



Ministério da Educação
Universidade Federal do Rio Grande
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde



**INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 NA GESTAÇÃO: PERFIL CLÍNICO-
EPIDEMIOLÓGICO E DESFECHOS MATERNOS E NEONATAIS EM
PARTURIENTES SINTOMÁTICAS NO EXTREMO SUL DO BRASIL**

Jéssica da Silva Dittgen

Rio Grande, 2025



Ministério da Educação
Universidade Federal do Rio Grande
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde



**INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 NA GESTAÇÃO: PERFIL CLÍNICO-
EPIDEMIOLÓGICO E DESFECHOS MATERNOS E NEONATAIS EM
PARTURIENTES SINTOMÁTICAS NO EXTREMO SUL DO BRASIL**

Jéssica da Silva Dittgen

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Rio Grande, como
requisito parcial à obtenção do título de
Mestre em Ciências da Saúde

Orientadora: Vanusa Pousada da Hora

Coorientadora: Luísa Dias Mota

Rio Grande, 2025

D644i Dittgen, Jéssica da Silva

Infecção por SARS-CoV-2 na gestação: perfil clínico-epidemiológico e desfechos maternos e neonatais em parturientes sintomáticas no extremo sul do Brasil / Jéssica da Silva Dittgen. – Rio Grande - RS, 2025.

84 f. : il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, 2025.

Orientadora: Profa. Dra. Vanusa Pousada da Hora.

Coorientadora: Profa. Dra. Luísa Dias Mota.

Inclui referências.

1. COVID-19. 2. SARS-CoV-2. 3. Gestação - Complicações. 4. Saúde materna. 5. Desfechos neonatais. I. Hora, Vanusa Pousada da. II. Mota, Luísa Dias. III. Título.

CDU 618.3-022:578.834.1(816.5)

Jéssica da Silva Dittgen

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 NA GESTAÇÃO: PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E DESFECHOS MATERNOS E NEONATAIS EM PARTURIENTES SINTOMÁTICAS NO EXTREMO SUL DO BRASIL

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). Luciana Costa Ávila – FURG

Prof. Dr. Karen Sanchez – Externo

Prof. Dr. Rossana Basso– FURG

Prof(a). Dr(a). Vanusa pousada da Hora – FURG (Orientadora)

AGRADECIMENTOS

É com grande emoção e satisfação que concluo esta etapa da minha jornada acadêmica. Gostaria de expressar minha profunda gratidão a algumas pessoas e instituições sem as quais este trabalho não seria possível.

Em primeiro lugar, à minha Coorientadora, Dra. Luisa Mota, ela foi a pessoa que foi a pioneira na ideia do mestrado e deu o pontapé inicial no meu incentivo. Suas palavras e seu apoio foram cruciais para que eu tomasse a decisão de seguir em frente com este sonho. Bem como, os ensinamentos fizeram com que o mesmo se tornasse realidade.

Em seguida, à minha orientadora Dra. Vanusa Pousada, muito obrigada pela oportunidade, confiança e por ter aceito o desafio de me guiar nesta pesquisa e por toda a paciência, rigor e dedicação. Sua orientação foi fundamental, e a oportunidade de aprender contigo e desenvolver este trabalho será um marco na minha trajetória profissional e pessoal.

Estendo meus agradecimentos ao Grupo NIVI e ao Laboratório Ladi por terem me acolhido, proporcionando um ambiente de aprendizado e colaboração essencial para o desenvolvimento desta pesquisa.

Este último ano, em particular, foi de grandes desafios. Conciliar a pesquisa com as demandas da maternidade foi, sem dúvida, a maior dificuldade. É nesse ponto que o apoio incondicional se torna a chave para o sucesso.

À minha família, meu porto seguro, muito obrigada por estarem sempre presentes. Em especial, ao meu marido, Rodrigo Pestana, você foi minha rocha. Sua ajuda foi essencial, prestando todo o apoio logístico e emocional necessário para que eu pudesse ter tranquilidade para a escrita. Agradeço por ter abraçado essa jornada comigo.

À minha mãe, Rosangela, minha eterna gratidão. Tu és a pessoa que me inspira diariamente com sua força inabalável. Sua dedicação em cuidar da nossa pequena, foi o que me permitiu ter os momentos preciosos para me dedicar ao mestrado. Sem a sua ajuda, este sonho não se concretizaria. Tudo que sou hoje, devo a ti. A "culpa" por eu ser essa profissional e essa mulher é inteiramente sua

E, claro, à minha pequena inspiração, a minha filha, Maria Liz. É verdade que ela mais atrapalhou do que ajudou nas madrugadas de escrita (risos), mas o amor e a alegria que ela me proporciona são, sem dúvida, a maior recompensa e motivação. Tu me lembras todos os dias o porquê de me esforçar tanto.

Este título não é apenas meu; ele é um reflexo do esforço, da compreensão e da colaboração de todos que me apoiaram.

Muito obrigada!

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	13
2.	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
2.1.	Classificação e morfologia da partícula viral do SARS-CoV-2.....	14
2.2.	Ciclo replicativo do SARS-CoV-2	16
2.3.	Epidemiologia.....	18
2.4.	Diagnóstico da covid-19	18
2.4.1	RT-qPCR.....	18
2.4.2	Teste rápidos de anticorpos e antígenos.....	20
2.5.	Gestação e Covid-19.....	21
2.6.	Complicações associadas à infecção por SARS-CoV na gestação	22
2.6.1.	Transmissão vertical de SARS-CoV-2	23
2.6.2.	Parto prematuro	25
2.6.3.	Pré-eclâmpsia	27
2.6.4.	Restrição do crescimento fetal.....	29
2.6.5.	Ruptura prematura de membrana.....	31
2.7.	Outras consequências neonatais	32
2.7.1.	Baixo peso ao nascer	33
2.7.2.	Alteração no índice de Apgar	33
2.7.3.	Morte neonatal.....	34
2.7.4.	Distúrbios no neurodesenvolvimento	35
3.	OBJETIVOS	37
3.1.	Objetivo geral.....	37
3.2.	Objetivos específicos	37
4.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	37
4.1.	Tipo de estudo	37
4.2.	População e período de estudo	37
4.3.	Construção de banco de dados	38
4.4.	Diagnóstico laboratorial da infecção por SARS-CoV-2	39
4.5.	CrITÉRIOS de inclusão e exclusão	39

4.6. Aspectos éticos.....	39
4.8. Contribuições da pesquisa para o HU-FURG/Ebserh.....	40
5. IMPACTO SOCIAL OU CIENTÍFICO	41
REFERÊNCIAS	42
O manuscrito será submetido para a Revista BMC Pregnancy and childbirth	58
Resumo.....	58
Introdução	60
Métodos.....	61
Resultados.....	63
Discussão.....	67
Limitações do estudo	74
Conclusão.....	75
Agradecimentos	76
Financiamento	76
Disponibilidade de dados e materiais.....	76
Contribuições dos autores	77
Aprovação ética e consentimento para participar.....	78
Consentimento para publicação.....	79
Conflitos de interesse.....	79
Referências.....	79

RESUMO

As alterações imunológicas e fisiológicas da gestação podem aumentar a susceptibilidade a infecções virais e levar a desfechos obstétricos desfavoráveis. Apesar do crescimento de estudos sobre covid-19 na gestação, ainda existem lacunas sobre seus impactos clínicos em regiões periféricas do Brasil. Este estudo teve como objetivo avaliar o perfil clínico-epidemiológico e os desfechos gestacionais e neonatais de parturientes sintomáticas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por RT-qPCR. Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e documental, realizado com 44 parturientes sintomáticas atendidas no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Côrrea Júnior (HU-FURG), Rio Grande (RS), no período de junho de 2020 a dezembro de 2023. A idade média das gestantes foi de 30,9 anos. Predominaram mulheres jovens, com escolaridade até o ensino médio e sem companheiro, configurando vulnerabilidade socioeconômica. A taxa de cesárea foi de 52,3% e a prematuridade ocorreu em 18,2% dos nascimentos. As principais complicações gestacionais foram ruptura prematura de membranas (27,3%), aborto e pré-eclâmpsia (11,4% cada). A média de peso neonatal foi de 3066,1 g; 15,2% apresentaram baixo peso ao nascer (<2500 g) e apenas 4,5% tiveram Apgar <7 no 5º minuto. Os desfechos neonatais permaneceram, em sua maioria, dentro da normalidade. Conclui-se que gestantes sintomáticas com covid-19 apresentaram proporções elevadas de cesarianas, prematuridade e ruptura prematura de membranas, especialmente entre mulheres em situação de vulnerabilidade social. Os achados reforçam a necessidade de vigilância obstétrica qualificada e ações voltadas à proteção de gestantes vulneráveis durante emergências sanitárias.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; Saúde da mulher; Saúde materna; Desfechos neonatais; Ruptura prematura de membranas; determinantes sociais de saúde.

ABSTRACT

The immunological and physiological changes of pregnancy can increase susceptibility to viral infections and lead to unfavorable obstetric outcomes. Despite the growing number of studies on COVID-19 in pregnancy, there are still gaps regarding its clinical impacts in peripheral regions of Brazil. This study aimed to evaluate the clinical-epidemiological profile and gestational and neonatal outcomes of symptomatic parturients with SARS-CoV-2 infection confirmed by RT-qPCR. This is a cross-sectional, retrospective, and documentary study conducted with 44 symptomatic parturients treated at the Dr. Miguel Riet Côrrea Júnior University Hospital (HU-FURG), Rio Grande (RS), from January 2020 to December 2023. The average age of the pregnant women was 30.9 years. Young women, with education up to high school and without a partner, predominated, indicating socioeconomic vulnerability. The cesarean section rate was 52.3%, and prematurity occurred in 18.2% of births. The main gestational complications were premature rupture of membranes (27.3%), abortion, and pre-eclampsia (11.4% each). The average neonatal weight was 3066.1 g; 15.2% had low birth weight (<2500 g), and only 4.5% had an Apgar score <7 at 5 minutes. Neonatal outcomes remained, for the most part, within normal limits. It is concluded that symptomatic pregnant women with COVID-19 presented high proportions of cesarean sections, prematurity, and premature rupture of membranes, especially among women in situations of social vulnerability, although neonatal outcomes were predominantly favorable. The findings reinforce the need for qualified obstetric surveillance and actions aimed at protecting vulnerable pregnant women during health emergencies.

Keywords: Coronavirus Infection; Pregnant Women; Pregnancy Complications, Infectious; Infant, Newborn; Premature Birth; Social Conditions

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características maternas e perinatais da população estudada - .60

Tabela 2. Desfechos gestacionais e neonatais (n = 44) - 62

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Partícula viral e organização esquemática do genoma do SARS-CoV-2.	16
Figura 2 - Representação esquemática do ciclo de replicação do SARS-CoV-2	17
Figura 3 - Efeitos da infecção por SARS-CoV-2 no feto e na placenta	24
Figura 4 - Efeito da infecção por SARS-CoV-2 no risco Pré-eclampsia, Parto prematuro e Restrição do crescimento fetal.	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ECA-2 - Enzima conversora de angiotensina

UTR - Região não traduzida

ORF - Fase aberta de leitura

OMS – Organização mundial de saúde

OPAS – Organização Pan Americana de Saúde

RMM – Razão de mortalidade materna

NK – Células natural killer

SDRA – Síndrome do desconforto respiratório agudo

UTI – Unidade de terapia intensivo

PE – Pré eclampsia

RCF – Restrição do crescimento fetal

RPM – Ruptura prematura de membrana

MMP – Metaloproteinases da matriz extracelular

PPROM – Rotura prematura de membrana pré termo

AIDPT – Atenção integrada às doenças prevalentes na infância

TEA – Transtorno do espectro autista

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Em dezembro de 2019, foi notificado um novo coronavírus causador da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), sendo este o agente causador da covid-19. Esta doença tornou-se pandêmica, com alta disseminação e números alarmantes de novas infecções e mortes em todo o mundo (WHO, 2020b). A covid-19 causa diferentes sinais e sintomas entre 3 a 14 dias, sendo principalmente dor de cabeça, dores no peito, no corpo, febre, falta de ar, fadiga, tosse seca, dor de garganta, coriza e perda do paladar e olfato. Além disso, cerca de 20% dos pacientes desenvolvem doença grave ou crítica, incluindo lesões respiratórias, choque séptico e morte (Jackson et al., 2022).

Embora atualmente já existam vacinas aprovadas e implementadas nos serviços de saúde contra o SARS-CoV-2, este agente viral é capaz de adquirir continuamente novas mutações à medida que se replica. Esse fenômeno favorece o surgimento de variantes com capacidade de escape imunológico, reduzindo a neutralização por anticorpos induzidos por vacinas ou terapias monoclonais, o que representa um desafio constante para os sistemas de saúde (Abuyadek et al., 2024; Roederer et al., 2024; Zhao et al., 2024).

A gravidade da covid-19 varia entre as populações. Idosos e indivíduos com outras comorbidades estão mais suscetíveis a desenvolverem desproporcionalmente a doença (Kumar; Verma; Mysorekar, 2023). Entre os grupos vulneráveis, as gestantes merecem atenção especial. As modificações fisiológicas e imunológicas inerentes à gestação, incluindo maior consumo de oxigênio, redução da capacidade pulmonar e modulação da resposta imune, aumentam a suscetibilidade a infecções respiratórias e ao desenvolvimento de quadros graves (Mor; Cardenas, 2010; Kucirka; Norton; Sheffield, 2020). Evidências recentes indicam que gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2 apresentam risco aumentado de hospitalização, admissão em unidade de terapia intensiva e necessidade de ventilação mecânica, além de maior incidência de parto prematuro, pré-eclâmpsia e cesariana (Xu et al., 2024; Quijada-Cazorla et al., 2025).

No contexto fetal e neonatal, ainda que a transmissão vertical seja considerada rara, alterações inflamatórias e trombóticas na placenta podem comprometer a oxigenação e a nutrição fetais, resultando em baixo peso ao nascer, restrição do crescimento intrauterino e mortalidade perinatal (Flores-Pliego et al., 2021; Grandone et al., 2022). Estudos recentes também apontam potenciais repercussões no desenvolvimento neurológico de crianças expostas intraútero ao SARS-CoV-2 (Shook et al., 2022; Motta et al., 2025).

Embora existam dados robustos provenientes de grandes centros urbanos e países desenvolvidos, observa-se escassez de estudos realizados em regiões periféricas do Brasil, especialmente no extremo sul do país, onde características sociodemográficas e limitações de acesso aos serviços de saúde podem modificar os desfechos gestacionais. Nesse cenário, o Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh) configura-se como centro de referência em atenção obstétrica e neonatal, possibilitando o desenvolvimento de pesquisas que contribuam para a vigilância e o cuidado de gestantes em contextos de vulnerabilidade social.

Diante disso, este estudo tem como objetivo descrever o perfil clínico e epidemiológico, bem como estimar a frequência dos principais desfechos gestacionais e neonatais, entre gestantes sintomáticas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por RT-qPCR em qualquer momento da gestação, que realizaram o parto no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh), no período de junho de 2020 a dezembro de 2023. Ao reunir evidências locais, pretende-se contribuir para o entendimento dos impactos da covid-19 na gestação e subsidiar o planejamento de estratégias de atenção obstétrica mais seguras e equitativas em futuras emergências sanitárias.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os estudos sobre os efeitos da covid-19 em gestantes caracterizam uma área de pesquisa em constante evolução. Desse modo, para avaliarmos a probabilidade biológica dos supostos desfechos investigados neste trabalho, discorreremos brevemente sobre as principais questões envolvidas e o que a literatura diz até hoje.

2.1. Classificação e morfologia da partícula viral do SARS-CoV-2

O SARS-CoV-2, que teve o nome recomendado pelo comitê internacional de taxonomia viral (ICTV, 2024) como *Betacoronavirus pandemicum*, é um vírus da família *Coronaviridae*, possui formato esférico, de tamanho aproximado de 30 kilobases, diâmetro de aproximadamente 60 a 140 nm, que apresenta como material genético RNA de fita simples positiva o qual é circundado e protegido por um nucleocapsídeo e um envelope lipoproteico.

Na superfície da partícula viral estão presentes proteínas estruturais, incluindo: proteína *Spike* (S), proteína de membrana (M) e proteína de envelope (E); além de outras proteínas acessórias: Hemaglutinina esterase (HE), proteína 3 e proteína 7. As principais funções dessas proteínas virais se estendem desde a ligação do vírus aos receptores presentes nas células até a montagem e liberação viral (Dantas et al., 2021).

As glicoproteínas S formam estruturas denominadas espículas que apresentam um formato aparente de coroa. Esta característica originou o nome “coronavírus”. As espículas se projetam do envelope para o meio externo e são determinantes para o tropismo viral, com a interação vírus-hospedeiro, fusão da partícula viral e liberação do material genético do vírus no interior da célula (Pereira; Tomé da Cruz; Sousa Lima, 2021). Elas são reconhecidas por receptores específicos, que inclui principalmente a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2). Este receptor é amplamente presente na superfície da membrana plasmática das células de tecidos pulmonares. Além de ECA2, sabe-se que as espículas também são reconhecidas pelos receptores de neuropilina-1 (NRP1), que estão altamente presentes em células endoteliais e epiteliais do trato respiratório e olfativo (Daly et al., 2020).

Outras proteínas também estão envolvidas no restante do processo de infecção. A proteína M ajuda a manter a curvatura da membrana e a união com o nucleocapsídeo, assim consegue regular o tamanho e o formato da partícula; a proteína E medeia a montagem e liberação de novas partículas virais; a proteína N compõe o nucleocapsídeo, ligando-se ao material genético viral, cuja função é proteger o genoma viral. Além disso, a proteína acessória HE pode estar associada à entrada do vírus na célula, pois auxilia na fixação das partículas virais quando estas interagem com proteínas celulares (Dantas et al., 2021; Pereira; Tomé da Cruz; Sousa Lima, 2021).

O RNA genômico apresenta duas regiões não traduzidas (UTRs) nas extremidades 5' e 3'. Logo após a 5' UTR, ocupando cerca de dois terços do genoma, estão as Open Reading Frames (ORFs) 1a e 1b. Estas regiões são traduzidas nas poliproteínas pp1a e pp1ab, que são precursoras de 16 proteínas não estruturais, envolvidas na transcrição e replicação do vírus, incluindo a RNA-polimerase dependente de RNA (RdRp), uma das principais enzimas responsáveis pela síntese do RNA viral. O restante do genoma codifica para as proteínas estruturais S, E, M e N, além de pelo menos seis proteínas acessórias, com funções ainda desconhecidas (Helmy et al., 2020; Li et al., 2020). A estrutura viral e a organização do genoma do SARS-CoV-2 estão ilustrados na figura 1 (A e B).

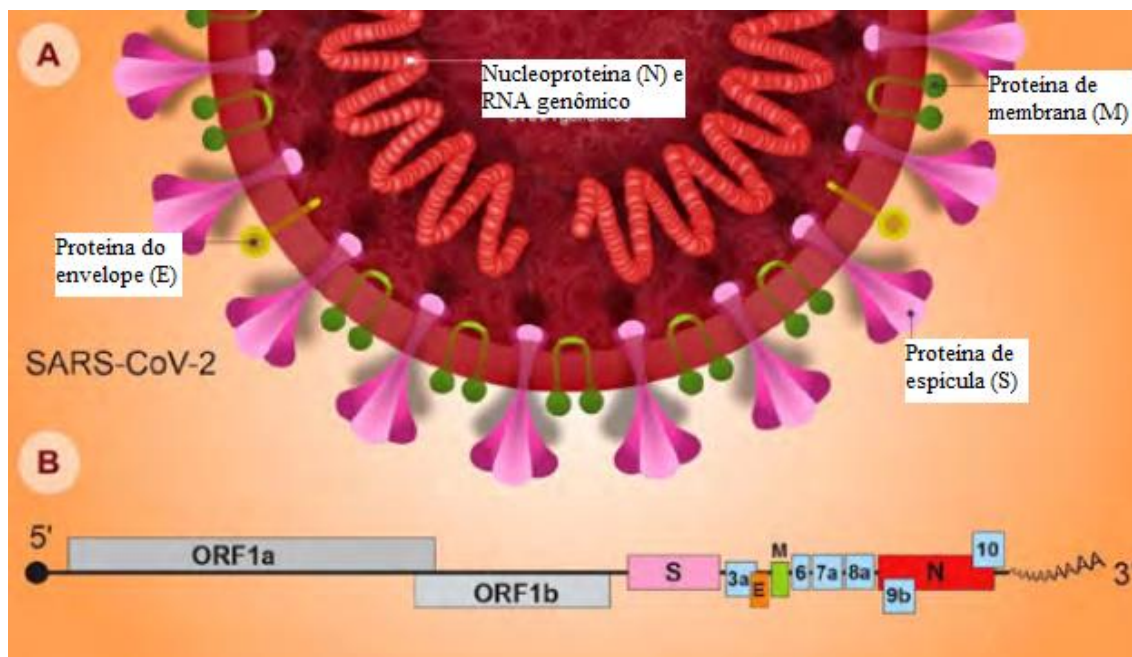


Figura 1- Partícula viral e organização esquemática do genoma do SARS-CoV-2.

Fonte: Adaptado de Borges et al., 2020.

2.2. Ciclo replicativo do SARS-CoV-2

O SARS-CoV-2 apresenta um padrão replicativo amplamente conservado entre os betacoronavírus, o que permite que aspectos fundamentais de seu ciclo sejam descritos com base em estudos anteriores à pandemia de covid-19.

A primeira etapa do ciclo é a adsorção que consiste na ligação do vírus a célula-alvo através da proteína Spike (S), localizada no envelope viral, com o receptor de ECA2 localizado na membrana plasmática da célula-alvo. Após a adsorção ocorre a clivagem da glicoproteína S de SARS-CoV2, entre as subunidades S1 e S2, através da ação de proteases celulares. Esta etapa é crucial para entrada do vírus na célula. Isso porque, com a proteólise, há exposição do peptídeo de fusão, que mediará a fusão do envelope viral com a membrana celular (Figura 2). (Heald-Sargent; Gallagher, 2012).

A seguir, ocorre a fusão entre o envelope viral com a membrana da célula hospedeira. Neste momento, ocorre o desnudamento e liberação do genoma viral no citoplasma da célula. Por apresentar como genoma um RNA de fita simples e polaridade positiva, esse vírus será imediatamente transcrito pela maquinaria celular, iniciando-se pelas ORF1a e ORF1b, que codificam para as poliproteínas pp1a e pp1ab. Estas são subsequentemente clivadas em Proteínas Não Estruturais (NSPs), que compreendem proteases e enzimas do

como a RNA polimerase, helicase e a exoribonuclease. A montagem desse complexo cria um ambiente favorável à síntese de RNA viral, que é então iniciada para gerar tanto RNA genômico, posteriormente utilizado na montagem de novas partículas virais, quanto RNA subgenômico, que atua como molde para tradução de proteínas estruturais e genes acessórios. (Fehr; Perlman, 2015).

Os RNA subgenômicos virais são traduzidos nas proteínas estruturais M, E e S no retículo endoplasmático rugoso, e seguem para o Compartimento Intermediário Retículo Endoplasmático Golgi (Ergic), sendo encaminhadas para a via secretória. (FEHR; PERLMAN, 2015). Na sequência, ocorre a montagem dos vírions maduros, através da associação da proteína N ao RNA e brotamento do Ergic juntamente com as proteínas estruturais. Os vírions são posteriormente transportados para a superfície celular, onde ocorre a liberação das partículas virais por exocitose. (Fehr; Perlman, 2015; Borges et al., 2020).

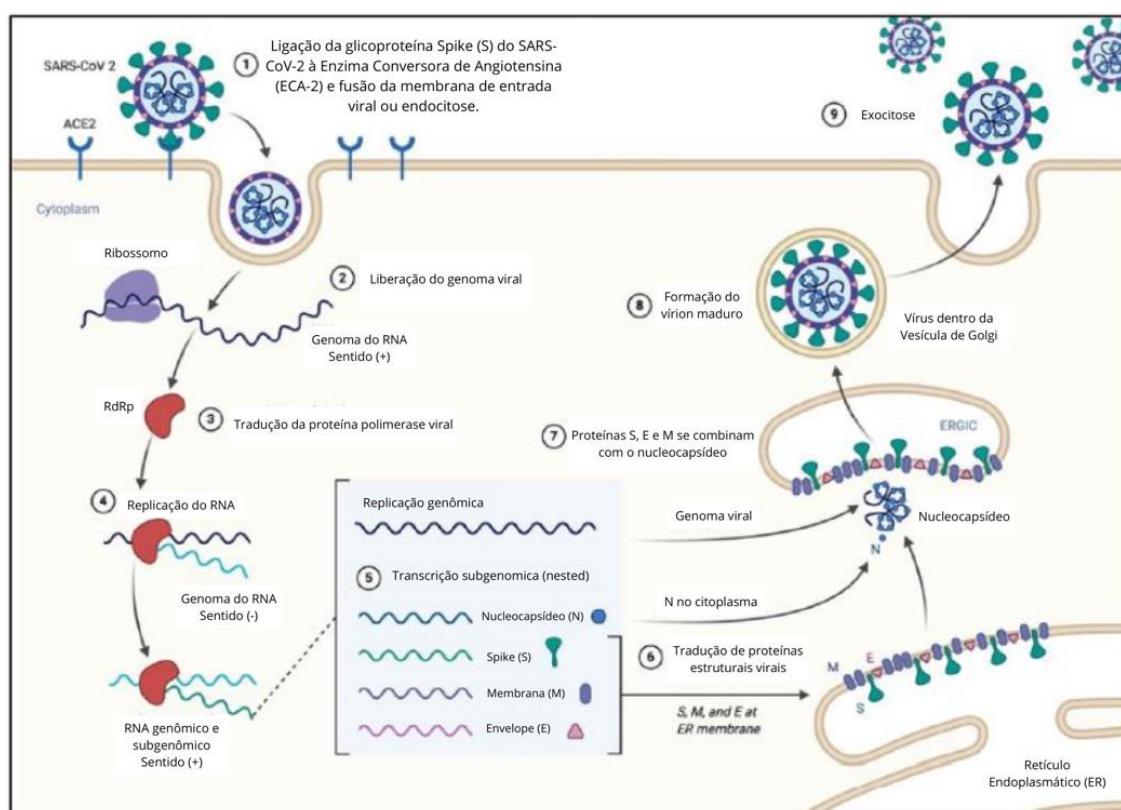


Figura 2 - Representação esquemática do ciclo de replicação do SARS-CoV-2

Fonte: Adaptado de (Alanagreh; Alzoughool; Atoum, 2020)

2.3. Epidemiologia

Desde a primeira notificação do SARS-CoV-2, o mundo continua a experimentar os fortes efeitos da covid-19. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até setembro de 2025, foram confirmados mais de 778 milhões de casos e mais de 7 milhões de mortes relacionadas a doença em todo mundo. Atualmente, o Brasil é o 6º país com maior número de casos confirmados de covid-19, permanecendo atrás apenas dos Estados Unidos da América, China, Índia, França e Alemanha, respectivamente (WHO, 2025).

Quando se observa os casos em gestantes, segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), foram mais de 365 mil casos de covid-19 na região das Américas entre 2020 e 2022 e o número de mortes já ultrapassava os 3 mil (OPAS, 2022). No entanto, a OPAS não publicou um boletim específico mais recente (2023–2025) que atualize esses números consolidados, como fez entre 2020 e 2022.

Durante a pandemia de covid-19, observou-se um impacto significativo na saúde materna, especialmente em gestantes e puérperas, grupo reconhecidamente vulnerável a complicações respiratórias graves. No Rio Grande do Sul, a covid-19 foi a principal causa de morte materna em 2021, sendo responsável por 56,1% dos óbitos por causas obstétricas indiretas e por 55,3% das causas básicas de mortalidade materna naquele ano, contribuindo para a elevação da Razão de Mortalidade Materna (RMM) para 91,6 óbitos por 100 mil nascidos vivos, valor quase duas vezes maior que o observado em anos anteriores (Rio Grande do Sul, 2023).

Em 2023, embora os números tenham apresentado redução significativa, a covid-19 ainda foi registrada entre as causas indiretas de óbito materno no estado, representando 2,44% do total de mortes maternas (Rio Grande do Sul, 2025).

2.4. Diagnóstico da covid-19

2.4.1 RT-qPCR

O teste molecular de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (RT-qPCR) continua sendo considerado o padrão-ouro para detecção do SARS-CoV-2, devido à sua elevada sensibilidade e especificidade quando comparado a outros métodos diagnósticos. Esse teste pode ser realizado a partir de amostras coletadas do trato respiratório superior (nasofaringe e orofaringe) ou do trato respiratório inferior (escarro, aspirado traqueal ou lavado broncoalveolar) e baseia-se na detecção de

1 sequências específicas do RNA viral, correspondentes a regiões alvo do genoma do
2 SARS-CoV-2, como aquelas associadas aos genes N, E, RdRp e S (Alhamid et al., 2022;
3 Bustin, 2024)

4 Ao contrário da sorologia, a RT-qPCR fornece importantes informações nos estágios
5 iniciais da infecção, pois pesquisa o patógeno diretamente por meio da detecção e
6 amplificação de fragmentos específicos de seu ácido nucleico (RNA). A detecção do
7 SARS-CoV-2 é indicativo de viremia ativa, sendo útil na prevenção da transmissibilidade
8 (Younes et al., 2020). Há vários protocolos de RT-qPCR descritos e publicados pela
9 OMS. Seja o uso de kits ou métodos *in house*, a amostra de RNA é extraída e transformada
10 em DNA complementar (cDNA) por transcrição reversa (RT) na RT-PCR.
11 Posteriormente o cDNA é submetido ao qPCR (reação em cadeia da polimerase em tempo
12 real), onde haverá a amplificação do gene que será medida pela fluorescência emitida
13 pelo fluoróforo (VIEIRA; EMERY; ANDRIOLO, 2020). Os alvos usados são
14 principalmente os genes E, RdRp e o gene N. O gene E é aplicado como prova inicial
15 confirmatória, seguido da análise da expressão do gene RdRp (Aguilar Ramírez et al.,
16 2020).

17 Para a obtenção dos resultados no método de RT-qPCR, são utilizados primers
18 específicos e sistemas de detecção fluorescente, que podem envolver sondas marcadas
19 com fluoróforos ou corantes intercalantes. A fluorescência é emitida proporcionalmente
20 à amplificação dos fragmentos alvo durante os ciclos da PCR, permitindo a quantificação
21 do RNA viral em tempo real. O sinal fluorescente emitido pelo fluoróforo é captado pelo
22 leitor óptico do termociclador em comprimentos de onda específicos e analisado por
23 software apropriado. Uma fluorescência mínima, definida durante a fase exponencial da
24 amplificação, corresponde ao *threshold* (ou *cut-off*), representado por uma linha
25 horizontal no gráfico de amplificação, sendo utilizada para o cálculo do valor de ciclo
26 limiar (*cycle threshold* – Ct) de cada amostra. O Ct corresponde ao número de ciclos
27 necessários para que o sinal fluorescente ultrapasse o limite estabelecido, refletindo a
28 quantidade inicial de sequência alvo presente na amostra. Dessa forma, o Ct apresenta
29 relação inversamente proporcional à carga viral a(Menezes; Lima; Martinello, 2020).

30 A detecção do SARS-CoV-2 por RT-qPCR está diretamente relacionada ao curso
31 natural da infecção e ao momento da coleta da amostra em relação ao início dos sintomas.
32 A carga viral tende a ser mais elevada nos primeiros dias da fase sintomática, geralmente
33 entre o primeiro e o sétimo dia após o início dos sintomas, período no qual a sensibilidade
34 do teste é maior. Com a progressão da infecção, observa-se redução gradual da carga viral

nas vias respiratórias superiores, o que pode resultar em resultados falso-negativos quando a coleta é realizada fora dessa janela temporal ideal (He et al., 2020; Kucirka et al., 2020; Cevik et al., 2021).

Durante a pandemia de covid-19, os protocolos de testagem foram modificados ao longo do tempo, variando quanto aos critérios clínicos para indicação do teste, ao tipo de amostra coletada e ao momento da coleta em relação à sintomatologia. Essas variações impactam diretamente a sensibilidade diagnóstica do RT-qPCR e devem ser consideradas na interpretação dos resultados, especialmente em estudos retrospectivos baseados em registros institucionais (Arevalo-Rodriguez et al., 2020; Hanson et al., 2021; WHO, 2020a).

2.4.2 Teste rápidos de anticorpos e antígenos

Os testes sorológicos permitem avaliar a presença e, em alguns casos, a concentração de anticorpos das classes IgM e IgG. A IgM está geralmente associada às fases iniciais da resposta imunológica, enquanto a IgG pode ser detectada a partir da fase aguda tardia da infecção, geralmente entre 10 e 14 dias após o início dos sintomas, permanecendo detectável por períodos mais prolongados. Dessa forma, a presença de IgG pode indicar tanto infecção recente quanto exposição prévia ao patógeno, não sendo, isoladamente, um marcador exclusivo de infecção passada. Já os anticorpos de classe IgM, são ditos como anticorpos de “fase aguda” e tem seu pico geralmente na fase inicial da infecção (Chvatal-Medina et al., 2021).

Há testes imunológicos que utilizam antígenos recombinantes, os quais mimetizam regiões específicas das proteínas do SARS-CoV-2. Esses antígenos são empregados em testes sorológicos, cujo objetivo é a detecção de anticorpos (IgM e/ou IgG) produzidos pelo organismo em resposta à infecção. Esses testes podem ser realizados por diferentes plataformas, incluindo ensaios imunocromatográficos de fluxo lateral (LFA) e ensaios de imunoabsorção enzimática (ELISA).

De forma distinta, os testes rápidos de antígeno, embora também baseados em ensaios imunocromatográficos, têm como alvo a detecção direta de proteínas virais, geralmente do nucleocapsídeo, e não dos anticorpos produzidos pelo hospedeiro (YÜCE; FILIZTEKIN; ÖZKAYA, 2021).

2.5. Gestação e Covid-19

Já se sabe que durante a gestação, as mulheres passam por diversas modificações fisiológicas que incluem alterações no sistema imunológico, alterações anatômicas e funcionais nos sistemas cardiovascular e respiratório (Soma-Pillay et al., 2016). Entre essas, cita-se o aumento da frequência cardíaca e consumo de oxigênio, redução da capacidade pulmonar e, além disso, uma modulação na imunidade mediada por células (López et al., 2020). Essas mudanças, juntamente com outras modificações adaptativas à homeostase materna levaram a considerar as mulheres grávidas como grupo de alto risco e suscetíveis a infecções virais (Kucirka; Norton; Sheffield, 2020).

Do ponto de vista imunológico, níveis elevados de estradiol durante a gestação modulam diferentes aspectos da imunidade inata e da imunidade humoral adaptativa (Robinson; Klein, 2012). A progesterona, hormônio produzido pela placenta ao longo da gravidez, também exerce papel imunomodulador, influenciando a atividade de macrófagos e de células natural killer (NK), além de contribuir para o equilíbrio entre as respostas Th1 e Th2 (Kourtis; Read; Jamieson, 2014). À medida que a gestação avança, ocorre uma modulação funcional da resposta imune, incluindo alterações na atividade de células T, NK e, possivelmente, de células B, decorrentes da interação entre hormônios sexuais e o sistema imunológico. Em conjunto com adaptações fisiológicas próprias da gestação, essas alterações têm sido associadas a maior suscetibilidade ou gravidade de algumas infecções respiratórias, como a influenza, especialmente no terceiro trimestre da gravidez (Pazos et al., 2012).

Está bem estabelecido que células imunológicas, como as células T auxiliares, desempenham papel essencial na modulação da resposta imune durante a gestação (Kieffer et al., 2019). Nesse contexto, alterações funcionais nas células T, assim como em outros componentes do sistema imunológico, em gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2 podem estar associadas a desfechos gestacionais e neonatais desfavoráveis. Essas alterações na resposta imunológica materna têm sido apontadas como um dos mecanismos que podem contribuir para a maior suscetibilidade de mulheres grávidas a formas mais graves da covid-19 quando comparadas a mulheres não grávidas (Khan et al., 2021).

Com o surgimento de diferentes variantes do SARS-CoV-2, os resultados da infecção materna atraíram um interesse mais amplo entre os pesquisadores. Dados de um estudo brasileiro de análise secundária, usando o SIVEP-Gripe (Sistema de Informação de

Vigilância Epidemiológica da Gripe), demonstraram que mães que tiveram covid-19 durante a gravidez têm risco aumentado para desfechos como internação em UTIs, necessidade de ventilação mecânica, até morte, no período pós-parto, principalmente. Estes eventos geralmente estão associados a distúrbios na coagulação (hipercoagulação, neste caso do pós-parto) (Knobel et al., 2021).

Em estudo recente, observou-se maior frequência de parto prematuro, baixo peso ao nascer e mortalidade neonatal quando a infecção por SARS-CoV-2 ocorreu no início da gestação, particularmente no primeiro trimestre (Rodriguez-Wallberg et al., 2024). Um possível mecanismo envolve a maior expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) na placenta nas fases iniciais da gestação, o que pode facilitar a entrada viral por meio da interação com a proteína Spike (Lye et al., 2021). Evidências indicam que a expressão placentária de ACE2 diminui progressivamente ao longo da gestação, aproximando-se do termo, o que pode contribuir para maior vulnerabilidade placentária nos estágios iniciais da gravidez (Wang et al., 2020; Chen et al., 2023).

Entretanto, a literatura permanece heterogênea. Estudos mais recentes demonstram que, embora ECA2 esteja presente em diversas células placentárias, sua expressão não apresenta diferenças estatisticamente significativas entre primeiro e terceiro trimestres — sugerindo disponibilidade do receptor ao longo de toda a gestação — e que a resistência placentária à infecção parece estar mais relacionada à baixa expressão celular do receptor do que ao momento gestacional em si (Yoshida et al., 2024).

Assim como observado em outras infecções virais respiratórias, em que o trimestre da infecção influencia desfechos como mortalidade neonatal, prematuridade e baixo peso (Snowden; Brookfield, 2017), os estudos sobre covid-19 também apontam que não há consenso. Alguns trabalhos relatam maior risco quando a infecção ocorre no início da gestação, enquanto outros demonstram que infecções no segundo ou terceiro trimestre — especialmente quando acompanhadas de doença materna grave — também estão associadas a parto prematuro, baixo peso e risco aumentado de mortalidade neonatal. Revisões sistemáticas e estudos de coorte reforçam que gestantes infectadas apresentam taxas mais altas de complicações perinatais em comparação às não infectadas, mas os períodos gestacionais mais vulneráveis variam conforme o estudo (Sero et al., 2024).

2.6. Complicações associadas à infecção por SARS-CoV na gestação

1 A infecção pelo SARS-CoV durante a gestação tem sido associada a uma série de
2 complicações maternas e perinatais descritas na literatura. Entre os principais desfechos
3 relatados estão a possibilidade de transmissão vertical, maior incidência de parto
4 prematuro, desenvolvimento de pré-eclâmpsia, restrição do crescimento fetal e ocorrência
5 de natimortalidade (Allotey et al., 2020; Papageorgiou et al., 2021; Villar et al.,
6 2021). Esses achados evidenciam a relevância clínica da infecção no período gestacional
7 e reforçam a necessidade de monitoramento rigoroso das gestantes acometidas.

9 **2.6.1. Transmissão vertical de SARS-CoV-2**

11 A transmissão vertical é caracterizada na passagem de moléculas de caráter infeccioso
12 ou inflamatório, causando a doença presente na mãe para o filho, durante a gravidez, parto
13 ou amamentação. Esta área tem sido objeto constante de estudo, ainda mais quando
14 relacionado a transmissão vertical da covid-19, em que os dados ainda são conflitantes.

15 O termo “transmissão vertical” abrange diferentes tipos de transmissão que podem
16 ocorrer da mãe para o neonato, tais como: 1) Transmissão intra-uterina: durante a
17 gravidez através da placenta, infectando o líquido amniótico e subsequentemente
18 entrando nas vias aéreas ou no trato gastrointestinal ou no canal auditivo do feto; 2)
19 Transmissão intraparto: no momento do parto, através do contato com a mucosa genital
20 materna e suas secreções ou com outro fluido biológico materno (podendo ser sangue,
21 matéria fecal, urina) e, 3) Infecção ascendente: durante a gravidez ou parto com infecção
22 vaginal ascendente com o vírus passando da vagina para a cavidade uterina através da
23 mucosa cervical. Além dessas vias, discute-se também a possibilidade de transmissão
24 pós-natal, incluindo o aleitamento materno. No entanto, até o momento, não há evidências
25 consistentes de transmissão do SARS-CoV-2 por meio do leite materno, sendo o
26 aleitamento recomendado, desde que adotadas medidas adequadas de higiene e uso de
27 máscara pela mãe infectada. As duas primeiras formas de transmissão vertical já foram
28 descritas como possíveis na covid-19. As duas primeiras formas já foram descritas como
29 existentes na covid-19 (WHO, 2024).

30 Em um recente estudo de meta-análise, que analisou 204 estudos, a taxa de transmissão
31 vertical de SARS-CoV-2 da mãe para o neonato foi estimada em aproximadamente 4%,
32 levando em consideração diferentes regiões, métodos de coleta de amostras e contextos
33 clínico (Movahed et al., 2025). O que corrobora com a revisão sistemática de Male (2022)
34 onde foi constatado que a transmissão vertical do SARS-CoV-2 parece ser rara até o

momento, com taxas de 0 a 7% de prevalência, o número mais consistentemente relatado na literatura.

A prevalência relativamente baixa parece indicar que a transmissão vertical do SARS-CoV-2 não representa um problema de saúde pública (De Luca et al., 2023). Porém, mesmo que a transmissão vertical em si não seja considerada um perigo iminente, os mecanismos internos da infecção instalada causam uma série de processos que, quando avaliados em conjunto, trazem nossa atenção aos desfechos desfavoráveis à mãe, ao feto, ao parto e à criança. Tais consequências podem ser visualizadas de forma didática na figura 3, descritas em estudo de revisão e meta-análise recente sobre a covid-19 e a gravidez (Male, 2022).

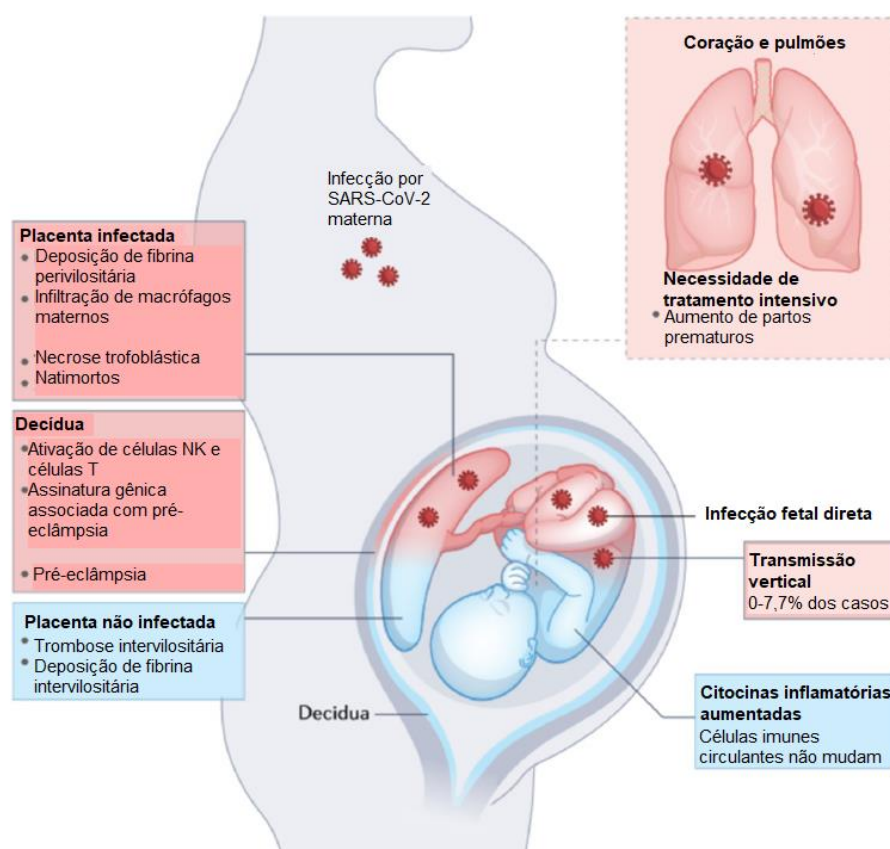


Figura 3 - Efeitos da infecção por SARS-CoV-2 no feto e na placenta

Fonte: Traduzido e adaptado de Male (2022). A infecção por SARS-CoV-2 na mãe pode impactar de diversas maneiras na gravidez, como exemplo: necessidade de cuidado intensivo e internação, o que impacta em maiores taxas de partos prematuros. Ainda mais, essa infecção direta por SARS-CoV-2 pode causar a inflamação da placenta e da decídua (parte materna), que está diretamente relacionada ao risco elevado de natimortos (desfechos em vermelho). No caso de não haver a infecção direta, ainda sim, mudanças inflamatórias são observadas na decídua e na placenta e podem estar ligadas a risco aumentado de pré-eclâmpsia induzida por SARS-CoV-2 (desfechos em azul). Também pode haver a transmissão vertical do SARS-CoV-2 ao feto, embora seja menos frequente.

2.6.2. Parto prematuro

Outro desfecho obstétrico de relevância associado à infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação é o aumento do risco de parto prematuro. Estudos iniciais sugeriram uma maior frequência desse desfecho entre gestantes com covid-19, especialmente nos casos sintomáticos ou graves. Posteriormente, investigações com delineamentos mais robustos confirmaram um aumento discreto, porém consistente, da ocorrência de parto prematuro entre mulheres infectadas durante a gravidez, quando comparadas a gestantes não infectadas (Barbero et al., 2022; Smith et al., 2022).

Em um grande e diversificado estudo de coorte, foi mostrado que a covid-19 grave no final da gravidez pode duplicar e até triplicar a probabilidade de parto prematuro, mas que o risco diminui quando é devido a uma doença mais rápida, ou no início da gravidez (Smith et al., 2022). Corroborando esses achados, outro estudo indicou que a infecção por SARS-CoV-2 durante o terceiro trimestre esteve significativamente associada a nascimentos prematuros, aumentando as chances de parto prematuro em mais de três vezes (OR = 3,16; p = 0,007) (Klein et al., 2025).

Kumar e colaboradores (2023), enfatizam a importância da idade gestacional na infecção por SARS-CoV-2, que pode impactar nos desfechos da gravidez. Neste estudo, também foi observado que no primeiro e segundo trimestre as infecções não causaram quaisquer resultados adversos na gravidez quando comparadas com indivíduos controles não infectados (Kumar; Verma; Mysorekar, 2023).

Durante a gestação as alterações fisiológicas adaptativas, como elevação do diafragma, aumento do consumo de oxigênio e edema da mucosa respiratória, reduzem a capacidade ventilatória e as tornam intolerantes à hipóxia (Callaghan; Creanga; Jamieson, 2015). Um estudo de coorte retrospectivo com 410 gestantes com covid-19 também demonstrou que a infecção por SARS-CoV-2 no terceiro trimestre, quando o diafragma se elevou mais e o consumo de oxigênio aumentou, seria um fator de risco para o desenvolvimento de dificuldade respiratória hipoxêmica em gestantes. Além disso, a hipoxemia ainda é mal tolerada pelo feto e frequentemente estimula o trabalho de parto prematuro após o meio da gravidez (Sohn et al., 2024).

Em contrapartida, no estudo de Iannaccone e colaboradores (2024) a infecção por SARS-CoV-2 no início da gestação tem sido associada a desfechos obstétricos adversos, especialmente ao aumento do risco de parto prematuro, incluindo parto prematuro precoce (<32 semanas) (Iannaccone et al., 2024). Um mecanismo potencial que poderia

explicar este achado seria o aumento dos níveis da ECA2 na placenta, a qual ocorre no início da gestação (Bui et al., 2024). A proteína Spike do SARS-CoV-2 interage com a ECA2 para entrada nas células humanas, e os níveis placentários de ECA2 dependem da idade gestacional, com os níveis mais elevados observados no início da gestação e níveis quase indetectáveis observados perto do nascimento (Bloise et al., 2021), como já mencionado anteriormente.

É bem estabelecido que a covid-19 pode desencadear síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), em grande parte por meio de uma resposta inflamatória exacerbada, estresse oxidativo, lesão endotelial e disfunção da via renina-angiotensina. Esses processos favorecem a ativação de vias trombogênicas, inclusive no território placentário, podendo levar a trombose intervilosária, insuficiência placentária aguda e desfechos obstétricos adversos (Sekulovski et al., 2023; Rolfo et al., 2024). A inflamação sistêmica pode desencadear edema cervical e contrações uterinas por meio do aumento na produção de prostaglandinas e citocinas pró-inflamatórias, as quais participam dos eventos fisiológicos que antecedem o parto prematuro (Amabebe et al., 2024)

Estudos recentes sugerem que o estresse materno associado à pandemia de covid-19, marcado por incertezas clínicas, restrições no cuidado pré-natal, medo em relação à integridade materna e fetal e ansiedade quanto ao impacto da doença, está correlacionado com desfechos perinatais adversos, incluindo diminuição da duração da gestação e risco aumentado de parto prematuro (Preis et al., 2021; Bergeron et al., 2024; Ayers et al., 2025).

Um estudo realizado por Reeves e colaboradores (2024), confirmou achados anteriores de aumento da frequência de nascimentos prematuros e natimortos durante o período de predominância da variante Delta em comparação com o período Pré-delta, mesmo após ajuste para idade, raça e etnia. Foi demonstrado que a variante Delta tem maior propensão à infecção e cargas virais mais altas.

Contudo, estudos recentes indicam que, com a predominância da variante Ômicron (e suas sub-linhagens, como BA.5), os resultados maternos e neonatais adversos tendem a ser menos graves em comparação às variantes anteriores, especialmente entre gestantes vacinadas. Embora ainda tenham sido relatados internamentos em UTI, necessidade de suporte respiratório e partos prematuros, esses eventos ocorrem com menor frequência ou gravidade (Li et al., 2025)

2.6.3. Pré-eclâmpsia

Evidências crescentes sugerem uma associação entre a infecção por covid-19 durante a gestação e o aumento da incidência de pré-eclâmpsia (PE). Acredita-se que o mecanismo responsável pelo desenvolvimento de pré-eclâmpsia em gestantes infectadas por SARS-CoV-2 está relacionado à desregulação do sistema renina-angiotensina (RAS) devido à interação do vírus com o receptor ECA2. Esse vírus, ao se ligar ao receptor ECA2, resulta em redução da disponibilidade funcional desse receptor, causando um desequilíbrio no RAS, com aumento do Angiotensina II (Ang II) e diminuição do Angiotensina-(1-7). Essa alteração promove lesão endotelial, inflamação e vasoconstrição, elementos centrais na fisiopatologia da pré-eclâmpsia, além de potencializar a disfunção vascular e orgânica observada na condição (Celewicz et al., 2023)

Um estudo pioneiro, publicado em fevereiro de 2020 (Chen et al., 2020), sugeriu associação entre covid-19 e maior incidência de pré-eclâmpsia em gestantes, relação confirmada por pesquisas posteriores como as de (Papageorgiou et al., 2021).

Estudos mais recentes indicam que a infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação está associada a um risco elevado de desenvolvimento de PE, especialmente quando ocorre na fase inicial da gravidez. Um estudo de (Henrique et al., 2025) revelou uma associação significativa entre a infecção e a pré-eclâmpsia sem hipertensão crônica, com um odds ratio ajustado de 2,1, sugerindo que a covid-19 pode atuar como um fator de risco adicional para essa complicação hipertensiva.

A literatura tem demonstrado que a infecção por covid-19 durante a gestação está significativamente associada ao aumento na incidência de pré-eclâmpsia (PE), independentemente de fatores de risco preexistentes. Estudos recentes indicam que a presença de covid-19 eleva o risco de desenvolvimento de PE em até oito vezes, sobretudo na forma severa da doença. Além disso, observa-se que a prevalência de PE foi cerca de 3,7 vezes maior durante o período pandêmico em comparação aos anos anteriores, reforçando a associação entre o vírus e a disfunção endotelial que pode desencadear a PE (Sobieray et al., 2024)

Em contrapartida, em um estudo realizado no Brasil, embora tenha sido observada uma alta prevalência de PE em gestantes com covid-19, não foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre gestantes com e sem a infecção confirmada. Contudo, foi identificado que gestantes com covid-19 positiva, hipertensão crônica e obesidade

- 1 apresentaram uma prevalência maior de PE, sugerindo que comorbidades preexistentes
 2 aumentam o risco dessa condição (Guida et al., 2022).
 3

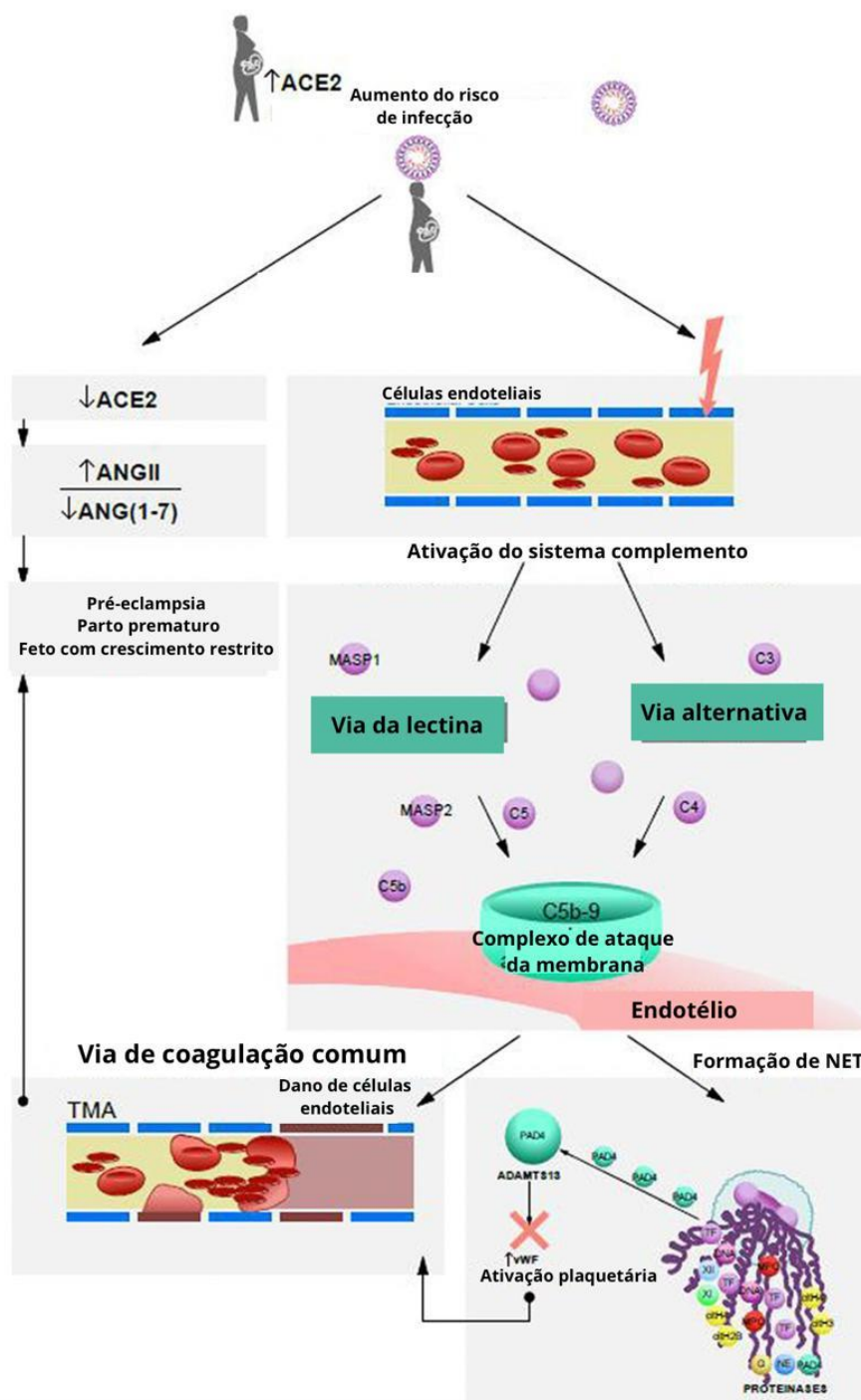


Figura 4 - Efeito da infecção por SARS-CoV-2 no risco Pré-eclâmpsia, Parto prematuro e Restrição do crescimento fetal.

Fonte: Traduzido e adaptado de Celewicz (2023). 1. Diminuição de ECA2: O vírus SARS-CoV-2 se liga à proteína ECA2 na placenta e outros tecidos, levando a uma redução na expressão de ECA2 (que normalmente ajuda a regular o RAS, convertendo angiotensina II (AngII) em angiotensina-(1-7), que tem efeitos vasodilatadores e anti-inflamatórios.)

2 Aumento de Angiotensina II (AngII): Como consequência da redução de ECA2, há o acúmulo de AngII, que é uma

substância vasoconstritora potente. Isso provoca vasoconstrição, aumento da pressão arterial e dano ao endotélio vascular. 3. Diminuição de Angiotensina-(1-7) Com menos ECA2, ocorre uma queda na produção de Ang-(1-7), levando à diminuição de seus efeitos vasodilatadores e anti-inflamatórios, agravando a disfunção endotelial e a hipertensão. 4. Ativação do sistema complemento: A infecção e o dano celular estimulam a ativação do sistema complemento, uma parte do sistema imunológico que causa inflamação. Essa ativação leva à formação de complexos C5b-9, causando lesão endotelial, aumento da permeabilidade vascular e lançamento de mediadores inflamatórios. 5. Resposta inflamatória e disfunção vascular: Essa combinação de aumento do AngII, diminuição do Ang-(1-7) e ativação do complemento provoca uma disfunção endotelial severa, caracterizada por inflamação, vasoconstrição, coágulos e dano aos vasos placentários. Essa condição é semelhante ao que ocorre na pré-eclâmpsia, agravando as complicações gestacionais.

2.6.4. Restrição do crescimento fetal

A restrição do crescimento fetal (RCF) é uma condição clínica que afeta uma proporção significativa de gestações e está frequentemente relacionada a distúrbios placentários inflamatórios e infecciosos. Nos últimos anos, evidências crescentes têm demonstrado que condições como a inflamação crônica placentária e infecções virais, incluindo a covid-19, podem comprometer a função placentária, levando à RCF.

Segundo o estudo realizado por Perna et al. (2023), a infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação pode promover alterações vasculares no tecido placentário, incluindo depósitos de fibrina, infiltrações de linfócitos, edema e trombozes. Essas disfunções microvasculares comprometem a troca de nutrientes e oxigênio entre mãe e feto, podendo levar à restrição do crescimento fetal. Além disso, observou-se uma redução na expressão de PDPN, uma proteína envolvida na vasculogênese placentária, sugerindo que as alterações vasculares induzidas pela infecção podem estar relacionadas à ativação de mecanismos que prejudicam o desenvolvimento vascular adequado do feto (Perna et al., 2023).

Um estudo recente demonstrou que a prevalência de restrição do crescimento fetal (FGR) foi significativamente maior em gestantes com covid-19 durante a gravidez, com uma incidência de 9,5%, em comparação com 0,0% em um grupo controle saudável (Schirwani-Hartl et al., 2024). Esse tipo de associação também foi corroborado por Movahedi et al. (2023), que observaram que a infecção por covid-19 no terceiro trimestre esteve relacionada a uma maior prevalência de restrição do crescimento fetal, com uma taxa de 5,3% ($p=0,012$), reforçando o impacto potencial da infecção viral na saúde fetal durante os últimos meses de gestação (Movahedi et al., 2023).

Entretanto, quando se fala de infecção por covid leve ou assintomática, estudos como o de Narang et al. (2023), não encontraram associação significativa entre infecção assintomática ou leve por covid-19 durante a gestação e o risco de restrição do crescimento fetal. Os autores explicam que, apesar das alterações placentárias associadas à covid-19, a maioria das infecções leves ou assintomáticas não compromete o crescimento fetal (Narang et al., 2023). De modo similar, estudos como o de (Bonmatí-Santané et al., 2022) não encontraram associação significativa entre infecção assintomática ou leve por covid-19 durante a gestação e o risco de restrição do crescimento fetal.

2.6.5 Natimorto

A mortalidade fetal intrauterina associada à infecção materna por SARS-CoV-2 tem sido atribuída, predominantemente, a lesões placentárias graves, observadas inclusive em gestantes assintomáticas. A chamada *placentite por SARS-CoV-2* caracteriza-se por necrose do trofoblasto, deposição maciça de fibrina perivillosa e intervillorite histiocítica crônica, capazes de destruir grande parte do parênquima placentário, levando à insuficiência placentária, hipóxia fetal e, conseqüentemente, natimortalidade (Farran; Rabah; Simon, 2025). Além disso, fatores laboratoriais como trombocitopenia e hipofibrinogenemia foram identificados como preditores de lesões mais severas, associando-se a maior risco de morte fetal (Damman et al., 2023). Relatos recentes também destacam a presença de inflamação intensa, má perfusão vascular materna e fetal, e a ocorrência de natimortos relacionados a diferentes variantes do SARS-CoV-2, reforçando que o mecanismo envolvido decorre do comprometimento placentário extenso, e não necessariamente da transmissão vertical do vírus (Abrego-Navarro et al., 2024; Snow et al., 2025).

Um estudo de coorte retrospectiva, que utilizou dados eletrônicos de saúde de 75 sistemas de saúde nos EUA, indicou que a infecção por covid-19 durante a gravidez está associada a um aumento significativo no risco de natimorto, especialmente quando a infecção ocorre no primeiro e no segundo trimestre. A pesquisa revelou que a infecção nesses períodos aumenta aproximadamente duas vezes o risco de natimorto comparado às gestantes não infectadas, ao passo que infecções no terceiro trimestre não demonstraram esse aumento de risco (Lyu et al., 2023).

1 Em contrapartida uma revisão sistemática recente mostrou que esses eventos
2 geralmente ocorrem alguns dias após a infecção materna, principalmente no segundo e
3 terceiro trimestre, e estão associados a alterações inflamatórias no placenta, com presença
4 do vírus ou sinais de inflamação placentária(Alcover et al., 2023), o que corrobora com
5 um estudo realizado na Noruega, Suécia e Dinamarca, o qual revelou que a infecção por
6 SARS-CoV-2 após a semana 22 de gestação aumenta significativamente o risco de
7 natimorto.

8 Este mesmo estudo avaliou qual período de infecção ocorria maiores riscos, onde
9 autores observaram que o risco era mais elevado nas primeiras semanas após o
10 diagnóstico de infecção, com risco relativo ajustado de aproximadamente 5,48 nas duas
11 primeiras semanas e de 4,38 nas primeiras quatro semanas. Notavelmente, o risco foi
12 especialmente aumentado durante o período dominado pela variante Delta, indicando
13 uma forte associação entre infecção por essa variante e a mortalidade fetal (Magnus et al.,
14 2023).

15 16 **2.6.5. Ruptura prematura de membrana**

17
18 A ruptura prematura das membranas (RPM), também conhecida como amniorrexe
19 prematura, é definida como a perda de integridade das membranas ovulares (coriônica e
20 amniótica) antes do início do trabalho de parto, independentemente da idade gestacional.
21 Essa condição ocorre em cerca de 8% das gestações e, quando acontece antes da 37^a
22 semana, é classificada como RPM pré-termo, estando associada ao aumento do risco de
23 parto prematuro e suas complicações (Da Silva et al., 2014)

24 A infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação tem sido associada a alterações
25 inflamatórias e vasculares que podem contribuir para a ruptura prematura das membranas
26 (RPM). O vírus desencadeia uma resposta inflamatória sistêmica exacerbada, com
27 aumento na liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL-6, IL-1 β e TNF- α , o que
28 leva ao estresse oxidativo e à ativação de metaloproteinases da matriz extracelular
29 (MMPs), responsáveis pela degradação do colágeno e da elastina das membranas
30 amnióticas (Queiroz et al., 2023). Além disso, evidências recentes demonstram que a
31 infecção pelo SARS-CoV-2 pode causar lesão endotelial e hipóxia placentária
32 decorrentes de alterações na vascularização e aumento do estresse oxidativo, contribuindo
33 para inflamação crônica e apoptose celular nas membranas fetais (Simioni et al., 2024;
34 Heeralall et al., 2025). Esses processos, em conjunto, comprometem a integridade

1 estrutural das membranas corioamnióticas, favorecendo o enfraquecimento tecidual e
2 aumentando o risco de ruptura prematura durante a gestação.

3 Segundo Bahado-Singh et al. (2023), a infecção por covid-19 na gestação foi associada
4 a um aumento significativo na taxa de rotura prematura de membranas pré-termo
5 (PPROM). O estudo revelou que casos sintomáticos apresentaram uma incidência maior
6 de RPM espontânea comparada aos casos assintomáticos e ao grupo controle, com uma
7 taxa de RPM de 12,3% entre as gestantes sintomáticas, contra 3,1% nos controles. Além
8 disso, a gravidade da doença esteve relacionada a uma redução na idade gestacional ao
9 parto, reforçando a associação entre maior severidade clínica e risco aumentado de RPM
10 (Bahado-Singh et al., 2023).

11 No entanto, de acordo com os resultados do estudo de Cosma et al. (2021), a covid-19
12 assintomática ou de curso leve não foi considerada uma variável independente associada
13 ao risco de ruptura prematura das membranas (RPM) ou parto prematuro. Os autores
14 enfatizam que fatores pré-existent, como hipertensão e asma, estão mais relacionados
15 ao risco de parto prematuro, enquanto a infecção por SARS-CoV-2 de padrão
16 assintomático ou leve não parece aumentar essa incidência. Assim, a presença de covid-
17 19 de forma assintomática durante a gestação não deve ser vista como fator de risco para
18 RPM, reforçando a importância de considerar os fatores tradicionais e o estado geral da
19 saúde materna na avaliação do risco obstétrico (Cosma et al., 2021).

21 **2.7.Outras consequências neonatais**

22
23 As consequências da infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação não se restringem
24 ao período materno, mas também repercutem de forma significativa na saúde neonatal.
25 Diversos estudos têm apontado maior incidência de baixo peso ao nascer, alterações no
26 índice de Apgar, óbito neonatal e risco aumentado de atraso no desenvolvimento
27 neurológico em filhos de mães infectadas durante a gravidez (Pathirathna et al., 2022; El-
28 Atawi et al., 2024). Além disso, há crescente interesse científico em investigar possíveis
29 associações de longo prazo entre a exposição intrauterina ao vírus e distúrbios do
30 neurodesenvolvimento, como o transtorno do espectro autista, embora essa relação ainda
31 seja considerada inconclusiva e em constante investigação (Hessami et al., 2022).

2.7.1. Baixo peso ao nascer

O baixo peso ao nascer em filhos de mães infectadas pelo SARS-CoV-2 parece estar relacionado principalmente à disfunção placentária. Estudos apontam que a infecção pode provocar má perfusão vascular, deposição de fibrina e necrose trofoblástica, reduzindo a transferência de oxigênio e nutrientes para o feto (Wong; Khong; Tan, 2021; Reynolds et al., 2022). Além disso, a inflamação sistêmica materna e a expressão de receptores virais na placenta podem agravar o dano placentário, diminuindo sua capacidade funcional e resultando em restrição de crescimento intrauterino (Wang et al., 2024).

Estudos recentes indicam que a infecção por covid-19 durante a gestação está associada a um aumento no risco de baixo peso ao nascer. Segundo uma metanálise de (El-Atawi et al., 2024) neonatos de mães infectadas apresentaram, em média, um peso ao nascer significativamente menor (diferença média de aproximadamente 48,54g) em comparação com os de mães não infectadas, sugerindo um impacto negativo da infecção na condição neonatal ao nascimento. O que corrobora com o estudo de coorte retrospectiva de (De et al., 2022) o qual revelou que mães infectadas apresentaram uma incidência de baixo peso ao nascer de aproximadamente 30%, em contraste com 19% naquelas que não tiveram covid-19 durante a gestação. Além disso, a análise multivariada indicou que a infecção por covid-19 aumenta o risco de baixo peso ao nascer em mais de 60%, mesmo após ajuste por outros fatores de risco, sugerindo uma possível influência do vírus no desenvolvimento fetal e no peso ao nascer

2.7.2. Alteração no índice de Apgar

A escala de Apgar é um instrumento rápido e padronizado utilizado para avaliar a condição clínica imediata do recém-nascido no primeiro e no quinto minuto após o parto. Essa avaliação baseia-se em cinco parâmetros — aparência (cor da pele), pulso (frequência cardíaca), resposta a estímulos (irritabilidade reflexa), atividade (tônus muscular) e respiração (esforço respiratório) —, cada um pontuado de 0 a 2, totalizando de 0 a 10 pontos. Valores iguais ou superiores a sete no quinto minuto são, em geral, considerados satisfatórios e indicativos de boa vitalidade neonatal (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2015) Estudos recentes reforçam que os componentes frequência cardíaca, reflexo e movimento respiratório são os melhores preditores de necessidade de intervenção neonatal imediata (Mense et al., 2025)

Quando a gestante está infectada por SARS-CoV-2, vários mecanismos podem levar a interferências que resultam em escores de Apgar menores, são eles: Gravidade materna /hipóxia materna: mães com quadros mais graves de covid-19 podem ter comprometimento respiratório, hipóxia, o que reduz oxigenação fetal durante o parto. Isso pode reduzir a resposta respiratória do recém-nascido ou levar à depressão neonatal; Parto prematuro ou complicações obstétricas: covid-19 pode aumentar o risco de parto prematuro ou de intervenções de parto de emergência (cesarianas, por exemplo), o que expõe o neonato ainda menos maduro e com menor capacidade de adaptação respiratória e cardiovascular (Chao; Menon; Elgendi, 2022) por último, lesão placentária/má perfusão materno-placentária – em alguns casos, há achados de dano à placenta que podem comprometer trocas gasosas, fornecimento de nutrientes, resultando em sofrimento fetal ou hipoxia que se reflete no Apgar (Smithgall et al., 2022).

Embora tenha mecanismos teóricos bem estabelecidos pelos quais a covid-19 poderia influenciar o estado neonatal ao nascimento os dados ainda são conflitantes. De acordo com o estudo de (El-Atawi et al., 2024) neonatos de mães infectadas pelo covid-19 apresentam um risco significativamente maior de ter um escore de Apgar inferior a 7 aos 5 minutos após o nascimento, indicando maior vulnerabilidade às dificuldades imediatamente após o parto. O que corrobora com o estudo de (Pathirathna et al., 2022) que também achou número de recém-nascidos, com pontuação de Apgar inferior a 7 no quinto minuto, significativamente maior entre as gestantes infectadas pelo covid-19.

Em contrapartida, no estudo retrospectivo de (Du et al., 2024) que avalia os efeitos da infecção por SARS-CoV-2 durante o último trimestre da gravidez, não houve associação significativa entre a infecção materna pelo vírus e alterações nos escores de Apgar dos recém-nascidos. Os autores observaram que os escores de Apgar aos 1 e 5 minutos foram semelhantes entre os grupos de mães com e sem covid-19, indicando que infecção materna por SARS-CoV-2 não compromete a condição clínica inicial do recém-nascido, conforme avaliado pela escala de Apgar.

2.7.3. Morte neonatal

A literatura recente tem apontado para a possibilidade de elevação no risco de morte neonatal entre recém-nascidos de mães infectadas pelo SARS-CoV-2, embora os resultados ainda apresentem variações conforme a gravidade da doença materna e o contexto assistencial. Tal risco parece estar relacionado a mecanismos indiretos, uma vez

que a infecção neonatal pelo vírus é rara. De acordo com (Van Baar et al., 2024), o parto prematuro e o baixo peso ao nascer estão entre os mecanismos que contribuem para a mortalidade neonatal, devido às alterações placentárias que levam à insuficiência placentária e hipóxia neonatal. Há também associação entre a gravidade da infecção materna e o risco de mortalidade neonatal, de acordo com (Li et al., 2025), a taxa de óbitos neonatais foi de aproximadamente 1,29% entre os neonatos de mães infectadas, sendo significativamente maior em casos de mães com covid-19 de moderada a grave (2,41%) em comparação com aquelas assintomáticas ou com sintomas leves (0,40%).

2.7.4. Distúrbios no neurodesenvolvimento

Evidências recentes indicam que a infecção materna por SARS-CoV-2 durante a gestação pode estar associada a um aumento do risco de atrasos no desenvolvimento neurológico no primeiro ano de vida, embora nem todos os estudos confirmem essa associação. Por exemplo, pesquisa brasileira (2025) com 269 crianças expostas in utero relatou que cerca de 26% apresentaram atraso em pelo menos um dos domínios do Bayley-III aos 6 ou 12 meses, especialmente no domínio de linguagem, com maior risco quando a exposição ocorreu próxima ao parto (Motta et al., 2025). Em contrapartida, estudo canadense de coorte (2024) com acompanhamento até 24 meses não encontrou diferenças estatisticamente significativas nos desfechos de cognição, motor grosso/fino ou linguagem entre crianças expostas pré-natalmente e não expostas (Vrantsidis et al., 2024)

A infecção viral pode afetar a anatomia e a função placentária causando resultados obstétricos desfavoráveis, como prematuridade, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, trombose intervilositária e parto cesáreo. Essas condições já foram descritas como preditoras de atraso no desenvolvimento neurológico em curto, médio e longo prazo (Lu-Culligan et al., 2021).

Um estudo de coorte prospectiva de crianças nascidas de mães com covid-19 durante a gravidez, identificou um risco maior de atraso no desenvolvimento neurológico no primeiro ano de vida usando a ferramenta AIDPI (Atenção Integrada às Doenças Prevalentes na Infância) quando comparado com um grupo não exposto. Mais de 50% dos nascidos expostos ao SARS-CoV-2 apresentaram escores do ASQ-3 (do inglês, *Ages & Stages QuestionnairesTM*) abaixo do ponto de corte esperado, ou seja, cerca de metade

das crianças foi classificada com atraso no desenvolvimento neurológico, principalmente aos 4 e 12 meses (Santos et al., 2024).

A hipótese de que a exposição gestacional ao SARS-CoV-2 possa afetar o desenvolvimento infantil tem plausibilidade biológica. Porém, o atraso no desenvolvimento normalmente se manifesta ao longo do tempo, à medida que aumentam as demandas ambientais e interativas, exigindo habilidades mais complexas da criança (Gesaka; Obimbo; Wanyoro, 2022). Desse modo, é importante que conforme esses indivíduos cresçam se tenha mais estudos avaliando o desenvolvimento.

Além disso, há um discurso sobre a relação entre Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) e infecção por SARS-CoV-2 (Erdogan et al., 2023). Estudos mostram que indivíduos com TEA muitas vezes têm níveis aumentados de marcadores inflamatórios no sangue e no líquido cefalorraquidiano, sugerindo que a neuroinflamação pode ser uma característica do distúrbio (Estes; McAllister, 2015). Embora os mecanismos exatos que ligam a neuroinflamação e o TEA não sejam totalmente compreendidos, os pesquisadores propuseram vários caminhos potenciais. Uma teoria é que a exposição pré-natal à inflamação (como a infecção materna) pode alterar o desenvolvimento do cérebro fetal e aumentar o risco de TEA (Robinson-Agramonte et al., 2022).

Evidências recentes sugerem que componentes virais, como a proteína Spike do SARS-CoV-2, podem interferir em vias envolvidas no neurodesenvolvimento. Nesse contexto, Erdogan e colaboradores (2023) investigaram o impacto de uma versão sintética da proteína Spike no desenvolvimento do transtorno do espectro autista (TEA) em um modelo experimental em ratos. O estudo demonstrou alterações comportamentais relevantes, incluindo redução de sociabilidade, menor atividade em campo aberto, alterações no comportamento exploratório e prejuízo na aprendizagem de esquiwa passiva (Erdogan et al., 2023).

Além disso, foi demonstrado que a proteína Spike do SARS-CoV-2 altera o metabolismo cerebral, levando ao aumento dos níveis de lactato (Erdogan et al., 2023). O lactato é um subproduto da glicólise que normalmente é metabolizado no cérebro, mas níveis elevados têm sido associados à neuroinflamação e ao estresse oxidativo (Barros; Deitmer, 2010).

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Descrever o perfil clínico e epidemiológico e estimar a frequência dos principais desfechos gestacionais e neonatais entre parturientes sintomáticas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por RT-qPCR em qualquer momento da gestação e que realizaram parto no HU-FURG/Ebserh, no período de junho de 2020 a dezembro de 2023.

3.2. Objetivos específicos

Descrever o perfil demográfico, clínico e obstétrico das parturientes sintomáticas com infecção por SARS-CoV-2

Caracterizar os desfechos gestacionais entre parturientes sintomáticas infectadas pelo SARS-CoV-2, bem como os eventos neonatais observados em seus recém-nascidos.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, documental e de caráter censitário, que incluiu gestantes sintomáticas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por RT-qPCR em qualquer momento da gestação, e que realizaram o parto no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh), no período definido. O estudo baseou-se na análise de dados secundários extraídos dos prontuários maternos e neonatais das parturientes atendidas no Centro Obstétrico do HU-FURG/Ebserh, localizado no município de Rio Grande, região extremo sul do Brasil.

4.2. População e período de estudo

A população do estudo foi composta por gestantes sintomáticas para covid-19, com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 confirmado por RT-qPCR em qualquer momento do acompanhamento gestacional, que realizaram o parto no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh), no período de junho de

2020 a dezembro de 2023. Durante o período analisado, o protocolo institucional previa a realização do teste molecular apenas em gestantes com sintomas sugestivos de covid-19, e as amostras eram coletadas respeitando a janela temporal recomendada após o início dos sintomas, conforme as diretrizes vigentes em cada fase da pandemia, razão pela qual a amostra contempla exclusivamente casos sintomáticos confirmados laboratorialmente por biologia molecular.

Para fins deste estudo, foram consideradas gestantes sintomáticas aquelas que apresentaram sintomas clínicos compatíveis com covid-19 no momento da indicação do teste molecular, conforme os protocolos institucionais vigentes durante a pandemia. Entre os sintomas considerados para encaminhamento à testagem por RT-qPCR incluíam-se manifestações respiratórias e sistêmicas, como febre, tosse, dispneia, dor de garganta, coriza, cefaleia, mialgia, fadiga e/ou perda de olfato ou paladar.

4.3. Construção de banco de dados

Inicialmente, foi realizado um levantamento das gestantes que foram internadas e realizaram parto no HU-FURG/Ebserh. Em seguida, procedeu-se à identificação, através de cruzamento de dados daquelas que apresentaram diagnóstico molecular confirmado para SARS-CoV-2, por meio de resultado positivo de RT-qPCR, a partir dos registros do laboratório de Apoio Diagnóstico em Infectologia (LADI), do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh). Posteriormente, os dados e informações foram coletados por meio de um formulário padronizado, elaborado pelo pesquisador e preenchido após consulta aos prontuários eletrônicos.

Foram investigadas variáveis gestacionais e neonatais, incluindo: variáveis sociodemográficas (idade materna, escolaridade, cor/raça, situação ocupacional e estado civil); obstétricas (idade gestacional no momento da infecção por SARS-CoV-2, motivo da internação obstétrica para o parto, comorbidades durante a gestação, número de gestações e filhos, tipo de parto, momento do nascimento, Apgar, Capurro e peso ao nascer); e laboratoriais (resultado do teste de RT-qPCR para SARS-CoV-2 da gestante). O tipo de parto foi classificado como vaginal ou cesariana, sendo que, nos casos de cesariana, todos os procedimentos apresentavam indicação médica ou obstétrica registrada em prontuário, não havendo cesarianas eletivas exclusivamente por escolha materna.

4.4. Diagnóstico laboratorial da infecção por SARS-CoV-2

O diagnóstico da infecção por SARS-CoV-2 foi realizado rotineiramente pelo serviço assistencial do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh), por meio de RT-qPCR em amostras de secreção respiratória, conforme os protocolos institucionais vigentes no período analisado. O presente estudo não realizou coleta de amostras biológicas nem execução de testes laboratoriais, tendo se baseado exclusivamente na análise de resultados previamente registrados em prontuário eletrônico e nos sistemas do Laboratório de Apoio Diagnóstico em Infectologia (LADI), laboratório parceiro do hospital.

Ao longo do período do estudo (2020–2023), em função da disponibilidade de insumos e das diretrizes nacionais de enfrentamento da pandemia, foram utilizados diferentes kits comerciais para a detecção do SARS-CoV-2 pelo laboratório responsável pelos exames. Entre os principais kits empregados destacam-se os produzidos pela Bio-Manguinhos/Fiocruz e pela Seegene, amplamente utilizados na rede pública de saúde durante a pandemia de covid-19.

4.5. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídas no estudo todas as parturientes maiores de 18 anos, com sintomas compatíveis com covid-19 e diagnóstico confirmado por RT-qPCR realizado em qualquer momento da gestação, no momento da sintomatologia e que evoluíram para parto no Hospital Universitário do Rio Grande (HU-FURG) no período de junho de 2020 a dezembro de 2023. Foram excluídas: Mulheres com idade <18 anos; Casos sem confirmação laboratorial de infecção por SARS-CoV-2 por RT-qPCR durante a gestação; Prontuários duplicados ou com ausência de informações essenciais ao desfecho (idade gestacional ao parto, tipo de parto, peso ao nascer ou Apgar).

4.6. Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pela Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa na Área da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande. Por tratar-se de pesquisa com utilização exclusiva de dados secundários, provenientes de prontuários clínicos e registros

laboratoriais, sem contato direto com os participantes, foi concedida dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), em conformidade com as normas éticas vigentes.

4.6.1. Riscos e benefícios aos sujeitos da pesquisa

A pesquisa não acarretou riscos adicionais aos participantes, uma vez que não envolveu intervenções, procedimentos invasivos ou modificações na rotina assistencial. Como benefício indireto, os resultados do estudo poderão contribuir para o aprimoramento do conhecimento científico sobre os impactos da infecção por SARS-CoV-2 na gestação, subsidiando estratégias de cuidado obstétrico mais seguras e qualificadas.

4.6.2. Riscos e benefícios aos pesquisadores

A realização do estudo não implicou riscos aos pesquisadores, pois as atividades desenvolvidas restringiram-se à análise documental de dados previamente coletados, sem exposição a agentes biológicos ou situações de vulnerabilidade.

4.7.Privacidade, confidencialidade sigilo dos dados

Os pesquisadores assumiram o compromisso de zelar pela privacidade, confidencialidade e sigilo das informações utilizadas no desenvolvimento da pesquisa. Todos os dados foram tratados de forma anonimizada, mediante a substituição dos nomes dos participantes por códigos numéricos, impossibilitando qualquer tipo de identificação por pessoas não envolvidas no estudo. As informações coletadas foram utilizadas exclusivamente para os fins previstos nesta pesquisa e armazenadas sob responsabilidade dos pesquisadores, respeitando os direitos individuais dos sujeitos e as normas éticas aplicáveis.

4.8. Contribuições da pesquisa para o HU-FURG/Ebserh

Este estudo visou contribuir no melhor entendimento dos danos da infecção pelo SARS-CoV-2 no desfecho gestacional e neonatal de parturientes do HU-FURG-

EBSERH. Os benefícios são tanto para os serviços de referência do HU-FURG-Ebserh, como para outras instituições. Além disso, pretende-se contribuir com a ciência e aprofundar o conhecimento sobre um assunto pouco explorado.

5. IMPACTO SOCIAL OU CIENTÍFICO

O entendimento da infecção pelo SARS-CoV-2 em gestantes e seus neonatos ainda é um tema que carece de informações científicas. A indicação de distanciamento social, principalmente no momento anterior a vacinação, dificultou a realização de estudos acadêmicos relacionados a covid-19. Além disso, as implicações que este vírus pode provocar durante a gestação e os danos ao recém-nascido ainda são controversos na literatura. Considerando o risco que as doenças virais podem trazer para as gestantes e seus neonatos, estudar a covid-19 e os fatores de risco associados nesta população irá contribuir no âmbito científico para o entendimento sobre a dinâmica do vírus e a evolução da doença.

REFERÊNCIAS

ABREGO-NAVARRO, Maricarmen *et al.* Placental inflammation in a fetal demise of a SARS-CoV-2-asymptomatic, COVID-19-unvaccinated pregnant woman: a case-report. BMC Pregnancy and Childbirth, v. 24, n. 1, 1 dez. 2024.

ABUYADEK, Rowan *et al.* Genomic characteristics, disease outcome and heterologous vaccine effectiveness among cases with SARS CoV-2 infection. BMC Infectious Diseases, v. 24, n. 1, 1 dez. 2024.

AGUILAR RAMÍREZ, Priscilia *et al.* Pruebas diagnósticas para la COVID-19: la importancia del antes y el después. Horizonte Médico (Lima), v. 20, n. 2, p. e1231, 30 jun. 2020.

ALANAGREH, Lo'ai; ALZOUGHLOO, Foad; ATOUM, Manar. The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms. Pathogens, v. 9, n. 5, p. 331, 29 abr. 2020.

ALCOVER, Noemi *et al.* Systematic review and synthesis of stillbirths and late miscarriages following SARS-CoV-2 infections. American Journal of Obstetrics and GynecologyElsevier Inc., , 1 ago. 2023.

ALHAMID, Galyah *et al.* SARS-CoV-2 detection methods: A comprehensive review. Saudi Journal of Biological SciencesElsevier B.V., , 1 nov. 2022.

ALLOTEY, John *et al.* Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: Living systematic review and meta-analysis. The BMJ, v. 370, 1 set. 2020.

AMABEBE, Emmanuel *et al.* Gestation-dependent increase in cervicovaginal pro-inflammatory cytokines and cervical extracellular matrix proteins is associated with spontaneous preterm delivery within 2 weeks of index assessment in South African women. Frontiers in Immunology, v. 15, 2024.

1
2 AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. The apgar score. *Pediatrics*, v. 136, n.
3 4, p. 819–822, 1 out. 2015.

4
5 AYERS, Susan *et al.* COVID-19 and anxiety in pregnancy and postpartum: a
6 longitudinal survey. *BMC Public Health*, v. 25, n. 1, 1 dez. 2025.

7
8 BAHADO-SINGH, Ray *et al.* Maternal SARS-COV-2 infection and prematurity: the
9 Southern Michigan COVID-19 collaborative. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal*
10 *Medicine*, v. 36, n. 1, 2023.

11
12 BARBERO, Patricia *et al.* SARS-CoV-2 in pregnancy: characteristics and outcomes
13 of hospitalized and non-hospitalized women due to COVID-19. *The Journal of Maternal-*
14 *Fetal & Neonatal Medicine*, v. 35, n. 14, p. 2648–2654, 18 jul. 2022.

15
16 BARROS, L. Felipe; DEITMER, Joachim W. Glucose and lactate supply to the
17 synapse. *Brain Research Reviews*, v. 63, n. 1–2, p. 149–159, maio 2010.

18
19 BERGERON, Julie *et al.* Stress and anxiety during pregnancy and length of gestation:
20 a federated study using data from five Canadian and European birth cohorts. *European*
21 *Journal of Epidemiology*, v. 39, n. 7, p. 773–783, 1 jul. 2024.

22
23 BICANIN ILIC, Marija *et al.* SARS-CoV-2 Infection and Its Association with
24 Maternal and Fetal Redox Status and Outcomes: A Prospective Clinical Study. *Journal of*
25 *Clinical Medicine*, v. 14, n. 5, 1 mar. 2025.

26
27 BLOISE, Enrrico *et al.* Expression of severe acute respiratory syndrome coronavirus
28 2 cell entry genes, angiotensin-converting enzyme 2 and transmembrane protease serine
29 2, in the placenta across gestation and at the maternal-fetal interface in pregnancies
30 complicated by preterm birth or preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and*
31 *Gynecology*, v. 224, n. 3, p. 298.e1-298.e8, 1 mar. 2021.

32

BONMATÍ-SANTANÉ, A. *et al.* Impact of asymptomatic maternal SARS-CoV-2 infection on foetal growth. *Clinica e Investigacion en Ginecologia y Obstetricia*, v. 49, n. 3, 1 jul. 2022.

BORGES, Alessandra Abel *et al.* SARS-CoV-2: origem, estrutura, morfogênese e transmissão. *In: BARRAL-NETTO, M. et al. (Orgs.). Construção de conhecimento no curso da pandemia de COVID-19: aspectos biomédicos, clínico-assistenciais, epidemiológicos e sociais.* Salvador: EDUFBA, 2020.

BUI, Minh Tien *et al.* Transplacental Transmission of SARS-CoV-2: A Narrative Review. *Medicina (Lithuania)* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), , 1 set. 2024.

BUSTIN, Stephen A. RT-qPCR Testing and Performance Metrics in the COVID-19 Era. *International Journal of Molecular Sciences* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), , 1 set. 2024.

CALLAGHAN, William M.; CREANGA, Andreea A.; JAMIESON, Denise J. Pregnancy-Related Mortality Resulting From Influenza in the United States During the 2009–2010 Pandemic. *Obstetrics & Gynecology*, v. 126, n. 3, p. 486–490, set. 2015.

CELEWICZ, Aleksander *et al.* SARS CoV-2 infection as a risk factor of preeclampsia and pre-term birth. An interplay between viral infection, pregnancy-specific immune shift and endothelial dysfunction may lead to negative pregnancy outcomes. *Annals of Medicine* Taylor and Francis Ltd., , 2023.

CESAR, Juraci A.; MENDOZA-SASSI, Raul A.; MARMITT, Luana P. Evolution of care during pregnancy and childbirth in the extreme south of Brazil. *Revista de Saude Publica*, v. 55, p. 1–11, 2021.

CHAO, Melissa; MENON, Carlo; ELGENDI, Mohamed. Validity of Apgar Score as an Indicator of Neonatal SARS-CoV-2 Infection: A Scoping Review. *Frontiers in Medicine* Frontiers Media S.A., , 11 jan. 2022.

1 CHEN, Huijun *et al.* Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission
2 potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of
3 medical records. *The Lancet*, v. 395, n. 10226, p. 809–815, 7 mar. 2020.

4
5 CHVATAL-MEDINA, Mateo *et al.* Antibody Responses in COVID-19: A Review.
6 *Frontiers in Immunology*, v. 12, 15 abr. 2021.

7
8 COSMA, Stefano *et al.* Preterm birth is not associated with asymptomatic/mild SARS-
9 CoV-2 infection per se: Pre-pregnancy state is what matters. *PLoS ONE*, v. 16, n. 8
10 August, 1 ago. 2021.

11
12 COX, Jennie *et al.* Transmission of SARS-CoV-2 in the workplace: Key findings from
13 a rapid review of the literature. *Aerosol Science and Technology*, v. 57, n. 3, p. 233–254,
14 2023.

15
16 DA SILVA, Samara Maria Messias *et al.* Morbidade e mortalidade perinatal em
17 gestações que cursaram com amniorrexe prematura em maternidade pública do norte do
18 Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, v. 36, n. 10, p. 442–448, 1 out.
19 2014.

20
21 DALY, J. L. *et al.* Neuropilin-1 is a host factor for SARS-CoV-2 infection. *Science*,
22 v. 370, n. 6518, p. 861–865, 2020.

23
24 DAMMAN, Elise *et al.* Predictive factors for severe placental damage in pregnant
25 women with SARS-CoV-2 infection. *Placenta*, v. 136, p. 1–7, 1 maio 2023.

26
27 DANTAS, Kassyo Lenno Sousa *et al.* SARS-CoV-2: a view on its origin,
28 transmission, genetic characteristics and pathogenicity. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*,
29 v. 13, n. 6, p. e7567, 28 jun. 2021.

30
31 DE, Arindam *et al.* COVID-19 exposure during pregnancy and low birth weight in
32 community development blocks, Purba Bardhaman: A retrospective cohort study. *Journal*
33 *of Family Medicine and Primary Care*, v. 11, n. 11, p. 7322–7327, nov. 2022.

34

DE LUCA, Daniele *et al.* Transmission of SARS-CoV-2 from mother to fetus or neonate: What to know and what to do? *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, v. 28, n. 1, p. 101429, fev. 2023.

DU, Ting *et al.* Association of SARS-CoV-2 infection during late pregnancy with maternal and neonatal outcomes. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 24, n. 1, 1 dez. 2024.

EL-ATAWI, Khaled *et al.* Perinatal Outcomes of Newborns of COVID-19-Infected Pregnant Women: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*, 16 fev. 2024a.

EL-ATAWI, Khaled *et al.* Perinatal Outcomes of Newborns of COVID-19-Infected Pregnant Women: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*, 16 fev. 2024b.

ELENGA, N. *et al.* Neonatal outcomes related to maternal SARS-CoV-2 infection in French Guiana: A case-control study. *Journal of Infection and Public Health*, v. 15, n. 7, p. 746–751, 1 jul. 2022.

ERDOGAN, Mumin Alper *et al.* Prenatal SARS-CoV-2 Spike Protein Exposure Induces Autism-Like Neurobehavioral Changes in Male Neonatal Rats. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, v. 18, n. 4, p. 573–591, 27 dez. 2023.

ESTES, Myka L.; MCALLISTER, A. Kimberley. Immune mediators in the brain and peripheral tissues in autism spectrum disorder. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 16, n. 8, p. 469–486, 20 ago. 2015.

FARRAN, Sarah H.; RABAH, Raja; SIMON, Caroline. SARS-CoV-2 Placentitis: A Review of Pathologic Findings and Discussion of Differential Diagnosis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 1 set. 2025.

FEHR, Anthony R.; PERLMAN, Stanley. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *In: [S.l.: S.n.]*. p. 1–23.

1 FLORES-PLIEGO, Arturo *et al.* Molecular insights into the thrombotic and
2 microvascular injury in placental endothelium of women with mild or severe covid-19.
3 Cells, v. 10, n. 2, p. 1–21, 1 fev. 2021.

4
5 FRANCO-MIRAGLIA, Fernando *et al.* Associations of SARS-CoV-2 cycle threshold
6 values with age, gender, sample collection setting, and pandemic period. Revista do
7 Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo, v. 65, 2023.

8
9 FREDRIKSSON, Lisa *et al.* Placental pathology in a large (Swedish) cohort of SARS-
10 CoV-2 infected mothers. Placenta, v. 145, p. 100–106, 1 jan. 2024.

11
12 GESAKA, Samwel R.; OBIMBO, Moses M.; WANYORO, Anthony. Coronavirus
13 disease 2019 and the placenta: A literature review. Placenta, v. 126, p. 209–223, ago.
14 2022.

15
16 GRANDONE, Elvira *et al.* Obstetric outcomes in pregnant COVID-19 women: the
17 imbalance of von Willebrand factor and ADAMTS13 axis. BMC Pregnancy and
18 Childbirth, v. 22, n. 1, 1 dez. 2022.

19
20 GUIDA, José P. *et al.* Preeclampsia among women with COVID-19 during pregnancy
21 and its impact on maternal and perinatal outcomes: Results from a national multicenter
22 study on COVID in Brazil, the REBRACO initiative. Pregnancy Hypertension, v. 28, p.
23 168–173, 1 jun. 2022.

24
25 HACKENHAAR, Arnildo A.; ALBERNAZ, Elaine P.; FONSECA, Tânia M. V. Da.
26 Preterm premature rupture of the fetal membranes: Association with sociodemographic
27 factors and maternal genitourinary infections. Jornal de Pediatria, v. 90, n. 2, p. 197–202,
28 2014.

29
30 HEALD-SARGENT, Taylor; GALLAGHER, Tom. Ready, Set, Fuse! The
31 Coronavirus Spike Protein and Acquisition of Fusion Competence. Viruses, v. 4, n. 4, p.
32 557–580, 12 abr. 2012.

33

1 HEERALALL, C. *et al.* The effect of COVID-19 on placental functioning in South
2 African pregnancies: investigation of kisspeptin expression and vascular and
3 inflammatory alterations. *Histochemistry and Cell Biology*, v. 163, n. 1, 1 dez. 2025.

5 HELMY, Yosra A. *et al.* The COVID-19 Pandemic: A Comprehensive Review of
6 Taxonomy, Genetics, Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control. *Journal of*
7 *Clinical Medicine*, v. 9, n. 4, p. 1225, 24 abr. 2020.

9 HENRIQUE, Mariliza *et al.* Association between coronavirus 2 infection and
10 preeclampsia among unvaccinated women. *Revista brasileira de ginecologia e*
11 *obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia*,
12 v. 47, 2025.

14 HESSAMI, Kamran *et al.* COVID-19 Pandemic and Infant Neurodevelopmental
15 Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*
16 *American Medical Association*, , 28 out. 2022.

18 IANNACCONE, Antonella *et al.* The Importance of Vaccination, Variants and Time
19 Point of SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy for Stillbirth and Preterm Birth Risk: An
20 Analysis of the CRONOS Register Study. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 6, 1 mar.
21 2024.

23 ICTV. ICTV Master Species List 2023.v1 – Taxonomy released April 2024.

25 JACKSON, Cody B. *et al.* Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nature*
26 *Reviews Molecular Cell Biology**Nature Research*, , 1 jan. 2022.

28 KHAN, Durray Shahwar A. *et al.* The Differences in Clinical Presentation,
29 Management, and Prognosis of Laboratory-Confirmed COVID-19 between Pregnant and
30 Non-Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal*
31 *of Environmental Research and Public Health*, v. 18, n. 11, p. 5613, 24 maio 2021.

33 KIEFFER, Tom E. C. *et al.* Memory T Cells in Pregnancy. *Frontiers in Immunology*,
34 v. 10, 2 abr. 2019.

1
2 KLEIN, Ari Z. *et al.* Association Between COVID-19 During Pregnancy and Preterm
3 Birth by Trimester of Infection: Retrospective Cohort Study Using Large-Scale Social
4 Media Data. *Journal of Medical Internet Research*, v. 27, 2025.

5
6 KNIGHT, Marian *et al.* Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to
7 hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: National population based cohort
8 study. *The BMJ*, v. 369, 8 jun. 2020.

9
10 KNOBEL, Roxana *et al.* COVID-19-related deaths among women of reproductive age
11 in Brazil: The burden of postpartum. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*,
12 v. 155, n. 1, p. 101–109, 18 out. 2021.

13
14 KOURTIS, Athena P.; READ, Jennifer S.; JAMIESON, Denise J. Pregnancy and
15 Infection. *New England Journal of Medicine*, v. 370, n. 23, p. 2211–2218, 5 jun. 2014.

16
17 KUCIRKA, Lauren M.; NORTON, Alexandra; SHEFFIELD, Jeanne S. Severity of
18 COVID-19 in pregnancy: A review of current evidence. *American Journal of*
19 *Reproductive Immunology*, v. 84, n. 5, 4 nov. 2020.

20
21 KUMAR, Deepak; VERMA, Sonam; MYSOREKAR, Indira U. COVID-19 and
22 pregnancy: clinical outcomes; mechanisms, and vaccine efficacy. *Translational*
23 *ResearchElsevier Inc.*, , 1 jan. 2023.

24
25 KUPFERWASSER, Deborah *et al.* Predictors of seropositivity to SARS-CoV-2
26 among employees at a large urban medical center. *BMC Public Health*, v. 24, n. 1, 1 dez.
27 2024.

28
29 LARESGOITI-SERVITJE, Estibalitz *et al.* Covid-19 infection in pregnancy: Pcr cycle
30 thresholds, placental pathology, and perinatal outcomes. *Viruses*, v. 13, n. 9, 1 set. 2021.

31
32 LEAL, Maria do Carmo *et al.* Intervenções obstétricas durante o trabalho de parto e
33 parto em mulheres Brasileiras de risco habitual. *Cadernos de Saude Publica*, v. 30, n.
34 SUPPL1, 2014.

1
2 LI, Lu *et al.* Impact of Omicron BA.5 infection on maternal and neonatal outcomes.
3 *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 15, 2025.

4
5 LI, Xiaowei *et al.* Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19.
6 *Journal of Pharmaceutical Analysis*, v. 10, n. 2, p. 102–108, abr. 2020.

7
8 LÓPEZ, Marta *et al.* Coronavirus Disease 2019 in Pregnancy: A Clinical Management
9 Protocol and Considerations for Practice. *Fetal Diagnosis and Therapy*, v. 47, n. 7, p.
10 519–528, 2020.

11
12 LU-CULLIGAN, Alice *et al.* Maternal respiratory SARS-CoV-2 infection in
13 pregnancy is associated with a robust inflammatory response at the maternal-fetal
14 interface. *Med*, v. 2, n. 5, p. 591- 610.e10, maio 2021.

15
16 LYE, Phetcharawan *et al.* ACE2 Is Expressed in Immune Cells That Infiltrate the
17 Placenta in Infection-Associated Preterm Birth. *Cells*, v. 10, n. 7, p. 1724, 8 jul. 2021.

18
19 LYU, Tianchu *et al.* Risk for stillbirth among pregnant individuals with SARS-CoV-
20 2 infection varied by gestational age. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v.
21 229, n. 3, p. 288.e1-288.e13, 1 set. 2023.

22
23 MAGLEBY, Reed *et al.* Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus
24 2 Viral Load on Risk of Intubation and Mortality among Hospitalized Patients with
25 Coronavirus Disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*, v. 73, n. 11, p. E4197–E4205, 1
26 dez. 2021.

27
28 MAGNUS, Maria Christine *et al.* Infection with SARS-CoV-2 during pregnancy and
29 risk of stillbirth: a Scandinavian registry study. *BMJ Public Health*, v. 1, n. 1, p. e000314,
30 out. 2023.

31
32 MALE, Victoria. SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in pregnancy.
33 *Nature Reviews*, v. 22, maio 2022.

34

MENEZES, Maria Elizabeth; LIMA, Lenilza Mattos; MARTINELLO, Flávia. Diagnóstico laboratorial do SARS-CoV-2 por transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 52, n. 2, 2020.

MENSE, Lars *et al.* Assessing the postnatal condition: the predictive value of single items of the Apgar score. *BMC Pediatrics*, v. 25, n. 1, 1 dez. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). Boletim Epidemiológico SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE MINISTÉRIO DA SAÚDE. [S.l.: S.n.]. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-13.pdf>>. Acesso em: 22 nov. 2025.

MIRACLE, Jill E. *et al.* COVID-19 in pregnancy. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, v. 63, n. 12, p. 1024–1028, 1 dez. 2021.

MOR, Gil; CARDENAS, Ingrid. The Immune System in Pregnancy: A Unique Complexity. *American Journal of Reproductive Immunology*, jun. 2010.

MOTTA, Felipe *et al.* Neuropsychomotor Development of Children Exposed to SARS-CoV-2 in Utero During COVID-19 Pandemic. *Biomedicines*, v. 13, n. 9, p. 2256, 12 set. 2025.

MOVAHED, Fatemeh *et al.* COVID-19 vertical transmission from mothers to neonates: A systematic review and meta-analysis of 204 studies. *Journal of Infection and Public Health* Elsevier Ltd, , 1 set. 2025.

MOVAHEDI, Minoo *et al.* Evaluation of maternal and fetal outcomes in pregnant women with COVID-19 based on different trimesters. *Advanced Biomedical Research*, v. 12, n. 1, p. 165, 1 jan. 2023.

1 NARANG, Kavita *et al.* Impact of asymptomatic and mild COVID-19 infection on
2 fetal growth during pregnancy. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and*
3 *Reproductive Biology*, v. 281, p. 63–67, 1 fev. 2023.

4
5 PAPAGEORGHIU, Aris T. *et al.* Preeclampsia and COVID-19: results from the
6 INTERCOVID prospective longitudinal study. *American Journal of Obstetrics and*
7 *Gynecology*, v. 225, n. 3, p. 289.e1-289.e17, 1 set. 2021a.

8
9 PAPAGEORGHIU, Aris T. *et al.* Preeclampsia and COVID-19: results from the
10 INTERCOVID prospective longitudinal study. *American Journal of Obstetrics and*
11 *Gynecology*, v. 225, n. 3, p. 289.e1-289.e17, 1 set. 2021b.

12
13 PATHIRATHNA, Malshani L. *et al.* Adverse Perinatal Outcomes in COVID-19
14 Infected Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare*
15 *(Switzerland)*MDPI, , 1 fev. 2022a.

16
17 PATHIRATHNA, Malshani L. *et al.* Adverse Perinatal Outcomes in COVID-19
18 Infected Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare*
19 *(Switzerland)*MDPI, , 1 fev. 2022b.

20
21 PAZOS, Michael *et al.* The influence of pregnancy on systemic immunity.
22 *Immunologic Research*, v. 54, n. 1–3, p. 254–261, 24 dez. 2012.

23
24 PEREIRA, André; TOMÉ DA CRUZ, Kleber Augusto; SOUSA LIMA, Patrícia.
25 PRINCIPAIS ASPECTOS DO NOVO CORONAVÍRUS SARS-CoV-2: UMA AMPLA
26 REVISÃO. *Arquivos do Mudi*, v. 25, n. 1, p. 73–90, 16 abr. 2021.

27
28 PERNA, Angelica *et al.* SARS-CoV-2 Infection: A Clinical and Histopathological
29 Study in Pregnancy. *Biology*, v. 12, n. 2, 1 fev. 2023.

30
31 PINTO, ROSA MARIA *et al.* Condição feminina de mulheres chefes de família em
32 situação de vulnerabilidade social Feminine condition of women heads of family in
33 situation of social vulnerability COMUNICAÇÃO DE PESQUISA. [S.l.]: Serv. Soc. Soc,
34 2011. Disponível em: <<http://www.seade.gov.br>>.

POMORSKI, Michał *et al.* SARS-CoV-2 Infection and Pregnancy: Maternal and Neonatal Outcomes and Placental Pathology Correlations. *Viruses*, v. 14, n. 9, 1 set. 2022.

PREIS, Heidi *et al.* Adverse Perinatal Outcomes Predicted by Prenatal Maternal Stress among U.S. Women at the COVID-19 Pandemic Onset. *Annals of Behavioral Medicine*, v. 55, n. 3, p. 179–191, 1 mar. 2021.

PUJADAS, Elisabet *et al.* Comparison of SARS-CoV-2 detection from nasopharyngeal swab samples by the Roche cobas 6800 SARS-CoV-2 test and a laboratory-developed real-time RT-PCR test. *Journal of Medical Virology*, v. 92, n. 9, p. 1695–1698, 1 set. 2020.

QUEIROZ, Vanessa Aparecida Marques de *et al.* Principais complicações obstétricas causadas pelo COVID-19. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 1, p. e27412139823, 11 jan. 2023.

QUIJADA-CAZORLA, María Asunción *et al.* Impact of COVID-19 on Pregnancy Outcomes: A Phase-Based Analysis from a Spanish Tertiary Hospital (2020–2023). *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, n. 14, 1 jul. 2025.

REYNOLDS, Rebecca M. *et al.* PREGNANCY AND THE SARS-COV-2 PANDEMIC. *Physiological Reviews* American Physiological Society, , 2022.

RIO GRANDE DO SUL. Boletim Epidemiológico sobre Mortalidade Materna, Infantil e Fetal no RS – 2023.

RIO GRANDE DO SUL. Boletim Epidemiológico de Mortalidade Materna, Infantil e Fetal – edição 2025.

ROBINSON, Dionne P.; KLEIN, Sabra L. Pregnancy and pregnancy-associated hormones alter immune responses and disease pathogenesis. *Hormones and Behavior*, v. 62, n. 3, p. 263–271, ago. 2012.

1 ROBINSON-AGRAMONTE, Maria de los Angeles *et al.* Immune Dysregulation in
2 Autism Spectrum Disorder: What Do We Know about It? International Journal of
3 Molecular Sciences, v. 23, n. 6, p. 3033, 11 mar. 2022.

4
5 RODRIGUEZ-WALLBERG, Kenny A. *et al.* Outcomes of SARS-CoV-2 infection in
6 early pregnancy—A systematic review and meta-analysis. Acta Obstetrica et
7 Gynecologica Scandinavica John Wiley and Sons Inc, , 1 maio 2024.

8
9 ROEDERER, Alex L. *et al.* Ongoing evolution of SARS-CoV-2 drives escape from
10 mRNA vaccine-induced humoral immunity. Cell Reports Medicine, v. 5, n. 12, 17 dez.
11 2024.

12
13 ROLFO, Alessandro *et al.* Assessment of Placental Antioxidant Defense Markers in
14 Vaccinated and Unvaccinated COVID-19 Third-Trimester Pregnancies. Life, v. 14, n. 12,
15 1 dez. 2024.

16
17 ROMERO STARKE, Karla *et al.* Occupational risks of COVID-19: a case-cohort
18 study using health insurance claims data in Germany. BMC Public Health, v. 24, n. 1, 1
19 dez. 2024.

20
21 SALA, Ester *et al.* Systematic Review on the Correlation Between SARS-CoV-2 Real-
22 Time PCR Cycle Threshold Values and Epidemiological Trends. Infectious Diseases and
23 Therapy Adis, , 1 mar. 2023.

24
25 SANTOS, Carolina A. D. *et al.* Developmental impairment in children exposed during
26 pregnancy to maternal SARS-COV2: A Brazilian cohort study. International Journal of
27 Infectious Diseases, v. 139, p. 146–152, fev. 2024.

28
29 SARWAT, Tarana *et al.* Insights into COVID-19: Linking Cycle Threshold with
30 Symptoms, Severity, and Mortality. Journal of South Asian Federation of Obstetrics and
31 Gynaecology, v. 16, n. S2, p. S74–S77, 1 ago. 2024.

32

SCHIRWANI-HARTL, Nawa *et al.* The Impact of COVID-19 during Pregnancy on Maternal Hemodynamic Function, Angiogenic Markers and Neonatal Outcome. *Viruses*, v. 16, n. 6, 1 jun. 2024.

SEKULOVSKI, Metodija *et al.* Endothelial Dysfunction and Pregnant COVID-19 Patients with Thrombophilia: A Narrative Review. *Biomedicines* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), , 1 set. 2023.

SERO, Leyla *et al.* Retrospective Analysis of the Impact of SARS-CoV-2 (COVID-19) on Pregnancy and Neonatal Outcomes. *Journal of Pregnancy*, v. 2024, 2024.

SHOOK, Lydia L. *et al.* COVID-19 in pregnancy: implications for fetal brain development. *Trends in Molecular Medicine* Elsevier Ltd, , 1 abr. 2022.

SIMIONI, C. *et al.* Effects of SARS-COV-2 on molecules involved in vascularization and autophagy in placenta tissues. *Journal of Molecular Histology*, v. 55, n. 5, p. 753–764, 1 out. 2024.

SMITH, Louisa H. *et al.* Timing and severity of COVID-19 during pregnancy and risk of preterm birth in the International Registry of Coronavirus Exposure in Pregnancy. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 22, n. 1, p. 775, 18 out. 2022.

SMITHGALL, Marie *et al.* Placental pathology, neonatal birthweight and Apgar score in acute and distant SARS-CoV-2 infection. *Journal of Clinical and Translational Research*, 2022.

SNOW, Miriam A. *et al.* Placental Infection with Different SARS-CoV-2 Variants Leading to Stillbirth: Report of Two Cases. *COVID*, v. 5, n. 1, 1 jan. 2025.

SNOWDEN, J. M.; BROOKFIELD, K. F. Outcomes of flu in pregnancy: summarizing what is known. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* Blackwell Publishing Ltd, , 1 jan. 2017.

SOBIERAY, Narcizo L. E. C. *et al.* Preeclampsia in pregnant women with COVID-19: a prospective cohort study from two tertiary hospitals in Southern Brazil. *PeerJ*, v. 12, n. 6, 2024.

SOHN, Yujin *et al.* Clinical Characteristics and Risk of Hypoxemia Development in Women Infected with SARS-CoV-2 during Pregnancy. *Yonsei Medical Journal*, v. 65, n. 1, p. 27, 2024.

SOMA-PILLAY, P. *et al.* Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular Journal of Africa*, v. 27, n. 2, p. 89–94, 18 maio 2016.

TANACAN, A. ; Yazihan, N. ; Erol, S. A. ; *et al.* The effect of real-time polymerase chain reaction cycle threshold values on perinatal outcomes of pregnant women with COVID-19. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 35, p. 3601–3608, 2021.

VAN BAAR, Janneke A. C. *et al.* COVID-19 in pregnant women: a systematic review and meta-analysis on the risk and prevalence of pregnancy loss. *Human Reproduction Update* Oxford University Press, , 1 mar. 2024.

VIEIRA, LUISIANE; EMERY, EDUARDO; ANDRIOLO, ADAGMAR. COVID-19 - Laboratory Diagnosis for Clinicians. *Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP), Brazil*, 2020.

VIELLAS, Elaine Fernandes *et al.* Prenatal care in Brazil. *Cadernos de Saude Publica*, v. 30, n. SUPPL1, 2014.

VILLAR, José *et al.* Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality among Pregnant Women with and without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. *JAMA Pediatrics*, v. 175, n. 8, p. 817–826, 1 ago. 2021.

VRANTSIDIS, Daphne M. *et al.* Neurodevelopment in the First 2 Years of Life Following Prenatal Exposure to Maternal SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 11, p. e2443697, 7 nov. 2024.

1 WANG, Lina *et al.* Maternal infection of SARS-CoV-2 during the first and second
2 trimesters leads to newborn telomere shortening. *Journal of Translational Medicine*, v.
3 22, n. 1, 1 dez. 2024.

4
5 WANG, Qihui *et al.* Structural and Functional Basis of SARS-CoV-2 Entry by Using
6 Human ACE2. *Cell*, v. 181, n. 4, p. 894- 904.e9, maio 2020.

7
8 WHO. Clinical management of COVID-19: living guideline. Geneva: [S.n.].

9
10 WHO. WHO COVID-19 dashboard.

11
12 WHO, World Health Organization. Naming the coronavirus disease (covid-19) and the
13 virus that causes it. 2020.

14
15 WONG, Yin Ping; KHONG, Teck Yee; TAN, Geok Chin. The effects of covid-19 on
16 placenta and pregnancy: What do we know so far? *DiagnosticsMultidisciplinary Digital*
17 *Publishing Institute (MDPI)*, , 1 jan. 2021.

18
19 XU, Ke *et al.* The impact of COVID-19 infections on pregnancy outcomes in women.
20 *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 24, n. 1, 1 dez. 2024.

21
22 YOSHIDA, Nagisa *et al.* Human placental cells are resistant to SARS-CoV-2 infection
23 and replication. *Wellcome Open Research*, v. 9, p. 209, 18 abr. 2024.

24
25 YOUNES, Nadin *et al.* Challenges in laboratory diagnosis of the novel coronavirus
26 SARS-CoV-2. *VirusesMDPI AG*, , 1 jun. 2020.

27
28 YÜCE, Meral; FILIZTEKIN, Elif; ÖZKAYA, Korin Gasia. COVID-19 diagnosis —
29 A review of current methods. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 172, p. 112752, jan. 2021.

30
31 ZHAO, Ziyao *et al.* COVID-19 Variants and Vaccine Development.
32 *VirusesMultidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*, , 1 maio 2024.

ZHOU, Peng *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, v. 579, n. 7798, p. 270–273, 12 mar. 2020.

O manuscrito será submetido para a Revista BMC Pregnancy and childbirth

**INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 NA GESTAÇÃO: PERFIL CLÍNICO-
EPIDEMIOLÓGICO E DESFECHOS MATERNOS E NEONATAIS EM
PARTURIENTES SINTOMÁTICAS NO EXTREMO SUL DO BRASIL**

Jéssica da Silva Dittgen

Luisa Dias Mota

Vanusa Pousada da Hora

Nubia Rejane Goulart

Gabriela Palauro

Maria Eduarda Montagner

Carla Vitola Goncalves

Resumo

Introdução:

As alterações imunológicas e fisiológicas da gestação podem aumentar a suscetibilidade a infecções virais e favorecer desfechos obstétricos adversos. Embora o número de estudos sobre covid-19 na gestação tenha crescido, ainda existem lacunas de conhecimento em regiões periféricas do Brasil.

Métodos:

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, documental e de caráter censitário, que incluiu todas as 44 gestantes sintomáticas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por RT-qPCR em qualquer momento da gestação, que realizaram o parto no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh), no município

de Rio Grande (RS), no período de junho de 2020 a dezembro de 2023. Foram analisados o perfil clínico-epidemiológico materno, as complicações gestacionais e os desfechos perinatais.

Resultados:

Predominaram mulheres jovens, com 47% das gestantes na faixa etária de 18 a 29 anos, escolaridade até o ensino médio e sem companheiro, evidenciando maior vulnerabilidade socioeconômica. A taxa de cesariana foi de 52%, e a prematuridade ocorreu em 18% dos nascimentos. As principais complicações gestacionais foram ruptura prematura de membranas (27%), aborto (11%) e pré-eclâmpsia (11%). O peso médio ao nascer foi de 3 Kg; 15% dos recém-nascidos apresentaram baixo peso (<2.500 g) e 4,5% tiveram Apgar <7 no 5º minuto. A maioria dos desfechos neonatais permaneceu dentro da normalidade.

Conclusão:

Gestantes sintomáticas com covid-19 apresentaram proporções elevadas de cesarianas, prematuridade e ruptura prematura de membranas, especialmente entre aquelas em situação de vulnerabilidade social. Apesar disso, os desfechos neonatais foram predominantemente favoráveis. Os achados reforçam a necessidade de vigilância obstétrica qualificada e de ações voltadas à proteção de gestantes vulneráveis em contextos de emergências sanitárias.

Palavras-chave: SARS-CoV-2; Saúde materna; Gestação; Parto prematuro; Baixo pesos ao nascer; Desfechos neonatais; Ruptura prematura de membranas; determinantes sociais de saúde.

1 **Introdução**

2
3 Em dezembro de 2019, foi notificado um novo coronavírus causador da síndrome
4 respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), sendo este o agente causador da covid-19. Esta
5 doença tornou-se pandêmica, com alta disseminação e números alarmantes de novas
6 infecções e mortes em todo o mundo (1). A covid-19 causa diferentes sinais e sintomas
7 entre 3 a 14 dias, sendo principalmente dor de cabeça, dores no peito, no corpo, febre,
8 falta de ar, fadiga, tosse seca, dor de garganta, coriza e perda do paladar e olfato. Além
9 disso, cerca de 20% dos pacientes desenvolvem doença grave ou crítica, incluindo lesões
10 respiratórias, choque séptico e morte (2).

11 Embora atualmente já existam vacinas aprovadas e implementadas nos serviços de
12 saúde contra o SARS-CoV-2, este agente viral é capaz de adquirir continuamente novas
13 mutações à medida que se replica. Esse fenômeno favorece o surgimento de variantes
14 com capacidade de escape imunológico, reduzindo a neutralização por anticorpos
15 induzidos por vacinas ou terapias monoclonais, o que representa um desafio constante
16 para os sistemas de saúde (3-5).

17 A gravidade da covid-19 varia entre as populações. Idosos e indivíduos com outras
18 comorbidades estão mais suscetíveis a desenvolverem desproporcionalmente a doença
19 (6). Entre os grupos vulneráveis, as gestantes merecem atenção especial. As modificações
20 fisiológicas e imunológicas inerentes à gestação, incluindo maior consumo de oxigênio,
21 redução da capacidade pulmonar e modulação da resposta imune, aumentam a
22 susceptibilidade a infecções respiratórias e ao desenvolvimento de quadros graves (7,8).
23 Evidências recentes indicam que gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2 apresentam
24 risco aumentado de hospitalização, admissão em unidade de terapia intensiva e
25 necessidade de ventilação mecânica, além de maior incidência de parto prematuro, pré-
26 eclâmpsia e cesariana (9,10).

27 No contexto fetal e neonatal, ainda que a transmissão vertical seja considerada rara,
28 alterações inflamatórias e trombóticas na placenta podem comprometer a oxigenação e a
29 nutrição fetais, resultando em baixo peso ao nascer, restrição do crescimento intrauterino
30 e mortalidade perinatal (11-12). Estudos recentes também apontam potenciais
31 repercussões no desenvolvimento neurológico de crianças expostas intraútero ao SARS-
32 CoV-2 (13,14).

Embora existam dados robustos provenientes de grandes centros urbanos e países desenvolvidos, observa-se escassez de estudos realizados em regiões periféricas do Brasil, especialmente no extremo sul do país, onde características sociodemográficas e limitações de acesso aos serviços de saúde podem modificar os desfechos gestacionais. Nesse cenário, o Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh) configura-se como centro de referência em atenção obstétrica e neonatal, possibilitando o desenvolvimento de pesquisas que contribuam para a vigilância e o cuidado de gestantes em contextos de vulnerabilidade social.

Diante disso, este estudo tem como objetivo descrever o perfil clínico e epidemiológico, bem como estimar a frequência dos principais desfechos gestacionais e neonatais, entre gestantes sintomáticas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por RT-qPCR em qualquer momento da gestação e que realizaram o parto no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh), no período de junho de 2020 a dezembro de 2023. Ao reunir evidências locais, pretende-se contribuir para o entendimento dos impactos da covid-19 na gestação e subsidiar o planejamento de estratégias de atenção obstétrica mais seguras e equitativas em futuras emergências sanitárias.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, documental e de caráter censitário, que incluiu todas as gestantes sintomáticas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por RT-qPCR em qualquer momento da gestação, que realizaram o parto no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh), no período definido. O estudo baseou-se na análise de dados secundários extraídos dos prontuários maternos e neonatais das parturientes atendidas no Centro Obstétrico do HU-FURG/Ebserh, localizado no município de Rio Grande, região extremo sul do Brasil. A população do estudo foi composta por parturientes sintomáticas para covid-19, que apresentaram diagnóstico confirmado por RT-qPCR em qualquer momento da gestação e que realizaram parto no Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG), no período de junho de 2020 a dezembro de 2023. Ressalta-se que, durante o período analisado, somente gestantes com sintomas sugestivos eram testadas por RT-qPCR,

motivo pelo qual a amostra contempla exclusivamente casos sintomáticos confirmados laboratorialmente, por biologia molecular.

Inicialmente, foi realizado um levantamento das gestantes que foram internadas e realizaram parto no HU-FURG/Ebserh. Em seguida, procedeu-se à identificação, através de cruzamento de dados daquelas que apresentaram diagnóstico molecular confirmado para SARS-CoV-2, por meio de resultado positivo de RT-qPCR, a partir dos registros do laboratório de Apoio Diagnóstico em Infectologia (LADI), do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh). Posteriormente, os dados e informações foram coletados por meio de um formulário padronizado, elaborado pelo pesquisador e preenchido após consulta aos prontuários eletrônicos.

Foram investigadas variáveis gestacionais e neonatais, incluindo: variáveis sociodemográficas (idade materna, escolaridade, cor/raça, situação ocupacional e estado civil); obstétricas (idade gestacional no momento da infecção por SARS-CoV-2, motivo da internação obstétrica para o parto, comorbidades durante a gestação, número de gestações e filhos, tipo de parto, momento do nascimento, Apgar, Capurro e peso ao nascer); e laboratoriais (resultado do teste de RT-qPCR para SARS-CoV-2 da gestante). O tipo de parto foi classificado como vaginal ou cesariana, sendo que, nos casos de cesariana, todos os procedimentos apresentavam indicação médica ou obstétrica registrada em prontuário, não havendo cesarianas eletivas exclusivamente por escolha materna.

Foram incluídas no estudo todas as parturientes maiores de 18 anos, com sintomas compatíveis com covid-19 e diagnóstico confirmado por RT-qPCR realizado em qualquer momento da gestação, que evoluíram para parto no Hospital Universitário do Rio Grande (HU-FURG) no período de junho de 2020 a dezembro de 2023. Foram excluídas: Mulheres com idade <18 anos; Casos sem confirmação laboratorial de infecção por SARS-CoV-2 por RT-qPCR durante a gestação; Prontuários duplicados ou com ausência de informações essenciais ao desfecho (idade gestacional ao parto, tipo de parto, peso ao nascer ou Apgar). Para fins deste estudo, foram consideradas gestantes sintomáticas aquelas que apresentaram sintomas clínicos compatíveis com covid-19 no momento da indicação do teste molecular, conforme os protocolos institucionais vigentes durante a pandemia. Entre os sintomas considerados para encaminhamento à testagem por RT-qPCR incluíam-se manifestações respiratórias e sistêmicas, como febre, tosse, dispneia, dor de garganta, coriza, cefaleia, mialgia, fadiga e/ou perda de olfato ou paladar.

O diagnóstico da infecção por SARS-CoV-2 foi realizado rotineiramente pelo serviço assistencial do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG/Ebserh), por meio de RT-qPCR em amostras de secreção respiratória, conforme os protocolos institucionais vigentes no período analisado. O presente estudo não realizou coleta de amostras biológicas nem execução de testes laboratoriais, tendo se baseado exclusivamente na análise de resultados previamente registrados em prontuário eletrônico e nos sistemas do Laboratório de Apoio Diagnóstico em Infectologia (LADI), laboratório parceiro do hospital

Resultados

O estudo incluiu 44 gestantes sintomáticas com diagnóstico confirmado de covid-19 por RT-qPCR, que tiveram parto no Hospital Universitário da FURG (HU-FURG).

As características sociodemográficas e clínicas das gestantes estudadas podem ser observadas na tabela 1. Em relação os aspectos sociodemográficos, a maioria das participantes tinha entre 18 e 29 anos (47,7%), se autodeclararam brancas (63,6%), realizaram o ensino médio completo (59,1%), referiram não ter companheiro (52,3%) e exercerem atividade laboral (65,9%). Também, pode-se observar que 59,1% das mães eram multíparas.

Quanto aos aspectos clínicos, observou-se que 75% das gestantes não apresentavam comorbidades prévias à gestação. Entre aquelas com condições crônicas, destacaram-se hipertensão arterial sistêmica (9,1%) e diabetes mellitus (9,1%) como as mais frequentes.

No que diz respeito às intercorrências durante a gestação, a maioria não apresentou complicações clínicas (61,4%). Entre as que apresentaram algum agravo, identificou-se diabetes mellitus gestacional em 20,4%, pré-eclâmpsia em 11,4% e hipertensão gestacional em 2,3% das mulheres avaliadas.

Em relação ao diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2, a maioria das gestantes teve infecção no terceiro trimestre de gestação. Entre as gestantes sintomáticas com infecção confirmada por RT-qPCR, observou-se ampla variação nos valores de cycle

threshold (Ct), variando de 14 a 40, conforme registros laboratoriais do Laboratório de Apoio Diagnóstico em Infectologia (LADI) do HU-FURG

Considerando a relação inversa entre o valor de Ct e a carga viral, os resultados foram classificados em cinco categorias, conforme proposto na literatura: (1) muito alta carga viral (Ct < 20), observada em 13 gestantes (29,5%); (2) alta carga viral (Ct 20–25), em 16 gestantes (36,4%); (3) carga viral moderada (Ct 26–30), em 7 gestantes (15,9%); (4) baixa carga viral (Ct 31–35), em 5 gestantes (11,4%); e (5) carga viral mínima (Ct > 35), em 3 gestantes (6,8%). Essa categorização baseia-se em estudos que utilizam faixas de Ct como estimativa indireta da carga viral e do potencial de replicação do SARS-CoV-2, reconhecendo que valores mais baixos estão associados a maior probabilidade de detecção viral e maior sensibilidade diagnóstica (15-16) Observa-se a predominância de gestantes com valores de Ct < 25 no momento da coleta, indicando elevada carga viral, achado que pode estar relacionado ao protocolo institucional de testagem restrito a gestantes sintomáticas.

Embora o valor de Ct possa refletir indiretamente a carga viral, não foi realizada análise estatística entre os valores de Ct e a gravidade clínica. Isso se deve ao fato de que, ao longo do período analisado (2020–2023), o protocolo diagnóstico institucional utilizou diferentes kits comerciais para a realização do RT-qPCR. Entre os principais kits empregados no período destacam-se os produzidos pela Bio-Manguinhos/Fiocruz e pela Seegene, o que inviabilizou a padronização direta dos valores de Ct para fins de comparação estatística.

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas das gestantes (n = 44)

Variável	Categoria	n	%
Faixa etária (anos)	18–29	21	47,7
	30–35	9	20,5
	≥36	14	31,8
Cor/raça	Branca	28	63,6
	Negra	7	15,9
	Parda	5	11,4

	Outras	4	9,1
Escolaridade	Fundamental	13	29,5
	Médio	26	59,1
	Superior	5	11,4
Estado civil	Com companheiro	14	31,8
	Sem companheiro	23	52,3
	Não informado	7	15,9
Situação laboral	Trabalha	29	65,9
	Não trabalha	15	34,1
Paridade	Primípara	18	40,9
	Múltipara	26	59,1
Trimestre da infecção	1º trimestre	1	2,3
	2º trimestre	1	2,3
	3º trimestre	42	95,4
Comorbidade pré-existente	Nenhuma	33	75,0
	HAS prévia	4	9,1
	DM prévia	4	9,1
	Outra	3	6,8
Comorbidade na gestação	Nenhuma	27	61,4
	DM gestacional	9	20,4
	Pré-eclâmpsia	5	11,4
	Outra	3	6,8

Valor de Ct (Cycle Threshold)	<20	13	29,5
	20-25	16	36,4
	26-30	7	15,9
	31-35	5	11,4
	>35	3	6,8

Fonte: Dados do estudo.

Os desfechos gestacionais e neonatais podem ser observados na tabela 2. O tipo de parto mais frequente foi cesáreo (52,2%), seguido por parto vaginal (36,4%) e aborto (11,4%). Em relação aos motivos de internação obstétrica para o parto, o mais frequente foi o trabalho de parto (38,6%), seguido por ruptura prematura de membranas (27,3%), aborto (11,4%) e outros motivos obstétricos (18,1%).

Em relação aos desfechos neonatais, 84,1% dos recém-nascidos apresentaram Apgar ≥ 7 no 5º minuto, enquanto 4,5% tiveram Apgar < 7 . A maioria nasceu a termo, com idade gestacional ≥ 37 semanas (70,4%), e 18,2% foram prematuros. Quanto ao peso ao nascer, 72,7% apresentaram peso ≥ 2500 g e 15,2% baixo peso ao nascer (< 2500 g).

Tabela 2. Desfechos gestacionais e neonatais (n = 44)

Variável	Categoria	n	%
Via de parto	Vaginal	16	36,4
	Cesárea	23	52,2
Motivo da internação	Parto	17	38,6
	RPM	12	27,3
	Hipertensão	3	6,8
	Diabetes descompensada	2	4,5
	Aborto	5	11,4
	Outro	5	6,8

Idade gestacional	<37 semanas	8	18,2
	≥37 semanas	31	70,4
Peso ao nascer	<2500 g	7	15,2
	≥2500 g	32	72,7
Apgar 5º minuto	<7	2	4,5
	≥7	37	84,1

Nota: Para as variáveis via de parto, idade gestacional, peso ao nascer e Apgar no 5º minuto, o número total de observações corresponde a $n = 39$, em virtude da exclusão dos casos de aborto ($n = 5$).

Fonte: Dados do estudo.

Discussão

No presente estudo, observou-se que 95% das gestantes apresentaram diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 no terceiro trimestre da gestação. Esse achado indica que os desfechos gestacionais e neonatais descritos refletem predominantemente o impacto da infecção materna nesse período específico. Embora a literatura ainda não apresente consenso quanto ao trimestre de maior vulnerabilidade aos efeitos da covid-19 na gestação, a elevada concentração de casos no terceiro trimestre limita a extrapolação dos resultados para infecções ocorridas em períodos gestacionais mais precoces.

A predominância de infecção no terceiro trimestre também deve ser considerada na interpretação dos desfechos obstétricos observados, uma vez que esse período coincide com maior vigilância clínica, maior frequência de internações e tomada de decisões assistenciais mais imediatas em relação ao parto. Dessa forma, tanto a elevada frequência de ruptura prematura de membranas quanto a maior proporção de cesarianas observadas podem refletir não apenas o efeito da infecção por SARS-CoV-2, mas também o contexto clínico e assistencial do final da gestação.

A ruptura prematura de membranas (RPM) representou 27,3% das internações em nossa amostra, configurando-se como o segundo principal motivo de internação e apresentando frequência superior à descrita em estudos prévios com gestantes infectadas por SARS-CoV-2. A revisão sistemática de Di Mascio et al. (2020), que avaliou infecções por coronavírus em gestantes, identificou prevalência aproximada de 20,7% de RPM. Mais recentemente, um estudo peruano conduzido por Angulo-Fernández et al. (2023) analisou separadamente gestantes sintomáticas e assintomáticas, encontrando prevalência de RPM de 26,8% entre as sintomáticas, em contraste com 9,8% entre as assintomáticas, o que representa um risco quase três vezes maior de ruptura com manifestações clínicas da infecção (PR = 2,73; IC95%: 1,51–4,94). Assim, embora não seja possível estabelecer relação causal no presente estudo descritivo, o percentual observado mostra-se elevado quando comparado à literatura disponível.

Nesse contexto, evidências adicionais da literatura reforçam a relevância da RPM como desfecho obstétrico associado à infecção por SARS-CoV-2 durante a gestação. A revisão sistemática conduzida por Akhtar H et al. (2020) incluiu a ruptura prematura de membranas, tanto a termo quanto pré-termo, entre os principais desfechos adversos relatados em gestantes com covid-19, indicando que esse evento tem sido descrito de forma recorrente em diferentes cenários clínicos. Evidência complementar é fornecida pelo estudo prospectivo multicêntrico de Oscar Martinez-Perez et al. (2021), que demonstrou associação estatisticamente significativa entre a infecção por SARS-CoV-2 e maior ocorrência de ruptura prematura de membranas a termo, mesmo após ajuste para potenciais fatores de confusão (aOR = 1,70; IC95%: 1,11–2,57). Mais recentemente, o estudo brasileiro de Ximenes RA et al. (2024) também incluiu a RPM entre os desfechos maternos associados à infecção pelo SARS-CoV-2, corroborando a consistência desse achado na literatura. Em conjunto, esses resultados sustentam que a RPM tem sido descrita de maneira reiterada como complicação obstétrica em gestantes com covid-19, particularmente naquelas com infecção sintomática.

No contexto local, dados populacionais prévios à pandemia também fornecem importante referência para a interpretação dos achados. Em estudo de base populacional realizado no município de Rio Grande, no ano de 2014 identificou prevalência de 3,1% de ruptura prematura de membranas pré-termo entre gestantes residentes na cidade, em uma população geral não exposta ao SARS-CoV-2 (17). Embora se trate de um dado anterior à pandemia e restrito à PPRM, esse valor é substancialmente inferior ao

percentual de RPM observado na presente amostra, composta por gestantes sintomáticas com covid-19. No entanto, diferenças metodológicas, temporais e de perfil populacional impedem comparações diretas ou inferências sobre tendências ao longo do tempo, de modo que esse dado deve ser interpretado apenas como referência epidemiológica local pré-pandemia.

A possível relação entre covid-19 e RPM tem sido discutida na literatura em razão de mecanismos fisiopatológicos associados à infecção viral. A resposta inflamatória sistêmica induzida pelo SARS-CoV-2, caracterizada pela liberação de citocinas pró-inflamatórias (como IL-6, IL-8 e TNF- α) e influxo de leucócitos, pode ativar metaloproteinases responsáveis pela degradação do colágeno presente nas membranas corioamnióticas, reduzindo sua resistência e favorecendo a ruptura (18). Além disso, o aumento do estresse oxidativo e os processos de apoptose no âmnio e cório, descritos em estudos recentes, podem comprometer a integridade dessas estruturas, contribuindo para enfraquecimento e risco aumentado de RPM (19). Alterações placentárias relatadas em gestantes infectadas — como malperfusão, microtrombos, vilite e intervilosite — também podem afetar indiretamente as membranas fetais ao gerar microáreas de isquemia e fibrose, prejudicando a integridade do âmnio-cório e aumentando a vulnerabilidade à ruptura (20). Estudos mais recentes têm explorado ainda a possibilidade de envolvimento da kisspeptina, hormônio relacionado ao remodelamento trofoblástico e regulação imune, cuja expressão alterada foi observada em placentas de gestantes com covid-19. A desregulação desse sistema poderia, de forma indireta e especulativa, contribuir para o ambiente inflamatório e oxidativo associado ao risco de RPM, embora essa hipótese ainda careça de confirmação em estudos clínicos mais robustos (21). Dessa forma, os mecanismos descritos na literatura ajudam a contextualizar o achado de RPM observado em nossa amostra. Ainda que nosso estudo não permita identificar causalidade, a combinação entre inflamação, estresse oxidativo e alterações placentárias induzidas pela infecção viral pode explicar, ao menos em parte, a maior frequência de RPM entre as gestantes sintomáticas analisadas.

Em relação aos abortos registrados, não foi possível determinar se as gestantes apresentavam infecção ativa por SARS-CoV-2 no momento da perda gestacional, em razão da ausência de registros clínicos e laboratoriais padronizados que permitissem estabelecer essa relação temporal. Dessa forma, não é possível inferir associação entre a

1 infecção por covid-19 e os casos de aborto observados neste estudo, o que deve ser
2 considerado na interpretação dos achados.

3 O tipo de parto destacou-se entre os desfechos gestacionais, com elevada proporção
4 de partos cesáreos na amostra estudada. A cesariana foi a via de parto mais frequente
5 (52,2%), sendo que todos os procedimentos apresentavam indicação médica ou obstétrica
6 registrada em prontuário, não tendo sido identificados casos de cesariana eletiva por
7 escolha materna. Esse percentual é superior ao observado no período imediatamente
8 anterior à pandemia no município de Rio Grande, quando a taxa de cesariana foi de 49,5%
9 em 2019, segundo os inquéritos perinatais de base populacional realizados por Cesar et
10 al. (2021). Ressalta-se, entretanto, que o município historicamente apresenta elevadas
11 taxas de cesariana, tendo registrado percentuais ainda mais altos em anos anteriores, como
12 54,2% em 2016 e 61,5% em 2013. Dessa forma, os achados sugerem a manutenção de
13 um patamar elevado de cesarianas no contexto da pandemia, com discreto aumento em
14 relação ao padrão local mais recente, mais do que uma ruptura abrupta da tendência
15 histórica.

16 No cenário internacional, estudos conduzidos durante a pandemia relataram taxas
17 ainda mais elevadas de cesariana entre gestantes com covid-19. O estudo INTERCOVID,
18 conduzido por Villar et al. (2021), identificou taxa de cesariana de 72,2% entre gestantes
19 infectadas, em contraste com 39,4% nas mulheres sem diagnóstico. Resultados
20 semelhantes foram identificados por Knight et al. (2020) que relataram aproximadamente
21 60% dos partos de mulheres com covid-19 ocorrerem por via cirúrgica. Esses achados
22 têm sido associados, sobretudo, à maior gravidade clínica materna, à presença de
23 complicações obstétricas e a condutas assistenciais adotadas em contextos de maior risco.

24 Cabe destacar, entretanto, que diretrizes da Organização Mundial da Saúde reforçam
25 que a via de parto deve ser definida com base em indicação obstétrica individualizada,
26 não devendo ser determinada exclusivamente pela infecção por SARS-CoV-2, o que
27 reforça a necessidade de interpretar a elevada frequência de cesarianas observada neste
28 estudo à luz do perfil clínico das gestantes e do contexto assistencial local.

29 A seguir, destaca-se o achado relacionado aos valores de Ct. No presente estudo,
30 observou-se que a maioria das gestantes sintomáticas apresentou valores de Ct inferiores
31 a 25, sendo 29,5% com Ct < 20 e 36,4% entre 20–25, o que sugere elevada carga viral na
32 admissão hospitalar. Essa observação é consistente com a literatura, que aponta que

valores de Ct baixos estão associados a maior carga viral e, potencialmente, a maior severidade clínica da covid-19 (15,16,22). Em gestantes, estudos têm demonstrado associação entre valores baixos de Ct e risco aumentado de complicações obstétricas, como observado no estudo de Tanacan et al. (2021). Sarwat et al. (2024) também propõem que cargas virais elevadas demandam vigilância obstétrica ampliada, dado o potencial impacto clínico. Além disso, estudos sugerem que níveis mais elevados de replicação viral podem estar associados à inflamação placentária e a mecanismos de malperfusão materna (25).

Entretanto, é importante ressaltar que o valor de Ct não representa um marcador absoluto de carga viral. Sua interpretação pode ser influenciada por múltiplos fatores, incluindo o tempo transcorrido desde o início dos sintomas, a qualidade da amostra coletada e, de forma relevante, a variabilidade entre diferentes plataformas diagnósticas e kits comerciais de RT-qPCR. Durante o período do estudo, os kits mais utilizados nos serviços de saúde incluíam os produzidos pela Bio-Manguinhos/Fiocruz e pela Seegene, os quais apresentam diferenças metodológicas, como alvos gênicos amplificados, limites de detecção e parâmetros de amplificação, podendo resultar em variações nos valores de Ct obtidos para uma mesma carga viral.

Dessa forma, embora a elevada proporção de gestantes com $Ct < 25$ em nossa amostra reforce a presença de infecção com alta carga viral no momento da internação, tais resultados devem ser interpretados com cautela e sempre em conjunto com o contexto clínico e laboratorial, conforme recomendado na literatura recente (26). Considerando o delineamento descritivo do estudo, não é possível estabelecer relações causais, mas os achados reforçam a relevância do Ct como um marcador complementar na avaliação da gravidade da infecção em gestantes sintomáticas.

O perfil sociodemográfico das gestantes analisadas também fornece elementos relevantes para a compreensão dos achados clínicos. Observou-se predominância de mulheres jovens, com escolaridade até o ensino médio e proporção expressiva sem companheiro. Esse conjunto de características é amplamente reconhecido na literatura como marcador de vulnerabilidade social entre gestantes no Brasil.

Estudos nacionais de base populacional mostram que gestantes com menor escolaridade apresentam maior probabilidade de enfrentar barreiras de acesso ao pré-natal, piores condições socioeconômicas e maior susceptibilidade a desfechos obstétricos

adversos (27-28). A escolaridade reduzida também está associada a inserção precária no mercado de trabalho e maior exposição a riscos ambientais e ocupacionais, fatores que se agravam durante contextos epidemiológicos como a pandemia de covid-19.

Segundo Pinto et al. (2011), famílias chefiadas por mulheres apresentam maior exposição à precarização econômica, insegurança laboral, sobrecarga de responsabilidades domésticas e parentais, além de maior dificuldade de acesso a direitos e serviços públicos — elementos que, em conjunto, configuram um cenário de vulnerabilidade social acentuada.

Esse contexto de precarização econômica mostrou-se especialmente relevante durante a pandemia de covid-19, uma vez que é amplamente reconhecido que famílias em maior vulnerabilidade social enfrentaram dificuldades para adquirir itens básicos de proteção individual e ambiental, como máscaras, álcool 70% e desinfetantes. Além disso, condições habitacionais precárias, frequentemente marcadas por superlotação e espaços reduzidos, dificultam o distanciamento físico e aumentam o risco de transmissão de infecções respiratórias.

Embora tais fatores componham o cenário mais amplo de vulnerabilidade social no país, cabe ressaltar que o presente estudo não avaliou diretamente as condições socioeconômicas ou habitacionais das gestantes incluídas. Assim, essas informações são apresentadas apenas como contextualização epidemiológica e não devem ser interpretadas como determinantes individuais da infecção por SARS-CoV-2 no grupo analisado.

A exposição ocupacional reforça esse cenário. Cerca de duas em cada três gestantes (65%) trabalhavam durante a gestação, muitas em atividades presenciais, o que pode ter ampliado sua vulnerabilidade à infecção. Esse achado é compatível com evidências que apontam o trabalho presencial como fator de risco para covid-19 devido à maior interação social, ventilação inadequada de ambientes e circulação de indivíduos assintomáticos (29,30). Pesquisas recentes confirmam esse padrão, indicando maior risco de infecção em trabalhadoras que permanecem em atividades presenciais (31,32). Assim, a alta proporção de gestantes trabalhadoras em nossa amostra contribui para contextualizar potenciais vias de exposição ao SARS-CoV-2 durante o período gestacional.

1 Por fim, quanto aos desfechos neonatais avaliados, observou-se que a maioria dos
2 recém-nascidos apresentou Apgar ≥ 7 , enquanto 4% tiveram Apgar < 7 . Em relação ao
3 peso ao nascer, 15,2% dos neonatos apresentaram baixo peso (< 2500 g). Já a idade
4 gestacional estimada pelo método de Capurro indicou que 18% dos nascidos eram
5 prematuros.

6 No que se refere ao escore de Apgar, verificou-se que a vitalidade neonatal imediata
7 foi, em geral, preservada, uma vez que a maior parte dos recém-nascidos apresentou
8 Apgar ≥ 7 no primeiro e no quinto minuto. Apenas 4% tiveram Apgar < 7 , indicando baixa
9 frequência de depressão neonatal inicial na amostra. Esses achados são consistentes com
10 outros estudos, como o de Du et al. (2024), que também identificou prevalência baixa de
11 Apgar < 7 entre recém-nascidos de gestantes com covid-19 (1,49%) e, crucialmente, não
12 observou diferença significativa quando comparados aos neonatos de gestantes não
13 infectadas. De forma semelhante, Elenga et al. (2022) também descrevem escores de
14 Apgar predominantemente adequados entre filhos de mães infectadas, reforçando que a
15 infecção materna, sobretudo em quadros leves e moderados, não parece comprometer a
16 vitalidade neonatal imediata.

17 Em relação ao peso ao nascer, observou-se que 15,2% dos neonatos apresentaram
18 baixo peso (< 2500 g). Esse valor supera a média brasileira, que gira em torno de 8%
19 segundo a OPAS, e também está acima do padrão observado na nossa região: Cesar et al.
20 (2021) (33), em série histórica de Rio Grande, encontraram prevalência estável de
21 aproximadamente 9% e 10%, nos últimos anos analisados, de baixo peso ao nascer.
22 Quando comparado à literatura internacional sobre covid-19 na gestação, o percentual
23 encontrado em nosso estudo também se mostra mais elevado: Du et al. (2024) relataram
24 prevalência de 2,68% entre gestantes infectadas pelo SARS-CoV-2, sem diferença
25 significativa em relação às não infectadas. Apesar dessa discrepância numérica, é
26 importante destacar que o presente estudo possui amostra reduzida e não conta com grupo
27 controle, o que impossibilita atribuir o maior percentual de baixo peso exclusivamente à
28 infecção por SARS-CoV-2.

29 No que se refere à idade gestacional avaliada pelo método de Capurro, observou-se
30 que 18% dos recém-nascidos eram prematuros. Esse percentual é superior à média
31 nacional: segundo boletim epidemiológico do Ministério da Saúde (34), a prevalência de
32 nascimentos prematuros no Brasil gira em torno de 11,8%. Estudos realizados no próprio

1 município, como a série histórica conduzida por Cesar et al. (2021), mostram que a
2 prematuridade tem se mantido elevada na região há mais de uma década, variando entre
3 15% e 17%. Essa persistência sugere que fatores estruturais e socioeconômicos locais
4 desempenham papel relevante nesse desfecho. Assim, embora a prevalência encontrada
5 em nossa amostra seja elevada, não é possível atribuí-la à infecção por SARS-CoV-2,
6 uma vez que a própria região já apresentava prematuridade elevada antes da pandemia.

8 **Limitações do estudo**

9
10 Este estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na
11 interpretação dos resultados, inerentes ao delineamento retrospectivo e ao uso de dados
12 secundários. Inicialmente, a amostra pretendia incluir gestantes com diagnóstico de
13 covid-19 confirmado tanto por RT-qPCR quanto por testes rápidos. No entanto, devido à
14 substituição do sistema de registro hospitalar durante o período de coleta de dados, parte
15 dos resultados dos testes rápidos foi perdida, impossibilitando o acesso e a inclusão dessas
16 pacientes na análise.

17 Além disso, a sensibilidade do RT-qPCR para detecção do SARS-CoV-2 varia
18 conforme o momento da coleta da amostra em relação ao início dos sintomas, sendo maior
19 nos primeiros dias da fase sintomática. Considerando que os protocolos de testagem e os
20 critérios para indicação do exame foram modificados ao longo da pandemia, é possível
21 que casos tenham sido subdiagnosticados, especialmente quando a coleta ocorreu fora da
22 janela temporal ideal, não se podendo descartar a subestimação do número real de
23 gestantes infectadas no período estudado.

24 Além disso, deve-se considerar a possibilidade de resultados falso-negativos do
25 teste de RT-qPCR, especialmente quando a coleta da amostra ocorreu fora da janela
26 temporal ideal ou em função de variáveis técnicas inerentes ao método e diferentes
27 protocolos, o que pode ter contribuído para a subestimação do número real de gestantes
28 infectadas pelo SARS-CoV-2 no período estudado.

29 Cabe destacar que o presente estudo incluiu exclusivamente gestantes
30 sintomáticas com diagnóstico confirmado de SARS-CoV-2, não contemplando casos de
31 infecção assintomática. Considerando que gestantes assintomáticas também podem ter
32 sido infectadas durante o período estudado, é possível que o número real de gestantes
33 com infecção por SARS-CoV-2 tenha sido subestimado, o que pode ter impactado o

tamanho da amostra e limita a generalização dos achados para o conjunto de gestantes infectadas.

Outro fator limitante refere-se à ausência de um grupo controle de gestantes não infectadas, o que restringe a capacidade de estabelecer relações causais e de comparar desfechos entre gestantes com e sem covid-19. Ademais, o número relativamente reduzido de gestantes positivas para SARS-CoV-2 pode estar relacionado ao fato de que, na instituição, apenas gestantes sintomáticas eram testadas por RT-qPCR, o que pode ter contribuído para a subestimação de casos assintomáticos e limitado a generalização dos achados.

Outra limitação relevante refere-se à ausência de informações padronizadas sobre a gravidade clínica da covid-19 nas gestantes incluídas no estudo. Embora todas as participantes fossem sintomáticas, não foi possível classificar os casos segundo escalas de severidade clínica amplamente utilizadas na literatura, que distinguem quadros leves, moderados, graves e críticos, nem detalhar de forma sistemática quais sintomas motivaram a indicação do teste molecular. Essa informação teria permitido uma análise mais direta da relação entre gravidade materna, carga viral estimada e desfechos gestacionais e neonatais, uma vez que a severidade clínica da infecção constitui um importante mediador de complicações obstétricas e neonatais. A indisponibilidade desses dados limita a interpretação dos achados, especialmente no que se refere à análise do valor de Ct de forma isolada, e deve ser considerada na leitura dos resultados.

Adicionalmente, o presente estudo não avaliou aspectos relacionados à saúde mental das gestantes, os quais podem ter sido significativamente impactados pelo contexto da pandemia de covid-19 e, potencialmente, influenciado desfechos gestacionais e neonatais, devendo essa dimensão ser considerada na interpretação dos resultados.

Conclusão

O presente estudo descreveu o perfil clínico, obstétrico e sociodemográfico de gestantes sintomáticas com infecção por SARS-CoV-2 confirmada por RT-qPCR que realizaram parto no HU-FURG/Ebserh entre 2020 e 2023. Observou-se elevada frequência de ruptura prematura de membranas e de partos cesáreos, bem como predomínio de valores baixos de Ct, sugerindo alta carga viral no momento do diagnóstico, embora esses achados devam ser interpretados com cautela.

Destaca-se que a grande maioria das gestantes foi diagnosticada no terceiro trimestre da gestação, de modo que os desfechos observados refletem predominantemente o impacto da infecção materna nesse período específico. Apesar da elevada frequência de alguns desfechos adversos quando comparados a dados locais pré-pandêmicos e à literatura, o delineamento descritivo, a ausência de grupo controle, a inclusão exclusiva de gestantes sintomáticas e limitações inerentes ao diagnóstico molecular impedem inferências causais.

Ainda assim, os achados reforçam a importância do acompanhamento clínico e obstétrico cuidadoso de gestantes sintomáticas com covid-19, especialmente no final da gestação, e contribuem para a compreensão dos desfechos associados à infecção por SARS-CoV-2 em um contexto hospitalar do sul do Brasil.

Agradecimentos

Agradecemos à equipe do Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Júnior (HU-FURG) pelo apoio na disponibilização dos dados e pela colaboração durante a etapa de coleta de informações. Agradecemos, em especial, aos profissionais do setor de obstetrícia e do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME), cujo suporte foi essencial para a realização deste estudo. Estendemos nossos agradecimentos à orientadora e à banca pela contribuição científica e pelas valiosas sugestões ao longo do desenvolvimento do trabalho.

Financiamento

Este estudo não recebeu apoio financeiro de agências de fomento públicas, privadas ou sem fins lucrativos.

Disponibilidade de dados e materiais

Os conjuntos de dados que sustentam as conclusões deste estudo não estão disponíveis

publicamente devido à confidencialidade das informações clínicas das participantes, mas podem ser obtidos com o autor correspondente mediante solicitação razoável e aprovação do Comitê de Ética.

Contribuições dos autores

JD concebeu o estudo, realizou a coleta de dados, analisou e redigiu a versão inicial do manuscrito.

VH orientou o trabalho, contribuiu para o delineamento metodológico e revisou a versão final do manuscrito.

LM Realizou revisão crítica do texto

MM realizou coleta de dados

GP Realizou coleta de dados

NG Realizou coleta de dados laboratoriais

CV Participou da ideia original e auxiliou na interpretação de resultados

Aprovação ética e consentimento para participar

01/11/2023, 07:27

SEI/SEDE - 33535019 - Carta - SEI


FURG

EBSEH
 HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

 HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DR. MIGUEL RIET CORRÊA JR. DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO
 GRANDE

Rua Visconde de Paranaguá, nº 102 - Bairro Centro

Rio Grande-RS, CEP 96200-190

 - <http://hu-furg.ebserh.gov.br>

Carta - SEI nº 70/2023/SGPITS/GEP/HU-FURG-EBSEH

Rio Grande, 10/10/2023.

CARTA DE ANUÊNCIA

1. Informo para os devidos fins e efeitos legais, objetivando atender as exigências para a obtenção de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, e como representante legal da Instituição, estar ciente do projeto de pesquisa: **"EFEITOS DA INFECÇÃO PELO SARS-COV-2 EM GESTANTES VIVENDO OU NÃO COM HIV E SEUS NEONATOS"**, sob a responsabilidade do Pesquisador Principal **JESSICA DA SILVA DITTGEN**.
2. Declaro ainda conhecer e cumprir as orientações e determinações fixadas na Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde e demais legislações complementares.
3. No caso do não cumprimento, por parte do pesquisador, das determinações éticas e legais, a Gerência de Ensino e Pesquisa tem a liberdade de retirar a anuência a qualquer momento da pesquisa sem penalização alguma.
4. Considerando que esta instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto, autorizo a sua execução nos termos propostos mediante a plena aprovação do CEP competente.

(assinada eletronicamente)

Setor de Gestão de Pesquisa e Inovação Tecnológica em Saúde


 Documento assinado eletronicamente por **Luís Fernando Guerreiro, Chefe de Setor**, em 10/10/2023, às 16:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, caput, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

 A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ebserh.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **33535019** e o código CRC **8896E625**.

Referência: Processo nº 23764.011895/2023-76 SEI nº 33535019

Consentimento para publicação

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver qualquer conflito de interesse relacionado a este estudo.

Referências

1. WHO WHOrganization. <[https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)>. 2020. Naming the coronavirus disease (covid-19) and the virus that causes it. 2020.
2. Jackson CB, Farzan M, Chen B, Choe H. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. Vol. 23, Nature Reviews Molecular Cell Biology. Nature Research; 2022. p. 3–20.
3. Roederer AL, Cao Y, St. Denis K, Sheehan ML, Li CJ, Lam EC, et al. Ongoing evolution of SARS-CoV-2 drives escape from mRNA vaccine-induced humoral immunity. Cell Rep Med. 17 de dezembro de 2024;5(12).
4. Zhao Z, Bashiri S, Ziora ZM, Toth I, Skwarczynski M. COVID-19 Variants and Vaccine Development. Vol. 16, Viruses. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
5. Abuyadek R, Mousa M, AlAzazi J, Al Romaithi A, Selvaraj F, Alsafar H, et al. Genomic characteristics, disease outcome and heterologous vaccine effectiveness among cases with SARS CoV-2 infection. BMC Infect Dis. 1o de dezembro de 2024;24(1).
6. Kumar D, Verma S, Mysorekar IU. COVID-19 and pregnancy: clinical outcomes; mechanisms, and vaccine efficacy. Vol. 251, Translational Research. Elsevier Inc.; 2023. p. 84–95.
7. Mor G, Cardenas I. The Immune System in Pregnancy: A Unique Complexity. Vol. 63, American Journal of Reproductive Immunology. 2010. p. 425–33.

- 1 8. Kucirka LM, Norton A, Sheffield JS. Severity of COVID-19 in pregnancy: A
2 review of current evidence. *American Journal of Reproductive Immunology*. 4 de
3 novembro de 2020;84(5).
- 4 9. Xu K, Sun W, Yang S, Liu T, Hou N. The impact of COVID-19 infections on
5 pregnancy outcomes in women. *BMC Pregnancy Childbirth*. 1o de dezembro de
6 2024;24(1).
- 7 10. Quijada-Cazorla MA, Simó-Rodríguez MV, Palacios-Marqués AM, Peláez-García
8 M, Ramos-Rincón JM. Impact of COVID-19 on Pregnancy Outcomes: A Phase-
9 Based Analysis from a Spanish Tertiary Hospital (2020–2023). *J Clin Med*. 1o de
10 julho de 2025;14(14).
- 11 11. Flores-Pliego A, Miranda J, Vega-Torreblanca S, Valdespino-Vázquez Y,
12 Helguera-Repetto C, Espejel-Núñez A, et al. Molecular insights into the thrombotic
13 and microvascular injury in placental endothelium of women with mild or severe
14 covid-19. *Cells*. 1o de fevereiro de 2021;10(2):1–21.
- 15 12. Grandone E, Vimercati A, Sorrentino F, Colaizzo D, Ostuni A, Ceci O, et al.
16 Obstetric outcomes in pregnant COVID-19 women: the imbalance of von
17 Willebrand factor and ADAMTS13 axis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 1o de
18 dezembro de 2022;22(1).
- 19 13. Motta F, Canellas-de-Castro ME, Fernandes GM, Sasaki LMP, de Araújo Júnior
20 DA, Zaconeta AM, et al. Neuropsychomotor Development of Children Exposed to
21 SARS-CoV-2 in Utero During COVID-19 Pandemic. *Biomedicines* [Internet]. 12
22 de setembro de 2025;13(9):2256. Disponível em: [https://www.mdpi.com/2227-](https://www.mdpi.com/2227-9059/13/9/2256)
23 9059/13/9/2256
- 24 14. Shook LL, Sullivan EL, Lo JO, Perlis RH, Edlow AG. COVID-19 in pregnancy:
25 implications for fetal brain development. Vol. 28, *Trends in Molecular Medicine*.
26 Elsevier Ltd; 2022. p. 319–30.
- 27 15. Pujadas E, Ibeh N, Hernandez MM, Waluszko A, Sidorenko T, Flores V, et al.
28 Comparison of SARS-CoV-2 detection from nasopharyngeal swab samples by the
29 Roche cobas 6800 SARS-CoV-2 test and a laboratory-developed real-time RT-PCR
30 test. *J Med Virol*. 1o de setembro de 2020;92(9):1695–8.
- 31 16. Magleby R, Westblade LF, Trzebucki A, Simon MS, Rajan M, Park J, et al. Impact
32 of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Viral Load on Risk of
33 Intubation and Mortality among Hospitalized Patients with Coronavirus Disease
34 2019. *Clinical Infectious Diseases*. 1o de dezembro de 2021;73(11):E4197–205.

- 1 17. Hackenhaar AA, Albernaz EP, Fonseca TMVD. Preterm premature rupture of the
2 fetal membranes: Association with sociodemographic factors and maternal
3 genitourinary infections. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(2):197–202.
- 4 18. Pomorski M, Trzeszcz M, Matera-Witkiewicz A, Krupińska M, Fuchs T, Zimmer
5 M, et al. SARS-CoV-2 Infection and Pregnancy: Maternal and Neonatal Outcomes
6 and Placental Pathology Correlations. *Viruses*. 1o de setembro de 2022;14(9).
- 7 19. Bicanin Ilic M, Nikolic Turnic T, Ilic I, Nikolov A, Mujkovic S, Rakic D, et al.
8 SARS-CoV-2 Infection and Its Association with Maternal and Fetal Redox Status
9 and Outcomes: A Prospective Clinical Study. *J Clin Med*. 1o de março de
10 2025;14(5).
- 11 20. Fredriksson L, Tidholm Qvist E, Sirotkina M, Pettersson K, Papadogiannakis N.
12 Placental pathology in a large (Swedish) cohort of SARS-CoV-2 infected mothers.
13 *Placenta*. 1o de janeiro de 2024;145:100–6.
- 14 21. Heeralall C, Ibrahim UH, Jenneker M, Singh S, Matjila M, Lazarus L, et al. The
15 effect of COVID-19 on placental functioning in South African pregnancies:
16 investigation of kisspeptin expression and vascular and inflammatory alterations.
17 *Histochem Cell Biol*. 1o de dezembro de 2025;163(1).
- 18 22. Sala E, Shah IS, Manissero D, Juanola-Falgarona M, Quirke AM, Rao SN.
19 Systematic Review on the Correlation Between SARS-CoV-2 Real-Time PCR
20 Cycle Threshold Values and Epidemiological Trends. Vol. 12, *Infectious Diseases*
21 *and Therapy*. Adis; 2023. p. 749–75.
- 22 23. Tanacan A; YN; ESA; et al. The effect of real-time polymerase chain reaction cycle
23 threshold values on perinatal outcomes of pregnant women with COVID-19.
24 *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021;35:3601–8.
- 25 24. Sarwat T, Khan Z, Gaur L, Kakru D. Insights into COVID-19: Linking Cycle
26 Threshold with Symptoms, Severity, and Mortality. *Journal of South Asian*
27 *Federation of Obstetrics and Gynaecology*. 1o de agosto de 2024;16(S2):S74–7.
- 28 25. Laresgoiti-Servitje E, Cardona-Pérez JA, Hernández-Cruz RG, Helguera-Repetto
29 AC, Valdespino-Vázquez MY, Moreno-Verduzco ER, et al. Covid-19 infection in
30 pregnancy: Pcr cycle thresholds, placental pathology, and perinatal outcomes.
31 *Viruses*. 1o de setembro de 2021;13(9).
- 32 26. Franco-Miraglia F, Martins-Freitas B, Doi AM, Santana RAF, Pinho JRR, Avelino-
33 Silva VI. Associations of SARS-CoV-2 cycle threshold values with age, gender,

sample collection setting, and pandemic period. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2023;65.

27. Leal M do C, Pereira APE, Domingues RMSM, Filha MMT, Dias MAB, Nakamura-Pereira M, et al. Intervenções obstétricas durante o trabalho de parto e parto em mulheres Brasileiras de risco habitual. *Cad Saude Publica*. 2014;30(SUPPL1).
28. Viellas EF, Domingues RMSM, Dias MAB, da Gama SGN, Filha MMT, da Costa JV, et al. Prenatal care in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2014;30(SUPPL1).
29. Miracle JE, Ganesh PR, Rose J, Terebuh P, Stange KC, Wolfe HM, et al. COVID-19 in pregnancy. *J Occup Environ Med*. 1o de dezembro de 2021;63(12):1024–8.
30. Cox J, Christensen B, Burton N, Dunn KH, Finnegan M, Ruess A, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in the workplace: Key findings from a rapid review of the literature. *Aerosol Science and Technology*. 2023;57(3):233–54.
31. Kupferwasser D, Flores EA, Merino P, Tran DP, Liu H, Huang Y, et al. Predictors of seropositivity to SARS-CoV-2 among employees at a large urban medical center. *BMC Public Health*. 1o de dezembro de 2024;24(1).
32. Romero Starke K, Mauer R, Hegewald J, Bolm-Audorff U, Brückner G, Schüssel K, et al. Occupational risks of COVID-19: a case-cohort study using health insurance claims data in Germany. *BMC Public Health*. 1o de dezembro de 2024;24(1).
33. Cesar JA, Mendoza-Sassi RA, Marmitt LP. Evolution of care during pregnancy and childbirth in the extreme south of Brazil. *Rev Saude Publica*. 2021;55:1–11.
34. Ministério da Saúde (Brasil). Boletim Epidemiológico SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE E AMBIENTE MINISTÉRIO DA SAÚDE [Internet]. 2024 [citado 22 de novembro de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-13.pdf>
35. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100107. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100107.
36. Angulo-Fernandez K, Olivera-Rojas A, Mougnot B, Herrera Añezco P. Asociación entre los síntomas de la infección por la COVID-19 y los resultados

- materno-perinatales adversos en gestantes de un hospital de referencia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2023;40(1):34–41. doi:10.17843/rpmesp.2023.401.11205
36. Martinez-Perez O, Prats-Rodriguez P, et al. The association between SARS-CoV-2 infection and preterm delivery: a prospective study with a multivariable analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):273. doi:10.1186/s12884-021-03742-4
37. Ximenes IBS, Leal CRF, Batista OMA, Moura MEB, Madeira MZA, Valle ARMC, et al. Clinical outcomes in newborns of pregnant women with COVID-19: integrative review. *Rev Bras Enferm*. 2024;77(Suppl 1):e20230400. doi:10.1590/0034-7167-2023-0400
38. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: the INTERCOVID multinational cohort study. *JAMA Pediatr*. 2021;175(8):817–826. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
39. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020;369:m2107. doi:10.1136/bmj.m2107.
40. Pinto RM, et al. Condição feminina de mulheres chefes de família em situação de vulnerabilidade social. *Serv Soc Soc*. 2011;(105):56–74.
41. Du T, Ye J, Fan X, Zhao G, Yang J, Liu M, et al. Association of SARS-CoV-2 infection during late pregnancy with maternal and neonatal outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):xxx. doi:10.1186/s12884-024
42. Elenga N, et al. Neonatal outcomes related to maternal SARS-CoV-2 infection in French Guiana: a case-control study. *J Infect Public Health*. 2022;15(7):746–751.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6