



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Luis Henrique Andrade

**Fatores de risco associados à evolução grave da
COVID-19 em gestantes: estudo brasileiro de base
populacional**

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio
de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre.

Orientador(a): Profa Dra Cristina Maria Garcia de Lima Parada

**Botucatu
2023**

Luis Henrique Andrade

Fatores de risco associados à evolução grave da COVID-19 em gestantes: estudo brasileiro de base populacional

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Programa de Pós-graduação em Enfermagem, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Titular Cristina Maria Garcia de Lima Parada

**Botucatu
2023**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Andrade, Luis Henrique.

Fatores de risco associados à evolução grave da COVID-19 em gestantes : estudo brasileiro de base populacional / Luis Henrique Andrade. - Botucatu, 2023

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Cristina Maria Garcia de Lima Parada
Capes: 40101150

1. Gestantes. 2. Gravidez - Complicações. 3. Unidades de terapia intensiva. 4. Hospitalização. 5. Morte materna. 6. COVID-19 (Disease).

Palavras-chave: COVID-19; Complicações na gravidez; Hospitalização; Morte materna; Unidades de Terapia Intensiva.

Dedicatória

Dedico à minha avó, **Maria Lucia de Andrade** (*in memoriam*), em respeito e reconhecimento aos ensinamentos mais preciosos que pude receber. Minha avó me ensinou a semear, colher e compartilhar a fé em Deus a partir de uma vida pautada na pureza da humildade e com riqueza de significado.

Ao querido **Prof. Dr. Marcelo Chanes** (*in memoriam*), meu eterno professor, coordenador, orientador, mentor e amigo. Marcelo foi generoso em emprestar-me o brilho nos olhos que carregava, e que o fez referência nacional e internacional em nossa área. Eu não sei agir profissionalmente, um só dia sequer, sem me lembrar de seus preciosos ensinamentos.

Agradecimentos

À **Deus**, por fazer questão que sua inesgotável fonte de amor e graça me alcancem. É assim que me sinto: perseguido por seu amor e graça.

Aos meus irmãos **Lucas Andrade** e **Leonardo Andrade** por tanto me ensinarem sobre generosidade e amor incondicional. Lucas, com seu coração generoso, nunca mediu esforços para ser meu grande companheiro e motivador na caminhada. Minha vida é mais bonita porque tenho vocês.

À minha mãe **Rosemeire Andrade**, que com sua simplicidade me educou com maestria para valorizar o bem, desenvolvendo um coração generoso.

Aos **meus tios e primos**, que sempre fizeram parte importante da minha formação como pessoa. Em especial ao meu primo **Romario Pacheco**, que me apresentou o incrível mundo da pesquisa científica.

A **meus padrinhos Maria José e José Maria**, que me motivaram e me apoiaram.

Aos **meus amigos**, aqueles que me ensinaram sobre a transcendentalidade desse relacionamento que sempre foi tão importante para mim. Sem meus amigos, eu não seria eu. De maneira representativa e em especial agradecimento, **às minhas amigas Joyce Salvador, Marcia Pohl, Andréia Vasconcellos, Bianca Tenório e ao meu amigo Breno Lopes**. O incentivo desses queridos foi e sempre será um grande pilar de apoio para mim.

À **Profa. Titular Cristina Maria Garcia de Lima Parada**, por não permitir que toda sua bagagem técnica deletasse ou diminuísse seu lado humano. Obrigado por me conduzir neste tempo com tanta leveza e responsabilidade. Cada fala sua acrescentou para o meu desenvolvimento como discente, mas também enquanto pessoa. Obrigado! Sem sua maestria, não teria chegado até aqui.

Ao **Prof. Dr. Hélio Rubens de Carvalho Nunes**, por adotar todas as medidas possíveis para que eu desenvolvesse meus conhecimentos em bioestatística e por muito contribuir com esse trabalho.

Aos **Professores, Coordenadores, Secretário e Colegas** do Programa de

Pós-graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FMB/UNESP), em especial a **Profa. Dra. Silvia Cristina Mangini Bocchi**, por ter demonstrado tanta empatia em momentos difíceis, sempre evidenciando sua vocação para a Academia. Eu a admiro muito! E, à **Bibliotecária Marluci Betini**, que dedicou seu precioso tempo para garantir que a melhor estratégia de busca fosse empregada neste trabalho.

Ao meu querido amigo **Prof. Gustavo Gonçalves dos Santos**, por ser parceiro em momentos de dúvida, encorajador quando o cenário não era favorável e, principalmente, um amigo com o qual posso discutir sobre qualquer assunto, sem que a etiqueta nos atrapalhe.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 88887.631372/2021-00.

Andrade, L.H. Fatores de risco associados à evolução grave da COVID-19 em gestantes: estudo brasileiro de base populacional. 2023. Dissertação [Mestrado em Enfermagem]. Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – FMB/UNESP. Botucatu.

RESUMO

INTRODUÇÃO: No Brasil em 2021, entre janeiro e maio, foram notificados 6.416 casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em gestantes (257,9 casos por 100.000 gestantes), dos quais 4.103 foram confirmados como COVID-19 (167,9 casos por 100.000 gestantes) e, destes, 475 evoluíram para óbito (19,1 óbitos por 100.000 gestantes). As gestantes somavam, até maio do mesmo ano 2022, aproximadamente 22.000 casos confirmados, com 2.026 óbitos. **OBJETIVO:** Avaliar a evolução da COVID-19 entre gestantes brasileiras notificadas no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe). **MÉTODO:** Trata-se de um estudo transversal e de base populacional, realizado com banco de dados secundários, a partir de dados do SIVEP Gripe, com coleta entre julho a setembro de 2021. Foram incluídas as semanas epidemiológicas de 2020, entre 13 (22-28/03/2020) e 53 (27/12/2020-02/01/2021) e de 2021, entre 1 (03-09/01/2021) e 31 (01-07/08/2021), considerando-se dados de todo país. A amostra final foi definida com a inclusão de participantes que tinham todas as informações de interesse (n=6276). As variáveis desfecho são: internação em UTI e óbito por COVID-19. Entre as covariáveis estão: variáveis sociodemográficas, comorbidades, doenças relacionadas à gestação e sinais e sintomas referidos no momento da notificação. Realizou-se análise descritiva das variáveis de interesse, modelos de regressão linear múltipla com resposta Poisson para explicar a necessidade de UTI e o óbito. Análises foram feitas com o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 21. Por tratar-se de pesquisa com banco de dados de acesso público, não foi necessário encaminhamento para apreciação de Comitê de Ética em Pesquisa. **RESULTADOS:** O estudo identificou taxas de internação em UTI de 28,2% e de óbito de 9,5%. Entre as comorbidades, as mais frequentes foram diabetes, obesidade e cardiopatia e os mais frequentes sinais e sintomas foram febre, tosse, odinofagia e fadiga. O número de comorbidades e apresentar sinais e sintomas respiratórios: dispneia, desconforto respiratório ou

saturação de oxigênio $\leq 95\%$, aumentaram o risco de a gestante necessitar de UTI. Gestantes com idade superior a 34 anos, quando comparadas àquelas com 20-34 anos; o número de comorbidades; apresentar desconforto respiratório ou saturação de oxigênio $\leq 95\%$, necessitar de UTI e ventilação, invasiva ou não, aumentaram, de maneira independente, o risco de óbito entre as gestantes com COVID-19.

CONCLUSÃO: Conclui-se serem elevadas as taxas de internação e óbito entre as gestantes, tornando o cuidado pré-natal essencial. O número de comorbidades, a presença de sinais e sintomas respiratórios, a idade acima de 34 anos e a necessidade de ventilação, invasiva ou não, constituíram preditores de gravidade entre as gestantes brasileiras no período estudado.

Palavras-chave: COVID-19, Complicações na Gravidez, Hospitalização, Morte Materna, Unidades de Terapia Intensiva, Sistemas de Informação em Saúde.

Andrade, L.H. Risk factors associated with severe evolution of COVID-19 in pregnant women: a Brazilian population-based study. 2023. Dissertation [Master in Nursing]. Botucatu Medical School, Paulista State University "Júlio de Mesquita Filho" – FMB/UNESP. Botucatu.

ABSTRACT

INTRODUCTION: In Brazil in 2021, between January and May, 6,416 cases of severe acute respiratory syndrome (SARS) in pregnant women were reported (257.9 cases per 100,000 pregnant women), of which 4,103 were confirmed as COVID-19 (167.9 cases per 100,000 pregnant women), and of these, 475 evolved to death (19.1 deaths per 100,000 pregnant women). As of May 2022, pregnant women totaled approximately 22,000 confirmed cases, with 2,026 deaths.

OBJECTIVE: To evaluate the evolution of COVID-19 among Brazilian pregnant women notified in the Influenza Epidemiological Surveillance Information System (SIVEP-Gripe).

METHODS: This is a cross-sectional, population-based study, conducted with secondary database, from SIVEP Gripe data, with collection between July and September 2021. We included the epidemiological weeks of 2020, between 13 (22-28/03/2020) and 53 (27/12/2020-02/01/2021) and of 2021, between 1 (03-09/01/2021) and 31 (01-07/08/2021), considering data from all over the country. The final sample was defined by including participants who had all the information of interest (n=6276). The outcome variables were ICU admission and death from COVID-19. Covariates included: sociodemographic variables, comorbidities, pregnancy-related diseases, and signs and symptoms reported at the time of notification. Descriptive analysis of the variables of interest was performed, multiple linear regression models with Poisson response to explain the need for ICU and death. Analyses were performed with the software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 21. Since this was a research with a public access database, it was not necessary to submit it to the Research Ethics Committee.

RESULTS: The study identified ICU admission rates of 28.2% and death rates of 9.5%. Among the comorbidities, the most frequent were diabetes, obesity and heart disease and the most frequent signs and symptoms were fever, cough, odynophagia and fatigue. The number of comorbidities and presenting respiratory signs and symptoms: dyspnea, respiratory distress or oxygen saturation $\leq 95\%$, increased the

risk of the pregnant woman needing ICU. Pregnant women older than 34 years compared to those aged 20-34 years; the number of comorbidities; presenting respiratory distress or oxygen saturation $\leq 95\%$, requiring ICU and ventilation, invasive or noninvasive, independently increased the risk of death among pregnant women with COVID-19. **CONCLUSION:** We conclude that the rates of hospitalization and death among pregnant women are high, making prenatal care essential. The number of comorbidities, the presence of respiratory signs and symptoms, age above 34 years and the need for ventilation, invasive or not, were predictors of severity among Brazilian pregnant women in the period studied.

Keywords: COVID-19, Complications in Pregnancy, Hospitalization, Maternal Death, Intensive Care Units, Health Information Systems.

LISTA DE ABREVIATURAS

CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CINAHL	<i>Cumulated Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
EMBASE	<i>Excerpta Medica dataBASE</i>
ESPII	Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional
IMC	Índice de Massa Corporal
LILACS	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MS	Ministério da Saúde
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MERS	<i>Middle East Respiratory Syndrome</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PUBMED	<i>National Library of Medicine</i>
RIL	Revisão Integrativa da Literatura
RSI	Regulamento Sanitário Internacional
SARS-COV-2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SIVEP Gripe	Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
UBS	Unidade Básica de Saúde
UPA	Unidade de Pronto Atendimento
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WoS	<i>Web of Science</i>

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Diagrama de fluxo do processo de inclusão de artigos, 2021	23
Quadro 2 - Descrição dos artigos incluídos na Revisão Integrativa da Literatura contendo ano, autores, título, país, periódico e nível de evidência, 2021	24
Quadro 3 - Descrição dos artigos incluídos na Revisão Integrativa da Literatura contendo tipo de estudo, amostra e objetivos, 2021	25
Quadro 4 – Descrição dos artigos incluídos na Revisão Integrativa da Literatura contendo resultados e conclusão, 2021	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Características sociodemográficas e clínicas das gestantes participantes do estudo (n=6276). Brasil, 2020-2021	38
Tabela 2 - Prevalência de comorbidades e sinais e sintomas das gestantes participantes do estudo (n=6276). Brasil, 2020-2021	39
Tabela 3 - Análises bivariadas de Poisson simples e regressão múltipla entre variáveis de interesse e o desfecho necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva. Brasil, 2020-2021	41
Tabela 4 - Análises bivariadas de Poisson simples e regressão múltipla entre variáveis de interesse e o desfecho óbito. Brasil, 2020-2021	42

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	14
INTRODUÇÃO.....	17
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	21
OBJETIVOS.....	33
Objetivo Geral.....	33
Objetivos Específicos.....	33
MÉTODO.....	34
Desenho do estudo.....	34
Coleta de dados.....	34
População e amostra.....	34
Variáveis em estudo.....	36
Análise estatística.....	37
Aspectos éticos.....	37
RESULTADOS.....	38
DISCUSSÃO.....	44
REFERÊNCIAS.....	49

APRESENTAÇÃO

Ser, além de verbo de ligação, atuando como predicativo do sujeito, denota identidade, expressão maior das características intrínsecas de um indivíduo. Apresentar-se, portanto, é definir o que você é. É demonstrar suas características inatas, mas considerando a trajetória de vida para somar o que a experiência do tempo lhe acrescentou.

Eu sou um paulistano de 29 anos, proveniente de uma família humilde que, quando criança, adorava brincar com seus primos, até deixar de ser o filho único e receber na família dois irmãos, Lucas e Leonardo. Fui uma criança muito privilegiada, não por ter excelente amparo financeiro, mas por ter convivido com pessoas que fizeram boas e más escolhas. Exatamente. Fui aluno de uma escola pública municipal, dentro de uma comunidade carente, quando fui exposto a triste realidade de jovens que terminam reféns do crime em um país tão desigual quanto o Brasil. Foi ainda enquanto cursava o Ensino Fundamental, que comecei a trabalhar. Eu tinha 14 anos e já havia descoberto o quanto “o trabalho dignifica o homem”. Foi nesse colégio que encontrei os primeiros grandes mestres que guiaram a minha trajetória. Leila, professora de inglês, me apresentou a possibilidade de cursar o Ensino Médio em um colégio técnico. Ela, juntamente com as Professoras Sônia, Maria Luiza, Lourdes Eli e outras que não me recordo, me atribuíam atividades extra para que eu estivesse pronto para a prova de ingresso na ETEC - Escola Técnica Estadual.

Aos 15 anos, fui aprovado na ETEC *Albert Einstein*, uma das melhores escolas de São Paulo. Lá também fui acolhido e capacitado por mestres como os Professores Atsuko, Marli, Joceli, Carlos Verdasca, Irene, Sandra, Flávia, Eliana... Foi uma escola para a vida e não apenas para o vestibular. Eu aprendi a compreender a sociedade e pensar criticamente meu papel social. Foi também nesse período que iniciei como Jovem Aprendiz em uma AMA - Assistência Médica Ambulatorial. Eu aproveitei essa oportunidade, de estar inserido em um serviço de saúde, para confirmar a maior certeza que eu tive na vida: eu estudaria algum curso relacionado à saúde. Era esse o desejo desde criança! Entendi melhor a atuação das diferentes categorias profissionais de saúde e, no vestibular, já estava certo que meu objetivo era ser um educador em saúde. Eu tive excelentes exemplos de Enfermeiros na AMA, Enfermeiras Fernanda

Ferracin e Adriana dos Santos evidenciaram a essência dessa profissão que me cativou. Fui aprovado em Medicina no Rio de Janeiro e em Enfermagem como bolsista PROUNI em São Paulo.

Em 2012, iniciei a graduação na Universidade de Mogi das Cruzes e, já no segundo semestre, recebi a orientação da Professora Doutora Cristina Gigliotti Borsari em um projeto de Iniciação Científica na Maternidade do Hospital do M'boi Mirim. Foi um tempo de muito aprendizado e de inteira paixão pela pesquisa e pela Obstetrícia. Eu confirmei minha paixão pelo cuidado desse grupo tão especial: as mulheres. Um ano depois, fui aprovado em um programa de mobilidade acadêmica para cursar inglês e parte da graduação no Canadá.

O Canadá me ensinou inglês, práticas avançadas em saúde e muita resiliência. Saí daquele país tendo tido mais alguns grandes mestres, ganhando muito conhecimento em saúde, com escopo ampliado de atuação do Enfermeiro, mas também valorizando a pluralidade cultural e o respeito. A *York University* e as relações de pesquisa desenvolvidas na *University of Toronto* marcam a minha trajetória, e eu sou muito grato às pessoas dessas renomadas instituições.

Retornei ao Brasil em 2015 e fui concluir os créditos da graduação na Universidade Anhembi Morumbi. Fui recepcionado por um dos profissionais mais incríveis que tive a honra de conhecer, o Professor Doutor Marcelo Chanes. Marcelo era coordenador do curso, mas em pouco tempo tornou-se meu orientador, mentor e amigo. Na Anhembi tive outros grandes mestres como as Professoras Glauteice, Janize Maia, Ana Cristina de Sá, Aline Mello, Solange Felomeno e Adriana Begliomini, além do Professor Neto Gerbasi, que trouxe meu olhar para a relevância da Saúde da Família, inclusive no contexto obstétrico.

Em 2018, ingressei na Especialização em Saúde da Família e em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Israelita *Albert Einstein*. Guiado por mestres como as Professoras Sônia Lara, Monica Bimbatti, Thais Talarico, Juliana Paço, Mayara Consolo, Tatiana Cossia, Ana Wilma e o Professor Weverton Moraes. Foram aulas e plantões repletos de aprendizado e de muito significado.

Em 2019, ainda concluindo a segunda especialização, fui convidado a ser preceptor de estágios na FMU - Faculdades Metropolitanas Unidas, onde atuo como professor até hoje, sob a coordenação do querido Professor Doutor Sérgio

Lopes. Ocupei também o cargo de Enfermeiro da Estratégia Saúde da Família numa comunidade carente no extremo sul de São Paulo.

Em 2020, eu já possuía o desejo de cursar o mestrado e, diante do cenário pandêmico, minha aprovação no edital especial COVID-19 foi muito oportuna. Que grande honra estar na Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP guiado, mais uma vez, por mestres notórios, como a Professora Doutora Cristina Parada, minha orientadora, as Professoras Doutoras Milena Temer, Rubia Alencar, Silvia Bocchi e Professor Rodrigo Jensen. Foram aprendizados valiosos nas disciplinas e na orientação. Foi muito relevante para mim poder tratar de um tema tão atual e pulsante como a COVID-19, mas sem deixar de considerar esse grupo, que para mim é tão especial: o grupo materno-infantil. Mais um ponto extremamente positivo da sensibilidade de minha orientadora.

Em 2021, fui selecionado para ocupar a posição de Assessor Sênior na Diretoria de Atenção Primária do melhor hospital da América Latina pelo “*The World's Best Hospitals*”, o Hospital Israelita Albert Einstein. Aprendi a cada dia como é participar da gestão de 21 unidades públicas, entre UBS, CAPS, AMA e UPA, na parceria do Einstein com a Prefeitura de São Paulo. Muito dos conhecimentos em epidemiologia, estatística, banco de dados e saúde populacional que empreguei nessa posição, são frutos do conhecimento que adquiri no Mestrado.

Toda essa trajetória continua a me mover para onde a bondade de Deus quiser me levar. Não sei quem serei amanhã, mas sei que hoje eu sou Luis, obstetra por paixão, gestor em saúde da família por devoção ao cuidado de quem mais precisa e professor pela mais honrável Graça vocacional: a de aprender, enquanto compartilha o pouco que sabe.

1. INTRODUÇÃO

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi notificada sobre a ocorrência de surto de pneumonia de origem desconhecida na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China. Posteriormente, um mercado de frutos do mar e animais vivos foi considerado como sendo o local de início do surto. O agente etiológico identificado era um novo coronavírus, posteriormente, denominado vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-COV-2). Com a rápida disseminação do vírus, dias depois, em 23 de janeiro de 2020, a OMS convocou reunião do seu Comitê de Emergência, de acordo com o Regulamento Sanitário Internacional (RSI), para estudar a situação. Porém, somente no segundo encontro do Comitê, em 30 de janeiro do mesmo ano, em decorrência do crescimento no número de casos, foi declarada Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII)⁽¹⁾.

No Brasil, o primeiro caso de COVID-19 foi confirmado em 26 de fevereiro de 2020 e em 3 de março do mesmo ano já havia 488 casos suspeitos notificados, dois confirmados e 240 descartados no país, sem evidência de transmissão local. Esses dois primeiros casos confirmados eram de indivíduos do sexo masculino, residentes na cidade de São Paulo - SP, que haviam regressado de viagem à Itália⁽²⁾.

O aumento global no número de casos da doença foi rápido e em 6 de março de 2020 já havia registro do total acumulado de 100.625 casos e 3.411 óbitos por COVID-19 no mundo⁽³⁾. A taxa de letalidade pelo novo coronavírus, estimada pela OMS, era de 3,4%⁽⁴⁾, sendo mais alta na China e mais baixa no restante do mundo. O percentual de assintomáticos parecia ser muito baixo, próximo a 1%⁽⁴⁻⁵⁾, e a maioria dos casos tendiam a desenvolver sintomas em torno de dois dias após a contaminação, segundo dados da missão conjunta OMS da China⁽⁶⁾. Sendo assim, os assintomáticos não pareciam ser importantes na transmissão da doença⁽⁷⁾.

A evolução da pandemia foi rápida e, segundo a OMS, em 16 de julho de 2021, haviam sido registrados aproximadamente 188 milhões de casos e pouco mais de 4 milhões de mortes pela COVID-19 no mundo. O Brasil, com cerca de 537 mil óbitos confirmados na mesma data, era o segundo país do mundo em mortes por milhão de habitantes⁽⁸⁾. Com o tempo e maior conhecimento sobre a doença, aspectos inicialmente apontados foram revistos, sendo posteriormente a taxa de letalidade por

COVID-19 estimada entre 0,5-4%, próxima à da gripe espanhola (2-3%)⁽⁵⁾ e muito superior à da influenza A H1N1 (0,02%)⁽⁷⁾.

Sabe-se que as principais vias de transmissão da SARS-COV-2 são as gotículas de secreção, provenientes das vias respiratórias de indivíduos portadores ou objetos contaminados com o vírus⁽⁹⁾. Os indivíduos sintomáticos manifestam quadro que varia de síndrome gripal inespecífica, até manifestações graves, como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (*Severe Acute Respiratory Syndrome* – SARS). Indivíduos idosos, imunossuprimidos, gestantes, puérperas e pessoas com comorbidades compõem os grupos de risco com maior chance de complicações da infecção⁽⁹⁾.

Com base nas experiências com a SARS e a *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS), por precaução, o Brasil incluiu as gestantes em grupo considerado vulnerável às manifestações mais graves da doença precocemente. Dados apontam que as alterações fisiológicas inerentes ao período gestacional podem elevar as chances de complicações da infecção pela COVID-19 neste grupo, com consequências graves para o feto e recém-nascido, especialmente quando o contágio ocorre no terceiro trimestre da gestação⁽¹⁰⁾.

Estudos entre gestantes sugerem possível aumento de desfechos negativos, como: aborto espontâneo, rotura prematura de membrana, restrição de crescimento intrauterino, sofrimento fetal e trabalho de parto e parto prematuros⁽¹¹⁾. Destaca-se que a gestante pode ter seu diagnóstico de SARS-COV-2 atrasado, por apresentar alterações fisiológicas e próprias da gravidez mascarando o quadro, como a rinite gestacional, causada por hiperemia da nasofaringe, mediada pela alta de estrogênio presente na gravidez⁽¹²⁾.

De acordo com o MS do Brasil, em 2020, 56,3% das gestantes que morreram estavam no 3º trimestre de gestação e 65 gestantes (48,1%) apresentavam pelo menos um fator de risco ou comorbidade associada. Das gestantes que evoluíram para óbito por SRAG por COVID-19, 74 (54,8%) foram internadas em UTI e, destas, 54 (73,0%) fizeram uso de suporte ventilatório invasivo⁽¹³⁾. No Brasil, em 2021, percebe-se variação regional da doença, sendo que os estados com maior índice de internações por COVID-19 foram São Paulo (24%), Rio de Janeiro (7%), Minas Gerais (7%), Ceará (6%), Amazonas (5%) e Paraná (5%). Entretanto, os estados com maior

letalidade em gestantes internadas foram Roraima (61%), Espírito Santo (28%), Sergipe (27%), Maranhão (26%), Tocantins (26%) e Rio Grande do Norte (16%). Considerando os óbitos de gestantes e puérperas, 8% não receberam nenhum suporte ventilatório, 24% evoluíram para óbito com ventilação não invasiva e 68% estavam em ventilação invasiva. Com esses dados, nota-se que 32% das grávidas que evoluíram a óbito não receberam ventilação invasiva⁽¹⁴⁾.

Em 2021 no Brasil, entre janeiro e maio, foram notificados 6.416 casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em gestantes (257,9 casos por 100.000 gestantes) dos quais 4.103 foram confirmados como COVID-19 (167,9 casos por 100.000 gestantes), em 38 casos foram confirmados outro diagnóstico, 1.248 não tinham diagnóstico definido e 1.027 estavam sob investigação. Do total de casos de SRAG em gestantes, 505 evoluíram a óbito (20,3 óbitos por 100.000 gestantes), 475 dos quais foram confirmados para COVID-19 (19,1 óbitos por 100.000 gestantes)⁽¹³⁾.

Quanto à letalidade, no Brasil em 2020, em gestantes internadas, foi de 5,5% e a de puérperas 12,9%, entretanto, em 2021 a letalidade passou a 11,5% em gestantes internadas e 22,3% em puérperas, sendo que a presença de comorbidades aumentou o risco de pior evolução⁽¹⁴⁾. Em 2021, revisão sistemática mostrou que as gestantes apresentam evolução mais rápida para quadros moderados e graves⁽¹⁵⁾, de 1 a 5% necessitam de suporte ventilatório e/ou cuidados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), sendo verificado maior risco de complicações maternas principalmente nos dois últimos trimestres da gravidez e no puerpério⁽¹⁶⁾. Em países em desenvolvimento, as razões de morte materna, neste período de pandemia, mostraram-se aumentadas⁽¹⁷⁾, inclusive no Brasil, onde dados epidemiológicos apontam elevação dos casos e de morte materna por SRAG⁽¹⁸⁾.

Com a progressão da pandemia evidenciou-se essencial a produção de vacinas que pudessem proteger a população global, especialmente os grupos de maior vulnerabilidade^(19,20,21). Estudo americano avaliou mais de 35.000 gestantes vacinadas com a *Comirnaty*® da *BioNTech*, *Pfizer* e não foram encontrados efeitos adversos, óbito fetal e complicações gestacionais⁽²²⁾, indicando a segurança do procedimento. Assim, reforça-se que a partir do Plano Brasileiro de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19, em outubro de 2021, apresentavam-se quatro vacinas autorizadas: a *CoronaVac*®, do Instituto Butantã,

Ad26.COV2.S, da *Janssen*; a *Covi-shield®*, da *Oxford/Astra-Zeneca* e a *Comirnaty®*, da *Pfizer/BioNTech*⁽²³⁾.

A *Coronavac®* é produzida a partir da cultura, seguida de inativação do vírus por meio de produto químico. Sua aplicação promove apenas a ativação da resposta humoral (produção de anticorpos) e prevê o uso de duas doses. Após 21 a 28 dias, idealmente, deve ser aplicada a segunda dose, que levará à resposta humoral secundária, mais rápida e duradoura que a primária. A *Comirnaty®*, vacina da *Pfizer/BioNTech*, é baseada no RNA mensageiro, ou mRNA sintético, que transmite instruções ao organismo para a produção de proteínas encontradas na superfície do vírus. Uma vez produzidas no organismo, essas proteínas (ou antígenos) estimulam a resposta do sistema imune resultando, assim, proteção para o indivíduo⁽¹⁹⁻²³⁾. A COVID-19, trouxe à tona muitas incertezas e dúvidas e surpreendeu o mundo por ter rápida disseminação e ser potencialmente grave. Diante desses questionamentos, torna-se evidente a importância de reforçar a importância do conhecimento a respeito da imunização por meio da vacinação de mulheres grávidas e puérperas.

Em 14 de outubro de 2022, as informações oficiais do Ministério da Saúde reportam 34.739.865 casos confirmados de COVID-19 no Brasil, sendo 687.069 óbitos desde o início da pandemia⁽¹⁹⁾. As gestantes somavam, até maio de 2022, cerca de 22.000 casos confirmados, com 2.026 óbitos no referido grupo. Aponta-se, ainda, que cerca de 25% das gestantes necessitaram de hospitalização em UTI, denotando, portanto, o considerável impacto da doença nesse grupo⁽²⁰⁾.

O Ministério da Saúde criou um manual para o manejo assistencial da COVID-19, acessível às diversas regiões do país, considerando suas dimensões continentais e heterogeneidade, e às populações indígenas e outros povos e comunidades, por vezes mais vulneráveis aos efeitos dessa infecção. Vários aspectos da fisiopatologia e assistência vêm sendo gradativamente modificados. Para prevenção da COVID-19, deve ser reforçado que as gestantes e seus familiares mantenham práticas de higiene, respeitem o distanciamento social e usem máscara em lugares públicos; antes do atendimento nos serviços de saúde, toda gestante deve ser triada para sintomas gripais e de contato prévio com paciente positivo, além de ter a sua temperatura aferida; gestantes/puérperas com sintomas leves, sem sinais de gravidade ou que são contactantes assintomáticas devem permanecer em

isolamento, sendo elas e seus familiares instruídos quanto aos sinais de gravidade; gestantes com quadro moderado devem ser internadas para diagnóstico precoce de agravamento em hospitais de referência para COVID-19 ou em maternidades de alto risco e os programas de prevenção, diagnóstico e cuidado para os agravos da COVID-19 devem incluir a atenção aos profissionais de saúde que atendem as pacientes^(13,14).

Considerando-se as lacunas do conhecimento frente à evolução da COVID-19 entre gestantes e possíveis resultados diferentes, justifica-se o presente estudo que busca, portanto, elucidar quais fatores de risco estão associados à evolução grave da COVID-19 em gestantes, (internação, hospitalização em UTI, ventilação mecânica e óbito). Dispõe-se então a hipótese de que gestantes com comorbidades e com condições socioeconômicas desfavoráveis podem evoluir com maior gravidade, quando comparadas com gestantes sem comorbidades e com melhores condições socioeconômicas. Para viabilizar a realização de forma consistente, apresenta-se, a seguir, Revisão Integrativa da Literatura (RIL) sobre o tema.

2. REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Com intuito de buscar, de forma organizada, pesquisas relacionadas à evolução da COVID-19 entre gestantes, realizou-se a Revisão Integrativa da Literatura (RIL). Estudos como este objetivam congregar o conhecimento sobre determinada temática, de maneira ampla, possibilitando sumarizar e analisar resultados^(24,25).

No percurso metodológico adotado, estabeleceu-se a realização criteriosa de seis etapas propostas: no primeiro momento houve a seleção da hipótese, seguida da definição amostral, coleta de dados, análise do nível de evidência dos estudos selecionados, interpretação dos resultados e, por fim, a apresentação da revisão^(24,25).

A estratégia PPC foi utilizada para a formulação da pergunta de pesquisa, considerando seu acrônimo: População, Conceito e Contexto, em que P: gestantes; C: comparação entre gestantes com boa evolução e aquelas com evolução grave com necessidade de internação em UTI e/ou evolução ao óbito; e C: gestantes diagnosticadas com COVID-19. Assim resultando na pergunta: Quais às evidências acerca dos fatores de risco e da evolução grave da COVID-19 em gestantes com necessidade de internação em UTI e/ou óbito? A hipótese em estudo é: Gestantes com comorbidades e/ou aquelas com piores condições socioeconômicas evoluem mais frequentemente com gravidade do que gestantes sem comorbidades e com melhores condições socioeconômicas.

Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos que se relacionassem com a pergunta de pesquisa, disponíveis digitalmente na íntegra e publicados em inglês, espanhol ou português e sem recorte temporal de publicação. Foram excluídos os artigos em duplicidade, estudos apresentados como RIL e outros que não eram primários.

A busca na literatura ocorreu em julho de 2021, nas bases de dados: *Excerpta Medica dataBASE* (EMBASE) da *Elsevier Scientific Publications*; *Web of Science* (WoS); *National Library of Medicine* (PUBMED); Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); *Cochrane Data base of Systematic Reviews* e o *Cumulated Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL). Para a coleta de dados foram utilizados termos indexados no vocabulário estruturado dos

Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): (COVID-19) AND (Gestantes OR Pregnant Women OR Mujeres Embarazadas OR Grávidas OR Mulher Grávida OR Mulheres Grávidas OR Parturiente OR Parturientes) AND (Unidades de Terapia Intensiva OR Intensive Care Units OR Unidades de Cuidados Intensivos OR CTI OR Centro de Terapia Intensiva OR Centros de Terapia Intensiva OR UTI OR Unidade de Terapia Intensiva OR Unidade de Terapia Intensiva Especializada OR Unidade de Terapia Intensiva de Adulto OR Unidade de Terapia Intensiva do Tipo II OR Unidades de Terapia Intensiva UTI OR Hospitalização OR Hospitalization OR Hospitalización OR Comunicação de Internação Hospitalar OR Internação Hospitalar OR Internação Voluntária OR Morte OR Death OR Muerte OR Determinação da Morte OR Experiência de Quase Morte OR Falecimento OR Fim da Vida OR Fim de Vida OR Final da Vida OR Final de Vida OR Morte Cardíaca OR Óbito). Utilizou-se também o *Medical Subject Headings* (MeSH) com os termos: ("Coronavirus Infections" OR "Coronavirus Infection" OR "Infection, Coronavirus" OR "Infections, Coronavirus" OR "Middle East Respiratory Syndrome" OR "MERS (Middle East Respiratory Syndrome)" OR "COVID-19" OR "2019 novel coronavirus disease" OR "COVID19" OR "COVID-19 pandemic" OR "SARS-CoV-2 infection" OR "COVID-19 virus disease" OR "2019 novel coronavirus infection" OR "2019-nCoV infection" OR "coronavirus disease 2019" OR "coronavirus disease-19" OR "2019-nCoV disease" OR "COVID-19 virus infection") AND ("Pregnant Women" OR "Pregnant Woman" OR "Woman, Pregnant" OR "Women, Pregnant" OR Pregnancies OR Gestation) AND ("Intensive Care Units" OR "Intensive Care Unit" OR "Unit, Intensive Care" OR "ICU Intensive Care Units" OR Hospitalization OR Hospitalizations OR Death OR "End Of Life" OR "End-Of-Life" OR "Determination of Death" OR "Near-Death Experience" OR "Cardiac Death" OR "Death, Cardiac").

O resultado quantitativo total dos estudos localizados foi de 1.373, sendo que 732 se encontravam em duplicidade, restando 641 artigos no quantitativo final. Após a leitura do título e resumo dos artigos de cada base, foram selecionados para leitura na íntegra, aqueles que demonstraram responder à pergunta do presente estudo, os estudos excluídos não atendiam aos critérios supracitados anteriormente (não possuíam relevância para o problema de pesquisa e objetivos propostos). Para trazer maior confiabilidade e rigor ao estudo, a leitura foi feita por dois pesquisadores. De

acordo com a leitura minuciosa e a análise dos manuscritos, foram selecionados aqueles que compõem o estudo, como ilustrado no quadro 1.

Quadro 1 – Diagrama de fluxo do processo de inclusão de artigos. 2021.

Identificação	BASES/PORTAL DE DADOS						
	LILACS	COCHRANE	PUBMED	WEB OF SCIENCE	EMBASE	CINAHL	Total
	7	131	466	407	167	195	1.373
Seleção	APÓS EXCLUSÃO DOS ARTIGOS DUPLICADOS						
	7	117	164	160	100	93	641
Elegibilidade	LEITURA DO TÍTULO E RESUMO						
	2	10	17	22	8	13	72
	SELEÇÃO PARA LEITURA NA ÍNTEGRA						
	2	3	5	5	2	1	18
Inclusão	INCLUSÃO APÓS LEITURA NA ÍNTEGRA						
	1	1	2	1	1	1	7

Fonte: Autores, 2022.

No total, sete artigos compuseram a RIL. O nível de evidência destes será avaliado considerando: nível 1 evidências são provenientes de revisão sistemática ou metanálise de ensaios clínicos randomizados controlados ou oriundas de diretrizes clínicas baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados controlados; nível 2 evidências derivadas de pelo menos um ensaio clínico randomizado controlado; nível 3 evidências obtidas de ensaios clínicos sem randomização; nível 4 evidências provenientes de estudos de coorte e de caso-controle; nível 5, evidências originárias de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; nível 6 evidências derivadas de um único estudo descritivo ou qualitativo; nível 7 evidências oriundas de opinião de especialistas ⁽²⁶⁾.

Para a avaliação da qualidade metodológica dos estudos a mesma foi realizada por dois revisores de forma independente e, diante de divergências, houve a participação de um terceiro revisor. Os resultados e a discussão dos dados foram

apresentados de maneira descritiva, com o intuito de possibilitar ao leitor a avaliação da aplicabilidade do método da revisão integrativa elaborada, buscando atingir aos objetivos deste estudo.

Os resultados obtidos estão sistematizados em três quadros: o primeiro contendo ano, autores, título, país, periódico e nível de evidência (Quadro 2); o segundo, contemplando o tipo de estudo, amostra e objetivos (Quadro 3) e o terceiro, com os resultados e conclusões dos artigos (Quadro 4), utilizando Microsoft Excel como gerenciador das referências. Destaca-se que a extração dos dados também foi realizada por dois revisores independentes e que as divergências foram resolvidas por um terceiro revisor.

Ressalta-se que não foi necessário submeter o estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), pois a pesquisa não envolve diretamente seres humanos, tratando-se de uma RIL.

Quadro 2 - Descrição dos artigos incluídos na Revisão Integrativa da Literatura contendo ano, autores, título, país, periódico, nível de evidência, 2022

Identificador	Ano	Autores	Título	País de Publicação	Periódico	Nível de Evidência
E1 ⁽²⁷⁾	2021	WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19	Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection	Estados Unidos da América	<i>Ultrasound in Obstetrics & Gynecology</i>	Nível 4
E2 ⁽²⁸⁾	2020	Sahin D, Tanacan A, Erol SA, Anuk AT, Eyi EGY, Ozgu-Erdinc AS, Yucel A, Keskin HL, Tayman C, Unlu S, Kirca F, Dinc B, San I, Parpucu UM, Surel AA, Moraloglu OT	A pandemic center's experience of managing pregnant women with COVID-19 infection in Turkey: A prospective cohort study	Turquia	<i>International Journal of Gynaecology and Obstetrics</i>	Nível 4
E3 ⁽²⁹⁾	2021	Sadiq H, Sohail I, Nasir F	Maternal and Fetal Outcomes in Pregnant Women with COVID-19 Infection: A Case Series of 16 Patients at Tertiary Care Hospital	Paquistão	<i>Proceedings of International Bhurban Conference</i>	Nível 6
E4 ⁽³⁰⁾	2020	Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, O'Brien P, Quigley M, Brocklehurst P, Kurinczuk JJ	Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study	Inglaterra	<i>British Medical Journal</i>	Nível 4
E5 ⁽³¹⁾	2021	Menezes MO, Takemoto MLS, Nakamura-Pereira M, Katz L, Amorim MMR, Salgado HO, Melo A, Diniz CSG, de Sousa LAR, Magalhaes CG, Knobel R, Andreucci CB	Risk factors for adverse outcomes among pregnant and postpartum women with acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 in Brazil	Brasil	<i>International Journal of Gynaecology and Obstetrics</i>	Nível 6

E6 ⁽³²⁾	2020	Hernández B. Olivia, Honorato S. Magdalena, Silva G. María Carolina, Sepúlveda-Martínez Álvaro, Fuenzalida C. Javiera, Abarzúa C. Fernando	COVID 19 y embarazo en Chile: Informe preliminar del estudio multicêntrico	Chile	Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología	Nível 4
E7 ⁽³³⁾	2020	Lokken EM, Walker CL, Delaney S, Kachikis A, Kretzer NM, Erickson A, Resnick R, Vanderhoeven J, Hwang JK, Barnhart N, Rah J, McCartney SA, Ma KK, Huebner EM, Thomas C, Sheng JS, Paek BW, Retzlaff K, Kline CR, Munson J, BlainM, LaCourse SM, Deutsch G, Adams Waldorf KM	Clinical characteristics of 46 pregnant women with a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State	Estados Unidos da América	<i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i>	Nível 6

Fonte: Autores, 2022.

Quadro 3 – Descrição dos artigos incluídos na Revisão Integrativa da Literatura contendo tipo de estudo, amostra e objetivos, 2022.

Identificador	Tipo de estudo	Amostra	Objetivos
E1 ⁽²⁷⁾	Estudo de Coorte	Estudo conduzido em 72 centros em 22 países diferentes na Europa, EUA, América do Sul, Ásia e Austrália, entre 1 de fevereiro de 2020 e 30 de abril de 2020. No total, 388 mulheres com gravidez tiveram teste positivo para SARS-CoV-2 a partir de swab nasofaríngeo e foram incluídas no estudo	Avaliar os resultados maternos e perinatais de gestações afetadas pela infecção por SARS-CoV-2.
E2 ⁽²⁸⁾	Estudo de Coorte	100 mulheres grávidas acompanhadas em uma instituição turca	Avaliar o curso e efeito da COVID-19 em gestantes em uma instituição na Turquia.
E3 ⁽²⁹⁾	Série de casos	16 pacientes grávidas que foram consideradas positivas para a infecção	Estudar os resultados materno-fetal em mulheres grávidas afetadas pela infecção por COVID-19 em qualquer idade gestacional e a frequência de transmissão vertical, além de resultados adversos.
E4 ⁽³⁰⁾	Estudo de Coorte	427 mulheres grávidas internadas em hospital no Reino Unido, com infecção confirmada por SARS-CoV-2 entre 1 de março de 2020 e 14 de abril de 2020	Descrever uma coorte nacional de mulheres grávidas internadas em hospital com infecção por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) pelo SARS-CoV-2 no Reino Unido, além de identificar fatores associados à infecção e

			descrever resultados, incluindo transmissão de infecção das mães para os bebês.
E5 ⁽³¹⁾	Transversal	2.475 casos de mulheres grávidas e puérperas com diagnóstico de COVID-19 até 14 de julho de 2020	Avaliar se os fatores de risco clínicos e sociais estão associados a resultados negativos para a doença COVID-19 em mulheres grávidas e puérperas brasileiras.
E6 ⁽³²⁾	Estudo de Coorte	661 pacientes grávidas e puérperas com o diagnóstico de COVID-19, de 7 de março até 6 de julho de 2020 em 23 hospitais do Chile	Descrever o impacto da doença em mulheres grávidas, fatores de risco associados e resultados perinatais.
E7 ⁽³³⁾	Transversal	46 pacientes grávidas com infecção por SARS-CoV-2 foram identificados em sistemas hospitalares	Descrever a doença materna e os resultados obstétricos associados à COVID-19 na gravidez para rapidamente subsidiar o atendimento clínico.

Fonte: Autores, 2022.

Quadro 4 - Descrição dos artigos incluídos na Revisão Integrativa da Literatura contendo resultados e conclusões, 2022.

Identificador	Resultados	Conclusões
E1 ⁽²⁷⁾	Com população de 388 gestantes da América do Norte, América do Sul, Ásia e Austrália, o estudo revelou que 12,1% apresentaram eventos adversos, 11,1% foram admitidas em UTI, 9,3% necessitaram de ventilação mecânica e 0,8% vieram a óbito. A taxa de parto prematuro foi de 26,3% na população.	A infecção por SARS-CoV-2 em mulheres grávidas está associada a taxa de mortalidade materna de 0,8% e a taxa de admissão na UTI de 11,1%. O risco de transmissão vertical parece ser insignificante.
E2 ⁽²⁸⁾	O estudo considerou população de 100 gestantes com sintomas respiratórios, 29% da amostra tiveram o diagnóstico confirmado, sendo que 34,5% desta amostra apresentavam comorbidades; 24,1% das gestantes tiveram complicações, mas nenhuma foi admitida em UTI. Metade dos partos da amostra em questão foi cesárea.	O curso clínico da COVID-19 durante a gestação apresentou-se como sendo leve.
E3 ⁽²⁹⁾	Dentre as 16 gestantes que compuseram a amostra da pesquisa, apenas uma teve sintomas mais grave. Não houve necessidade de suporte ventilatório, e o grupo estudado não apresentou morte materna, ocorrendo um óbito intrauterino.	A maioria das pacientes apresentou infecção sintomática leve, que não parece afetar os resultados obstétricos. No entanto, aquelas que evoluíram para parto durante a fase ativa da infecção, tiveram trabalho de parto prematuro ou rompimento prematuro de membranas com coloração de mecônio e sinais de sofrimento fetal. Piores resultados foram observados em pacientes que não compareceram às clínicas pré-natais devido à situação de <i>lockdown</i> , independentemente de seu status de COVID.

E4 ⁽³⁰⁾	O estudo teve amostra de 427 gestantes com casos confirmados de COVID-19, sendo que 10% passaram por cesárea por indicação relacionada à infecção por SARS-CoV-2.	Foi alta proporção de mulheres negras ou de grupos étnicos minoritários; 175 (41%) tinham 35 anos ou mais e 145 (34%) tinham comorbidades pré-existentes; 41 (10%) mulheres internadas no hospital necessitaram de suporte respiratório e cinco (1%) mulheres morreram.
E5 ⁽³¹⁾	A análise de banco de dados com 2.475 casos; 23,8% de casos com eventos adversos e 8,2% evoluíram para óbito. Dentre os óbitos, 5,9% foram de gestantes que não foram hospitalizadas, 39,7% não foram admitidas em UTI e 42,6% não recebeu ventilação mecânica.	Mulheres residentes em áreas não abrangidas pela Estratégia de Saúde da Família, juntamente com a limitação de transporte público durante o <i>lockdown</i> apresentaram-se como sendo fatores para demora na busca por atendimento. Mulheres pretas e residentes a mais de 100km de um hospital com UTI também tiveram atraso no tratamento. Gestantes de alto risco e puérperas podem não ter recebido a assistência necessária às comorbidades que apresentavam e à tromboprofilaxia após cesárea. A grande proporção de mortes no período puerperal sugere infecção durante a internação.
E6 ⁽³²⁾	Comparando gestantes com COVID-19 hospitalizadas com gestantes atendidas em ambulatório, tiveram 3 vezes mais chance de apresentar diabetes e hipertensão. IMC >40 demonstrou ser um fator para risco duas vezes maior de necessidade de hospitalização. A cesárea foi a via de nascimento de 54% das gestantes, mas o estudo não evidencia se esse número decorre da infecção por SARS-Cov-2. A gestação de 8% da amostra foi interrompida em decorrência da COVID-19.	Gestantes com COVID-19 e comorbidades, como: diabetes, hipertensão e obesidade mórbida devem ser tratadas com cuidado e devem ser objeto de investigações adicionais. A taxa de transmissão vertical também requer avaliação adicional para diferenciar o mecanismo e o tipo de infecção envolvida.
E7 ⁽³³⁾	A amostra foi constituída por 46 gestantes de Washington, nos Estados Unidos da América, demonstrando taxa de 93,5% de indivíduos sintomáticos, com remissão total de sintomas em média 24 dias após o diagnóstico; a maioria era branca (60,9%) e com seguro-saúde; 15% da amostra tiveram sintomas severos, sendo que 100% dessas mulheres eram obesas ou estavam acima do peso antes da gestação.	15% das grávidas desenvolveram a forma grave da doença, que ocorreu em mulheres com sobrepeso ou obesas com doenças subjacentes. A obesidade e a COVID-19 podem aumentar sinergicamente o risco de parto prematuro. Esses achados apoiam a categorização de pacientes grávidas como um grupo de alto risco, particularmente aquelas com comorbidades crônicas.

Fonte: Autores, 2022.

A RIL teve por foco identificar os fatores de risco para evolução grave da COVID-19 entre gestantes, de forma a testar se gestantes com comorbidades e aquelas com piores condições socioeconômicas apresentam, com maior frequência, evolução para quadros graves da doença, quando comparadas às gestantes sem comorbidades e com melhores condições socioeconômicas. Foram identificados sete estudos, três publicados nos Estados Unidos da América, sendo que Brasil, Chile, Paquistão e Inglaterra tiveram um artigo publicado cada. Os estudos de coorte, nível 4 de evidência, foram maioria, somando-se a dois transversais e uma série de casos, com nível 6 de evidência.

Estudo de coorte multinacional e retrospectivo incluiu grávidas com infecção por SARS-CoV-2 de 22 países diferentes, apontando resultado materno adverso em 47/388 (12,1%) gestantes, com 43/388 (11,1%) admitidas em UTI, 36/388 (9,3%) necessitando de ventilação mecânica e 3/388 casos de morte materna, representando taxa de mortalidade materna de 0,8%. O sintoma mais comum foi tosse (52,1%), seguido de febre (44,1%) e falta de ar (15,5%), enquanto 24,2% eram assintomáticas. Análise de regressão de potenciais preditores de resultado adverso não identificou associação com as seguintes variáveis: presença de comorbidades crônicas, obesidade, residir em países europeus ou de alta renda e ser profissional da área da saúde⁽²⁷⁾.

As comorbidades clínicas foram apontadas em estudo de coorte prospectivo realizado na Turquia, e estavam presentes em 10 casos (34,5%), sendo que a obesidade foi a principal condição (50%), seguida pelo hipotireoidismo (40%); 15 casos (51,7%) foram diagnosticados no terceiro trimestre, apresentando tosse e mialgia como os principais sintomas iniciais, 58,6% e 51,7%, respectivamente e 23 casos (79,3%) tiveram contato próximo com um caso confirmado ou suspeito de COVID-19 antes da internação. Apresentar febre, taquipneia e taquicardia foram os sinais vitais anormais mais comuns durante a admissão: 27,6%, 24,1% e 27,6%, respectivamente. O estudo aponta que indivíduos com comorbidades são mais suscetíveis a COVID-19, no entanto, faz-se ponderação que no momento da realização do estudo, o conhecimento dos autores estava limitado às mulheres grávidas⁽²⁸⁾.

Dado de estudo mostrou que os sintomas foram leves na maioria das gestantes, exceto em uma com doença grave, asmática, que apresentou falta de ar e incapacidade de manter a saturação de oxigênio acima de 95%, foi internada na UTI, recebeu oxigênio de alto fluxo e tratamento de suporte, mas sem necessidade de suporte ventilatório, sendo que após a estabilização, continuou a gravidez. Os piores resultados foram observados nas gestantes que não compareceram às clínicas pré-natais devido à dificuldade de acesso ao serviço de saúde no momento de isolamento social^(27,28). Pesquisadores reforçam que grávidas com doenças como hipertensão, diabetes mellitus e asma são mais suscetíveis ao vírus^(27,28) e tiveram um curso mais grave da doença, levando à insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica. Concluem, reconhecendo a importância de políticas públicas e programas de conscientização voltados à promoção, prevenção e manutenção da saúde, especialmente de gestantes e puérperas^(27,28,30,31,33).

Estudo de coorte prospectiva realizado a partir de dados do Sistema de Vigilância Obstétrica do Reino Unido apontou que 75 (46%) das 162 mulheres eram de grupos étnicos minoritários e pretas. O estudo mostrou que a incidência de admissão com infecção confirmada por SARS-CoV-2 na gravidez pareceu variar de acordo com o grupo étnico das mulheres, com a idade e índice de massa corporal (IMC), pois mais da metade das grávidas internadas por SARS-CoV-2 eram pretas ou de outros grupos de minorias étnicas, 70% tinham sobrepeso ou eram obesas, 40% tinham 35 anos ou mais e um terço tinha comorbidades pré-existentes, sendo as principais a obesidade, a hipertensão e a diabetes⁽³⁰⁾.

Estudo brasileiro incluiu 2.475 casos COVID-19 entre gestantes e puérperas, indicou que 23,8% das mulheres tiveram desfecho adverso e 8,2% evoluíram ao óbito; entre as gestantes que morreram, 5,9% não foram hospitalizadas, 39,7% não foram internadas na UTI, 42,6% não receberam ventilação mecânica e 25,5% não tiveram acesso a suporte respiratório. Assim, os autores apontam que barreiras ao acesso à assistência à saúde estão associados a resultados adversos entre os casos maternos, assim como estar no período pós-parto, ter idade acima de 35 anos, obesidade ou diabetes, ser de raça negra, morar em área periurbana, sem acesso à Unidade Básica de Saúde (UBS) e morar a mais de 100 km do hospital de referência⁽³¹⁾.

No Chile, resultados preliminares de estudo multicêntrico reportou que 86% das gestantes com COVID-19 apresentavam sobrepeso ou obesidade, 5% eram hipertensas e 3% eram diabéticas. No estudo, não houve diferença entre as gestantes que necessitaram de hospitalização e aquelas em regime ambulatorial, entretanto, IMC>40 conferiu risco duas vezes maior de hospitalização⁽³²⁾.

Estudo americano com 46 gestantes com infecção pelo SARS-CoV-2 apontou que aproximadamente dois terços delas estavam com sobrepeso (28,6%, n=12, 28,6%) ou eram obesas (n=15, 35,7%), sendo que duas mulheres preencheram os critérios para obesidade classe III (IMC≥40). Embora a maioria das gestantes fosse saudável, 12 (26,1%) tinham comorbidades, como diabetes tipo 2 (n=3), asma (n=4), hipotireoidismo (n=2) e hipertensão (n=2). Assim, a maioria das pacientes com doença grave tinha sobrepeso ou obesidade antes da gravidez e metade tinha asma e condições associadas à obesidade, como a hipertensão. Notavelmente, uma em sete pacientes grávidas foi hospitalizada por problemas respiratórios e uma em oito teve COVID-19 grave. Os autores concluíram que a obesidade constitui fator de risco particularmente preocupante, pois a prevalência nacional de obesidade está em 39,7% ⁽³³⁾.

Com a crescente produção de material científico sobre a COVID-19, evidências estão sendo apresentadas especificamente sobre o grupo materno-infantil. Entretanto, deficiências no processo de notificação levantam questionamentos se os dados possibilitam afirmações gerais, principalmente sobre o quadro sintomatológico clássico; considerando que os sintomas relacionados ao processo gravídico podem se confundir com a classificação do quadro sintomático respiratório. Outra questão é a falta de clara associação dos desfechos da gestação com a COVID-19. Alguns estudos revelam número de cesáreas na amostra, mas não demonstra clara relação entre a infecção pelo SARS-Cov-2 e a referida via de nascimento.

Observou-se que o sintoma mais frequente apontado pelos estudos foi à cefaleia, seguido por febre, tosse, coriza, dispneia e mialgia^(28,29,33), dados que estão em conformidade com o MS brasileiro⁽¹⁴⁾, no qual a sintomatologia mais frequente apresentada pelas grávidas foram tosse, febre, dispneia e desconforto respiratório. Nos casos que evoluíram ao óbito, além desses sintomas, 66%

apresentaram saturação de oxigênio <95%^(28,29,31,33). Apesar da COVID-19 cursar com sintomas leves na maioria das gestantes infectadas, quando comparadas às mulheres de mesma idade não gestantes, apresentam maiores taxas de internação e necessidade de ventilação mecânica. Uma parcela das gestantes foram internadas em UTI e apresentaram saturação menor que 95% em ar ambiente e, consequentemente, utilizaram ventilação mecânica^(27,30,33).

Além disso, diabetes mellitus, obesidade, hipertensão, imunossupressão são preditores significativos para intubação, enquanto a gravidez, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, obesidade são preditores independentes significativos para admissão na UTI^(31,32,33). As frequências das características clínicas e epidemiológicas, fatores de risco e desfecho da COVID-19 nas gestantes hospitalizadas são compatíveis com a literatura^(30,33).

Em síntese, dois estudos apontaram infecção sintomática leve entre as gestantes^(28,29). Entre os outros cinco, os principais achados incluíram: 15% de sintomas severos⁽³³⁾; 12,1% de eventos adversos, 11,1% de admissão em UTI e 9,3% de ventilação mecânica⁽²⁷⁾; 10% dos casos necessitaram de suporte ventilatório⁽³⁰⁾; taxa de comorbidade de 34%⁽³⁰⁾ e de obesidade e sobrepeso em 100%⁽³³⁾, além de risco duas vezes maior de hospitalização entre mulheres obesas e três vezes maior entre hipertensas e diabéticas⁽³²⁾. Sobre os óbitos, houve grande variação nos achados: 0,8%⁽²⁷⁾, 1%⁽³⁰⁾ e 8,2%⁽³¹⁾. Também se destaca a menção de elevada proporção de casos de COVID-19 entre mulheres pretas e pertencentes a grupos étnicos minoritários⁽³⁰⁾ e a demora no atendimento entre mulheres pretas com a doença⁽³¹⁾, enquanto em contraponto, em um dos estudos a maioria das participantes era de cor branca (60,9%) e possuía seguro saúde⁽³³⁾.

Essa RIL buscou destacar os fatores de risco para evolução grave da COVID-19 entre gestantes, de forma a identificar se gestantes com comorbidades e aquelas com piores condições socioeconômicas apresentam, com maior frequência, evolução para quadros graves da doença. Entre os estudos houve destaque à elevada frequência de comorbidades e sua associação a hospitalização. Quanto à condição socioeconômica das participantes, foi pouco abordada e não consensual. Porém, o número de estudos incluídos na Revisão foi pequeno, todos com desenho observacional, realizados entre 2020 e 2021, alguns

com número reduzido de participantes ou com apresentação de resultados preliminares, inviabilizando resultados conclusivos sobre a hipótese inicialmente levantada. Sugere-se, então, a realização de estudos com desenhos metodológicos e análises mais robustas que possam mensurar as questões que precisam ser respondidas sobre a gravidez durante a pandemia, para um melhor entendimento dos desfechos clínicos maternos, fetais e neonatais da SARS-CoV-2, a fim de contribuir para tomada de decisões terapêuticas e de precaução da infecção.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a evolução da COVID-19 entre gestantes brasileiras notificadas no Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) do Ministério da Saúde do Brasil.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar os preditores sociodemográficos e clínicos da necessidade de hospitalização em unidade de terapia intensiva em gestantes com COVID-19;
- Identificar os preditores sociodemográficos e clínicos do óbito por COVID-19 em gestantes com a doença.

4. MÉTODO

4.1 Desenho do Estudo

Estudo de base populacional e transversal. Volta-se a explorar um problema, fornecendo informações para investigações mais precisas, bem como para estabelecer as bases para estudos futuros^(34,35).

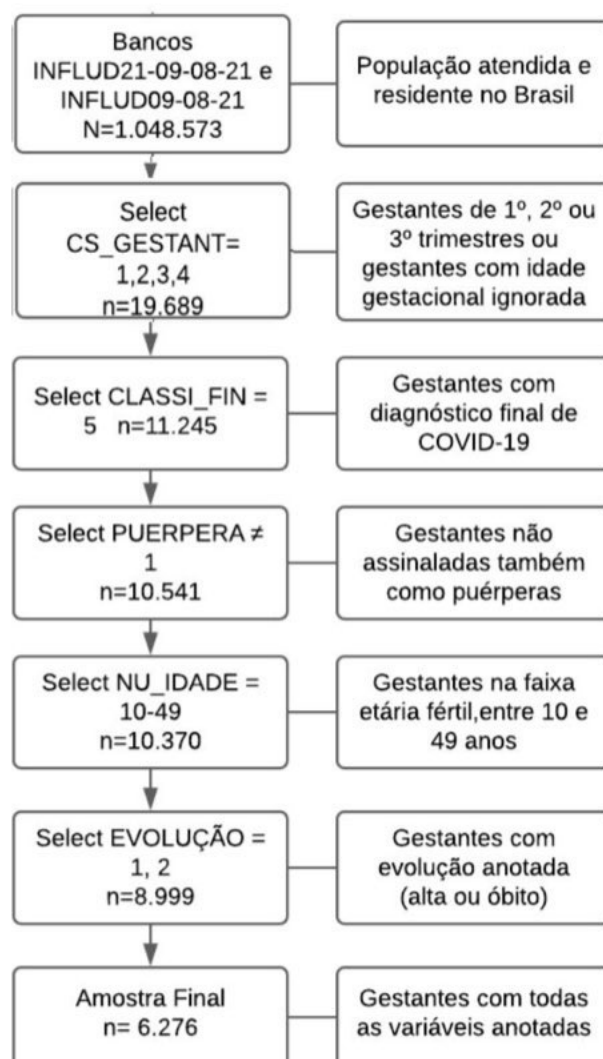
4.2 Coleta de Dados

Estudo realizado com banco de dados secundários de base populacional, a partir de dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP Gripe), bancos INFLUD21-09-08-21 e INFLUD09-08-21, disponibilizado pelo Ministério da Saúde (MS) do Brasil (Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/bd-srag-2020>). A coleta de dados foi realizada nos meses de julho a setembro de 2021. O SIVEP Gripe é o sistema de informação em saúde da Rede de Vigilância da Influenza e Outros Vírus Respiratórios, sendo o sistema de vigilância da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) no Brasil, desde a pandemia de Influenza A (H1N1) e, atualmente da pandemia de COVID-19.

4.3 População e Amostra

Foram incluídas as semanas epidemiológicas de 2020, entre 13 (22-28/03/2020) e 53 (27/12/2020-02/01/2021) e de 2021, entre 1 (03-09/01/2021) e 31 (01-07/08/2021), considerando-se dados de todo país e levando em consideração que em ambos os períodos de escolha os desfechos da doença em gestantes estava acentuada para os piores desfechos, conforme apontado pela literatura científica. Sendo a semana epidemiológica um consenso internacional sobre um período de tempo padrão para agrupar eventos epidemiológicos. O caminho utilizado para construção da amostra do estudo, com vistas à obtenção de banco de dados qualificado, consta da Figura 1.

Figura 1 – Composição da amostra, a partir de dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe. Brasil, 2020-2021.



Fonte: Autores, 2022.

De acordo com a Figura 1, partindo-se do banco completo (n=1.048.575 casos), fez-se a seleção das gestantes (n= 19.689 casos); em seguida, selecionou-se a classificação final de COVID-19 (n= 11.245 casos); depois, considerando-se que em alguns casos estava assinalado tratar-se de gestante e puérpera, foram mantidas aquelas assinaladas apenas como gestantes (n= 10.541 casos); a seguir, foram selecionadas as mulheres na faixa etária que corresponde à idade fértil, entre 10 e 49 anos (n= 10.370 casos); por fim, selecionaram-se os casos com evolução final anotada (n=8.999 casos), visto estar relacionada ao desfecho deste estudo

(hospitalização em UTI e óbito: sim, não). A amostra final foi definida com a inclusão de participantes que tinham todas as informações de interesse anotadas (n=6.276).

4.4 Variáveis em Estudo

As variáveis desfecho são: internação em UTI e óbito por COVID-19 (variáveis dicotômicas, classificadas em sim, não). Entre as covariáveis estão:

- **Variáveis Sociodemográficas:** idade (anos), raça/cor (branca/amarela, parda, preta, indígena) e zona de residência (urbana ou periurbana, rural).
- **Comorbidades Relatadas no Momento da Notificação (sim, não):** cardiopatia, doença hematológica, Síndrome de Down, hepatopatia, asma, diabetes, doença neurológica, pneumopatia, imunodepressão, nefropatia, obesidade e número de comorbidades. Considerando-se que no SIVEP-Gripe solicita-se que seja sinalizada a presença do evento, trabalhou-se com essa variável de forma dicotômica, sendo os casos ignorados (em branco) incluídos no grupo não.
- **Doenças relacionadas à gestação (sim, não):** diabetes gestacional, síndromes hipertensivas.
- **Sinais e Sintomas Principais no Momento da Notificação (sim, não):** febre, tosse, odinofagia, dispneia, desconforto respiratório, saturação de oxigênio inferior a 95%, diarreia, vômito, perda de olfato e perda de paladar. Considerando-se que no SIVEP-Gripe solicita-se que seja sinalizada a presença do evento, os casos ignorados (em branco) foram incluídos no grupo não; número de sinais e sintomas principais.
- **Sinais e Sintomas Respiratórios no Momento da Notificação (sim, não):** dispneia, desconforto respiratório e saturação de oxigênio inferior a 95%. Considerando-se que no SIVEP-Gripe solicita-se que seja sinalizada a presença do evento, os casos ignorados (em branco) foram incluídos no grupo não.
- **Sinais e Sintomas Secundários no Momento da Notificação (sim, não):** coriza, mialgia, cefaleia, náusea, congestão nasal, inapetência, dor torácica,

calafrio, fraqueza, taquicardia, dor abdominal, fadiga, sinusite, cianose de extremidades, dor lombar ou em baixo ventre, sangramento vaginal e otalgia. Considerando-se que no SIVEP-Gripe solicita-se que seja sinalizada a presença do evento, os casos ignorados (em branco) foram incluídos no grupo não; número de sinais e sintomas secundários.

4.5 Análise Estatística

Inicialmente, realizou-se análise descritiva das variáveis relativas à sociodemografia, comorbidades, doenças relacionadas à gestação e sinais e sintomas principais, respiratórios e secundários. Em seguida, foram ajustados modelos de regressão linear múltipla com resposta Poisson por meio da classe dos modelos lineares generalizados para explicar a necessidade de UTI e o óbito por COVID-19 incluindo, no componente determinístico dos modelos, as variáveis que, isoladamente, associaram-se a nível $p < 0,20$ com os desfechos. Nos modelos de regressão múltipla, as associações foram consideradas estatisticamente significativas se $p < 0,05$. Análises foram realizadas com o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 21.

4.6 Aspectos Éticos

Foi assegurada a preservação dos aspectos éticos, de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 510, de 7 de abril de 2016, parágrafo único, que apresenta que não serão registradas nem avaliadas pelo sistema Comitê de Ética em Pesquisa/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP), no item II, pesquisa que utilize informações de acesso público, nos termos da Lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011⁽³⁶⁾.

Destaca-se que o banco de dados utilizado é de acesso público, não contém o nome das participantes ou qualquer outra possibilidade de identificação individual das mulheres, de forma a garantir o anonimato. Por tratar-se de pesquisa com banco de dados de acesso público, não foi necessário encaminhamento para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa.

5. RESULTADOS

As características das gestantes incluídas no estudo constam da Tabela 1.

Tabela 1- Características sociodemográficas e clínicas das gestantes participantes do estudo (n=6.276), notificadas no SIVEP-Gripe. Brasil, 2020-2021

Características	n	%
Idade (anos)		
20-34	4148	66,1
≤ 19	440	7,0
>34	1688	26,9
Cor/raça		
Branca ou amarela	2722	43,4
Parda	3143	50,1
Preta	362	5,8
Indígena	49	0,8
Região de residência		
Sudeste	2464	39,3
Nordeste	1313	20,9
Centro-oeste	680	10,8
Sul	1053	16,8
Norte	766	12,2
Trimestre gestacional		
Primeiro	564	9,0
Segundo	1765	28,1
Terceiro	3947	62,9
Número de comorbidades		
0	4903	78,1
1	1027	16,4
2	266	4,2
≥ 3	80	1,3
Número de sinais e sintomas		
0-1	1451	23,1
2-4	3805	60,6
≥ 5	1020	16,3
Sintomas respiratórios		
Dispneia		
Não	2593	41,3
Sim	3683	58,7
Desconforto respiratório		
Não	3348	53,3
Sim	2928	46,7
Saturação de oxigênio ≤95%		
Não	3887	61,9
Sim	2389	38,1
Suporte Ventilatório		
Não	3068	48,9
Sim, não invasivo	2418	38,5
Sim, invasivo	790	12,6

UTI		
Não	4507	71,8
Sim	1769	28,2
Óbito		
Não	5679	90,5
Sim	597	9,5

Fonte: Autores, 2022.

A maioria das gestantes tinha entre 20 e 34 anos de idade; cor da pele parda; residia nas regiões sudeste ou nordeste; estava no terceiro trimestre gestacional; não tinha comorbidade; referiu entre dois e quatro sinais e sintomas, inclusive dispneia, mas não apresentou desconforto respiratório ou saturação de oxigênio <95% e precisou de algum tipo de suporte ventilatório. A proporção de internação em UTI e óbito foi 28,2% e 9,5%, respectivamente.

A Tabela 2 é relativa às comorbidades e aos sinais e sintomas apresentados pelas gestantes.

Tabela 2 - Prevalência de comorbidades e sinais e sintomas das gestantes participantes do estudo (n=6.276), notificadas no SIVEP-Gripe. Brasil, 2020-2021

Prevalências	N	%
Comorbidades		
Diabetes	480	7,6
Obesidade	404	6,4
Cardiopatia	356	5,7
Asma	226	3,6
Imunodepressão	60	1,0
Síndrome hipertensiva	57	0,9
Doença neurológica	38	0,6
Pneumopatia	35	0,6
Doença renal	34	0,5
Doença hematológica	27	0,4
Hipotireoidismo	20	0,3
Anemia	14	0,2
Doença hepática	13	0,2
Sífilis	8	0,1
Síndrome de Down	5	0,1
Câncer	5	0,1
Artrite	4	0,1
Trombose	4	0,1
Sinais e sintomas		
Tosse	4466	71,2
Febre	3527	56,2

Odinofagia	1436	22,9
Fadiga	1346	21,4
Perda de olfato	1058	16,9
Perda de paladar	875	13,9
Mialgia	868	13,8
Náusea ou vômito	794	12,7
Diarreia	694	11,1
Coriza	458	7,3
Dor abdominal	443	7,1
Astenia	140	2,2
Dor torácica	110	1,8
Congestão nasal	102	1,6
Lombalgia	66	1,1
Calafrios	54	0,9
Inapetência	53	0,8
Sintomas gripais	50	0,8
Taquicardia	22	0,4
Dor retro orbital	18	0,3
Dor em baixo ventre	17	0,3
Sangramento vaginal	14	0,2
Otalgia	5	0,1
Disúria	5	0,1
Sudorese	4	0,1

Fonte: Autores, 2022.

As comorbidades mais frequentemente referidas foram diabetes, obesidade, cardiopatia e asma. Entre os principais sinais e sintomas estavam: tosse, febre, odinofagia e fadiga (Tabela 2).

A Tabela 3 é relativa às análises bivariadas e regressão múltipla entre as variáveis de interesse e o desfecho internação em UTI. As variáveis idade, cor/raça, região de residência, trimestre gestacional, número de comorbidades, dispneia, desconforto respiratório e saturação de oxigênio <95% associaram-se ao desfecho no nível de $p < 0,20$ e foram incluídas no modelo de regressão logística. No modelo final, ter idade ≤ 19 anos, comparada a ter entre 20-34 anos, de maneira independente, protegeu a gestante de necessitar de UTI (RR=0,78, IC95%=0,62-0,99, $p=0,044$). Comparada à região sul, residir na região sudeste (RR=1,22, IC95%=1,06-1,39, $p=0,005$) ou nordeste (RR=1,19, IC95%=0,99-1,43, $p=0,065$), estar no terceiro trimestre (RR=1,41, IC95%=1,16-1,70, $p < 0,001$) ou segundo trimestre de gestação (RR=1,40, IC95%=1,15-1,71, $p < 0,001$), o número de comorbidades (RR=1,14, IC95%=1,07-1,22, $p < 0,001$) e os sintomas: dispneia (RR=1,79, IC95%=1,56-2,04, $p < 0,001$), desconforto respiratório (RR=1,14, IC95%=1,03-1,28, $p < 0,015$) e saturação de oxigênio <95% (RR=2,12, IC95%=1,89-

2,38, $p < 0,001$) também, de maneira independente, se associaram à necessidade de internação em UTI. Em termos de magnitude de efeito, os maiores foram relacionados a saturação de oxigênio $< 95\%$, que duplicou o risco e apresentar dispneia, que aumentou o risco em 79%.

Tabela 3 - Análises bivariadas de Poisson simples e regressão múltipla entre variáveis de interesse e o desfecho necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva, das gestantes incluídas no estudo, notificadas no SIVEP-Gripe. Brasil, 2020-2021

Variável	Análise Bivariada			Regressão Múltipla		
	RR	IC95%	P	RR	IC95%	P
Idade (anos)						
> 34	1,23	1,11-1,36	<0,001	1,09	0,98-1,21	0,100
≤ 19	0,61	0,48-0,77	<0,001	0,78	0,62-0,99	0,044
20-34	1					
Cor/raça						
Indígena	0,39	0,17-0,87	0,021	0,73	0,32-1,65	0,452
Preta	0,89	0,72-1,09	0,255	0,88	0,71-1,08	0,213
Parda	0,82	0,74-0,90	<0,001	0,94	0,84-1,06	0,324
Branca/amarela	1					
Região						
Norte	0,82	0,68-0,99	0,034	0,98	0,79-1,21	0,821
Nordeste	0,83	0,71-0,98	0,023	1,19	0,99-1,43	0,065
Centro-oeste	0,98	0,82-1,18	0,852	1,02	0,83-1,24	0,869
Sudeste	1,21	1,06-1,39	0,005	1,22	1,06-1,39	0,005
Sul	1					
Trimestre gestacional						
Terceiro	1,30	1,08-1,58	0,007	1,41	1,16-1,70	<0,001
Segundo	1,60	1,31-1,95	<0,001	1,40	1,15-1,71	<0,001
Primeiro	1					
Número comorbidades	1,30	1,22-1,38	<0,001	1,14	1,07-1,22	<0,001
Sintomas respiratórios						
Dispneia	2,79	2,49-3,14	<0,001	1,79	1,56-2,04	<0,001
Desconforto respiratório	1,95	1,77-2,15	<0,001	1,14	1,03-1,28	0,015
Saturação de Oxigênio $< 95\%$	2,97	2,69-3,27	<0,001	2,12	1,89-2,38	<0,001
Número sinais/sintomas	1,01	0,98-1,04	0,422			

Fonte: Autores, 2022.

A Tabela 4 é referente ao desfecho óbito.

Tabela 4 - Análises bivariadas de Poisson simples e regressão múltipla entre variáveis de interesse e o desfecho óbito das gestantes incluídas no estudo, notificadas no SIVEP-Gripe. Brasil, 2020-2021

Variável	Análise Bivariada			Regressão Logística		
	RR	IC95%	P	RR	IC95%	P
Idade (anos)						
> 34	1,49	1,25-1,76	<0,001	1,20	1,01-1,42	0,035
≤ 19	0,55	0,36-0,86	0,008	0,88	0,56-1,38	0,578
20-34	1					
Cor						
Indígena	0,94	0,35-2,53	0,905	1,19	0,42-3,31	0,746
Preta	1,27	0,91-1,78	0,156	1,18	0,84-1,65	0,346
Parda	1,16	0,98-1,38	0,079	1,15	0,93-1,40	0,190
Branca/amarela	1					
Região						
Norte	1,54	1,15-2,07	0,004	1,66	1,18-2,33	0,004
Nordeste	1,03	0,78-1,38	0,820	1,38	0,99-1,91	0,056
Centro-oeste	1,18	0,85-1,63	0,333	1,33	0,93-1,90	0,113
Sudeste	1,29	1,01-1,66	0,043	1,21	0,93-1,56	0,150
Sul	1					
Trimestre gestacional						
Terceiro	0,83	0,62-1,09	0,177			
Segundo	1,12	0,84-1,50	0,432			
Primeiro	1					
Número de comorbidades	1,48	1,34-1,63	<0,001	1,16	1,05-1,29	<0,004
Sintomas respiratórios						
Dispneia	3,05	2,48-3,74	<0,001	1,07	0,85-1,35	0,555
Desconforto respiratório	2,49	2,09-2,96	<0,001	1,14	0,94-1,39	0,177
Saturação de Oxigênio ≤95%	3,77	3,16-4,49	<0,001	1,23	1,00-1,51	0,049
Número de sinais e sintomas	0,96	0,92-1,01	0,097	0,94	0,89-0,98	0,009
Internação em terapia intensiva	9,43	7,75-11,47	<0,001	2,52	1,95-3,25	<0,001
Necessidade de ventilação						
Sim, invasiva	27,54	20,72-36,62	<0,001	10,19	7,08-14,68	<0,001
Sim, não invasiva	3,76	2,76-5,12	<0,001	2,41	1,71-3,40	<0,001
Não	1					

Fonte: Autores, 2022.

Observa-se na Tabela 4 que as variáveis idade, cor/raça, região de residência, número de comorbidades, sintomas respiratórios: dispneia, desconforto respiratório e saturação de oxigênio inferior a 95%, número de sinais e sintomas, internação em UTI e necessidade de ventilação mecânica associaram-se ao óbito em nível de $p < 0,20$ e foram incluídas no modelo de regressão logística. No modelo final, de maneira independente, residir nas regiões sudeste ($RR=1,21$, $IC95\%=0,93-1,56$, $p < 0,150$), centro-oeste ($RR=1,33$, $IC95\%=0,93-1,90$, $p=0,113$) ou nordeste ($RR=1,38$, $IC95\%=0,99-1,91$, $p=0,056$), em relação à região norte,

protegeu da ocorrência de óbito, assim como houve proteção com o aumento no número de sinais e sintomas (RR=0,94, IC95%=0,89-0,98, p=0,009).

Também de maneira independente, comparada à faixa etária entre 20-34 anos, ter idade >34 anos (RR=1,20, IC95%=1,01-1,42, p=0,035), ser indígena (RR=1,19, IC95%=0,42-3,31, p=0,746), ser preta (RR=1,18, IC95%= 0,84-1,65, p=0,346), ser parda (RR=1,15, IC95%=0,93-1,40, p=0,190), o aumento no número de comorbidades (RR=1,16, IC95%=1,05-1,29, p=0,004), apresentar dispneia (RR= 1,07, IC95%=0,85-1,35, p=0,555), apresentar desconforto respiratório (RR= 1,14, IC95%=0,94-1,39, p=0,177) ou saturação de oxigênio <95% (RR=1,23, IC95%=1,00-1,51, p=0,049), ter estado internado em UTI (RR=2,52, IC95%=1,95-3,25, p<0,001) e necessitar de ventilação, invasiva (RR=10,19, IC95%=7,08-14,68, p<0,001) ou não invasiva (RR= 2,41, IC95%=1,71-3,40, p<0,001) aumentaram o risco de óbito. Em termos de magnitude de efeito, o maior foi relacionado a necessitar de ventilação invasiva, que aumentou o risco de óbito em 10 vezes (Tabela 4).

6. DISCUSSÃO

O presente estudo identificou taxas de internação em UTI de 28,2% e de óbito de 9,5%. Entre os preditores para internação em UTI, residir na região Sudeste, quando comparado à residência na região Sul; estar no segundo ou no terceiro trimestre da gestação, comparados ao primeiro trimestre; o número de comorbidades e apresentar sinais e sintomas respiratórios: dispneia, desconforto respiratório ou saturação de oxigênio $\leq 95\%$, aumentaram o risco de a gestante necessitar de UTI, enquanto que ter idade até 19 anos foi fator independente de proteção com relação à necessidade de UTI entre as gestantes com COVID-19. Sobre o óbito, gestantes com idade superior a 34 anos, quando comparadas àquelas com 20-34 anos; residir na região Norte, quando comparado à residência na região Sul; o número de comorbidades; apresentar desconforto respiratório ou saturação de oxigênio $\leq 95\%$, necessitar de UTI e ventilação, invasiva ou não, aumentaram, de maneira independente, o risco de óbito entre as gestantes com COVID-19. Também de maneira independente, o número de sinais e sintomas relatados foi fator de proteção com relação ao óbito.

Em um estudo de base populacional realizado no Reino Unido, 70% das gestantes estavam com sobrepeso ou obesidade, 40% tinham 35 anos ou mais e um terço tinha comorbidades pré-existent⁽³⁰⁾. Estudo realizado no Brasil apontou que idade superior a 35 anos, obesidade, diabetes, etnia negra, residir em área periurbana foram associados ao risco aumentado de resultados adversos, como aborto espontâneo, parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino, admissão em UTI e morte materna⁽³¹⁾.

O número de comorbidades constitui fator de risco identificado tanto quando se considera a necessidade de hospitalização em UTI quanto a evolução para óbito entre gestantes com COVID-19, sendo as mais frequentemente encontradas no presente estudo a diabetes e a obesidade. Comorbidades clínicas também foram apontadas em estudo de coorte prospectivo realizado na Turquia: estavam presentes em 10 casos (34,5%), sendo que a obesidade foi a principal condição (50%), seguida pelo hipotireoidismo (40%), de forma que os autores concluíram que indivíduos com comorbidades são mais suscetíveis à COVID-19, embora indiquem a necessidade de novos estudos sobre o tema⁽²⁸⁾.

Em estudo realizado na Inglaterra, Irlanda do Norte e Escócia, entre as grávidas internadas por SARS-CoV-2, um terço tinha comorbidades pré-existentes, sendo as principais a obesidade, a hipertensão e a diabetes⁽³⁰⁾. Outras pesquisas reforçam que grávidas com doenças como hipertensão, diabetes mellitus e asma são mais suscetíveis ao vírus e têm curso mais grave da doença, levando à insuficiência respiratória e necessidade de ventilação mecânica^(27,28,37). Em contraponto, estudo de coorte multinacional e retrospectivo, que incluiu grávidas com infecção por SARS-CoV-2 de 22 países diferentes, realizou análise de regressão de potenciais preditores de resultado adverso e não identificou associação com a presença de comorbidades crônicas ou obesidade⁽²⁷⁾. Dessa maneira, outros estudos ainda merecem abordar o papel das comorbidades crônicas na evolução da COVID-19 entre gestantes.

A presença de sinais e sintomas respiratórios foi preditor de doença grave, o que está de acordo com a literatura científica^(27,28,31,38) porém, destaca-se que são variados tanto os sinais e sintomas associados à COVID-19 descritos, quanto sua gravidade. Na Turquia, tosse e mialgia foram os principais sintomas iniciais relatados por gestantes, enquanto que aumento de temperatura, taquipneia e taquicardia foram os sinais vitais anormais mais comuns no momento da admissão em hospital: 27,6%, 24,1% e 27,6%, respectivamente⁽²⁸⁾. Uma coorte multinacional apontou que o sintoma mais comum foi tosse (52,1%), seguido de febre (44,1%) e falta de ar (15,5%), enquanto 24,2% eram assintomáticas⁽²⁷⁾. No presente estudo, a maioria das gestantes referiu entre dois e quatro sinais e sintomas e dois dos mais frequentes são similares aos anteriormente citados: febre e tosse, enquanto outros dois, fadiga e odinofagia, não. Destaca-se, porém, resultado de difícil explicação obtido, pois o aumento no número de sinais e sintomas foi fator de proteção com relação ao óbito. Considerando-se as inúmeras variantes do vírus já descritas e que ainda virão, novas pesquisas deverão abordar dados clínicos como os descritos, de forma a obter melhor compreensão sobre a ocorrência da doença e sua evolução.

Residir na região Sudeste, quando comparado à Sul, constituiu fator de risco para internação em UTI, mas esse resultado precisa ser visto com cautela. Outro estudo brasileiro, cujo objetivo foi identificar fatores de risco para desfechos adversos em gestantes e puérperas com COVID-19, analisando o acesso à saúde

e os fatores de risco social, apontou que a distribuição dos leitos de UTI não é homogênea no país, o que pode explicar por que não ter uma UTI local reduziu o risco de internação⁽³¹⁾. De modo similar, maior número de internações em UTI na região Sudeste, pode decorrer da maior disponibilidade de leitos, explicação plausível quando se considera outro resultado obtido: apenas residir na região Norte constituiu fator de risco para o óbito, quando comparada essa região à Sul.

Outros fatores de risco precisam ser destacados: estar no segundo ou terceiro trimestre da gestação aumentou o risco de internação em UTI, mantendo o padrão observado para outros vírus respiratórios, visto que em geral mulheres no final da gravidez são mais gravemente afetadas^(29,30,37). Ainda, destaca-se que as taxas de internação em UTI e de óbito foram elevadas: 28,2% e 9,5%, respectivamente. Estudos internacionais encontraram taxas de internação em UTI próximas a 10%^(27,30) e de morte materna em 0,8%⁽²⁷⁾, enquanto que estudo brasileiro realizado no primeiro ano da pandemia encontrou taxa de morte materna de 8,2%⁽³¹⁾.

A idade até 19 anos foi fator de proteção para internação em UTI, enquanto que a idade acima de 34 anos foi fator de risco para óbito, quando comparadas gestantes nessa faixa etária às aquelas gestantes entre 20-34 anos. Estudo de coorte aponta três casos, o primeiro uma morte ocorreu em gestante de 33 anos com diabetes mellitus; o segundo resultou em óbito de grávida de 27 anos que apresentou falta de ar grave, recebeu ventilação por pressão positiva, evoluindo ao óbito por insuficiência respiratória antes da intubação e o terceiro, evoluiu para morte em gestante de 31 anos que apresentou mialgia, fadiga, dor de garganta e hipertensão grave⁽²⁷⁾. Estudos mostram que as mulheres com desfechos adversos eram mais velhas, mais propensas a serem negras, notificadas no puerpério, com diabetes, obesidade ou outra comorbidade. O maior risco de óbito, internação em UTI e necessidade de ventilação mecânica estavam associados à idade acima de 35 anos, obesidade e diabetes^(31,38). A obesidade como fator de risco para COVID-19 grave na gravidez é particularmente preocupante, pois a prevalência nacional de obesidade é de 39,7% entre mulheres de 20-39 anos^(31,37,38).

A saúde e direitos sexuais reprodutivos são questões significativas de saúde pública que requerem muita atenção durante pandemias, pois existe a necessidade

da organização do serviço de saúde e treinamento de equipes para minimizar os danos, garantir a segurança dos pacientes e equipes e preservar os direitos que foram conquistados ao longo dos anos, especialmente na área de saúde da mulher^(39,40).

Toda a mulher tem o direito de desfrutar o mais elevado nível possível de saúde física e mental, e é papel do Estado assegurar a prevenção e tratamento a doenças epidêmicas e criar condições que assegurem toda a assistência e serviços em caso de enfermidade. Além disso, há evidências que as grávidas negras estão entre as mais vulneráveis e que há discrepância no atendimento disponível para elas e para as mulheres brancas, mesmo antes da pandemia. Dessa forma, recomenda a análise das condições sociais, além do quadro clínico, da paciente infectada pelo coronavírus, ou outras doenças, para que recebam o tratamento mais adequado e acessível para a realidade^(41,42).

Por fim, aponta-se que a utilização de banco de dados secundários constitui limitação deste estudo, já que há dependência dos profissionais de saúde notificantes para que os dados informados sejam de qualidade. Neste contexto, destaca-se que parte da população não pode ser incluída na análise, pela ausência de dados relevantes para este estudo. Além disso, como o banco é continuamente alimentado, pode não ter havido tempo de concluir a notificação, com anotação sobre a necessidade de internação em UTI ou mesmo a evolução para óbito, resultando em alguma subestimação. Por outro lado, é potência a ser destacada o fato de ter sido usado banco de dados de base populacional, de um país como o Brasil, que tem dimensões continentais.

7. CONCLUSÃO

Conclui-se que o presente estudo identificou taxas de internação em UTI de 28,2% e de óbito de 9,5%; apresentar dispneia, desconforto respiratório ou saturação de oxigênio $\leq 95\%$ aumentaram o risco de a gestante necessitar de UTI, bem como gestantes com idade superior a 34 anos, quando comparadas àquelas com 20-34 anos tiveram maior risco de evoluírem para óbito, ou seja, as gestantes compõem grupo de risco para a COVID-19, sendo que alguns fatores associados contribuem para pior desfecho. Em síntese, ressalta-se que os motivos que levam o Brasil a apresentar números alarmantes de mortes maternas por COVID-19 são complexos e multifatoriais. Deve-se considerar que outras consequências da crise causada pela pandemia, que inclui impacto negativo na qualidade da atenção, gerou outros problemas, inclusive o aumento das taxas de operação cesariana.

Os bancos de dados alimentados pelos sistemas de notificação são importantes para a gestão de base populacional, possibilitando abordagens oportunamente assertivas no que tange às doenças de importância epidemiológica, porém, a alimentação desses bancos ainda tem inconsistências. Faz-se necessário que estratégias sejam desenvolvidas, no sentido de capacitar, instrumentalizar e gerir os profissionais de saúde atuantes na assistência, para que cada vez mais esses dados demonstrem a realidade epidemiológica em questão. Dada à contínua disseminação da COVID-19 em todo o país, os achados aqui discutidos podem fornecer subsídios para gestores e profissionais de saúde que atuam no cuidado materno, de forma a efetivamente qualificá-lo.

REFERÊNCIAS

1. Croda JHR, Garcia LP. Resposta imediata da Vigilância em Saúde à epidemia da COVID-19. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2020 [citado 2020 Abr 13]; 29(1):e2020002. DOI: <https://doi.org/10.5123/s167949742020000100021>
2. Freitas ARR, Napimoga M, Donalisio MR. Análise da gravidade da pandemia de Covid-19. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 13]; 29(2):e2020119. DOI: <https://doi.org/10.5123/s167949742020000200008>
3. Silva AAM. Sobre a possibilidade de interrupção da epidemia pelo coronavírus (COVID-19) com base nas melhores evidências científicas disponíveis. *Rev. bras. epidemiol.* [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr13];23:e200021. DOI: <https://doi.org/10.1590/1980549720200021>
4. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Pandemic preparedness resources [Internet]. Washington, D.C.: Centers for Disease Control and Prevention; 2020. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/pandemic-preparedness-resources.html>
6. U.S. Department of Health and Human Services. Office of the Assistant Secretary for Preparedness H. Pandemic influenza plan - update IV (December 2017). Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services; 2017. 52 p. Available from: <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/pdf/pan-flu-report-2017v2.pdf>
7. Reed C, Biggerstaff M, Finelli L, Koonin LM, Beauvais D, Uzicanin A, et al. Novel framework for assessing epidemiologic effects of influenza epidemics and pandemics. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2013 Jan;19(1):85-91. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1901.120124>
8. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://covid19.who.int/>
9. Jardine J, Relph S, Magee LA, von Dadelszen P, Morris E, Ross-Davie M, Draycott T, Khalil A. Maternity services in the UK during the coronavirus

- disease 2019 pandemic: a national survey of modifications to standard care. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynecology. 2021 Apr;128(5):880-9. DOI: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16547>
10. Godoi AP, Bernardes GC, Almeida NA, Melo SN, Belo VS, Nogueira LS, Pinheiro MD. Síndrome Respiratória Aguda Grave em gestantes e puérperas portadoras da COVID-19. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil. 2021 Jun30;21:461-9. DOI:<https://doi.org/10.1590/1806-9304202100S200008>
 11. Karimi-Zarchi M, Neamatzadeh H, Dastgheib SA, Abbasi H, Mirjalili SR, Behforouz A, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 19 (COVID-19) from infected pregnant mothers to neonates: a review. Fetal Pediatr Pathol 2020; 39:246-50. DOI: <https://doi.org/10.1080/15513815.2020.1747120>
 12. Dashraath P, Wong J, Lim M, Li S, Biswas A, Choolani M, Mattar C, Su L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. American journal of obstetrics and gynecology, 2020; 222(6):521–531. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
 13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Nota Informativa nº 13/2020 – SE/GAB/SE/MS – Manual de Recomendações para a Assistência à Gestante e Puérpera frente à Pandemia de Covid-19. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. 2020. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/corona/manual_recomendacoes_gestantes_covid19.pdf
 14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Manual de recomendações para a assistência à gestante e puérpera frente à pandemia de Covid-19 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/09/manual_assistencia_gestante.pdf
 15. Bubonja-Šonje M, Batičić L, Abram M, Cekinović Grbeša Đ. Diagnostic accuracy of three SARS-CoV2 antibody detection assays, neutralizing effect

- and longevity of serum antibodies. *J Virol Methods*. 2021 Jul;293:114173. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2021.114173>
16. Rasmussen SA, Smulian JC, Lednický JA, Wen TS, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 May;222(5):415-426. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>
17. Hantoushzadeh S, Shamshirsaz AA, Aleyasin A, Seferovic MD, Aski SK, Arian SE et al. Maternal death due to COVID-19. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jul;223(1):109.e1-109.e16. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.030>
18. Francisco RPV, Lacerda L, Rodrigues AS. Obstetric Observatory BRAZIL- COVID-19: 1031 maternal deaths because of COVID-19 and the unequal access to health care services. 2021. Available from: https://observatorioobstetrico.shinyapps.io/covid_gesta_puerp_br/
19. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. (2022b). Doença pelo Coronavírus COVID-19. Boletim Epidemiológico Especial – Semana Epidemiológica (SE) 41 (03 a 10/10). Disponível em: <https://covid.saude.gov.br>
20. Peres GP, Ferraz JG, Matos AFM, Zöllner MSA. Perfil epidemiológico das gestantes infectadas pela COVID-19. *Braz J Infect Dis*. 2022 Sep;26:102587. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2022.102587>
21. Organização Mundial da Saúde. Como funcionam as vacinas. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/pt/news-room/feature-stories/detail/how-do-vaccines-work>
22. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L. Preliminary Findings of mRNA Covid-19 Vaccine Safety in Pregnant Persons. *The New England Journal of Medicine*, Boston, 2021. v. 384, n. 24, p. 2273-2282. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2104983>
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra a COVID-19. 11 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-vacinacao-covid-19>

-
24. Galvão CM, Sawada NO, Trevizan MA. Revisão sistemática: recurso que oferece uma incorporação das evidências na prática da enfermagem. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2004; 12(3):549-56. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692004000300014>
25. Ganong LH. Revisões integrativas da pesquisa em enfermagem. *Res Nurs Health*. 1987; 10(1):1-11. DOI: <https://doi.org/10.1002/nur.4770100103>
26. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. *Evidence based practice in nursing & healthcare. A guide to best practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.3-24.
27. WAPM (World Association of Perinatal Medicine) Working Group on COVID-19. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.23107>
28. Sahin D, Tanacan A, Erol SA, Anuk AT, Eyi EG, Ozgu-Erdinc AS, Yucel A, Keskin HL, Tayman C, Unlu S, Kirca F. A pandemic center's experience of managing pregnant women with COVID-19 infection in Turkey: A prospective cohort study. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2020 Oct;151(1):74-82. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13318>
29. Sadiq H, Sohail F. Maternal and Fetal Outcomes in Pregnant Women with COVID-19 Infection; A Case Series of 16 Patients at a Tertiary Care Hospital, 2021 International Bhurban Conference on Applied Sciences and Technologies (IBCAST), Islamabad, Pakistan, 2021, pp. 464-470. DOI: <https://doi.org/10.1109/IBCAST51254.2021.9393253>
30. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, O'Brien P, Quigley M, Brocklehurst P, Kurinczuk JJ; UK Obstetric Surveillance System SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy Collaborative Group. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020 Jun 8;369:m2107. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2107>
31. Menezes MO, Takemoto MLS, Nakamura-Pereira M, Katz L, Amorim MMR, Salgado HO et al. Risk factors for adverse outcomes among pregnant and postpartum women with acute respiratory distress syndrome due to COVID-

- 19 in Brazil. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020 Dec;151(3):415-423. DOI: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13407>
32. Hernández BO, Honorato SM, Silva MCG, Sepúlveda-Martínez A, Fuenzalida C, Javiera FAC, et al. COVID 19 y embarazo en Chile: Informe preliminar del estudio multicéntrico *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* [Internet]. 2020 Sep [citado 2021 Ago 13]; 85(Suppl 1):S75-S89. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262020000700011>
33. Lokken EM, Walker CL, Delaney S, Kachikis A, Kretzer NM, Erickson A et al. Clinical characteristics of 46 pregnant women with a severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *Am J ObstetGynecol.* 2020 Dec;223(6):911.e1-911.e14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.031>
34. Barros AJS, Leffeld NAS. Fundamentos de Metodologia científica: um guia para iniciação científica. 2ª Edição ampliada, MAKRON Editora, São Paulo, SP.
35. Hochman B, Nahas FX, Oliveira FRS, Ferreira LM. Desenhos de pesquisa. *Acta. Cir. Bras.* [Internet]. 2005; 20(2):2-9. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-86502005000800002>
36. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. *Diário Oficial da União* [Internet]. 24 Maio 2016; Seq1(98):44. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1&data=24/05/2016&pagina=44>
37. Melo GC, Araújo KCGM. COVID-19 infection in pregnant women, preterm delivery, birth weight, and vertical transmission: a systematic review and meta-analysis. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2020, v. 36, n. 7. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00087320>
38. Furlan MC, Jurado SR, Uliana CH, da Silva ME, Nagata LA, Maia AC. Gravidez e infecção por Coronavírus: desfechos maternos, fetais e neonatais – Revisão sistemática. *Revista Cuidarte.* 2020;11(2):1-5. DOI: <https://doi.org/10.15649/cuidarte.1211>
39. Organização Pan-Americana de Saúde. Um terço das mulheres grávidas com COVID-19 não consegue acessar cuidados intensivos que salvam vidas a tempo. 2 Mar 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/2-3->

[2022-um-terco-das-mulheres-gravidas-com-covid-19-nao-consegue-acessar-cuidados](#)

40. Organização Pan-Americana de Saúde. Brasil e OPAS lançam videoaulas para qualificar assistência à gestante e puérpera no contexto da pandemia de COVID-19. 1 Abr 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/1-4-2021-brasil-e-opas-lancam-videoaulas-para-qualificar-assistencia-gestante-e-puerpera>
41. Santos GG dos, Andrade LH de, Parada CMG de L, Magaton APF da S. Effects of COVID-19 among black and mulatto pregnant women: Integrative literature review. RSD [Internet]. 2021May18;10(6):e6710615531. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15531>
42. Dos Santos GG, de Andrade LH, de Sordi MAP, Nunes HRC, Parada CMGL. Progression of COVID-19 Among Black Pregnant Women: Population-Based Study. Clin Nurs Res. 2022 May;31(4):733-746. DOI: <https://doi.org/10.1177/10547738221078899>