

Repercussões materno-fetais em gestantes com Covid-19

Maternal fetal repercussions in pregnant women with Covid-19

Gabriel Duque Pannain¹; Maria Clara Alves de Lima Brito¹, Maria Luiza Toledo Leite Ferreira da Rocha¹, Reginaldo Guedes Coelho Lopes¹
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

Introdução: Parece haver uma via de mão dupla quanto à influência mútua da infecção por SARS-CoV2 no período gravídico puerperal. Complicações como sofrimento fetal, ruptura prematura de membranas, partos prematuros e pré-eclâmpsia são eventos mais frequentes entre as gestantes infectadas. Além disso, especula-se que a evolução do quadro gripal parece ser mais grave nesse grupo de pacientes. **Objetivos:** Analisar o perfil epidemiológico das pacientes com infecção pelo SARS-CoV2 avaliado no momento do trabalho de parto e analisar as repercussões materno-fetais. **Métodos:** Foi realizado estudo retrospectivo observacional descritivo de prevalência analisando o banco de dados da seção de Obstetrícia das pacientes que tiveram o parto na ala de pacientes suspeitas para infecção por SARS-CoV2 no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, no período de março de 2020 à junho de 2021. **Resultados:** No período analisado, 29 pacientes tiveram o parto realizado na ala de Covid-19 do Hospital. Dessas pacientes, 41% (n = 12) tinham sintomas no momento do diagnóstico. Quanto ao método utilizado, 55% (n = 16) tiveram seu diagnóstico através do teste rápido e 41% (n = 12) pelo teste RT-PCR. Apenas 13% do total de todas as pacientes necessitou de oxigenioterapia suplementar. Quanto à via de parto, 65% das pacientes foram submetidas a cesariana e 35% evoluíram para parto vaginal. Quanto à análise do neonato, a média do peso ao nascer foi de 3121 gramas (o menor peso foi 1100g, e o maior, 4020g) e houve um óbito fetal. **Discussão:** A infecção por Covid-19 não é, por si só, indicação de parto cesariana. É recomendada nos casos em que a paciente se encontra instável hemodinamicamente e com baixa saturação. Pacientes com sintomas, porém sem dispneia, podem evoluir com parto vaginal. A evolução dos neonatos foi completamente favorável e nenhum deles evoluiu com infecção por SARS-CoV2. **Conclusões:** Apesar de apresentar os mesmos sintomas, achados laboratoriais e de imagem que a população não gestante, a prevalência de complicações parece ser maior neste grupo de mulheres. Por outro lado, mesmo podendo aumentar a taxa de prematuridade e cesariana, não parece interferir no desenvolvimento do feto e na saúde do neonato.

Descritores: COVID-19; Gravidez; saúde pública; SARS-CoV2; parto.

ABSTRACT

Introduction: There seems to be a two-way street regarding the influence of SARS-CoV2 infection in the postpartum pregnancy period. Complications such as fetal distress, premature rupture of membranes, premature births and pre-eclampsia are more frequent events among infected pregnant women. Furthermore, it is speculated that the evolution of the flu picture seems to be more severe in this group of patients. **Objectives:** To analyze epidemiological profile of patients with SARS-CoV2 infection at the time of labor and analyze the maternal-fetal repercussions. **Methods:** A retrospective descriptive observational study of prevalence was carried out analyzing the database of the Obstetrics Section of patients who gave birth in the ward of patients suspected of having SARS-CoV2 infection at the São Paulo State Civil Servant Hospital Francisco Morato de Oliveira in period from March of 2020 to June of 2021. **Results:** In the period analyzed, 29 patients delivered in the Covid-19 ward of the Hospital. Of these patients, 41% (n = 12) had symptoms at diagnosis. As for the method used, 55% (n = 16) had their diagnosis through the rapid test and 41% (n = 12) through the RT-PCR test. Only 13% of all patients required supplemental oxygen therapy. As for the mode of delivery, 65% of the patients underwent cesarean section and 35% progressed to vaginal delivery. As for the analysis of the newborn, the average birth weight was 3121 grams (the smallest weight, 1100g, and the largest, 4020g) and there was one fetal death. **Discussion:** Covid-19 infection is not, by itself, an indication for cesarean delivery. Recommended in cases where the patient is hemodynamically unstable and with low saturation. Patients with symptoms but without dyspnea can progress to vaginal delivery. The evolution of the newborns was completely favorable and none of them evolved with SARS-CoV2 infection. **Conclusions:** Despite presenting the same symptoms, laboratory and imaging findings as the non-pregnant population, the prevalence of complications seems to be higher in this group of women. On the other hand, even though it may increase the rate of prematurity and cesarean section, it does not seem to interfere with the development of the fetus and the health of the newborn.

Keywords: COVID-19; pregnancy; public health; SARS-CoV-2; parturition.

Correspondência:

Gabriel Duque Pannain
E-mail: gabrielduquep@gmail.com
Data de submissão: 20/01/2021
Data de aceite: 01/09/2021

Trabalho realizado:

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 9º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou que a totalidade de casos registrados de infecção por Sars-CoV-2 seria considerada, a partir de então, uma pandemia. Na medida em que o conhecimento sobre o novo coronavírus se expandiu, foram instituídas medidas profiláticas contra a infecção, com destaque ao isolamento social, medidas de higiene e uso de máscaras pela população geral em situações que requeiram contato próximo^{1,2}.

Durante as epidemias de 2002, 2009 e 2012 que ocorreram pelos vírus SARS-cov, influenza H1N1 e MERS-CoV, percebeu-se que gestantes tinham maiores taxas de complicações. Diante disso, a OMS classificou as mulheres gestantes como pertencentes ao grupo de risco para Covid-19^{3,4}.

Os sintomas prevalentes relacionados a infecção da gestante são semelhantes ao da população geral, tais como febre, fadiga, dispneia, mialgia e tosse⁵. Apesar da maioria das infectadas apresentar sintomas leves, nota-se maior frequência de cesarianas nessas pacientes. Deve-se ressaltar que a infecção por Covid-19 não é, isoladamente, indicação de parto cirúrgico. Os casos devem ser selecionados individualmente⁶.

Parece haver uma via de mão dupla quanto à influência da infecção por SARS-CoV2 no período gravídico puerperal. Segundo alguns estudos, complicações como sofrimento fetal, ruptura prematura de membranas, partos prematuros e pré-eclâmpsia são eventos mais frequentes entre as gestantes infectadas. Além disso, especula-se que a evolução do quadro gripal parece ser mais grave nesse grupo de pacientes^{7,8}.

Quanto à transmissão vertical do vírus e à vacinação dessa população, os estudos ainda não são conclusivos. Há aqueles que sinalizam a favor e aqueles que advogam contra a possibilidade da passagem do vírus e dos anticorpos através da barreira placentária^{9,10}.

Diante desse contexto, a-se necessário analisar o impacto da infecção por SARS-CoV2 no período gravídico-puerperal. Apenas através da compreensão da magnitude do problema pode-se realizar ações para mitigar o prejuízo que essa infecção possa causar às gestantes.

OBJETIVOS

Analisar o perfil epidemiológico das pacientes com infecção pelo SARS-CoV2 no período do trabalho de parto e analisar as repercussões materno-fetais.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo retrospectivo observacional descritivo de prevalência no banco de dados da seção de Obstetrícia das pacientes que tiveram o parto na ala de pacientes suspeitas para infecção por SARS-CoV2 no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, no período de março de 2020 à junho de 2021.

Foram consideradas pacientes suspeitas para infecção por SARS-cov2 os tiveram teste rápido para Covid-19 positivo, pesquisa de antígeno viral através de swabnasofaríngeo por reação de cadeia em polimerase (PCR) ou com alta suspeita clínico-epidemiológica. Essas pacientes tiveram parto, por cesárea ou vaginal, em uma sala específica com isolamento adequado, sem direito a acompanhantes.

Além das informações quanto ao tipo de parto, foram analisados os dados sobre infecção materna por Covid-19 e a evolução do neonato. As variáveis maternas analisadas foram: idade, presença de sintomas, método diagnóstico, alteração de exames laboratoriais, alterações no exame de imagem, necessidade de oxigenioterapia, idade gestacional ao parto e via de parto. Quanto ao neonato, foram avaliados: peso ao nascimento, escore de APGAR do 1º ao 5º minuto, ocorrência de complicações neonatais e infecção por SARS-CoV2.

RESULTADOS

No período analisado, 29 pacientes tiveram seu parto na ala de Covid-19 do Hospital. A média das idades das pacientes foi de 33,10 anos; a mínima de 18 e a idade máxima de 41 anos. Tinham os seguintes sintomas no momento do diagnóstico: 41% (n = 12): tosse 92%, febre 83%, dispneia 58%, mialgia 33% e coriza 33%.

Quanto ao método utilizado, 55% (n = 16) tiveram seu diagnóstico através do teste rápido, 41% (n = 12) pelo teste RT-PCR e 4% (n = 1) pelo critério clínico-epidemiológico. Todas as pacientes diagnosticadas pelo teste rápido eram assintomáticas e, quando submetidas à pesquisa de RT-PCR posteriormente, apresentaram resultado negativo.

As pacientes sintomáticas com diagnóstico de Covid-19 foram submetidas a exames de sangue para evidenciar possíveis disfunções orgânicas. Dentre os exames analisados, as alterações mais frequentes foram: proteína C reativa maior que 1 (100%); lactato maior que 1 (100%), anemia (92%), aumento no valor de desidrogenase láctica - DHL (92%), dímero d maior que 100 (60%), leucocitose com desvio à esquerda (40%) e alteração no valor do fibrinogênio (40%).

As gestantes sintomáticas realizaram tomografia computadorizada de tórax. Delas, 60% apresentaram alteração no exame de imagem. As alterações mais frequentemente encontradas estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 - Achados de tomografia pulmonar computadorizada prevalentes entre as pacientes estudadas

| Frequência (100% = 12) | Achado |
|------------------------|---|
| 100% | Imagem em vidro fosco |
| 77% | Derrame pleural |
| 57% | Opacidade reticular e espessamento septal |
| 42% | Aspecto focal arredondado |
| 28% | Consolidação |
| 28% | Espessamento brônquico |
| 28% | Acometimento em mais de 50% do pulmão |
| 14% | Pavimentação em mosaico e sinal do halo invertido |

Dentre as pacientes com achados sugestivos de vidro fosco (100%), em 71% dos casos o acometimento teve distribuição periférica e em 57% acometeu múltiplos lobos pulmonares. Além disso, 77% das gestantes apresentaram derrame pleural ao exame radiológico, das quais 85% eram bilaterais e 14% apresentaram imagem de pneumoperitônio associada.

Do total de pacientes, 13% necessitaram de oxigenioterapia suplementar. A intubação orotraqueal foi necessária em 60% e 40% melhoraram após uso de cateter nasal. Todas as gestantes que necessitaram de oxigenioterapia

complementar eram sintomáticas. Quanto à via de parto, 65% das pacientes foram submetidas a cesariana e 35% evoluíram para parto vaginal.

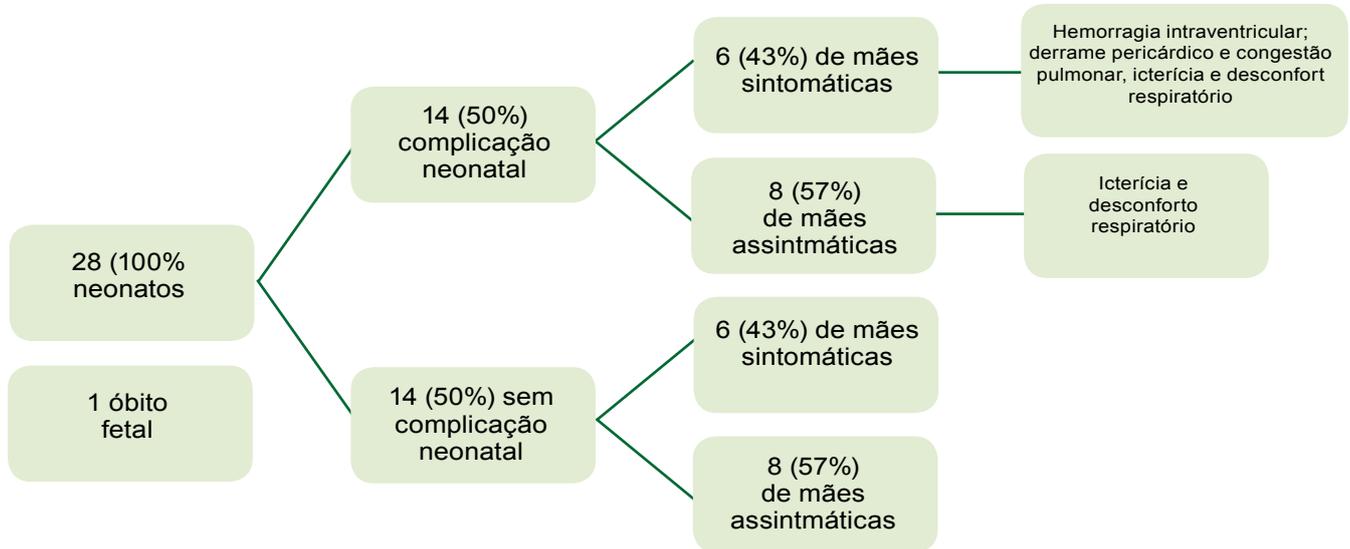
Entre as pacientes sintomáticas (n = 12), 67% (n = 8) foram submetidas a cesariana e 33% (n = 4) evoluíram para parto vaginal. A média de idade gestacional na época do parto foi de 38 semanas, sendo a menor de 28 e a maior de 40 semanas.

Quanto à análise do neonato, o peso médio ao nascer foi de 3121 gramas (o menor, 1100g, e o maior, 4020g) e houve um óbito fetal. Do total dos neonatos, 15% (n = 4) apresentaram APGAR no 1º minuto menor que

7. No 5º minuto, nenhum neonato apresentou APGAR menor que 7. Do total, 38% (n = 14) dos recém-nascidos evoluíram com complicações

ainda no período neonatal imediato. Desses 14, 35% eram de mães sintomáticas e 64% de mães assintomáticas.

Fluxograma 1 - Evolução dos neonatos de acordo com o estado materno



DISCUSSÃO

A COVID-19 permanece como foco de debate na atualidade. À medida que a pandemia se prolonga, mais se estuda e se entende sobre a infecção pelo SARS-CoV2. Apesar disso, seu modo de ação ainda não está completamente elucidado, principalmente em grupos especiais, como de gestantes.

Assim conforme evidenciado neste estudo, os sintomas prevalentes nas gestantes são os mesmos que em pacientes não gestantes, sendo eles: febre, tosse, dispnéia e fraqueza¹⁰⁻¹².

O método diagnóstico de maior acurácia é o RT-PCR¹³. No entanto, por ser um teste metodologicamente mais elaborado, com uma demora de 24 a 48 horas para se firmar o diagnóstico, e muitas mulheres evoluam seu trabalho de parto em menos de 24 horas, o teste rápido, na grande maioria das vezes, se fez necessário na pandemia como método de triagem para se evitar que pacientes infectadas por SARS-CoV2 sejam colocadas em contato com pacientes saudáveis¹³. Por outro lado,

por apresentar baixa sensibilidade, apresenta uma alta taxa de falsos negativos, o que pode permitir que pacientes não infectadas pelo SARS-CoV2 sejam erroneamente colocadas na ala dos pacientes infectados.

Pacientes assintomáticas são mais prováveis de ter seu teste negativo, independente do método diagnóstico utilizado^{14,15}. Tal achado pode explicar o porquê das pacientes assintomáticas deste estudo apresentarem RT-PCR negativo. Dessa forma, pacientes com forte suspeita diagnóstica, pelo antecedente de contato com pacientes sabidamente positivos e teste rápido positivo, e RT-PCR negativo, devem ser submetidas a um novo teste em alguns dias.

Os estudos pregam que a maioria das gestantes evolui com leucocitose. No entanto, não foi o encontrado neste estudo. Os achados laboratoriais mais prevalentes foram a proteína C reativa maior que 1 e o lactato maior que 1, indicativos de quadro infeccioso e disfunção sistêmica, típicos da infecção por SARS-CoV2^{11,12}.

A imagem tomográfica mais comumente descrita nos diferentes estudos em todos os pacientes infectados por Covid-19, sejam eles gestantes ou não, é a imagem em vidro fosco¹⁶. Outros achados como o derrame pleural, opacidade reticular, espessamento septal e espessamento brônquico são achados não tão frequentes quanto o primeiro¹⁷. Apesar disso, neste estudo, quase todas as gestantes sintomáticas apresentaram derrame pleural, o que pode indicar que esse seja um achado mais frequente em gestantes, que por apresentarem uma sobrecarga volêmica fisiológica, estejam mais predispostas a evoluir com derrame pleural do que as não gestantes.

Já é bem definido que em infecções respiratórias, gestantes são mais susceptíveis a evoluírem com falência respiratória e necessitem de métodos invasivos ou extracorpóreos para oxigenação adequada do que não gestantes. Isso pode explicar porque a maioria das gestantes do presente estudo que receberam oxigênio suplementar necessitaram de intubação orotraqueal¹².

A infecção por Covid-19 não é, por si só, indicação de cesariana, a não ser nos casos em que a paciente se encontra instável hemodinamicamente e com baixa saturação. Assim como verificado entre as gestantes estudadas, pacientes com sintomas, porém sem dispneia, podem evoluir com parto vaginal¹⁸. Importante citar que a Seção de Obstetrícia do hospital oferece a cesariana a pedido, o que aumenta bastante a taxa quando comparado

com outros locais no Brasil.

Neste estudo, a evolução dos neonatos foi completamente favorável e nenhum deles evoluiu com infecção por SARS-CoV2, o que pode sugerir que não há transmissão vertical quando a infecção ocorre no último trimestre, próximo ao parto, assim como é descrito na literatura¹⁹.

As prevalências de complicações nos recém-nascidos são prematuridade, desconforto respiratório e pneumonia²⁰. No entanto, este estudo apresentou achados diferentes, com um número grande de recém-nascidos com icterícia, o que pode ser um achado fisiológico nesta idade. Ademais, apenas os nascidos de mães sintomáticas apresentaram complicações graves, como o desconforto respiratório, óbito fetal e hemorragia intraventricular.

O único óbito fetal descrito no estudo foi de uma paciente que evoluiu com síndrome HELLP, que pode ou não ter sido agravada pela infecção por SARS-CoV2, tendo em vista que esta é uma doença altamente trombogênica e que pode piorar a evolução da síndrome²¹.

No entanto, a fisiopatologia da infecção por SARS-CoV2 não é completamente elucidada, principalmente em gestantes. Entender os mecanismos envolvidos na fisiopatogenia e compreender porque algumas pacientes apresentam resultados negativos aos exames diagnósticos, apesar da infecção, é o principal caminho para instituir medidas terapêuticas adequadas de modo a reduzir a morbimortalidade da gestante.

CONCLUSÃO

A infecção por SARS-CoV2 é cada vez mais prevalente em gestantes e, apesar de apresentar os mesmos sintomas, achados laboratoriais e de imagem que a população não gestante, a prevalência de complicações parece ser maior neste grupo de mulheres. Por outro lado, mesmo com o aumento da taxa de prematuridade e cesariana, não parece

interferir no desenvolvimento do feto e na saúde do neonato.

Ademais, outros estudos futuros, com metodologia bem delineada e uma amostra representativa da população geral, são necessários para compreender todo o processo fisiopatológico que acomete o binômio materno-fetal.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 08]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/mental-health-considerations.pdf>.
2. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun*. 2020; 87:34-39.
3. Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) infection during pregnancy: Report of two cases & review of the literature. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019; 52(3):501-3.
4. Zaigham M, Andersson O. Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: a systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020; 99(7):823-29.
5. London V, McLaren Jr R, Atallah F, Cepeda C, McCalla S, Fisher N, et al. The relationship between status at presentation and outcomes among pregnant women with COVID-19. *Am J Perinatol*. 2020; 37(10):991-94.
6. Yue L, Han L, Li Q, Zhong M, Wang J, Wan Z, et al. Anaesthesia and infection control in cesarean section of pregnant women with COVID-19 infection: a descriptive study. *J Clin Anesth*. 2020; 66:109908.
7. Sarapultsev A, Sarapultsev P. Immunological environment shifts during pregnancy may affect the risk of developing severe complications in COVID-19 patients. *Am J Reprod Immunol*. 2020; 84(3):e13285.
8. Crovetto F, Crispi F, Lluba E, Pascal R, Larroya M, Trilla C, et al. Impact of SARS-CoV-2 infection on pregnancy outcomes: a population-based study. *Clin Infect Dis*. 2021:ciab104.
9. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Heller T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020; 181(2):271-80.
10. Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines and pregnancy: what obstetricians need to know. *Obstet Gynecol*. 2021; 137(3):408-14.
11. Liu D, Lin L, Zheng D, Wang J, Yang L, Zheng C. Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a preliminary analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 215(1):127-32.
12. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednicky JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 222(5):415-26.
13. Kumar R, Nagpal S, Kaushik S, Mendiratta S. COVID-19 diagnostic approaches: different roads to the same destination. *Virusdisease*. 2020; 31(2):97-105.
14. Mazzilli S, Oliani F, Restivo A, Giuliani R, Tavoschi L, Ranieri R. Antigenic rapid test for SARS-CoV2 screening of individuals newly admitted to detention facilities: sensibility in an asymptomatic cohort. *J Clin Virol Plus*. 2021; 1:100019.
15. He W, Yi GY, Zhu Y. Estimation of the basic reproduction number, average incubation time, asymptomatic infection rate, and case fatality rate for COVID-19: Meta-analysis and sensitivity analysis. *J Med Virol*. 2020; 92(11):2543-50.
16. Dana PM, Kolahdooz F, Sadoughi F, Moazzami B, Chaichian S, Asemi Z. COVID-19 and pregnancy: a review of current knowledge. *Infez Med*. 2020; 28 Suppl. 1:46-51.
17. Gong XM, Song L, Li H, Li L, Jin W, Yu KH, et al. CT characteristics and diagnostic value of COVID-19 in pregnancy. *PloS One*. 2020; 15(7):e0235134.
18. Lowe B, Bopp B. COVID-19 vaginal delivery—a case report. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2020; 60(3):465-66.
19. Alzamora MC, Paredes T, Caceres D, Webb CM, Valdez LM, Rosa M. Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *Am J Perinatol*. 2020; 37(8):861-65.
20. Solis-Garcia G, Gutierrez-Velez A, Chamorro IP, Zamora-Flores E, Vigil-Vásquez S, Rodríguez-Corrales E, Sánchez-Luna M. Epidemiología, manejo y riesgo de transmisión de SARS-CoV-2 en una cohorte de hijos de madres afectas de COVID-19. *An Pediatr*. 2021; 94(3):173-8.
21. Futterman I, Toaff M, Navi L, Clare CA. COVID-19 and HELLP: overlapping clinical pictures in two gravid patients. *AJP Rep*. 2020; 10(2):e179-e182.