

ARTIGO ORIGINAL



Fatores associados a hospitalizações e óbitos de gestantes paranaenses por COVID-19: estudo transversal

Factors associated with hospitalizations and deaths of pregnant women from Paraná due to COVID-19: a cross-sectional study

Larissa Silva Bergantini^I , Sueli Mutsumi Tsukuda Ichisato^{II} , Maria Aparecida Salci^{III} , Marcela Maria Birolim^{III} , Márcia Lorena Alves dos Santos^{IV} , Carla Franciele Höring^{IV} , Roberta Rossa^{II} , Luiz Augusto Facchini^V

^IUniversidade Estadual de Maringá, Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas – Maringá (PR), Brasil.

^{II}Universidade Estadual de Maringá, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem – Maringá (PR), Brasil.

^{III}Centro Universitário Guairacá, Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Guarapuava (PR), Brasil.

^{IV}Universidade Estadual de Maringá, Departamento de Estatística – Maringá (PR), Brasil.

^VUniversidade Federal de Pelotas, Departamento de Medicina Social – Pelotas (RS), Brasil.

RESUMO

Objetivo: Analisar os fatores associados à hospitalização em enfermaria e unidade de terapia intensiva (UTI), e ao óbito pela COVID-19 em gestantes com caso confirmado. **Métodos:** Pesquisa observacional, transversal, realizada com dados de gestantes com caso confirmado para COVID-19 provenientes do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe e do Sistema Estadual Notifica COVID-19, do Paraná. Investigou-se a associação entre variáveis independentes e dependentes (hospitalização em enfermaria e UTI, e óbito) pelo modelo de regressão de Poisson com variância robusta. **Resultados:** 4.719 gestantes compuseram a população do estudo; 9,6 e 5,1% foram hospitalizadas em enfermaria e UTI, respectivamente; 1,9% evoluíram para óbito. Houve associação entre a idade materna avançada e internação em enfermaria (RP=1,36; IC95% 1,10–1,62) e UTI (RP=2,25; IC95% 1,78–2,71), e óbito (RP=3,22; IC95% 2,30–4,15). Verificou-se associação entre o terceiro trimestre gestacional e hospitalização em enfermaria (RP=5,06; IC95% 2,82–7,30) e UTI (RP=6,03; IC95% 3,67–8,39) e óbito (RP=13,56; IC95% 2,90–24,23). O segundo trimestre associou-se à internação em UTI (RP=2,67; IC95% 1,36–3,99). Gestantes com cardiopatia apresentaram maior frequência de hospitalização em enfermaria (RP=2,24; IC95% 1,43–3,05) e UTI (RP=2,66; IC95% 1,46–3,87). A obesidade foi associada à admissão em UTI (RP=3,79; IC95% 2,71–4,86) e ao óbito (RP=5,62; IC95% 2,41–8,83). **Conclusão:** A idade materna avançada, o final do período gestacional e comorbidades foram fatores associados a quadros graves de COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19. Estudos transversais. Gestantes. Hospitalização. Unidades de terapia intensiva. Mortalidade materna.

AUTORA CORRESPONDENTE: Larissa Silva Bergantini. Avenida Colombo, 5790, Jardim Universitário, CEP: 87020-900, Maringá (PR), Brasil. E-mail: larissasbergantini@gmail.com

CONFLITO DE INTERESSES: nada a declarar

COMO CITAR ESSE ARTIGO: Bergantini LS, Ichisato SMT, Salci MA, Birolim MM, Santos MLA, Höring CF, et al. Fatores associados a hospitalizações e óbitos de gestantes paranaenses por COVID-19: estudo transversal. Rev Bras Epidemiol. 2024; 27: e240005. <https://doi.org/10.1590/1980-549720240005.2>

Esse é um artigo aberto distribuído sob licença CC-BY 4.0, que permite cópia e redistribuição do material em qualquer formato e para qualquer fim desde que mantidos os créditos de autoria e de publicação original.

Recebido em: 11/08/2023

Revisado em: 14/11/2023

Aceito em: 14/11/2023



INTRODUÇÃO

Em março de 2020, a Organização Mundial de Saúde reconheceu a pandemia da *Coronavirus disease 2019* (COVID-19)¹, causada pelo *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2)², como uma Emergência em Saúde Pública de Interesse Internacional. A doença apresenta manifestações multissistêmicas³, e seu espectro varia desde quadros assintomáticos, leves e moderados, até estágios graves e fatais⁴.

As gestantes e puérperas, que inicialmente não foram consideradas mais propensas a quadros severos em comparação à população em geral⁵, constituem grupo de vulnerabilidade para as formas graves da patologia⁶. Modificações imunológicas, anatômicas e fisiológicas engendram um estado de maior suscetibilidade às infecções respiratórias em mulheres no período gestacional^{7,8}. Ademais, prognósticos desfavoráveis foram observados em gestantes acometidas por outros coronavírus da família do agente etiológico da COVID-19⁹.

Em relação às mulheres em idade fértil, que não estavam grávidas, as gestantes sintomáticas apresentaram risco aumentado de desenvolver a COVID-19 em sua forma grave¹⁰, e, por conseguinte, de admissão em unidade de terapia intensiva (UTI)¹⁰⁻¹³, necessidade de ventilação mecânica¹⁰⁻¹² e óbito^{10,13}.

No Brasil, já foram registrados mais de 24 mil casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por COVID-19 em gestantes e puérperas, segundo dados do Observatório Obstétrico Brasileiro SRAG (OOBr SRAG) atualizados em 2 de agosto de 2023. 23,7% dessas mulheres necessitaram de cuidados intensivos, e 8,4% evoluíram para óbito¹⁴.

Gestantes oriundas de países de baixa e média renda mostram-se mais vulneráveis aos desfechos negativos da COVID-19, como o óbito¹⁵. Somado a isso, a distribuição do número de mortes maternas pela patologia nos estados do Brasil parece ser assimétrica, possivelmente em razão das diferenças socioeconômicas que constituem cenários desiguais de acesso aos serviços de saúde^{16,17}. Isso aponta para a relevância de conduzir pesquisas com essa população no contexto brasileiro.

Tendo em vista que as gestantes são mais suscetíveis ao agravamento da COVID-19, é crucial determinar as condições relacionadas aos quadros severos da doença. Nesse âmbito, a presença de comorbidades pode atuar como fator de risco, bem como a idade materna avançada¹⁸, definida pelo Ministério da Saúde do Brasil como a gestação de mulheres com idade igual ou superior a 35 anos¹⁹.

A influência do período gestacional na predisposição a manifestações graves da COVID-19 é um ponto controverso na literatura: há pesquisas que observaram associações entre o trimestre de gestação e a gravidade da doença^{20,21}, e outras que não constataram essa relação^{18,22}.

Ademais, apesar dos avanços do conhecimento científico neste tópico, análises desenvolvidas no Brasil en-

globando gestantes e puérperas investigaram predominantemente os riscos de morbimortalidade no cenário intra-hospitalar, a partir de dados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe) que monitora os casos de SRAG^{17,23}.

A presente pesquisa se propõe a contribuir para o entendimento da relação COVID-19 *versus* gestação ao explorar os fatores associados aos quadros graves considerando as gestantes acometidas em distintos níveis de gravidade, incluindo os casos não hospitalizados. Assim, objetivou-se analisar os fatores associados à hospitalização em enfermaria e UTI, e ao óbito pela COVID-19 em gestantes com caso confirmado.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Pesquisa observacional, transversal, que utilizou dados secundários oriundos de dois bancos de dados de vigilância epidemiológica da COVID-19: o SIVEP-Gripe e o sistema de informação específico do estado do Paraná, denominado Sistema Estadual Notifica COVID-19 (Notifica COVID-19).

Definiu-se os primeiros 18 meses de pandemia como o período de investigação. Especificamente, foram incluídas as gestantes notificadas no SIVEP-Gripe entre 29 de março de 2020 (data do primeiro registro de gestante paranaense neste banco) e 29 de setembro de 2021, e as registradas no Notifica COVID-19, de 30 de março de 2020 (data da primeira notificação de gestante paranaense no sistema estadual) a 30 de setembro de 2021. Para a inclusão da gestante no estudo, considerou-se a data de notificação do caso nos sistemas supracitados.

A pesquisa foi descrita com base nas orientações da iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE)²⁴.

Contexto do estudo

O estado do Paraná, localizado na região Sul do Brasil, é o mais populoso da região, e quinto no *ranking* brasileiro conforme dados do Censo Demográfico de 2022²⁵. O índice de desenvolvimento humano (IDH) paranaense equivale a 0,769, o sétimo maior do país²⁶. Até agosto de 2023, o estado apresentava o quarto maior número de casos confirmados e óbitos por COVID-19 no Brasil²⁷.

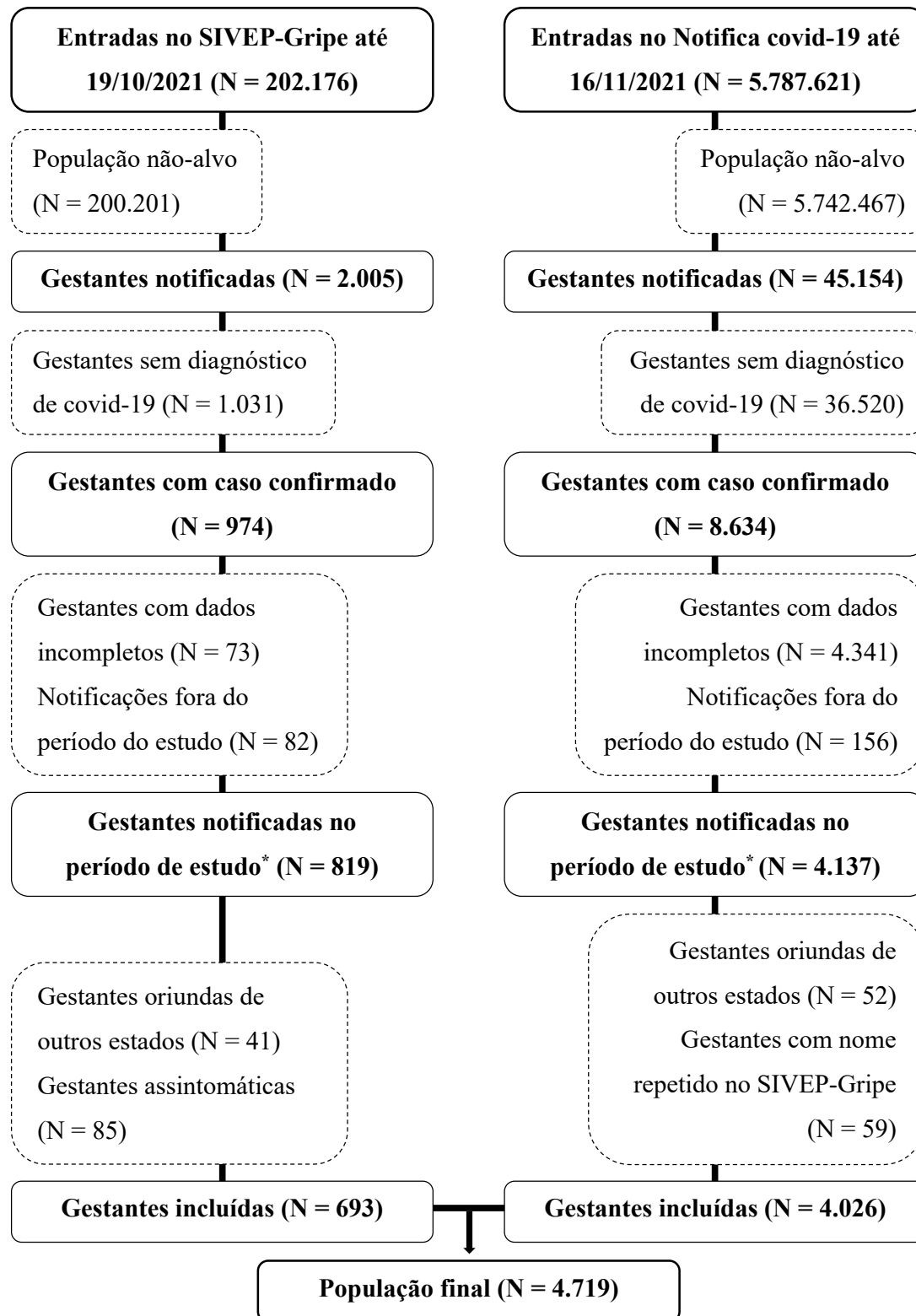
Participantes

A população do estudo foi constituída por gestantes residentes e notificadas pelo estado do Paraná, com caso confirmado de COVID-19, com idade entre 10 e 49 anos, e sem ressalvas quanto ao trimestre gestacional. Foram incluídas as mulheres que não necessitaram de internação por conta da doença, além das que demandaram hospitalização, em enfermaria ou UTI, independentemente da evolução do quadro para cura ou óbito.

Foram excluídas da análise as mulheres com incompletude das seguintes informações: idade gestacional, data dos primeiros sintomas, evolução final do caso (cura ou óbito) e local de internação (enfermaria ou UTI). Não foram inseridas as gestantes hospitali-

zadas assintomáticas, com o objetivo de evitar as internações ocasionadas por razões obstétricas, como o parto.

Os processos de definição da população de estudo estão ilustrados na Figura 1.



*O período do estudo correspondeu aos 18 primeiros meses da pandemia, ou seja, o intervalo de março de 2020 a setembro de 2021.

Figura 1. Fluxogramas de seleção das amostras de gestantes dos bancos de dados do SIVEP-Gripe (à esquerda) e do Notifica COVID-19 (à direita).

Fontes de dados

As informações foram extraídas a partir da combinação dos bancos de dados do SIVEP-Gripe e Notifica COVID-19. O SIVEP-Gripe é um sistema de informação de abrangência nacional que monitora os casos de SRAG, cuja notificação é obrigatória no país. Em 2020, a vigilância da COVID-19 foi incorporada ao SIVEP-Gripe²⁸.

Os registros de casos leves e assintomáticos de COVID-19 no território brasileiro foram direcionados ao sistema e-SUS Notifica²⁸. No estado do Paraná, entretanto, a Secretaria de Estado da Saúde (SESA/PR) implantou o Notifica COVID-19, um sistema próprio para acompanhar as ocorrências leves. Posteriormente, os dados do Notifica COVID-19 são repassados para o e-SUS Notifica.

Para esta pesquisa, foram coletados os dados das gestantes não hospitalizadas, atendidas apenas em nível ambulatorial, por meio do banco do Notifica COVID-19. As ocorrências de internação em enfermaria e em UTI foram identificadas pela base do SIVEP-Gripe. Com o intuito de evitar duplicatas, os nomes das gestantes foram conferidos nos dois bancos de dados e, no caso de repetição, foram mantidos apenas os dados do SIVEP-Gripe.

Foram analisadas as versões dos bancos não disponibilizadas para o público em geral e que comportam dados sensíveis. A base de dados do SIVEP-Gripe fornecida para os autores pela SESA/PR abrangia notificações realizadas até o dia 19 de outubro de 2021, e a do Notifica COVID-19 até 16 de novembro de 2021. As informações foram coletadas em dezembro de 2021.

Variáveis

Determinou-se três desfechos para a análise: hospitalização em enfermaria, internação em UTI, e óbito por conta da COVID-19. Na presente pesquisa, as variáveis respostas são contagens e, portanto, possuem natureza quantitativa discreta. Podem ser expressas como: Y=número de gestantes hospitalizadas na enfermaria, Z=número de gestantes hospitalizadas na UTI e W=número de gestantes que foram a óbito.

O objetivo foi modelar a Y/t =taxa de gestantes hospitalizadas em enfermaria; Z/t =taxa de gestantes internadas em UTI; e W/t =taxa de gestantes que foram a óbito, em que t corresponde à quantidade total de gestantes paranaenses diagnosticadas com COVID-19 nos 18 primeiros meses da pandemia.

Para a construção da análise foram selecionadas apenas as variáveis explicativas comuns aos dois bancos de dados, a saber: faixa etária, subdividida em menor do que 35 anos (categoria de referência) e 35 anos ou mais; período gestacional, categorizado em primeiro (categoria de referência), segundo e terceiro trimestres; e as seguintes comorbidades: cardiopatia, diabetes, obesidade e outras, todas dicotomizadas em sim ou não (categoria de referência). Os registros não preenchidos (ignorados) para as comorbidades foram inseridos no grupo "não".

A variável faixa etária foi categorizada utilizando como referência a estratificação de idade materna avançada proposta pelo Ministério da Saúde¹⁹. O fator raça/cor foi excluído da análise inferencial em razão do elevado número de casos incompletos.

Métodos estatísticos

Os dados foram submetidos à análise descritiva no programa Excel[®] para cálculo de mediana, média, desvio padrão (DP) e frequências absoluta e relativa. A análise estatística inferencial foi realizada no *software* R[®] versão 4.1.1.

O modelo de regressão de Poisson com variância robusta foi utilizado para investigar as possíveis associações entre as variáveis explicativas e respostas a partir da estimativa das razões de prevalência (RP) brutas e ajustadas e os respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%).

As variáveis que apresentaram valor $p < 0,20$ na análise bruta foram mantidas no modelo múltiplo. Foi empregada a seleção *backward* para determinar quais variáveis permaneceriam no modelo final, sendo que as variáveis não significativas (valor $p > 5\%$) são removidas uma a uma do modelo final. A associação entre as variáveis foi julgada significativa quando o intervalo de 95% de confiança não incluía o valor 1,00.

O teste de hipóteses aplicado para verificar a significância dos coeficientes estimados foi o teste de Wald. Avaliou-se a qualidade de ajuste dos modelos segundo o *deviance* e o teste da razão de verossimilhança (nível de significância de 5%).

Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada com Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) de número 34787020.0.0000.0104/2020, pelo protocolo número 4.165.272/2020.

RESULTADOS

O total de 4.719 gestantes com COVID-19 compôs a população do estudo. A média de idade das mulheres foi de 27,8 anos (DP=6,4; mediana=27); 25,4% se encontravam no primeiro, 38,1% no segundo e 36,5% no terceiro trimestres de gestação; 40,5% apresentavam cor branca, mas 45,5% dos registros não tinham essa informação.

Além disso, 586 (12,4%) mulheres se encontravam assintomáticas na ocasião da notificação, e 4.133 (87,6%) apresentaram algum sintoma. Os sinais e sintomas mais comuns foram tosse (61,9%), dor de garganta (41,8%), febre (32,2%), dispneia (23,1%), sintomas relacionados ao trato gastrointestinal (diarreia, náusea ou vômito) (11,9%) e saturação de oxigênio inferior a 95% (7,2%).

Do total de gestantes infectadas, 4.026 (85,3%) não necessitaram de internação e receberam atendimento ambulatorial; 693 (14,7%) foram hospitalizadas. Considerando todas as notificadas, 453 (9,6%) mulheres foram assistidas em enfermaria e 240 (5,1%) em UTI.

A maioria das pacientes (98,1%) evoluiu para a cura da doença. Foram contabilizados 92 (1,9%) óbitos por COVID-19, sendo 87 entre as internadas (94,6%), 12 em enfermaria e 75 em UTI, e cinco (5,4%) entre as gestantes que não foram hospitalizadas, registradas no Notifica COVID-19.

Ainda, 32,5% das hospitalizadas por COVID-19 possuíam mais de oito anos de estudo, todavia, houve predomínio (56,1%) de registros incompletos para essa variável. Quase a totalidade (90,9%) das gestantes internadas residia na zona urbana, e 41,1% integravam a macrorregional de saúde Leste, que engloba Curitiba e sua região metropolitana.

A média de tempo de internação foi de aproximadamente nove dias (DP=11,5; mediana=5), com 42,6% das hospitalizadas não precisando utilizar suporte ventilatório. Dentre as assistidas em enfermaria, 58,3% não receberam terapia ventilatória, ao passo que a maioria (85%) das pacientes na UTI fez uso do tratamento. Considerando as 87 mulheres internadas que foram a óbito, oito (9,2%) não utilizaram suporte ventilatório. Essas oito pacientes ficaram internadas por em média nove dias, e a maior parte foi admitida no hospital no primeiro semestre do ano de 2021.

Do total de pacientes que necessitou de hospitalização, 108 (15,6%) receberam ventilação invasiva. Entre as internadas que utilizaram suporte ventilatório invasivo, 49 (45,4%) sobreviveram e 59 (54,6%) evoluíram para óbito.

Na Tabela 1, estão descritas as prevalências de internação em enfermaria e UTI e as proporções de óbitos pela COVID-19 segundo as categorias das variáveis explanatórias em relação ao total de gestantes notificadas.

A Tabela 2 apresenta as razões de prevalências brutas das variáveis respostas da pesquisa conforme as variáveis explicativas. Na Tabela 3, as razões de prevalências ajustadas estão expostas de acordo com as variáveis que permaneceram no modelo múltiplo para cada desfecho.

Não houve associação entre diabetes, outras comorbidades e as três variáveis respostas. A obesidade não permaneceu no modelo final da variável resposta internação em enfermaria, e cardiopatia igualmente para o desfecho óbito, pois ambas apresentaram valor $p > 5\%$ (seleção *backward*).

O teste *deviance* aplicado para avaliar a qualidade de ajuste dos modelos obteve valores $p > 5\%$, demonstrando a adequabilidade dos modelos propostos para os três desfechos.

A análise ajustada identificou que gestantes com 35 anos ou acima tiveram quase 1,4 vezes a mais de probabilidade de hospitalização em enfermaria (IC95% 1,10–1,62) em relação às pacientes abaixo dessa faixa etária.

Gestantes no terceiro trimestre apresentaram probabilidade de cerca de cinco (IC95% 2,82–7,30) vezes superior de internação em enfermaria se comparadas àquelas no primeiro. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as mulheres no segundo e primeiro trimestres para este desfecho. Além disso, ter

Tabela 1. Prevalências de internação em enfermaria e unidade de terapia intensiva e proporções de óbitos em relação à população total de gestantes conforme as categorias das variáveis independentes. Paraná, Brasil, março de 2020 a setembro de 2021

Variáveis	Desfechos						Total de notificadas (n=4.719)
	Internação em enfermaria (n=453)		Internação em UTI (n=240)		Óbito (n=92)		
	n	Prevalência (%)	n	Prevalência (%)	n	Proporção (%)	
Faixa etária (anos)							
<35	353	9,01	159	4,06	54	1,38	3.918
≥35	100	12,48	81	10,11	38	4,74	801
Trimestre gestacional							
Primeiro	42	3,50	17	1,42	3	0,25	1.199
Segundo	103	5,72	71	3,94	31	1,72	1.800
Terceiro	308	17,91	152	8,84	58	3,37	1.720
Comorbidade							
Cardiopatia							
Não	436	9,36	221	4,75	85	1,83	4.656
Sim	17	26,98	19	30,16	7	11,11	63
Diabetes							
Não	427	9,35	218	4,77	82	1,80	4.568
Sim	26	17,22	22	14,57	10	6,62	151
Obesidade							
Não	429	9,42	202	4,44	74	1,62	4.554
Sim	24	14,55	38	23,03	18	10,91	165
Outras							
Não	443	9,64	231	5,03	87	1,89	4.597
Sim	10	8,20	9	7,38	5	4,10	122

UTI: unidade de terapia intensiva.

Tabela 2. Razões de prevalências brutas dos desfechos conforme faixa etária, trimestre gestacional e comorbidades. Paraná, Brasil, março de 2020 a setembro de 2021.

Variáveis	Desfechos					
	Internação em enfermaria		Internação em UTI		Óbito	
	RPb (IC95%)	p*	RPb (IC95%)	p*	RPb (IC95%)	p*
Faixa etária (anos)						
<35 (referência)	1,00	-	1,00	-	1,00	-
≥35	1,39 (1,10–1,72)	0,003	2,49 (1,90–3,24)	<0,001	3,44 (2,26–5,19)	<0,001
Trimestre gestacional						
Primeiro (referência)	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Segundo	1,63 (1,15–2,36)	0,007	2,78 (1,68–4,88)	<0,001	6,88 (2,46–28,68)	<0,001
Terceiro	5,11 (3,75–7,16)	<0,001	6,23 (3,89–10,68)	<0,001	13,48 (4,99–55,24)	<0,001
Comorbidade						
Cardiopatia						
Não (referência)	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Sim	2,88 (1,70–4,52)	<0,001	6,35 (3,85–9,87)	<0,001	6,09 (2,56–12,22)	<0,001
Diabetes						
Não (referência)	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Sim	1,84 (1,21–2,68)	0,002	3,05 (1,91–4,62)	<0,001	3,69 (1,79–6,77)	<0,001
Obesidade						
Não (referência)	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Sim	1,54 (1,00–2,28)	0,038	5,19 (3,62–7,25)	<0,001	6,71 (3,89–10,97)	<0,001
Outras						
Não (referência)	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Sim	0,85 (0,42–1,50)	0,612	1,47 (0,70–2,69)	0,258	2,17 (0,76–4,81)	0,092

*Referente ao Teste de Wald; UTI: unidade de terapia intensiva; RPb: Razão de prevalência bruta; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

cardiopatia dobrou (IC95% 1,43–3,05) a probabilidade da gestante com COVID-19 demandar hospitalização em enfermaria.

A probabilidade de admissão em UTI foi elevada em aproximadamente duas (IC95% 1,78–2,71) vezes entre as gestantes em idade materna avançada. Em comparação às mulheres no primeiro trimestre, a probabilidade de internação em UTI das situadas no segundo e terceiro trimestres aumentou em quase três e seis vezes, respectivamente.

As pacientes com obesidade foram mais propensas à hospitalização em UTI, com probabilidade praticamente quatro (IC95% 2,71–4,86) vezes maior do que aquelas sem a comorbidade. Possuir cardiopatia elevou a probabilidade de necessitar de cuidados intensivos em torno de duas vezes (IC95% 1,46–3,87).

A probabilidade de evolução para óbito foi três (IC95% 2,30–4,15) vezes maior entre as gestantes com 35 anos ou mais. Encontrar-se no terceiro trimestre aumentou aproximadamente 13 (IC95% 2,90–24,23) vezes a chance de óbito pela COVID-19, contudo, não houve diferença estatisticamente significativa no que se refere ao segundo e primeiro trimestres gestacionais. A análise ajustada constatou associação entre a obesidade e o óbito, elevando a probabilidade do desfecho em cerca de cinco (IC95% 2,41–8,83) vezes.

DISCUSSÃO

A análise ajustada evidenciou associação entre a idade igual ou acima de 35 anos bem como o terceiro trimestre gestacional e os três desfechos de gravidade: hospitalização em enfermaria e UTI, e óbito por COVID-19. O segundo trimestre foi relacionado à necessidade de cuidados intensivos. Ter cardiopatia elevou a probabilidade de internação em enfermaria e UTI. Houve associação entre a obesidade e a hospitalização em UTI e o óbito.

O uso de dados secundários implica em limitações inerentes a esse conjunto de informações: houve um número elevado de registros com elementos importantes não preenchidos, o que resultou em depuração da população do estudo e impossibilitou a avaliação do impacto da raça/cor nos desfechos graves da COVID-19. Disparidades étnico-raciais em relação ao risco para a infecção e mortalidade foram reportadas entre gestantes¹⁰, portanto, a não inclusão de determinantes de saúde nesta análise se porta como limitação. A provável subnotificação dos casos assintomáticos é um fator limitante. Esta pesquisa foi elaborada em contexto delimitado, o estado paranaense, por isso, a generalização dos resultados para outros

Tabela 3. Razões de prevalências ajustadas dos desfechos segundo as variáveis que permaneceram no modelo final. Paraná, Brasil, março de 2020 a setembro de 2021.

Variáveis	Desfechos					
	Internação em enfermaria		Internação em UTI		Óbito	
	RPa* (IC95%)	p [†]	RPa* (IC95%)	p [†]	RPa* (IC95%)	p [†]
Faixa etária (anos)						
<35 (referência)	1,00	-	1,00	-	1,00	-
≥35	1,36 (1,10–1,62)	<0,001	2,25 (1,78–2,71)	<0,001	3,22 (2,30–4,15)	<0,001
Trimestre gestacional						
Primeiro (referência)	1,00	-	1,00	-	1,00	-
Segundo	1,63 (0,92–2,34)	0,028	2,67 (1,36–3,99)	<0,001	6,74 (0,88–12,61)	<0,001
Terceiro	5,06 (2,82–7,30)	<0,001	6,03 (3,67–8,39)	<0,001	13,56 (2,90–24,23)	<0,001
Comorbidade						
Cardiopatia						
Não (referência)	1,00	-	1,00	-	-	-
Sim	2,24 (1,43–3,05)	<0,001	2,66 (1,46–3,87)	<0,001	-	-
Obesidade						
Não (referência)	-	-	1,00	-	1,00	-
Sim	-	-	3,79 (2,71–4,86)	<0,001	5,62 (2,41–8,83)	<0,001

*Todas as variáveis foram ajustadas para as demais que permaneceram no modelo múltiplo; [†]Referente ao Teste de Wald; UTI: unidade de terapia intensiva; RPa: Razão de prevalência ajustada; IC95%: Intervalo de confiança de 95%.

locais com distintas características socioeconômicas e de saúde deve ser cautelosa.

Estudo desenvolvido com 240 gestantes com caso confirmado para infecção pelo SARS-CoV-2 verificou que as pacientes internadas tinham maior probabilidade de possuir pelo menos uma comorbidade, como hipertensão, diabetes tipo dois, obesidade, entre outras²⁹.

De maneira semelhante, a idade materna avançada e a existência de qualquer comorbidade, incluindo obesidade, pneumopatia crônica e hipertensão, se destacaram como fatores de risco para o quadro moderado a grave e crítico da COVID-19 em coorte conduzida com 7.950 gestantes²², de forma coincidente com os presentes achados. Averiguou-se um efeito dose-resposta no que tange às comorbidades e as formas graves da doença²².

Duas pesquisas, que avaliaram especificamente a admissão em UTI como variável resposta, observaram que a idade avançada e apresentar comorbidades aumentaram o risco do desfecho^{23,30}. Uma dessas análises realizada no Brasil demonstrou que a obesidade e diabetes foram proeminentes em relação ao risco de internação em UTI entre as comorbidades²³.

No que concerne ao óbito por COVID-19, os dois estudos citados^{23,30} corroboraram com os resultados aqui obtidos: a idade materna avançada e a presença de comorbidades se relacionaram à mortalidade pela doença. Uma segunda pesquisa brasileira reforçou que ter condições clínicas associadas, como obesidade, diabetes e doença cardiovascular, aumentou o risco para óbito¹⁷.

A respeito da influência do período gestacional no prognóstico da COVID-19, revisão sistemática, que sumarizou os produtos de 77 estudos, não observou correlação entre a idade gestacional avançada e complicações advindas da doença¹⁸.

Outra análise longitudinal averiguou que o trimestre gestacional não se associou ao risco aumentado de desenvolver as formas moderadas a graves e críticas da patologia. Os próprios autores, no entanto, ressaltaram que a baixa representatividade de gestantes no primeiro trimestre de gestação poderia restringir a compreensão acerca da interferência dessa variável²².

Em contrapartida, estudo desenvolvido no Brasil constatou predomínio de ocorrência de óbitos pela COVID-19 no terceiro trimestre gestacional ou no período pós-parto¹⁶. Da mesma forma, a maioria das pacientes hospitalizadas com a patologia em análise elaborada nos Estados Unidos situava-se no terceiro trimestre²⁹.

Estudo de coorte desenvolvido por pesquisadores norte-americanos verificou que gestantes acometidas por COVID-19 possuíam probabilidade três vezes maior de serem admitidas em UTI se comparadas àquelas sem a doença, e que o risco era acentuado pela infecção durante o terceiro trimestre³¹. Dois estudos de revisão igualmente indicaram que o último trimestre do período gestacional se associou à gravidade da patologia^{20,21}. Tais resultados convergem com os desta pesquisa.

As modificações anátomo-funcionais observadas principalmente no terceiro trimestre, como as do sistema respiratório (aumento da demanda de oxigênio e limitação da expansão pulmonar, por exemplo)^{32,33}, poderiam compor o

mecanismo fisiopatológico que explicaria o aumento da suscetibilidade das gestantes acometidas no fim da gravidez³⁴.

Ademais, a assertiva de que a gestação corresponde a um estado de imunossupressão *per se* é imprecisa³⁴. No terceiro trimestre gestacional até o parto nota-se uma disposição pró-inflamatória prevaletente no organismo da mulher. Nesse sentido, supõe-se que a infecção pelo SARS-CoV-2 poderia agravar este processo durante a fase final do período gestacional³³.

Os sintomas mais frequentes entre as gestantes com COVID-19 averiguados nesta pesquisa foram tosse, dor de garganta, febre e dispneia, de forma similar ao identificado por outros autores^{23,35}.

Como mencionado anteriormente, em países em desenvolvimento, o impacto da COVID-19 na saúde materna pode ser discrepante em comparação às nações desenvolvidas³⁶. No Brasil, as consequências significativas da doença em gestantes e puérperas podem ser explicadas, primeiramente, por questões clínicas. Em território nacional, a principal causa de morte materna são os distúrbios hipertensivos¹⁹, os quais, combinados com a COVID-19, podem deteriorar o prognóstico durante o período gestacional. Somam-se a isso as altas prevalências de sobrepeso e obesidade entre gestantes brasileiras, ambos estados pró-inflamatórios^{17,37}.

Além disso, deve-se mencionar os denominados efeitos indiretos da pandemia na saúde materna³⁸. As medidas implementadas no mundo todo visando prevenir, controlar e tratar a COVID-19 resultaram em dificuldades de transporte e acesso à assistência de saúde, descontinuidade dos serviços de atendimento materno e escassez de recursos humanos e materiais, como equipamentos de proteção individual e medicamentos³⁹.

As respostas à pandemia, em particular nos países em desenvolvimento, podem ter intensificado as disparidades sociais pré-existentes e exacerbado os déficits crônicos nos sistemas de saúde^{37,39}. Assim, no Brasil, sugere-se que o impacto expressivo da COVID-19 na saúde materna também esteja vinculado à assistência obstétrica precária, às barreiras de acesso e ao risco social¹⁷.

A presente pesquisa verificou que cerca de 13% das gestantes hospitalizadas em UTI não receberam suporte ventilatório; 9,2% entre as internadas que foram a óbito não utilizaram a terapia, sendo que a maior parte dessas mulheres foi admitida ao hospital no primeiro semestre de 2021, entre março e junho, período em que houve aumento importante de casos confirmados e óbitos por COVID-19 e, por conseguinte, sobrecarga do sistema de saúde brasileiro⁴⁰. Cinco pacientes que não sobreviveram à doença não receberam assistência hospitalar. Isso ressalta que obstáculos de acesso a cuidados intensivos podem contribuir para a mortalidade de gestantes e puérperas¹⁷.

Este estudo utilizou dados secundários de bases de dados de vigilância epidemiológica de um estado por inteiro com amostra significativa de mulheres. Considera-se que a grande representatividade de pacientes nos três trimestres de gesta-

ção colaborou para o entendimento de que gestantes no final do período gestacional podem apresentar probabilidade aumentada de desenvolver quadros graves da COVID-19. Ademais, esta análise enfatizou que gestantes em idade materna avançada, e igualmente as pacientes com comorbidades, devem receber atenção especial no contexto da pandemia.

A identificação de mulheres vulneráveis pela equipe envolvida na assistência materno-infantil possibilita a elaboração de estratégias de intervenção que possam prevenir ou amenizar os agravos decorrentes da COVID-19. Por fim, estes achados podem contribuir para a construção de abordagens na educação permanente de profissionais de saúde, formulação de políticas, organização dos serviços, rastreamento de gestantes atendidas, além de contribuir para o desenvolvimento de estudos futuros.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 — 11 March 2020 [Internet]. 2020 [acessado em 8 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
2. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol.* 2020; 5: 536-44. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
3. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020; 26(7): 1017-32. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [acessado em 8 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>
5. Chen L, Li Q, Zheng D, Jiang H, Wei Y, Zou L et al. Clinical characteristics of pregnant women with Covid-19 in Wuhan, China. *N Engl J Med.* 2020; 382(25): e100. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009226>
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Manual de recomendações para a assistência à gestante e puérpera frente à pandemia de Covid-19 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [acessado em 8 ago. 2023]. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_assistencia_gestante_puerpera_covid-19_2ed.pdf
7. Wong YP, Khong TY, Tan GC. The effects of COVID-19 on placenta and pregnancy: what do we know so far? *Diagnostics (Basel).* 2021; 11(1): 94. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11010094>

8. Liu H, Wang LL, Zhao SJ, Kwak-Kim J, Mor G, Liao AH. Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *J Reprod Immunol.* 2020; 139: 103122. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103122>
9. Galang RR, Chang K, Strid P, Snead MC, Woodworth KR, House LD, et al. Severe coronavirus infections in pregnancy: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2020; 136(2): 262-72. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004011>
10. Zambrano LD, Ellington S, Strid P, Galang RR, Oduyebo T, Tong VT, et al. Update: characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(44): 1641-7. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3>
11. Khan DSA, Pirzada AN, Ali A, Salam RA, Das JK, Lassi ZS. The differences in clinical presentation, management, and prognosis of laboratory-confirmed COVID-19 between pregnant and non-pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(11): 5613. <https://doi.org/10.3390/ijerph18115613>
12. Ellington S, Strid P, Tong VT, Woodworth K, Galang RR, Zambrano LD, et al. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status – United States, January 22–June 7, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69(25): 769-75. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6925a1>
13. Martinez-Portilla RJ, Sotiriadis A, Chatzakis C, Torres-Torres J, Espino Y Sosa S, Sandoval-Mandujano K, et al. Pregnant women with SARS-CoV-2 infection are at higher risk of death and pneumonia: propensity score matched analysis of a nationwide prospective cohort (COV19Mx). *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021; 57(2): 224-31. <https://doi.org/10.1002/uog.23575>
14. Observatório Obstétrico Brasileiro. OOB Br SRAG: Síndrome respiratória aguda grave em gestantes e puérperas [Internet]. 2021 [acessado em 8 ago. 2023]. Disponível em: https://observatorioobstetrico.shinyapps.io/covid_gesta_puerp_br
15. Gajbhiye RK, Sawant MS, Kuppusamy P, Surve S, Pasi A, Prusty RK et al. Differential impact of COVID-19 in pregnant women from high-income countries and low- to middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Obstet.* 2021; 155: 48-56. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13793>
16. Scheler CA, Discacciati MG, Vale DB, Lajos GJ, Surita F, Teixeira JC. Mortality in pregnancy and the postpartum period in women with severe acute respiratory distress syndrome related to COVID-19 in Brazil, 2020. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021; 155(3): 475-82. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13804>
17. Takemoto MLS, Menezes MO, Andreucci CB, Knobel R, Sousa L, Katz L, et al. Clinical characteristics and risk factors for mortality in obstetric patients with severe COVID-19 in Brazil: a surveillance database analysis. *BJOG.* 2020; 127(13): 1618-26. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16470>
18. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020; 370: m3320. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3320>
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Manual de gestação de alto risco [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [acessado em 8 ago. 2023]. Disponível em: <http://aps.saude.gov.br/biblioteca/visualizar/MjA4Ng==>
20. Turan O, Hakim A, Dashraath P, Jeslyn WJL, Wright A, Abdul-Kadir R. Clinical characteristics, prognostic factors, and maternal and neonatal outcomes of SARS-CoV-2 infection among hospitalized pregnant women: a systematic review. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020; 151(1): 7-16. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13329>
21. Boushra MN, Koefman A, Long B. COVID-19 in pregnancy and the puerperium: a review for emergency physicians. *Am J Emerg Med.* 2021; 40: 193-8. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.10.055>
22. Galang RR, Newton SM, Woodworth KR, Griffin I, Oduyebo T, Sancken CL, et al. Risk factors for illness severity among pregnant women with confirmed severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection-surveillance for Emerging Threats to Mothers and Babies Network, 22 State, Local, and Territorial Health Departments, 29 March 2020–5 March 2021. *Clin Infect Dis.* 2021; 73(Suppl 1): S17-S23. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab432>
23. Menezes MO, Takemoto MLS, Nakamura-Pereira M, Katz L, Amorim MMR, Salgado HO, et al. Risk factors for adverse outcomes among pregnant and postpartum women with acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 in Brazil. *Int J Gynecol Obstet.* 2020; 151(3): 415-23. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13407>
24. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg.* 2014; 12(12): 1495-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.07.013>
25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2022. Panorama. Indicadores. Ranking por UF. Paraná. [Internet]. 2022 [acessado em 2 out. 2023]. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/indicadores.html?localidade=41>
26. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Índice de Desenvolvimento Humano. Ranking. Brasil, Paraná [Internet]. 2021 [acessado em 2 out. 2023]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/pesquisa/37/0?tipo=ranking>
27. Brasil. Ministério da Saúde. Painel coronavírus [Internet]. 2023 [acessado em 8 ago. 2023]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [acessado em 8 ago. 2023]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19/view>

29. Lokken EM, Huebner EM, Taylor GG, Hendrickson S, Vanderhoeven J, Kachikis A, et al. Disease severity, pregnancy outcomes, and maternal deaths among pregnant patients with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in Washington State. *Am J Obstet Gynecol.* 2021; 225(1): 77.e1-77.e14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.12.1221>
30. Torres-Torres J, Martinez-Portilla RJ, Espino-Y-Sosa S, Estrada-Gutierrez G, Solis-Paredes JM, Villafan-Bernal JR, et al. Comorbidity, poverty and social vulnerability as risk factors for mortality in pregnant women with confirmed SARS-CoV-2 infection: analysis of 13 062 positive pregnancies including 176 maternal deaths in Mexico. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022; 59(1): 76-82. <https://doi.org/10.1002/uog.24797>
31. Doyle TJ, Kiros GE, Schmitt-Matzen EN, Propper R, Thompson A, Phillips-Bell GS. Maternal and perinatal outcomes associated with SARS-CoV-2 infection during pregnancy, Florida, 2020–2021: a retrospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2022; 75(Suppl 2): S308-S316. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac441>
32. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev.* 2021; 101(1): 303-18. <https://doi.org/10.1152/physrev.00024.2020>
33. Ferrer-Oliveras R, Mendoza M, Capote S, Pratcorona L, Esteve-Valverde E, Cabero-Roura L, et al. Immunological and physiopathological approach of COVID-19 in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2021; 304(1): 39-57. <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06061-3>
34. Thompson JL, Nguyen LM, Noble KN, Aronoff DM. COVID-19-related disease severity in pregnancy. *Am J Reprod Immunol.* 2020; 84(5): e13339. <https://doi.org/10.1111/aji.13339>
35. 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. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2107>
36. Amorim MMR, Takemoto MLS, Fonseca EBD. Maternal deaths with coronavirus disease 2019: a different outcome from low-to middle-resource countries? *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 223(2): 298-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.023>
37. Nakamura-Pereira M, Amorim MMR, Pacagnella RC, Takemoto MLS, Penso FCC, Rezende-Filho J, et al. COVID-19 and maternal death in Brazil: an invisible tragedy. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2020; 42(8): 445-7. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715138>
38. Lucas DN, Bamber JH. Pandemics and maternal health: the indirect effects of COVID-19. *Anaesthesia.* 2021; 76(Suppl 4): 69-75. <https://doi.org/10.1111/anae.15408>
39. Kingsley JP, Vijay PK, Kumaresan J, Sathiakumar N. The changing aspects of motherhood in face of the COVID-19 pandemic in low- and middle-income countries. *Matern Child Health J.* 2021; 25(1): 15-21. <https://doi.org/10.1007/s10995-020-03044-9>
40. Fundação Oswaldo Cruz. Um balanço da pandemia em 2021 em um cenário de incertezas e falta de dados [Internet]. Boletim do Observatório Covid-19; 2021 [acessado em 9 out. 2023]. Disponível em: https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/boletim_covid_2021-retrospectiva.pdf

ABSTRACT

Objective: To analyze the factors associated with hospitalization in the ward and intensive care unit (ICU), and with death from COVID-19 in pregnant women with confirmed cases. **Methods:** Observational, cross-sectional study, carried out with data from pregnant women with a confirmed case of COVID-19 from the Influenza Epidemiological Surveillance Information System and the Paraná's state COVID-19 notification system. The association between the independent and dependent variables (hospitalization in the ward and ICU, and death) was investigated using the Poisson regression model with robust variance. **Results:** 4,719 pregnant women comprised the study population. 9.6 and 5.1% were hospitalized in wards and ICU, respectively. 1.9% died. There was an association between advanced maternal age and hospitalization in wards (PR=1.36; 95%CI 1.10–1.62) and ICU (PR=2.25; 95%CI 1.78–2.71), and death (PR=3.22; 95%CI 2.30–4.15). An association was found between the third trimester and hospitalization in wards (PR=5.06; 95%CI 2.82–7.30) and ICU (PR=6.03; 95%CI 3.67–8.39) and death (PR=13.56; 95%CI 2.90–24.23). The second trimester was associated with ICU admission (PR=2.67; 95%CI 1.36–3.99). Pregnant women with cardiovascular disease had a higher frequency of hospitalization in wards (PR=2.24; 95%CI 1.43–3.05) and ICU (PR=2.66; 95%CI 1.46–3.87). Obesity was associated with ICU admission (PR=3.79; 95%CI 2.71–4.86) and death (PR=5.62; 95%CI 2.41–8.83). **Conclusions:** Advanced maternal age, the end of the gestational period and comorbidities were associated with severe COVID-19.

Keywords: COVID-19. Cross-sectional studies. Pregnant women. Hospitalization. Intensive care units. Maternal mortality.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: Bergantini, L.S.: Administração de projeto, Conceituação, Escrita – rascunho original, Escrita – revisão e edição, Investigação, Metodologia, Validação, Visualização. Ichisato, S.M.T.: Administração de projeto, Conceituação, Escrita – rascunho original, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Supervisão, Visualização. Salci, M.A.: Conceituação, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Visualização. Birolim, M.M.: Escrita – revisão e edição, Metodologia, Validação, Visualização. Santos, M.L.A.: Análise formal, Curadoria de dados, Escrita – revisão e edição, Investigação, Metodologia, Validação. Höring, C.F.: Análise formal, Curadoria de dados, Escrita – revisão e edição, Investigação, Metodologia, Validação, Visualização. Rossa, R.: Metodologia, Validação, Visualização. Facchini, L.A.: Conceituação, Escrita – revisão e edição, Metodologia, Supervisão, Validação, Visualização.

FONTE DE FINANCIAMENTO: o presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.