

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE**

**PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA**

**PATOLOGIA**

Fernanda Chalá

**Prevalência de Infecção por COVID-19 em Gestantes com Abortamento De Primeiro e Segundo Trimestres Do Hospital De Clínicas De Porto Alegre Em 2020 e 2021.**

Trabalho de Conclusão de Residência Médica apresentando como requisito parcial à obtenção do título de especialista em Patologia pelo programa de residência médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Orientador(a): Prof. Raquel Camara Rivero  
Coorientador(a): Alexandra Cauduro Fernandes

Porto Alegre

2023

## RESUMO

O assunto abordado no presente trabalho está relacionado à infecção por COVID-19 em uma população específica, as gestantes. O objetivo principal do estudo é o cálculo da prevalência da infecção nessas mulheres que tiveram o abortamento como desfecho da gestação. A seleção de casos foi feita através do sistema AGHUSE (sistema próprio de prontuários do Hospital de Clínicas de Porto Alegre) e escolheram-se as pacientes que foram atendidas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e tiveram material anatomopatológico analisado pelo Serviço de Patologia Cirúrgica.

**Palavras-chave:** gestação; abortamento; infecção; Covid-19.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>16</b>
1.1	RELEVÂNCIA .....	<b>ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.</b>
1.2	OBJETIVOS.....	<b>ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.</b>
<b>2</b>	<b>DESENVOLVIMENTO</b> .....	<b>177</b>
2.1	MÉTODOS.....	<b>ERRO! INDICADOR NÃO DEFINIDO.7</b>
2.2	POPULAÇÃO E AMOSTRA.....	18
2.2.1	Critérios de Inclusão .....	18
2.2.2	Critérios de Exclusão .....	18
2.2.3	Amostra.....	18
2.3	METODOLOGIA E ANÁLISE DE DADOS .....	20
2.4	RESULTADO DO CÁLCULO DE PREVALÊNCIA .....	20
2.5	COLETA DE DADOS.....	20
2.6	ASPECTOS ÉTICOS E DE BIOSSEGURANÇA.....	21
<b>3</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>22</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>22</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>23</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Ocorreram 77,025 abortos espontâneos em mulheres entre as idades de 15 e 49 anos, no Brasil, no período de 2021 e 78.288 abortos no período de 2020, segundo dados do Ministério da Saúde - DATASUS. Dentre esses abortos, somando os dois anos, 14.747 foram registrados no Rio Grande do Sul. A literatura sugere ampla subnotificação. De acordo com o Sistema Único de Saúde (SUS), a incidência de óbitos por complicações do aborto oscila em torno de 12,5%, ocupando o terceiro lugar entre as causas de mortalidade materna com variações entre os estados brasileiros (1).

Em um estudo realizado pelo Ministério da Saúde sobre mortalidade em mulheres com ênfase na mortalidade materna, o abortamento foi responsável por 11,4% do total das mortes maternas (2). O abortamento representa uma das principais causas de mortalidade materna no Brasil, com impacto considerável devido à incidência, os custos hospitalares relacionados e o seguimento. Além disso, as mulheres e suas famílias apresentam considerável sofrimento emocional com efeitos negativos no seu bem-estar social e psicológico.

O abortamento é definido como a perda de uma gestação intrauterina, ocorrendo antes da viabilidade fetal extra útero. Atualmente, segundo o ministério da saúde, o abortamento é a interrupção da gravidez até a 20<sup>a</sup>-22<sup>a</sup> semana e com produto da concepção pesando menos de 500g. O abortamento é dividido em precoce (até doze semanas de gestação) e tardio (13 - 22 semanas). O risco aumenta com a idade materna, sendo estimado em 15% aos 34 anos e 50% aos 44 anos. O sintoma mais comum é sangramento e o exame mais utilizado para diagnóstico de viabilidade fetal é a ultrassonografia transvaginal. Anormalidades cromossômicas são a causa mais comum de aborto precoce, detectadas em 50 - 85% dos casos de perda espontânea com exame genético do tecido. As mulheres que necessitam de tratamento cirúrgico têm tecido uterino obtido por curetagem encaminhado para exame anatomopatológico para confirmação do diagnóstico e para excluir gestação molar (3).

Historicamente, numerosas doenças virais, quando afetam gestantes, resultam em perdas gestacionais ou graves problemas de saúde no feto. Sabemos que rubéola, citomegalovírus, herpes e, mais recentemente, a zika afetam a saúde do bebê. Ainda não temos dados sobre o efeito da infecção pelo novo coronavírus no concepto.

A COVID-19/Síndrome Respiratória Aguda Severa-2 (SARS-CoV 2) é uma doença infecciosa causada por um betacoronavírus isolado inicialmente durante um surto em Wuhan, em dezembro de 2019, na China. A maioria dos pacientes, até 80% dos casos, são assintomáticos ou os sintomas são leves e de início gradual. Em relação à gestação, há estudos relacionando a infecção com desfechos indesejados como prematuridade, baixo peso ao nascer, maior necessidade de internação em unidade de tratamento intensivo neonatal e natimortos. O conhecimento sobre o efeito da infecção no período gestacional ainda é objeto de dissertação. Sendo assim, decidiu-se primeiramente estudar a prevalência pelo levantamento epidemiológico da doença em gestantes com perdas durante o primeiro e segundo trimestres.

### **1.1 RELEVÂNCIA**

Julga-se importante conhecer a prevalência de infecção do vírus SARS-CoV2 em mulheres que tiveram abortamento, devido ao histórico de doenças virais serem um risco para interrupção da gravidez. A fisiopatologia da infecção pelo covid inclui o desenvolvimento de múltiplos trombos, responsáveis pela perda gestacional.

### **1.2 OBJETIVOS**

O presente estudo, tem como objetivo principal relatar a frequência de infecção por COVID-19 na população de mulheres com perdas gestacionais no primeiro e segundo trimestre que fizeram tratamento cirúrgico no HCPA durante o período 2020 e 2021.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 MÉTODOS**

Seleção de casos de gestantes com abortamento espontâneo de primeiro e segundos trimestres, atendidas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, que testaram positivo para Covid-19 através de exame por PCR, em período de internação. As gestantes selecionadas tiveram material coletado para exame anatomopatológico durante o período de 2020 e 2021. A pesquisa será realizada pelo sistema AGHUse através da lista de Pesquisa de Laudo Único.

## 2.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Avaliação dos casos de abortamento do primeiro e segundo trimestres gestacionais, examinados no Laboratório de Patologia do HCPA durante o período de 2020 e 2021.

### 2.2.1 Critérios de Inclusão:

Pacientes que tiveram abortamento de primeiro e segundo trimestres com coleta de RT-PCR e posterior análise anatomopatológica de material no durante o período de 2020 e 2021.

### 2.2.2 Critérios de Exclusão:

Pacientes com doença trofoblástica gestacional ou patologias conhecidas causadoras de aborto, como doenças infecciosas agudas diagnosticadas durante o pré-natal, os casos de interrupção médico-legal da gestação, casos de gestação em menores de 18 anos e casos de pacientes atendidas em hospitais conveniados que tiveram apenas o material anátomo-patológico analisado.

### 2.2.3 Amostra:

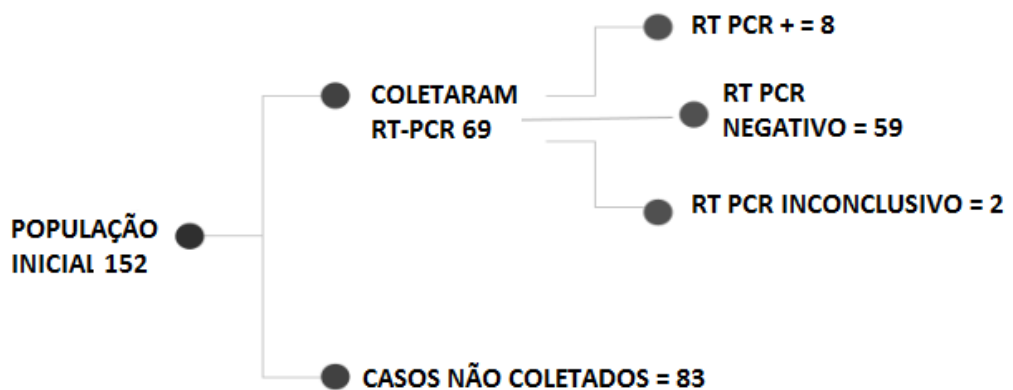
Em 2020, ocorreram 139 casos de gestantes com abortamento de 1º e 2º trimestres que tiveram material analisado pelo Serviço de Patologia do HCPA. Dentre os 139 casos, 81 casos foram de paciente atendidas no próprio HCPA (os demais casos foram de gestantes atendidas em hospitais conveniados e portanto não se sabe dizer se foram coletados exames RT-PCR na admissão e pacientes que entraram nos critérios de exclusão). Dentre os 81 casos, foram coletados 6 exames de RT-PCR para Covid-19. Dentre os 6 coletados, 1 caso resultou positivo e os demais foram negativos. O caso positivo era de uma paciente de 26 anos com história de um aborto prévio e gestação anembrionada em 2020 (critério de exclusão).

Em 2021, ocorreram 192 casos de gestantes com abortamento de 1º e 2º trimestres que tiveram material analisado pelo Serviço de Patologia do HCPA. Dentre os 192 casos, 71 casos foram de paciente atendidas no próprio HCPA (os demais casos foram de gestantes atendidas em hospitais conveniados e portanto não se sabe dizer se foram coletados exames RT-PCR na admissão e pacientes que entraram nos critérios de exclusão). Foram coletados 63 exames de RT-PCR para Covid-19. Dentre os 63 exames coletados, 7 foram positivos, 1 foi inconclusivo e 54 negativos. Dentre os positivos, um caso foi diagnosticado como gestação anembrionada. Dentre os demais casos houveram:

- Gestante, previamente hígida, de 27 anos com precedentes obstétricos não relatados e abortamento em 2021 com 17 semanas de gestação;
- Gestante, previamente hígida, de 33 anos, com histórico de um abortamento prévio e abortamento em 2021 com 9 semanas e 5 dias de gestação;
- Gestante, previamente hígida, de 37 anos, sem histórico de complicações obstétricas e abortamento em 2021 com 9 semanas de gestação;
- Gestante, previamente hígida, de 24 anos com precedentes obstétricos não relatados e abortamento em 2021 com 7 semanas e 3 dias de gestação;
- Gestante, previamente hígida, de 30 anos sem histórico de complicações obstétricas e abortamento em 2021 com 13 semanas de gestação associado a complicação durante internação (pielonefrite);
- Gestante, previamente hígida, com 22 anos com precedentes obstétricos não relatados e abortamento em 2021 com 7 semanas de gestação;

Os dados estão resumidos no fluxograma 1.

Fluxograma 1 - gestantes atendidas no HCPA em 2020 e 2021 com abortamento de 1º e 2º trimestres que tiveram material analisado pelo serviço de patologia.



Quadro 1 - Características da população em estudo

Características da população em estudo	
<b>Idade máxima</b>	45 anos e 8 meses

<b>Idade mínima</b>	18 anos
<b>História obstétrica não conhecida</b>	28
<b>Múltiparas</b>	106
<b>Primíparas</b>	18
<b>Idade gestacional máxima</b>	4 semanas
<b>Idade gestacional mínima</b>	19 semanas e 4 dias

### 2.3 METODOLOGIA DA ANÁLISE DE DADOS

As variáveis qualitativas ordinais foram expressas em frequências absolutas (n) e frequências relativas percentuais (%). As variáveis quantitativas contínuas e as quantitativas discretas foram medidas de forma descritiva de acordo com localização e variabilidade, conforme o padrão de normalidade.

### 2.4 RESULTADO DO CÁLCULO DE PREVALÊNCIA

Os grupos que entraram no cálculo, pertenceram aos 69 casos com exame de RT-PCR para Covid-19 coletado. Foram divididos conforme os seguintes tópicos:

- Grupo RT-PCR com resultado positivo com total de 7 indivíduos. O caso positivo no ano de 2020 não foi contabilizado devido estar enquadrado nos critérios de exclusão.
- Grupo RT-PCR com resultado negativo com total de 59 indivíduos.
- Grupo RT-PCR com resultado inconclusivo com total de 2 indivíduos.

Sendo assim, o cálculo da prevalência de infecção por covid-19 em gestantes com abortamento foi de  $7/66 = 10,61\%$  nos anos de 2020 e 2021.

### 2.5 COLETA DE DADOS

Revisão de prontuários para verificação dos seguintes dados: idade da paciente, história obstétrica, idade gestacional, motivo da consulta e status covid no momento da internação pela condição em estudo.



Exames Covid:

- Método RT-PCR, considerado padrão ouro na pesquisa de infecção por COVID-19, cujo resultado positivo é obtido através da identificação do RNA do vírus SARS-CoV-2 em amostras de nasofaringe.
- O exame consiste em detectar a reação de transcrição reversa seguido de reação em cadeia de polimerase em tempo real. Pesquisados dois alvos virais de gene do nucleocapsídeo do SARS-COV-2 - N1 E N2 - (4). Porém, até 10 de março de 2020 o protocolo do CDC inclui também o nucleocapsídeo N3 (4). O exame de RT-PCR para SARS-CoV-2 detecta fragmentos genéticos do vírus e não define se há replicação viral.

Todos os dados coletados dos prontuários das pacientes foram armazenados em formato de tabela excel no google drive da colaboradora responsável Fernanda Chalá e, portanto, no computador pessoal da mesma.

## **2.6 ASPECTOS ÉTICOS E DE BIOSSEGURANÇA**

O projeto foi submetido a estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA (CEP). Os pesquisadores se comprometeram a trabalhar zelando pela confidencialidade dos sujeitos em estudo, protegendo dados dos participantes, de acordo com as resoluções vigentes do CNS 466/2012 e CNS 510/2016, assim como as demais normativas vigentes aplicáveis. Os pesquisadores declararam conhecer e cumprir os requisitos da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei Nº 13.709, de 14 de agosto de 2018) quanto ao tratamento de dados pessoais e dados pessoais sensíveis que foram utilizados para a execução do presente projeto de pesquisa.

Foi dispensado TCLE nos casos envolvidos no estudo. A literatura tem demonstrado a emergência de diversos problemas de saúde mental com a pandemia de COVID-19. A perda gestacional configura um evento estressante com posterior sentimento de luto levando a um risco maior de ansiedade e depressão a longo prazo. Considerou-se desnecessária a exposição das pacientes a uma situação que pode ser gatilho para reviver essa situação trágica e complexa do ponto de vista emocional (5). Os pesquisadores se comprometeram a preservar a privacidade dos participantes do estudo cujos dados foram coletados em prontuário ou base de dados, assim como informações institucionais ou material biológico armazenado. Concordaram igualmente, que estes materiais ou informações foram utilizados única e

exclusivamente para execução do presente projeto e que os resultados foram divulgados sem a identificação dos participantes.

### **3 DISCUSSÃO**

Na população em estudo, apenas 6 amostras nasofaríngeas foram coletadas em 2020. Destinaram-se, os testes, apenas para os seguintes casos:

1. Paciente com histórico de enfisema pulmonar;
2. Paciente febril e com leucograma alterado na admissão;
3. Paciente com histórico de internação hospitalar em menos de 90 dias;
4. Paciente febril e com dor abdominal durante a internação;
5. Duas pacientes sem comorbidades ou sintomas na internação.

A limitação de testagem nessa população nesse período foi em razão dos testes estarem reservados principalmente a pacientes com sintomas respiratórios na admissão. Em 2021, foram coletados 63 exames das 71 gestantes que tiveram abortamento, totalizando, conjuntamente com 2020, 69 exames coletados. O cálculo da prevalência dos dois anos foi de 10,61% (baixa prevalência). Pelo motivo da população final conter apenas 69 gestantes, a precisão na estimativa da prevalência obtida pode ter sido prejudicada (amostra pequena). Por isso, sugere-se estudos com maior número de pacientes com coleta de RT-PCR na admissão hospitalar. Além disso, uma maior amostragem de casos de aborto de mães com RT-PCR positivo possibilita novos estudos para corroborar com a associação infecção por COVID-19 e abortamento - uma vez que em estudos de prevalência é possível avaliar a associação entre exposição e doença na população em um determinado momento. Esse vínculo já foi revisado e confirmado na meta-análise de Seyyedeh Neda Kazemi et al (1).

### **4 CONCLUSÃO**

O abortamento representa uma das principais causas de mortalidade materna no Brasil, além de gerar considerável sofrimento emocional para a mãe e familiares. Diversas doenças virais, como Zika vírus, rubéola, citomegalovírus e outras, geram perda gestacional ou consequências irreversíveis ao feto. A COVID-19, por ser uma doença infecto-contagiosa e por ter causado uma pandemia com consequências até

os dias de hoje, deve ser estudada com objetivo de reconhecer seus potenciais efeitos virais em diversas subpopulações, em especial, as gestantes.

## REFERÊNCIAS

Mariutti MG, Furegato ARF, Scatena MCM, Silva, L. **Relação de ajuda entre o enfermeiro e mulheres em abortamento espontâneo.** Cienc Cuid Saude, Maringá 2005 jan/abr; 4(1): 83-8.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. **Estudo da mortalidade de mulheres de 10 a 49 anos, com ênfase na mortalidade materna: relatório final.** Brasília (DF); 2006.

(Jurkovic, D., et al. **“Diagnosis and Management of First Trimester Miscarriage.”** *Bmj*, vol. 346, no. jun19 2, 2013, doi:10.1136/bmj.f3676.)

**CDC protocol of RT-PCR** for 2019-nCov- março 2020.

(Matalon N, Dorman-Ilan S, Hasson-Ohayon I, Hertz-Palmor N, Shani S, Basel D, et al. **Trajectories of post-traumatic stress symptoms, anxiety, and depression in hospitalized COVID-19 patients: A one-month follow-up.** *J Psychosom Res* [Internet]. 2021;143.

Kazemi SN, Hajikhani B, Didar H, Hosseini SS, Haddadi S, Khalili F, Mirsaeidi M, Nasiri MJ. **COVID-19 and cause of pregnancy loss during the pandemic: A systematic review.** *PLoS One*. 2021 Aug 11;16(8):e0255994. doi: 10.1371/journal.pone.0255994. PMID: 34379700; PMCID: PMC8357105.

