



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

MARIA ALBERTINA LEITE SANTOS

**COVID-19 e gestação: estudo da transmissão vertical do SARS-CoV-2 no
estado da Paraíba**

João Pessoa

2021

MARIA ALBERTINA LEITE SANTOS

COVID-19 e gestação: estudo da transmissão vertical do SARS-CoV-2 no estado da Paraíba.

Versão Original

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Medicina do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos necessários para obtenção de grau em medicina.

Orientador: Professor Dr. Eduardo Sérgio Soares de Sousa.

João Pessoa

2021

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

S237c Santos, Maria Albertina Leite.

COVID-19 e gestação: estudo da transmissão vertical do
SARS-CoV-2 no estado da Paraíba / Maria Albertina Leite
Santos. - João Pessoa, 2021.
13 f.

Orientação: Eduardo Sérgio Soares de Sousa Sousa.
TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. COVID-19. 2. Transmissão vertical. 3. Gestante. I.
Sousa, Eduardo Sérgio Soares de Sousa. II. Título.

UFPB/CCM

CDU 618.1:616.24(043.2)

Nome: Maria Albertina Leite Santos

Título: COVID-19 e gestação: estudo da transmissão vertical do Sars-Cov-2 no estado da Paraíba

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina em Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal da Paraíba como requisito à obtenção da colação de grau em Medicina.

Aprovado em: 05 de maio de 2021.

Banca Examinadora

Prof (a). Eduardo Sérgio Soares de Sousa

Instituição Universidade Federal da Paraíba.

Julgamento Aprovado Eduardo Sérgio Soares Sousa

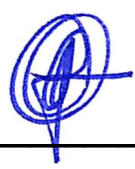
Prof (a). Naiara Naiana Djani

Instituição Universidade Federal da Paraíba

Julgamento Aprovado Naiara N. Djani

Prof. Eloiza Helena Campana

Instituição Universidade Federal da Paraíba.

Julgamento Aprovado 

RESUMO

Com o surgimento da pandemia do novo coronavírus diversos estudos foram feitos sobre a sua transmissão, estudos esses que apontaram evidências de transmissão de pessoa para pessoa, por meio de secreções respiratórias, fezes e fômites. No entanto, algumas evidências questionam a possibilidade da transmissão vertical do vírus. Alguns estudos relacionam os sinais de gravidade e a transmissão materno-fetal. Esse projeto tem como objetivo investigar a possibilidade de transmissão vertical do SARS-CoV-2. O estudo trata-se de uma coorte retrospectiva na população gestante do estado da Paraíba. Foram estabelecidos dois grupos de gestantes, sendo eles: grupo I (sem sinais de gravidade) e grupo II (com sinais de gravidade, sendo estes dispneia e necessidade de suporte ventilatório). Os critérios de inclusão foram: possuir diagnóstico laboratorial positivo para COVID-19 por RT-PCR ou por método sorológico; ter mais de 18 anos; assinar o termo de consentimento livre esclarecido. Como critérios de exclusão: ausência de precisão na data do início dos sintomas e ter diagnóstico realizado apenas por teste rápido. Será feita a análise dos seguintes materiais: fragmentos de placenta, cordão umbilical, líquido amniótico e sangue do cordão umbilical. O presente trabalho foi desenvolvido durante o período da pandemia do novo coronavírus, em um contexto de antecipação da conclusão de cursos de saúde em todo o país. Nesse cenário, o prazo para conclusão deste projeto veio de encontro aos prazos para conclusão de curso, não sendo possível no momento, apresentar dados conclusivos.

Palavras chave: COVID-19; Transmissão Vertical; Gestante

ABSTRACT

After the appearance of the new coronavirus pandemic, several studies have been done about its transmission, which pointed evidence of person-to-person transmission through respiratory secretions, feces, and fomites. However, some evidence questions the possibility of vertical transmission of the virus. Some studies relate the signs of severity and maternal-fetal transmission. This project aims to investigate the possibility of vertical transmission of SARS-CoV-2. The study is a retrospective cohort in the pregnant population of the state of Paraíba. Two groups of pregnant women were analyzed: group I (without signs of severity) and group II (with signs of severity, such as dyspnea and need for ventilatory support). Inclusion criteria were: a positive laboratory diagnosis for COVID-19 by RT-PCR or serological method; being over 18 years of age; and having signed an informed consent form. Exclusion criteria were: lack of accuracy in the date of symptom onset and diagnosis made only by rapid test. The following materials will be analyzed: placenta fragments, umbilical cord, amniotic fluid and umbilical cord blood. The present work was developed during the period of the new coronavirus pandemic, in a context of anticipated completion of health courses throughout the country. In this scenario, the deadline for completion of this project came up against the course completion deadlines, and it is not possible at the moment to present conclusive data.

Keywords: COVID-19; Vertical Infectious Disease Transmission ; Pregnant

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. MÉTODOS	9
3. RESULTADOS	10
4. DISCUSSÃO	10
5. CONCLUSÃO	11
6. REFERÊNCIAS	12

1. INTRODUÇÃO

O SARS-Cov-2, tornou-se mundialmente conhecido no final de 2019 por ser o agente etiológico da atual pandemia de coronavírus. Trata-se de um novo coronavírus, desconhecido até pouco tempo e, portanto, há escassez de evidências científicas concretas sobre este (CZERESNIA *et al.*, 2020). Desta forma, é importante considerar que qualquer estudo produzido poderá requerer atualizações diante dos avanços das pesquisas relacionadas ao tema.

Em todo o mundo, foram relatadas evidências de transmissão do SARS-Cov-2 de pessoa para pessoa e este pode ser isolado em secreções respiratórias, fezes e fômites (ZHOU *et al.*, 2020). A contaminação pode ocorrer de forma direta, através do contato com secreções de pessoas contaminadas ou indireto, quando o vírus está em um objeto e a pessoa se contamina tocando o objeto e depois levando a mão ao nariz, boca ou olhos (BOUROUIBA, 2020).

No contexto do surgimento de uma nova patologia, é preciso dar atenção especial à população gestante. Epidemias anteriores já resultaram em maus resultados obstétricos, especialmente no que diz respeito à transmissão materno-fetal. Ainda não existem evidências concretas de que as mulheres grávidas são mais propensas a contrair a infecção pelo novo coronavírus (BOUROUIBA, 2020). Também há estudos que afirmam que as grávidas não correm maior risco de apresentar formas graves da doença quando comparadas com outros adultos saudáveis (CHEN *et al.*, 2020). Foram descritos na China alguns casos de prematuridade induzida e dificuldade respiratória em recém-nascidos de mães infectadas (PEYRONNET *et al.*, 2020). Uma paciente de 31 anos e 34 semanas de idade gestacional apresentou insuficiência respiratória, necessitando de ventilação mecânica (WU; MCGOOGAN, 2020).

A gestação é um período de maior risco para consequências de infecções respiratórias, por isso a necessidade de monitorar mulheres grávidas na suspeita de infecção pelo SARS-CoV-2. Sempre que possível, novas evidências devem ser consideradas a fim de ajustar as atuais recomendações (RASMUSSEN *et al.*, 2020), principalmente considerando que alterações imunológicas próprias da gravidez

podem induzir a um estado de suscetibilidade a certos patógenos, incluindo vírus (DONDERS, 2020).

Uma coorte realizada no Reino Unido tendo como população alvo gestantes com diagnóstico de COVID-19 internadas em hospital reuniu 427 participantes. A motivação das internações varia de sintomas relacionados à infecção, até motivos relacionados à gestação em que a COVID-19 existiu, mas sem causar sintomas graves. No estudo, 9% das mulheres precisaram de cuidados intensivos e menos de 1% necessitou de ventilação mecânica. A taxa de mortalidade no estudo foi de 1,2% (IC 95% 0,4-2,7%). Quando considerada a mortalidade materna geral no Reino Unido, a mortalidade representou 5,6% (IC 95% 1,8-13,1) a cada 100.000 gestantes (BHATRAJU *et al.*, 2020). A maioria (81%) foi hospitalizada no terceiro trimestre ou periparto. Destas, 59% foram submetidas a cesariana, aproximadamente metade devido a doenças maternas ou comprometimento fetal, as demais foram por razões obstétricas ou solicitação materna. Das mulheres que tiveram parto cirúrgico, 20% foram submetidas à anestesia geral por sintomas graves de COVID-19 ou urgência do nascimento (KNIGHT *et al.*, 2020).

Apesar da maioria das evidências indicarem que as mulheres grávidas não costumam apresentar sintomas graves, uma revisão identificou dez estudos que indicam que os neonatos parecem ser afetados em maior medida. Foi relatado uma morte de recém-nascido cuja mãe teve pneumonia por COVID-19 (CAPARROS-GONZALEZ, 2020).

Um estudo realizado nos Estados Unidos com uma coorte de 406.446 mulheres hospitalizadas durante o parto, das quais 6.380 (1,6%) apresentavam COVID-19 apontou que as taxas absolutas de morte e eventos adversos naquelas diagnosticadas com COVID-19 eram baixas, como seria de se esperar em uma população jovem. Embora as diferenças de risco absoluto fossem pequenas, a morte intra-hospitalar, tromboembolismo venoso e pré-eclâmpsia foram consideravelmente maiores entre as parturientes com COVID-19 do que naquelas sem COVID-19 (JERING *et al.*, 2020).

Pesquisas recentes têm relatado a possibilidade de transmissão vertical do SARS-Cov-2 e a presença do vírus na placenta. Um relato de caso demonstrou uma

possível infecção congênita pelo coronavírus através da análise de swabs nasofaríngeos e retais que foram coletados do neonato com 1 hora de vida e, em seguida, repetidos aos 3 e 18 dias de idade pós-natal. O teste com a técnica RT-PCR identificou que todas as amostras foram positivas para SARS-CoV-2. Nesse mesmo estudo, a placenta apresentou sinais de inflamação aguda e crônica, consistente com o estado inflamatório materno sistêmico grave desencadeado pela infecção. Como o RT-PCR no tecido placentário e as amostras de sangue materno e neonatal também foram positivas para SARS-CoV-2, considerou-se que a transmissão ocorreu através da via placentária (VIVANTI, 2020).

Um estudo observou 19 gestantes com infecção pelo coronavírus com o objetivo de analisar a macroscopia e a histologia da placenta, além da possibilidade de transmissão vertical. Apenas um recém-nascido apresentou resultado positivo para SARS-CoV-2. Em 2 de 19 casos, o SARS-CoV-2 estava presente na placenta. No geral, não foram encontrados resultados macroscópicos ou histopatológicos específicos em placentas associadas à exposição, incluindo as duas placentas infectadas (HECHT *et al.*, 2020).

Um ensaio multicêntrico prospectivo incluiu 31 mulheres com COVID-19 admitidas para trabalho de parto em maternidades na Itália entre março e abril de 2020. O genoma do SARS-CoV-2 foi encontrado em sangue de um cordão umbilical e em duas placentas a termo, em uma mucosa vaginal e em uma amostra de leite. Também foi relatada a presença de anticorpos específicos anti-SARS-CoV-2 IgM e IgG em uma amostra de sangue de cordão umbilical e em uma amostra de leite. Foram identificados três casos documentados de transmissão vertical, indicando que a transmissão intra-útero de mãe para filho, embora rara, é possível (FENIZIA *et al.*, 2020).

Alguns estudos sugerem associação entre infecção pelo coronavírus e alterações placentárias significativas. Uma descrição de caso de gravidez de segundo trimestre com COVID-19 sintomático complicado por pré-eclâmpsia grave e descolamento prematuro da placenta evidenciou que as características histopatológicas e infecção viral da placenta apontam um papel importante da COVID-19 na apresentação desta paciente. Constatou-se a presença de infecção viral e invasão de macrófagos intervilosos dentro da placenta. Esses achados sugerem que

COVID-19 pode ter contribuído para a inflamação da placenta que acabou resultando em pré-eclâmpsia de início precoce e piora da condição materna (HOSIER *et al.*, 2020).

Por fim, uma revisão integrativa apontou que apesar de a infecção por SARS-CoV-2 causar alterações patológicas de forma a produzir citocinas e induzir um estado inflamatório grave na placenta, as evidências científicas disponíveis ainda são inconclusivas em relação aos aspectos da transmissão vertical durante a gravidez (OLIVEIRA *et al.*, 2021). A maioria dos resultados parecem demonstrar que a transmissão vertical é possível, mas bastante incomum. Contudo, a orientação dos pesquisadores é que o cordão umbilical seja clampeado precocemente para evitar a passagem de sangue materno (TEIXEIRA *et al.*, 2021).

É importante lembrar que os cuidados para prevenção da doença em gestantes e puérperas são os mesmos da população em geral: uso de máscaras, higienização das mãos com água e sabão, uso de álcool em gel, medidas de isolamento social e práticas de etiqueta respiratória (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Considerando os dados apresentados até então, percebe-se a importância de estudos mais robustos que analisem os efeitos da contaminação pelo SARS-CoV-2 no período gestacional, a possibilidade de transmissão vertical e as repercussões desse vírus sob a gestante e o recém-nascido.

2. MÉTODOS

O estudo trata-se de uma coorte retrospectiva na população gestante de um hospital privado da cidade de João Pessoa - Paraíba. O objetivo deste trabalho foi investigar a possibilidade de transmissão vertical do Sars-CoV-2 em parturientes em um hospital privado em João Pessoa-PB.

Foram estabelecidos dois grupos de gestantes, sendo eles: grupo I (sem sinais de gravidade) e grupo II (com sinais de gravidade, sendo esses dispneia e necessidade de suporte ventilatório). Os critérios de inclusão foram: possuir diagnóstico laboratorial positivo para COVID-19 por RT-PCR ou por método sorológico (ELISA ou quimioluminescência); gestantes com mais de 18 anos que concordem em assinar o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE); RN de

mães que assinaram o TCLE do Recém-nascido. Foram excluídas do estudo pacientes que não tinham precisão na data do início dos sintomas e aquelas que possuíam diagnóstico realizado apenas por imunocromatografia (teste rápido).

Foi aplicado um formulário para coleta dos dados socioeconômicos, clínicos, laboratoriais e epidemiológicos sobre a condição materna vinculada a COVID-19. Também foi realizada coleta de amostras de líquido amniótico, sangue do cordão umbilical, fragmentos de placenta, leite materno, swab nasal do RN e swab da região da ectocérvice materna.

Os dados serão plotados no software *Excel®* e analisados através do software *SPSS® Statistics Subscription V.26*. As taxas de incidência bruta serão calculadas e para as variáveis coletadas serão calculadas as frequências absoluta e relativa.

As inferências estatísticas serão verificadas pelo teste Qui-quadrado considerando significância de 5%, intervalo de confiança (IC) de 95%.

3. RESULTADOS

O presente estudo foi desenvolvido durante o contexto da pandemia do novo Coronavírus e encontrou limitações técnicas substanciais. Com o assustador aumento do número de casos registados no país e a necessidade iminente do emprego do distanciamento social, muitas faculdades foram obrigadas a interromper as atividades, incluindo o curso de medicina na Universidade Federal da Paraíba, do qual os alunos foram afastados de suas funções por mais de seis meses. Nesse contexto, não foi possível apresentar resultados em tempo hábil para a apresentação neste artigo.

4. DISCUSSÃO

Apesar das dificuldades encontradas na realização da coleta de dados e apresentação de resultados, o presente estudo trouxe dados importantes coletados através de pesquisa bibliográfica. A partir desses dados, pode-se perceber a relevância do tema e a necessidade de mais pesquisas a respeito deste. Até o presente momento, não é possível afirmar que a gestação por si só seja um fator de agravamento do quadro clínico em pacientes com doença pelo Sars-Cov-2.

Embora alguns trabalhos tenham evidenciado a possibilidade de infecção viral da placenta, causando anormalidades histopatológicas, além da possibilidade da transmissão vertical com possíveis consequências danosas ao recém-nascido, ainda há carência de estudos com resultados expressivos nesse tema. A maioria das pesquisas realizadas até então aponta que a transmissão materno-fetal do SARS-CoV-2 é possível, porém parece ser um evento raro.

5. CONCLUSÃO

Na vigência de uma nova crise sanitária como a que estamos vivenciando desde o final de 2019, é de suma importância que pesquisadores se dediquem a descobrir novas informações sobre o agente causador desta. Sendo assim, buscou-se investigar a possibilidade de transmissão vertical do Sars-Cov-2 com o intuito de colaborar na compreensão da transmissão viral. Infelizmente, os objetivos não foram integralmente cumpridos devido ao contexto em que nos encontramos. Como já referido, o presente trabalho foi desenvolvido durante o período da pandemia do novo coronavírus, em um contexto de antecipação da conclusão de cursos de saúde por todo o país com o objetivo de formar mais profissionais para atuar no combate à pandemia. Nesse cenário, o prazo para conclusão deste projeto veio ao encontro dos prazos para conclusão de curso, não sendo possível no momento, apresentar dados conclusivos.

6. REFERÊNCIAS

1. BHATRAJU, Pavan K. et al. Covid-19 in critically ill patients in the Seattle region—case series. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 21, p. 2012-2022, 2020.
2. BOUROUIBA, Lydia. Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. **Jama**, v. 323, n. 18, p. 1837-1838, 2020.
3. BRASIL. Manual de Recomendações para a Assistência À Gestante e Puérpera frente à Pandemia de Covid-19. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas **Ministério da Saúde**, 2020.
4. CAPARROS-GONZALEZ, Rafael A. Consecuencias maternas y neonatales de la infección por coronavirus COVID-19 durante el embarazo: una scoping review. **Revista Española de Salud Pública**, v. 94, p. 202004033, 2020.
5. CHEN, Huijun et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. **The lancet**, v. 395, n. 10226, p. 809-815, 2020.
6. CZERESNIA, Ricardo Mamber et al. SARS-CoV-2 and Pregnancy: A Review of the Facts. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 42, n. 9, p. 562-568, 2020.
7. DONDEERS, Francesca et al. ISIDOG recommendations concerning COVID-19 and pregnancy. **Diagnostics**, v. 10, n. 4, p. 243, 2020.
8. FENIZIA, Claudio et al. Analysis of SARS-CoV-2 vertical transmission during pregnancy. **Nature communications**, v. 11, n. 1, p. 1-10, 2020.
9. HECHT, Jonathon L. et al. SARS-CoV-2 can infect the placenta and is not associated with specific placental histopathology: a series of 19 placentas from COVID-19-positive mothers. **Modern Pathology**, v. 33, n. 11, p. 2092-2103, 2020.
10. HOSIER, Hillary et al. SARS-CoV-2 infection of the placenta. **The Journal of clinical investigation**, v. 130, n. 9, 2020.
11. JERING, Karola S. et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Hospitalized Women Giving Birth With and Without COVID-19. **JAMA Internal Medicine**.
12. KNIGHT, Marian et al. Characteristics and outcomes of pregnant women hospitalised with confirmed SARS-CoV-2 infection in the UK: a national cohort study using the UK Obstetric Surveillance System (UKOSS). **Medrxiv**, 2020.

13. OLIVEIRA, Lisiane Vital de et al. Current evidence of SARS-CoV-2 vertical transmission: an integrative review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, p. 130-135, 2020.
14. PEYRONNET, V. et al. Infection with SARS-CoV-2 in pregnancy. Information and proposed care. **CNGOF. Gynecologie, obstetrique, fertilité & senologie**, 2020.
15. RASMUSSEN, Sonja A. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: what obstetricians need to know. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 222, n. 5, p. 415-426, 2020.
16. TEIXEIRA, Jackson Gois et al. Gestantes COVID-19 positivo, trabalho de parto e risco de transmissão vertical: revisão sistemática. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 11, n. 60, p. 4654-4663, 2021.
17. VIVANTI, Alexandre J. et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. **Nature communications**, v. 11, n. 1, p. 1-7, 2020.
18. WU, Zunyou; MCGOOGAN, Jennifer M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **Jama**, v. 323, n. 13, p. 1239-1242, 2020.
19. ZHOU, Peng et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020.

