil pelo IMIP. Médica ginecologista do ambulatório de mulheres com transplante do Centro de Atenção à Mulher - CAM-IMIP. Tel (81) 988240476 E-mail: telamcursino5.2@gmail.com

Ana Laura Cardoso Gomes Ferreira

Doutora em Saúde Materno Infantil pelo IMIP. Médica coordenadora do ambulatório da Mulher do Centro de Atenção à Mulher - CAM-IMIP. Tel (81)999735218 E-mail: analaura@imip.org.br

Arthur Landim Lessa

Aluno do 12º período do curso de Medicina da FPS. Tel. (81) 998593715. E-mail: arturllessa@icloud.com

Luis Henrique Ferreira Carvalho

Aluno do 12º período do curso de Medicina da FPS. Tel (81) 998015575. E-mail: luis.henriiquefc@hotmail.com

RESUMO

Objetivos: conhecer a prevalência de síndrome gripal e sintomas da COVID-19 entre mulheres transplantadas de rim e de rim e outros órgãos cadastradas no ambulatório de ginecologia de um serviço público durante a pandemia da COVID-19. Métodos: foi realizado um estudo de corte transversal entre mulheres atendidas em um ambulatório de ginecologia de um hospital terciário em Recife. A coleta dos dados foi realizada por telefone entre os meses de julho e setembro de 2020, período da pandemia da COVID-19. Os dados dos formulários foram digitados em planilha Excel® e analisados no programa Stata v.12. As variáveis clínicas e laboratoriais foram apresentadas em tabelas e gráficos em frequências absolutas e relativas. Valores numéricos foram apresentados em medidas de tendência central e dispersão. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisas do IMIP. **Resultados:** As 91 mulheres do estudo tinham idade entre 22 e 66 anos, com média de 44,7(DP=11,4) anos, 45 (49,5%) eram residentes da Região Metropolitana do Recife, 56 (61,5%) se declararam da cor parda, 53 (58,2%) eram casadas e/ou viviam com companheiro. A maioria (68,1%) referiu receber benefício do Estado e apenas 10 (11,0%) tinham atividade remunerada, 56 (61,5%) das mulheres possuíam 2° grau ou nível superior completo e 40 (43,9%) referiram entre 1 ou 2 filhos. Todas as pacientes faziam uso de mais de um imunossupressor. Em relação ao tempo de órgão transplantados, 42 (46,1%) das entrevistadas haviam realizado o transplante no triênio 2016-2018 e 2 apresentaram outros órgãos sólidos transplantados além do rim, como coração e pâncreas. Os sintomas gripais e de COVID-19 mais prevalentes e sugestivos de síndrome gripal durante o período do estudo foram cefaleia (47,2%), astenia (27,5%), tosse seca (25,3%) e congestão nasal (25,3%). Entre as 19 (20,9%) pacientes que referiram 3 ou mais sintomas e foram classificadas como forte suspeita clínica de COVID-19, 5 tiveram o exame RT-PCR positivo para COVID-19. 75,8% tiveram algum contato com alguém que teve exame positivo para COVID-19, e entre estes, 39,6% eram familiares das mulheres entrevistadas. Conclusão: O estudo sugere que as mulheres transplantadas de rins apresentaram alta prevalência de sintomas gripais e de COVID-19, estando, portanto, numa condição de maior vulnerabilidade ao adoecimento tanto por COVID-19 provavelmente devido ao uso de terapia imunossupressora.

Palavras-chave: COVID-19, SARS-CoV-2, Coronavírus, Transplante, Transplante de rim, Transplante renal.

INTRODUÇÃO

No início do segundo milênio o mundo testemunhou a emergência de duas grandes doenças de alta patogenicidade: a síndrome aguda respiratória grave pelo SARS-CoV, da sigla inglesa "severe acute respiratory syndrome coronavirus", e a MERS-CoV, "Middle East respiratory syndrome coronavirus", ambas causadas por coronavirus. ¹

Em dezembro de 2019 em Wuhan, na China, ocorreram os primeiros casos de síndrome respiratória aguda grave semelhante à SARS-CoV por transmissão zoonótica em um mercado de animais vivos. Esta síndrome respiratória aguda grave, causada pelo novo coronavírus, representou a forma grave de uma nova doença, a COVID-19. Devido à alta capacidade de transmissão de humano para humano, rapidamente expandiu-se para outras partes da China, de modo que, em março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a COVID-19 como uma pandemia.^{2,3} Desde então um total de 35.980.287 casos de COVID-19 foram confirmadas em mais de 185 países e territórios e, desses, pelo menos 1.052.193 mortes foram relatadas até o dia 06 de outubro de 2020.⁴

A COVID-19, causada pelo coronavírus 2 (SARS-CoV-2), se manifesta principalmente como pneumonia intersticial e alveolar, podendo afetar vários órgãos, como coração, rim, trato digestivo, sangue e sistema nervoso central. A doença é transmitida de forma semelhante a outras doenças respiratórias causadas por coronavírus, preferencialmente pela via respiratória através de perdigotos. Apresenta período de incubação entre 4-5 dias antes do início dos sintomas. De acordo com o *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC) o indivíduo com COVID-19 pode apresentar ampla variação de sintomas, desde sintomas leves até a doença respiratória grave, que pode aparecer de 2 a 14 dias após exposição ao vírus. Os principais sintomas são: tosse, febre, calafrio, mialgia, dor de garganta, dispneia, anosmia e disgeusia. Além de sintomas menos comuns, como náusea, vômito e diarreia. Aproximadamente 20% dos casos evoluem para a forma grave da doença, com pneumonia e anormalidades na tomografia computadorizada do tórax. Dentre os pacientes com evolução desfavorável, 1/3 apresentam alguma comorbidade como hipertensão arterial sistêmica, doença pulmonar obstrutiva crônica, e outras doenças que cursam com baixa de imunidade. 6.7

Em relatórios anteriores de infecção por SARS e MERS-CoV, a lesão renal aguda (LRA) esteve presente entre 5% a 15% dos casos, aumentando a taxa de

mortalidade em 60% a 90% entre esse grupo de pacientes. Estudos atuais mostram que 34% dos pacientes desenvolvem albuminúria maciça no primeiro dia de admissão hospitalar e 63% irão desenvolver proteinúria durante o internamento. Observa-se também que dentre os pacientes que foram á óbito, 30% apresentaram a ureia plasmática elevada. Além disso, a imagem tomográfica desses pacientes poderá evidenciar redução do parênquima renal, sugerindo edema e inflamação.⁶

O mecanismo do comprometimento da função renal pelo coronavírus ainda não está bem definido, porém acredita-se que a lesão renal deva ser causada pelo próprio estado séptico, que conduz à tempestade citocínica, ou pela injúria celular, causada diretamente pelo vírus. Recentemente foi identificado que na infecção pelo SARS-CoV-2 a enzima conversora de Angiotensina II (ACE2) encontra-se expressa nas células tubulares renais⁸ e atua como receptor funcional para a entrada do vírus nas células alvo do hospedeiro⁹, no entanto a expressão dessa enzina parece estar reduzida nos casos graves da SARS-CoV-2 por uma possível *down regulation*. ^{10,11}

O coronavírus utiliza a via celular comum para entrar na célula do trato respiratório do hospedeiro ligando-se à enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). Nos epitélios respiratório alto e baixo as TMPRSS2 (Trans Membrane Serine Protease 2) parecem atuar como coparticipes ao prepararem a entrada da proteína viral S (*spike*) facilitando a entrada do SARS-CoV-2 nas células alvo. Após a ligação com (ACE2) e correceptor TMPRSS2, o vírus utiliza do maquinário celular de endocitose e adquire a capacidade de replicação. 11,12,13 É importante salientar que RNA viral foi identificado em tecido renal nas infecções provocadas pelo MERS-CoV e SARS-CoV e, recentemente, o vírus SARS-CoV-2 foi isolado de urina de pacientes infectados sugerindo, portanto, que o rim também faz parte dos órgãos-alvo da doença. 10,11,14,15

O curso clínico da COVID-19 é variável desde casos assintomáticos até casos graves, com comprometimento de órgãos como pulmão, coração, rim e sistema endotelial.^{5,16,17} Sabe-se que hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), pneumopatia crônica, obesidade, doenças oncológicas e imunossupressão são condições clínicas associadas a pior prognóstico da doença.¹⁸ Dessa forma, é importante ressaltar que indivíduos receptores de transplante de órgãos sólidos apresentam imunossupressão crônica e, consequentemente, compõem o grupo com maior risco para complicações da COVID19.^{19,20}

Diante do cenário de pandemia, com imprecisas opções de controle, tratamento e prevenção, se faz necessária a busca pela ampliação do conhecimento epidemiológico

da doença em diferentes grupos. O presente trabalho tem como objetivo identificar a frequência de síndrome gripal em mulheres transplantadas de rim, contribuindo, assim, para ampliar o manejo da doença nessa população.

MÉTODOS:

Foi realizado um estudo de corte transversal com mulheres transplantadas renais acompanhadas no ambulatório de ginecologia do Centro de Atenção à Mulher (CAM) do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), em Recife, Pernambuco. A coleta foi realizada por ligações telefônicas, entre julho e setembro de 2020. A amostra foi obtida de forma consecutiva e por conveniência. Foram entrevistadas 91 (28,6%) das 318 mulheres com transplante renal em acompanhamento no ambulatório de ginecologia do CAM-IMIP. Foram excluídas 227 mulheres deste estudo pelos seguintes motivos: 117 (36,8%) tinham o número de telefone inexistente, 75 (23,6%) não atenderam a chamada, 19 (6,0%) número de telefone estava incorreto, 6 (1,9%) haviam perdido o enxerto e voltaram para hemodiálise antes de 2020, 6 (1,9%) não aceitaram participar, 3 (0,9%) faleceram antes do ano de 2020 e 1 (0,3%) havia realizado apenas transplante cardíaco. Foi aplicado um questionário composto por duas partes. Na primeira parte foram obtidos dados sociodemográficos e, na segunda parte, perguntas sobre sintomas gripais e de COVID-19, questões sobre se o diagnóstico de COVID19 havia sido obtido mediante exame laboratorial e se houve contato prévio com alguém infectado. O questionário sobre os principais sintomas de COVID-19 foi desenvolvido a partir da leitura de artigos e protocolos para diagnóstico de COVID-19, com uma versão composta por 16 sintomas desde os mais típicos até os atípicos²¹⁻²². As mulheres foram abordadas por telefone durante horário comercial entre segunda e sextafeira, após uma breve explicação sobre o objetivo do estudo, leitura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e no caso de concordarem verbalmente, responderam o questionário pelo telefone A duração da entrevista foi de aproximadamente 15 minutos. Após a conclusão da entrevista foi enviado uma cópia do TCLE assinada pelo pesquisador e a testemunha que ouviu a concordância, em PDF, para o telefone da entrevistada e a recomendação de guardar o documento. Foram analisadas variáveis sociodemográficas, variáveis relacionadas à saúde (uso de medicamentos imunossupressoras, ano que realizou o transplante, outros órgãos transplantados), bem como as variáveis relacionadas aos sintomas de COVID-19, diagnóstico e contactantes. Os dados foram digitados em planilha de Excel e analisados

no programa STATA v12. As variáveis clínicas e laboratoriais foram apresentadas em tabelas e gráficos em frequências absolutas e relativas. Valores numéricos apresentados em medidas de tendência central e dispersão. O projeto seguiu as recomendações da Resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde do Brasil e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do IMIP sob o número CAAE: 33571620.6.0000.5201.

RESULTADOS:

As 91 mulheres do estudo tinham idade entre 22 e 66 anos, com média de 44,7(DP=11,4) anos e 45 (49,5%) residiam em Recife e sua Região metropolitana. Dentre as entrevistadas, 56 (61,5%) se declararam da cor parda, seguida pela cor branca (21,9%). Em relação ao estado civil, 53 (58,2%) das participantes disseram que eram casadas e/ou viviam com companheiro. Em relação à renda, a maioria (68,1%) referiu receber benefício do Estado e apenas 10 (11,0%) tinham emprego, embora 56 (61,5%) delas possuíam 2° grau ou superior completo. (Tabela 1)

Entre as características gineco-obstétricas das entrevistadas, 40 (43,9%) referiram entre 1 ou 2 filhos e apenas 27 (29,6%) não tinham filhos. (Tabela 2)

Quanto ao tratamento medicamentoso de uso contínuo, verificou-se que cada paciente fazia uso de mais de um imunossupressor. Entre as principais medicações utilizadas, encontrou-se Prednisona (97,8%), Micofenolato de sódio (84,6%) e Tacrolimus (71,4%). Em relação ao tempo decorrido do transplante, a maioria (n=42; 46,1%) das entrevistadas haviam realizado o transplante no triênio 2016 a 2018 e apenas 20 (22%) entre os anos 2000 e 2012. Além disso, das 91 entrevistadas, 2 apresentaram outros órgãos sólidos transplantados além do rim, como coração e pâncreas. (Tabela 3)

Os sintomas gripais e de COVID-19 mais prevalentes na população estudada durante o período do estudo e sugestivos de síndrome gripal foram cefaleia (47,2%), tosse seca (25,3%), congestão nasal (25,3%), astenia (27,5%), diarreia (24,2%), mialgia (26,4%), artralgia (23,1%), náuseas/vômitos (23,1%), febre (18,7%), anosmia (11,0%), ageusia (8,8%) e dispneia (13,2%). (Tabela 4)

Entre as 19 (20,9%) pacientes que referiram 3 ou mais sintomas e foram classificadas como forte suspeita clínica de COVID-19, 5 tiveram o exame RT-PCR positivo para COVID-19. Entre as 91 mulheres da amostra, 75,8% tiveram algum contato com alguém que teve exame positivo para COVID-19. Dentre esses, 39,6% eram familiares, 40,7% eram amigos e 28,6%, vizinhos. (Tabela 5)

DISCUSSÃO

A análise das características sociodemográficas das entrevistadas possibilitou traçar o perfil da população estudada. Considerando os dados de raça/cor, a maioria se declarou parda, seguido pelo grupo de mulheres que se declararam branca. Os resultados obtidos diferem daqueles descritos numa coorte multicentrica²³, onde 40% dos indivíduos transplantados eram mulheres, que em sua maioria se declararam branca. Porém, vale ressaltar que a maior parte dos estudos publicados sobre transplante de órgão sólidos em pacientes com COVID-19^{20,23,24}, são de origem europeia e norteamericana e por conseqüência apresentam prevalência da população branca superior a prevalência da população parda e negra.

Em relação ao estado civil, a maioria das mulheres desse estudo eram casadas ou viviam com um companheiro. Resultados semelhantes foram identificados em outros estudos brasileiros sobre o perfil epidemiológico dos pacientes transplantados renais.²⁵ Segundo a OMS o estado civil influencia diretamente sobre a dinâmica familiar e autocuidado, onde aqueles pacientes que possuem apoio de suas famílias tendem a realizar um melhor acompanhamento pelos serviços de saúde.²⁶

O transplante renal é apontado como um fator que promove uma melhora na qualidade de vida do paciente, possibilitando o regresso as atividades laborais daqueles pacientes com doença renal crônica grave que receberam o enxerto.²⁷ Em contrapartida, devido a atual condição global de pandemia, mesmo as pacientes habilitadas a exercerem atividades remuneradas, observou-se nesse estudo que a maioria recebe auxilio como renda, seguido de desempregadas e apenas pequena parte delas estavam empregadas. O fato de uma alta proporção destas mulheres sem trabalho terem concluído o ensino médio e superior, pode ser explicado pela atual condição população brasileira que vive uma situação de aumento do nível de desemprego em todo o país, segundo dados do IBGE.²⁸

A análise das características obstétricas, demonstrou uma alta proporção de mulheres com filhos vivos, corroborando com estudos realizados na Alemanha, em receptoras de transplante de fígado e rim, que mostrou que mulheres transplantadas apresentam 75% das gestações levando a nascidos vivos.²⁹

Quanto a suspeita clínica de infecção por COVID-19, a presença de sintomas como febre, tosse seca, astenia, anosmia, ageusia, dispneia e secreção respiratória,

levaram a alta suspeição da infecção³⁰. Todas as mulheres com exame de RT-PCR para o diagnóstico de COVID-19 apresentaram sintomas, e provavelmente fizeram o exame pela presença da sintomatologia, porém não sabemos quantas delas poderiam ter tido a doença de forma assintomática, em virtude da falta de testagem da população assintomática.

Embora não existam características clínicas específicas que possam distinguir com segurança COVID-19 de outras infecções respiratórias virais, algumas características podem justificar um nível mais alto de suspeita clínica. O desenvolvimento de dispneia alguns dias após o início dos sintomas iniciais é muito sugestivo de infeção por SARS-CoV-2.³⁰ Em um estudo com profissionais de saúde, principalmente mulheres com idade de 20 a 40 anos, testados para SARS-CoV-2 devido a sintomas leves consistentes, a anosmia e mialgias foram mais fortemente associados a um teste positivo.³¹

Apesar das características clínicas de COVID-19 entre as pacientes imunocompetentes serem variáveis a febre pareceu ser menos comum e semelhantes àquelas receptoras de transplante de órgãos sólidos, a febre pareceu ser menos comum, possivelmente como consequência dos efeitos da terapia imunossupressora na resposta inflamatória sistêmica, 20,24,32-35 como, por exemplo, em duas séries de casos de receptores de transplante de órgãos sólidos na cidade de Nova Iorque (EUA), na qual a febre foi um sintoma presente em 58 a 70%. Devido ao estado de imunossuprimido crônico, os receptores de transplante renal apresentam risco aumentado para muitas infecções como por exemplo, Citomegalovírus, Herpes zoster, e infecções por norovírus. Assim, maiores taxas de infecção com COVID-19 e/ou aumento da gravidade da doença na amostra de transplantadas renais era temida. No entanto, em epidemias anteriores, como a síndrome respiratória do oriente médio (MERS) e SARS-CoV-1, esse risco aumentado não foi observado. 24

No presente estudo, apenas 5 das pacientes sintomáticas entrevistadas apresentaram o diagnostico laboratorial positivo para o SARS CoV-2 com RT-PCR e dentre elas, o sintoma mais frequente foi a febre, relatada por 100% das pacientes, seguido por dispneia e tosse, contrapondo a relatos maiores de coortes da população em geral³⁰ e resultados sugeridos por Pereira²⁰ e Akalin³⁶, onde a febre foi um sintoma presente em 70% dos receptores de transplante de órgãos sólidos na cidade de Nova Iorque^(24,31), devendo ser ressaltado que 80% das pacientes desse grupo faz imunossupressão com tacrolimus, micofenolato de sódio e prednisona. Todavia, entre

essas pacientes, a maioria apresentou algum contactante que foi diagnosticado com COVID-19, sendo 60% familiares.

No que diz respeito à etnia, das pacientes positivadas e confirmadas, 80% eram negras ou pardas, corroborando com estudos publicado na França que apontam que indivíduos de etnia não branca possuem elevado risco de desenvolver doença.³⁵

Entre as limitações do estudo, cita-se o fato de as entrevistas terem sido realizadas por telefone, devido à impossibilidade de contato presencial no período da pandemia da COVID-19 e com isto apenas cerca de 1/3 das mulheres transplantadas cadastradas no serviço foram contactadas com sucesso. Quase metade das ligações não foram completadas devido ao número de telefone inexistente ou errado, o que pode indicar a influência da crise econômica que pacientes de rendas mais baixas não conseguem manter os custos de uma linha telefônica.

Observou-se no presente estudo uma prevalência da COVID-19 bem maior quando comparada a prevalência da doença na população brasileira geral no mesmo período, 5,5% e 2,3%^{37,38} respectivamente. Esses dados devem ser revisados com cautela devido a possibilidade de subnotificação em ambos os grupos populacionais.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo sugerem que as mulheres transplantadas renais, quando comparadas a população em geral, apresentaram uma maior prevalência de sintomas gripais e de COVID-19, sendo identificado que essas pacientes são mais vulneráveis ao adoecimento tanto por COVID-19 quanto por outros patógenos, provavelmente devido ao uso de terapia imunossupressora.

REFERÊNCIAS:

- 1 Song Z, Xu Y, Bao L, Zhang L, Yu P, Qu Y, Zhu H, Zhao H, Han Y, Qin C. From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight. Viruses 2019, 11(1), 59; https://doi.org/10.3390/v11010059
- 2 World Health Organization. WHO. Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 11 March 2020. Disponível em: https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020
- 3- Organização Pan Americana de Saúde. OPAS Brasil Folha informativa COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus) Atualizada em 10 de outubro de 2020.

Disponível em:

https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875

- 4 Centers for Diseases Control and Prevention. CDC. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Symptoms of Coronavirus. Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html
- 5 Guan, W. Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N. Engl. J. Med. 2020;382:1708-20. doi.org/10.1056/NEJMoa2002032
- 6 Naicker S, Yang CW, Hwang SJ, Liu BC, Chen JH, Jha V. The Novel Coronavirus 2019 epidemic and kidneys. Kidney International (2020) 97, 824–828; https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.03.001
- 7 Bertolino L, Vitrone M, Durante-Mangoni E. Does this patient have COVID-19? A practical guide for the internist. Intern Emerg Med. 2020 May 23: 1–10. doi:10.1007/s11739-020-02377-1
- 8 Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. (letter) Nature 426 (27) 2003. Disponivel em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7095016/pdf/41586 2003 Article BF nature02145.pdf
- 9 Kai H, Kai M. Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors—lessons from available evidence and insights into COVID-19. Hypertens Res. 2020 Apr 27;1-7. doi: 10.1038/s41440-020-0455-8.
- 10 Rivellese F, Prediletto E. ACE2 at the centre of COVID-19 from paucisymptomatic infections to severe pneumonia. Autoimmun Rev. 2020 19(6): 102536. Published online 2020 Apr 3. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102536
- 11 Gheblawi M, Wang K, Viveiros A, Nguyen Q, Zhong J-C, Turner AJ, et al. Oudit Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System: Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2. Circ Res. 2020 May 8; 126(10): 10.1161/CIRCRESAHA.120.317015
- 12 Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S,Kruger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell . 2020 Apr 16;181(2):271-280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052. Epub 2020 Mar 5.

- 13 Soleimani M. Acute Kidney Injury in SARS-CoV-2 Infection: Direct Effect of Virus on Kidney Proximal Tubule Cells. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 3275; doi:10.3390/ijms21093275
- 14 Peng L, Liu J, Xu W, Luo Q, Chen D, Lei, Z. et al. SARS-CoV-2 can be detected in urine, blood, anal swabs, and oropharyngeal swabs specimens. J Med Virol 1-5; 2020 Apr 24.
- 15 Sun J, Zhu A, Li H, Zheng K, Zhuang Z, Chen Z. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. Microbes & Infections, 9:1, 991-993, DOI: 10.1080/22221751.2020.1760144
- 16 Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
- 17 Gulati A, Pomeranz C, Qamar Z, et al. A Comprehensive Review of Manifestations of Novel Coronaviruses in the Context of Deadly COVID-19 Global Pandemic [published online ahead of print, 2020 May 11]. Am J Med Sci. 2020; doi:10.1016/j.amjms.2020.05.006
- 18 Shi Y, Yu X, Zhao H, Wang H, Zhao R, Sheng J. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. Critical Care (2020) 24:108. https://doi.org/10.1186/s13054-020-2833-7
- 19 Zhu L, Gong N, Liu B, Lu X, Chen D, Chen S, et al. Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Immunosuppressed Renal Transplant Recipients: A Summary of 10 Confirmed Cases in Wuhan, China. Eur Urol . 2020 jun; 77 (6): 748-754.
- 20 Pereira MR, Mohan S, Cohen DJ, Husain AS, Dube GK, Ratner LE, et al. COVID-19 in solid organ transplant recipients: Initial report from the US epicenter Am J Transplant. 2020:1–9.
- 21 Bertolino L, Vitrone M, Durante-Mangoni E. Does this patient have COVID-19? A practical guide for the internist. Intern Emerg Med 15, 791–800 (2020). https://doi.org/10.1007/s11739-020-02377-1
- 22 I. Gandolfini, M. Delsante, E. Fiaccadori, G. Zaza, L. Manenti, A. Degli et al. COVID-19 in kidney transplant recipients Am. J. Transplant. (2020) <u>10.1111/ajt.15891</u>
- 23 Kates OS, Haydel BM, Florman SS, Rana MM, Chaudhry ZS, Ramesh MS, Safa K, Kotton CN, Blumberg EA, Besharatian BD, Tanna SD, Ison MG, Malinis M, Azar MM, Rakita RM, Morillas JA, Majeed A, Sait AS, Spaggiari M, Hemmige V, Mehta SA, Neumann H, Badami A, Goldman JD, Lala A, Hemmersbach-Miller M, McCort

- ME, Bajrovic V, Ortiz-Bautista C, Friedman-Moraco R, Sehgal S, Lease ED, Fisher CE, Limaye AP; UW COVID-19 SOT Study Team. COVID-19 in solid organ transplant: A multi-center cohort study. Clin Infect Dis. 2020 Aug 7:ciaa1097. doi: 10.1093/cid/ciaa1097. Epub ahead of print. PMID: 32766815; PMCID: PMC7454362.
- 24 Devresse A, Belkhir L, Vo B, Ghaye B, Scohy A, Kabamba B, Goffin E, De Greef J, Mourad M, De Meyer M, Yombi JC, Kanaan N. COVID-19 Infection in Kidney Transplant Recipients: A Single-Center Case Series of 22 Cases From Belgium. Kidney Med. 2020 Jun 15;2(4):459-466. doi: 10.1016/j.xkme.2020.06.001. PMID: 32775986; PMCID: PMC7295531.
- 25 -Albuquerque JG, Lira ALBC, Lopes MVO. Fatores preditivos de diagnósticos de enfermagem em pacientes submetidos ao transplante renal. Rev. bras. enferm., 63 (1): 98-103, 2010. https://doi.org/10.1590/S0034-71672010000100016.
- 26- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Declaração da OMS sobre Taxas de Cesáreas. 2015. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_por.pdf;jses sionid=366F99B62487F4A631AD9481D1762D1C?sequence=3
- 27 Lobo MCSG, Bello VAO. Reabilitação profissional pós-transplante renal. J Bras Nefrol, 29(1): 29-32, 2007
- 28 IBGE- INSTITUO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. última atualização em 10 de outubro de 2020, disponível em: https://www.ibge.gov.br/explica/desemprego.php
- 29 C. Blume, S. Pischke, F. von Versen-Höynck, H.H. Günter, M.M. Gross. Pregnancies in liver and kidney transplant recipients: a review of the current literature and recommendation, Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2014, 28 (8): 1123-36, DOI: https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.07.021.
- 30 Cohen PA, Hall LE, John JN, Rapoport AB. The Early Natural History of SARS-CoV-2 Infection: Clinical Observations from an Urban, Ambulatory COVID-19 Clinic. Mayo Clin Proc. 2020; 95 (6): 1124. Epub 2020, 20 de abril
- 31. Tostmann A, Bradley J, Bousema T, Yiek WK, Holwerda M, Bleeker-Rovers C, Ten Oever J, Meijer C, Rahamat-Langendoen J, Hopman J, van der Geest-Blankert N, Wertheim H. Strong associations and moderate predictive value of early symptoms for SARS-CoV-2 test positivity among healthcare workers, the Netherlands, March 2020. Euro Surveill. 2020;25(16)

- 32. Guillen E, Pineiro GJ, Revuelta I, Rodriguez D, Bodro M, Moreno A, Campistol JM, Diekmann F, Ventura-Aguiar P Case report of COVID-19 in a kidney transplant recipient: Does immunosuppression alter the clinical presentation? Am J Transplant. 2020; 20 (7): 1875. Epub 2020, 9 de abril.
- **33.** Michelle E, Daniele P, Christine R, Kevin L, Blandine D, Alexandra D, Océane Le Goff, Corinne A, et al. COVID-19 Infection in Kidney Transplant Recipients: Disease Incidence and Clinical Outcomes JASN, 2020, 31(10): 2413-23; DOI: https://doi.org/10.1681/ASN.2020050639
- 34. Tschopp J, L'Huillier AG, Mombelli M, Mueller NJ, Khanna N, Garzoni C, Meloni D, Papadimitriou-Olivgeris M, et al. and Swiss Transplant Cohort Study (STCS). First experience of SARS-CoV-2 infections in solid organ transplant recipients in the Swiss Transplant Cohort Study. Am J Transplant. 2020;20(10):2876. Epub 2020 Jun 9.
- 35. Caillard S, Anglicheau D, Matignon M, Durrbach A, Greze C, Frimat L, Thaunat O, Legris T, et al. An initial report from the French SOT COVID Registry suggests high mortality due to Covid-19 in recipients of kidney transplants. Registry Kidney Int. 2020. 36. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, Ross M, Forest S, et al. Covid-19 and Kidney Transplantation. N Engl J Med. 2020; 382 (25): 2475. Epub 2020, 24 de abril.
- 37. BGE População do Brasil. Atualizado em 10 de outubro de 2020, Disponível em: <a href="https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_so
- 38. COVID-19: Painel Coronavírus Brasil. Atualizado em 10 de outubro de 2020, Disponível em: http://plataforma.saude.gov.br/coronavirus/covid-19/

Tabela 1: Características sociodemográficas de mulheres transplantadas renais atendidas no IMIP, 2020:

Variáveis	N = 91	%
Idade (em anos)		
Menor que 30	11	12,08
31 – 40	25	27,47
41-50	23	25,27
Maior que 51	32	35,16
Procedência:		
Recife	16	17,6
RMR	29	31,9
Interior do estado de Pernambuco	32	35,1
Outros estados	14	15,4
Estado civil		
Solteira/ divorciada	38	41,8
Casada/ União estável	53	58,2
Situação de Trabalho		
Empregada	10	11,0
Sem emprego	19	20,9
Recebe benefício	62	68,1
Escolaridade		
Analfabeta/1° grau incompleto	25	27,5
1° grau completo	10	11,0
2° grau completo	35	38,5
Ensino superior	21	23,0
Cor		
Branca	20	22,0
Negra/preta	13	14,3
Parda	56	61,5
Amarela/Oriental	2	2,2

Tabela2: Características obstétricas de mulheres com transplante renal atendidas no IMIP, 2020.

Variáveis	N = 91	%
Número de gestações		
0	21	23,1
1-2	34	37,4
3-4	29	31,9
>5	7	7,6
Número de filhos vivos		
0	27	29,67
1-2	40	43,96
3-4	21	23,08
>5	3	3,3

Tabela 3: Características relacionadas ao transplante das mulheres transplantadas renais atendidas no IMIP, 2020:

Variaveis	N=91	%
Medicações em uso*		
Tracolimus	65	71,4
Micofenolato de Sódio	77	84,6
Azatioprina	9	9,9
Ciclofosfamida	2	2,2
Sirolimus	6	6,5
Everolimus	1	1,1
Prednisona	89	97,8
Ciclosporina	14	15,4
Ano de transplante		
2000-2012	20	22,0
2013-2015	16	17,6
2016-2018	42	46,1
2019	13	14,3
Outros órgãos transplantandos		
Coração	1	1,1
Pâncreas	1	1,1

^{*} cada substância foi referida por uma ou mais participante

Tabela 4: Principais sintomas reportados pelas mulheres transplantadas renais cadsstradas no ambulatório da mulher do IMIP durante o período de março a setembro de 2020, Recife.

	N = 91*	%
Sintoma relatado		
Sensação de febre ou febre	17	18,7
Tosse	23	25,3
Dor de Garganta	18	19,8
Coriza	21	23,1
Congestão ou obstrução nasal	23	25,3
Dificuldade ou dor para respirar	12	13,2
Espirro	22	24,2
Anosmia	10	11,0
Falta de paladar	8	8,8
Astenia	25	27,5
Cefaleia	43	47,2
Diarreia	22	24,2
Náuseas/ Vômitos	21	23,1
Mialgia	24	26,4
Artralgia	21	23,1

^{*} Cada uma das mulheres pode ter referido um ou mais sintomas.

 $Tabela \ 5-Caracter\'isticas\ do\ diagn\'ostico\ da\ COVID-19\ entre\ as\ mulheres$

Variaveis	N=91	%
Diagnóstico Clínico de Covid-19:		
Sim	19	20,9
Não	72	79,1
Diagnostico laboratorial de Covid-19:		
Sim	5	5,5
Não	86	94,5
Contato com pessoa com Covid-19:		
Familiar	36	39,7
Amigo	37	40,7
Vizinho	26	28,6